

---

ARTÍCULO ORIGINAL

---

# Cáncer de mama en México: tendencia en los últimos 10 años de la incidencia y edad al diagnóstico

Ana María Salinas-Martínez,\* Abigail Juárez-Ruiz,\* Álvaro Mathiew-Quirós,\* Francisco Javier Guzmán-De la Garza,\*<sup>\*\*</sup> Adriana Santos-Lartigue,<sup>\*\*\*</sup> César Escobar-Moreno<sup>\*\*\*</sup>

\* Unidad de Investigación Epidemiológica y en Servicios de Salud, IMSS de Monterrey.

\*\* Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Nuevo León.

\*\*\* Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Ginecología y Obstetricia Núm. 23. IMSS de Monterrey.

**Breast cancer in México: a 10-year trend analysis on incidence and age at diagnosis**

## ABSTRACT

**Introduction.** Breast cancer is an important public health problem. Some countries have achieved a downward trend while in others, continues ascending. In México, information on incidence and age at diagnosis is isolated in time, and knowledge on trend analysis is lacking. **Objective.** To examine the 2003-2012 trend of the incidence rate and age at diagnosis of breast cancer in the northeast of México. We also analyze the trend of positivity to nodes, hormone receptors and HER2; and its association with age at diagnosis. **Material and methods.** This is an epidemiological study of breast cancer patients in a tertiary care hospital in Monterrey, México ( $n = 3,488$ ). Only new cases with a histology report were included; if this was not available, the cytology result was considered. Trend analysis was performed using the JoinPoint regression program Version 3.5. **Results.** The breast cancer incidence rate increased from 26.7 to 49.8 per 100,000 between 2003 and 2011 ( $p < 0.05$ ). The adjusted rate showed an annual percentage rate of change of +6.2% (95%CI 4.2, 8.2). The mean age was  $55.7 \pm 13.7$  years and remained stable over time. Nodes, hormone receptors and HER2 positivity rate also remained stable over time. Age < 50 years increased twice the risk for positivity to nodes (OR 2.0, 95%CI 1.4, 2.7), ER-PR- (OR 1.8, 95% CI 1.4, 2.4) and ER-PR-HER2- (OR 1.9, 95%CI 1.5, 2.5). **Conclusions.** The 10-year analysis showed a significant upward trend. This study represents a first effort in our country, for determining patterns on incidence and age at diagnosis of breast cancer, as well as that of biomarkers.

**Key words.** Breast cancer. Incidence. Trends. Biomarkers. México.

## RESUMEN

**Introducción.** El cáncer de mama es un problema relevante de salud pública. Algunos países han logrado una tendencia decreciente mientras que en otros continúa ascendente. En México la información sobre incidencia y edad al diagnóstico es aislada en el tiempo, y carece del análisis de tendencias correspondiente. **Objetivo.** Examinar la tendencia 2003-2012, de la tasa de incidencia y edad al diagnóstico del cáncer de mama en el noreste de México; y de la frecuencia de pacientes con resultado positivo a ganglios, receptores hormonales y HER2. Además se investigó su asociación con edad al diagnóstico. **Material y métodos.** Estudio epidemiológico de pacientes con cáncer de mama de un hospital de especialidades de Monterrey, México ( $n = 3,488$ ). Se incluyeron únicamente casos nuevos con reporte de estudio histológico; ante la ausencia del mismo se consideró el resultado de citología. El análisis de tendencias se realizó mediante el Programa de Regresión de JoinPoint Versión 3.5. **Resultados.** La tasa de incidencia de cáncer de mama aumentó de 26.7 a 49.8 por 100,000 entre 2003 y 2011 ( $p < 0.05$ ). La tasa ajustada por edad mostró un porcentaje anual de cambio de + 6.2% (IC95% 4.2, 8.2). La media de edad fue de  $55.7 \pm 13.7$  años, y se mantuvo estable a través del tiempo. Así también la tasa de positividad a ganglios, receptores hormonales y HER2. La edad < 50 años incrementó al doble el riesgo de positividad a ganglios (RM 2.0, IC95% 1.4, 2.7), RE-RP- (RM 1.8, IC95% 1.4 y 2.4) y RE-RP-HER2- (RM 1.9, IC95% 1.5, 2.5). **Conclusiones.** Se identificó una tendencia ascendente del cáncer de mama en los últimos 10 años. Este trabajo representa un primer esfuerzo en México del estudio del comportamiento de la incidencia y edad al diagnóstico de esta enfermedad, así como de la tendencia a través del tiempo de biomarcadores.

**Palabras clave.** Cáncer de mama. Incidencia. Tendencias. Biomarcadores. México.

## INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es sin duda alguna un problema relevante de salud pública. A nivel mundial el número de muertes por cáncer de mama cambió de 250,000 en 1980 a 425,000 en 2010 con una tasa anual de incremento de 1.8%.<sup>1</sup> En México las estadísticas muestran un ascenso continuo en el número de decesos entre 1980 y 2005, particularmente pasó de 5.6 fallecimientos por cada 100,000 mujeres en 1979 a 10.1 por cada 100,000 mujeres en 2006.<sup>2,3</sup> Internacionalmente, la incidencia también mostró un aumento global de 3% entre 1980 y 2010.<sup>1</sup> Sin embargo, algunos países desarrollados han logrado una tendencia decreciente en el número de casos nuevos. Estados Unidos, por ejemplo, registró 2.2% de porcentaje anual de cambio descendente entre 1999 y 2005.<sup>4</sup> Además, hubo una reducción de 20% en pacientes de 65 a 69 años con tumores de dependencia hormonal entre 2002 y 2003.<sup>5</sup> En Australia, la tasa estandarizada en mayores de 50 años disminuyó 6.7% entre 2001 y 2003.<sup>6</sup> En Francia, el análisis estratificado por edad mostró que el decremento en mujeres de 50-64 años fue principalmente de tumores con dependencia hormonal y con bajo grado de diferenciación celular.<sup>7</sup> Otros países europeos de igual forma reportan tendencias decrecientes.<sup>8-11</sup> Sin embargo, en regiones menos desarrolladas, la incidencia continúa ascendente, tal es el caso de Hong Kong,<sup>12</sup> Taiwán,<sup>13</sup> Turquía<sup>1</sup> y América Latina y el Caribe.<sup>15</sup>

La edad al diagnóstico varía de país a país. Estados Unidos tiene una distribución bimodal de la incidencia de cáncer de mama, con un primer pico a los 50 años y un segundo a los 70.<sup>16</sup> España ha reportado una media superior a los 60 años,<sup>17</sup> mientras que Irán,<sup>18</sup> China,<sup>19,20</sup> y Tanzania,<sup>21</sup> menor a los 50. En México, Rodríguez-Cuevas, *et al.*,<sup>22</sup> analizaron el Registro Nacional de Neoplasias Malignas entre 1993 y 1996, y la mediana de edad observada fue de 51 años. Más adelante, para el periodo 2005-2006, se reportó una media de 53.6 años en usuarias de unidades móviles de tamizaje en el Distrito Federal, así como también para el periodo 2005 y 2010, en el Instituto de Enfermedades de la Mama de la Ciudad de México.<sup>23,24</sup> La importancia de la edad al diagnóstico del cáncer de mama radica en las diferencias biológicas que impactan significativamente en el pronóstico de la enfermedad. En jóvenes, predomina menor diferenciación celular y mayor frecuencia de receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (*human epidermal growth factor receptor 2* o HER2);<sup>25</sup> también mayor tamaño del tumor y positividad a ganglios linfáticos,<sup>19,21</sup> por tanto, el tratamiento de-

bería ser más agresivo. Asimismo, el resultado de la cirugía puede diferir pues frecuentemente se elige tratamiento conservador, enfrentando un riesgo elevado de recurrencia local y/o regional.<sup>16,26</sup>

Por otra parte, el conocimiento del comportamiento de la enfermedad a través del tiempo permite anticipar la necesidad de infraestructura y recursos financieros para solventar la futura demanda de atención curativa, paliativa y/o de rehabilitación. Igualmente sustenta decisiones en políticas de salud para dirigir campañas de tamizaje de detección temprana del cáncer de mama a grupos específicos de edad. En México, la información publicada sobre incidencia y edad al diagnóstico es aislada en el tiempo y carece del análisis de tendencias correspondiente. Por ello, en el presente estudio se examinó, en un periodo de 10 años (2003-2012), la incidencia y edad al diagnóstico del cáncer de mama de pacientes del noreste de México y se establecieron comparaciones con otras regiones del mundo (Latinoamérica y el Caribe, Estados Unidos y Europa). También se analizó la tendencia de la frecuencia de pacientes con resultado positivo a ganglios, receptores hormonales y HER2. Finalmente se investigó sobre la asociación entre dichas características clínicas y edad al diagnóstico.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se trató de un estudio epidemiológico retrospectivo con base en registros con diagnóstico de cáncer de mama confirmados entre 2003-2012, en el Servicio de Patología de un hospital de especialidades de tercer nivel que concentra derechohabientes (DH) del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) del estado de Nuevo León y también del noreste del país (n = 3,488). Se incluyeron únicamente casos nuevos con reporte de estudio histológico; ante la ausencia del mismo se consideró el resultado de citología (15% del total de la población de estudio). El estudio fue sometido y aprobado por el Comité de Investigación y Ética correspondiente.

Desde 2003 se contó con información de variables tales como edad y año al diagnóstico, método de diagnóstico (estudio histológico *vs.* citológico), tipo histológico y positividad a ganglios. A partir de 2007 se dispuso de datos referentes al receptor estrogénico (RE), al receptor de progesterona (RP) y al HER2 (n = 2,248); cabe mencionar que estos biomarcadores no se determinan en muestras provenientes de biopsias por punción y aspiración con aguja fina. Se consideró positivo el RE, a partir de puntaje Allred  $\geq 3$ , el RP, cuando 10% o más de las células presentaban expresión del receptor; y el

HER2, cuando la tinción de la membrana era completa e intensa en 10% o más de las células tumorales. La medición se realizó con inmunohistoquímica en muestras preservadas en parafina; la valoración se basó en inmunorreacción de anticuerpos primarios monoclonales, utilizando la técnica cualitativa de estreptoavidina biotina. Cuando el resultado de HER2 era dudoso se procedió a amplificarlo mediante la técnica de hibridación *in situ* con fluorescencia, utilizando sondas específicas y la sonda centromérica del cromosoma 17 (FISH; PathVysion; Vysis-Abbott).

### Plan de análisis

Se estimó la tasa de incidencia considerando como población en riesgo a la derechohabiente para el año y grupo de edad correspondiente. Posteriormente las tasas fueron ajustadas por edad utilizando como población de referencia al censo nacional de mujeres del 2000 para los años 2003 a 2005; y del censo 2010, para los años 2006 al 2012, con base en lineamientos establecidos por el Sistema de Vigilancia Epidemiológica y de Resultados Finales del Instituto Nacional del Cáncer de Estados Unidos.<sup>27</sup> Se calculó la media de la edad al diagnóstico y se determinaron diferencias de 2003 a 2012 mediante la prueba de ANOVA. Posteriormente se identificó la distribución porcentual para la edad a nivel nacional, mundial, Latinoamérica y el Caribe, Estados Unidos y Europa, con base en estadísticas del *Global Cancer* de la Agencia Internacional de Investigación para el cáncer, de la OMS (GLOBOCAN);<sup>28</sup> y se evaluaron diferencias mediante la prueba de diferencia de proporciones. También se midió la asociación entre edad al diagnóstico y características

clínicas y estatus de biomarcadores (RE, RP y HER2) mediante la prueba de  $\chi^2$ . El análisis de tendencias se realizó mediante el Programa de Regresión de JoinPoint Versión 3.5.<sup>29</sup>

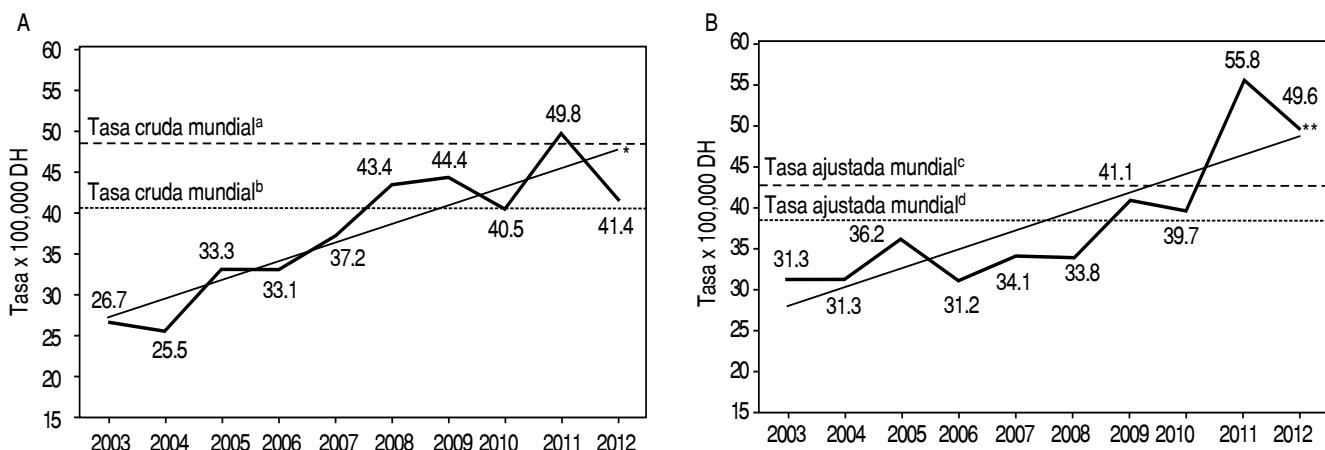
## RESULTADOS

La incidencia anual de cáncer de mama aumentó de 26.7 por 100,000 DH en 2003 a 49.8 por 100,000 DH en el 2011 y la tasa ajustada por edad de 31.3 a 55.8 por 100,000 DH, respectivamente; ambas mostraron tendencia ascendente significativa ( $p < 0.05$ ) (Figura 1). La tasa ajustada mostró un porcentaje anual de cambio de +6.2% (IC95% 4.2, 8.2,  $p < 0.05$ ) durante 2003-2012, y a partir de 2008 de +12.6% (IC95% 7.1, 18.4,  $p < 0.05$ ). En términos de tasas específicas hubo incremento significativo en todos los grupos de edad, aunque de diferente magnitud:

- 15-39 años, 12%.
- 40-44 años, 8%.
- 45-49 años, 8%.
- 50-54 años, 6%.
- 55-59 años, 9%.
- 60-64 años, 10%.
- 65-69 años, 5%.
- 70-74 años, 10%.
- 75 o más años, 8%.

### Edad del diagnóstico

El rango de edad al diagnóstico fue de 20 a 98 años, con mediana de 55 años ( $P_{25} = 45$ ,  $P_{75} = 65$ ) y media de  $55.7 \pm 13.7$ ; esta última se mantuvo estable a través del tiempo (Figura 2) ( $F = 1.3$ ,



**Figura 1.** Tendencia de la incidencia de cáncer de mama [cruda (A) y ajustada (B) por 100,000 derechohabientes]. IMSS, Delegación Regional Nuevo León, 2003-2012. A. <sup>a</sup>Tasa: 47.9, año de referencia 2012.<sup>30</sup> <sup>b</sup>Tasa: 41.2, año de referencia 2008.<sup>28</sup> \* $p < 0.05$ . B. <sup>c</sup>Tasa: 43.3, año de referencia 2012.<sup>30</sup> <sup>d</sup>Tasa: 38.9, año de referencia 2008.<sup>28</sup> \*\* $p < 0.05$ .

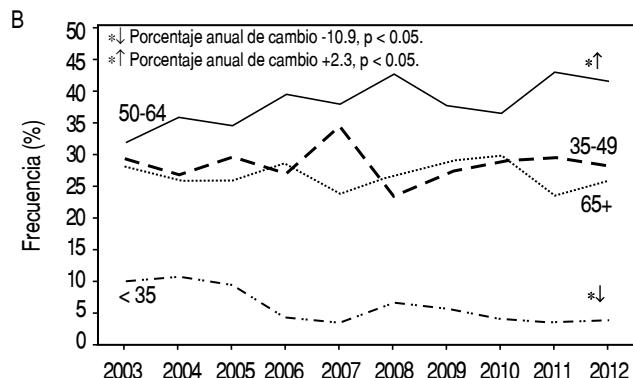
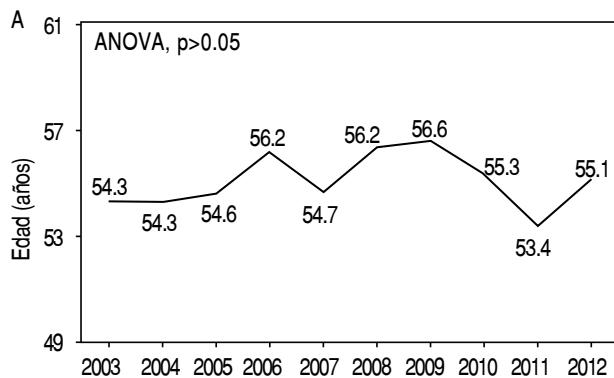


Figura 2. Tendencia de la media (A) y distribución porcentual (B) de la edad al diagnóstico. IMSS, Delegación Regional Nuevo León, 2003-2012.

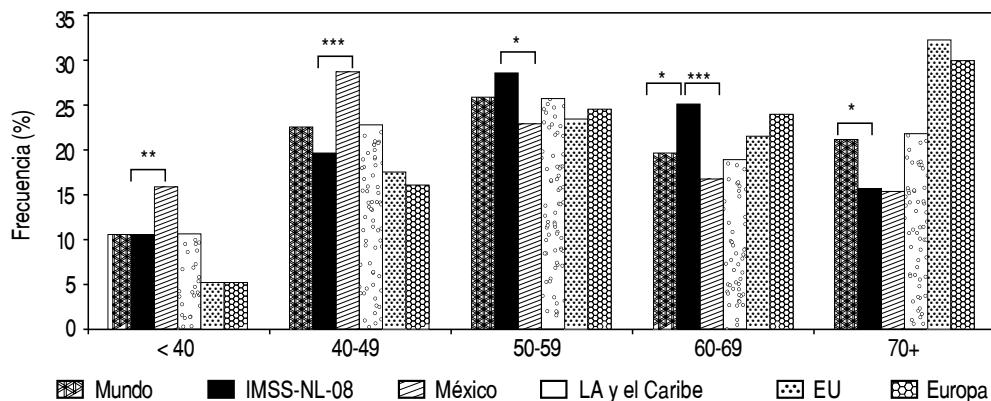


Figura 3. Distribución porcentual de la edad al diagnóstico según región. Año de referencia: 2008.<sup>25</sup> \*p < 0.02. \*\*p < 0.01. \*\*\*p < 0.001.

$p = 0.25$ ). La distribución porcentual por grupo de edad fue como sigue:

- < 35 años, 5.5%.
- 35-49 años, 28.6%.
- 50-64 años, 39.2%.
- 65 o más años, 26.6%.

La tendencia descendió en forma significativa en < 35 años y ascendió entre 50 y 64 años ( $p < 0.05$ ) (Figura 2). Por otra parte, el porcentaje de mujeres de 50 a 59 y 60 a 69 años fue superior al nacional ( $p < 0.02$  y  $p < 0.001$ , respectivamente). Además, el porcentaje de 60 a 69 años también fue mayor al reportado mundialmente ( $p < 0.02$ ). Éste y otros resultados se muestran en la figura 3.

### Características clínicas y edad al diagnóstico

El tipo histológico que predominó en todas las edades fue el adenocarcinoma ductal infiltrante; solamente 2% correspondió a cáncer *in situ*. En 85.1% de los casos el diagnóstico se realizó con base en es-

tudio de histología; el tejido que predominó fue aquel proveniente de mastectomía radical modificada (51.3%), seguido por biopsia trucut, biopsia transoperatoria o biopsia con arpón y marcaje (27.5%), tumorectomía/resección de nódulo (13.3%) y cuadripectomía (7.9%).

El 42.4% de las pacientes tuvo positividad a ganglios. En cuanto a biomarcadores: 31.1% fue HER2+; 64%, RE+ y 53%, RP+. El 51.8% resultó RE+RP+; 12.7%, RE+RP-; 1.2%, RE-RP+; y 34.3%, RE-RP-. El estatus de triple negativo (RE-RP-HER2-) se observó en 20.6% de los casos. La positividad a ganglios, receptores hormonales y HER2 permaneció estable durante el periodo de estudio. Las características clínicas y el estatus de los biomarcadores según la edad al diagnóstico se muestran con detalle en el cuadro 1. El tipo histológico, positividad a ganglios y receptores hormonales, se asociaron significativamente con la edad; las pacientes < 50 años tuvieron el doble de riesgo de presentar positividad a ganglios (RM 2.0, IC95% 1.4, 2.7) y de ser RE-RP- o RE-RP-HER2- (RM 1.8, IC95% 1.4, 2.4 y 1.9, IC95% 1.5, 2.5, respectivamente).

Cuadro 1. Características clínicas y biomarcadores de pacientes con cáncer de mama según grupo de edad. Delegación Regional Nuevo León.

	Grupo de edad (años)				$\chi^2$	valor de p
	< 35	35-49	50-64	65+		
<b>Tipo histológico<sup>a</sup></b>						
Adenocarcinoma ductal	61.80%	63.70%	63.40%	59.10%	13.5	0.04
Adenocarcinoma lobulillar	11.50%	19.30%	17.20%	21.10%		
Otros	26.70%	17.00%	19.40%	19.70%		
Diagnóstico histológico con base en muestras provenientes de pieza quirúrgica por mastectomía, cuadripectomía o tumorectomía <sup>a</sup>	63.90%	57.70%	61.70%	58.30%	3.8	0.28
<b>Ganglios, positivos<sup>a</sup></b>	57.40%	55.90%	50.20%	39.30%	17.8	< 0.001
<b>Estatus biomarcador<sup>b</sup></b>						
RE+	33.80%	54.10%	68.30%	66.70%	48.9	< 0.001
RP+	38.20%	48.40%	54.70%	53.80%	9.8	0.02
RE+RP+	33.80%	47.20%	53.80%	53.30%	63.9	< 0.001
RE+RP-	0.00%	7.10%	14.40%	13.80%		
RE-RP+	4.40%	1.20%	1.00%	0.50%		
RE-RP-	61.80%	44.50%	30.80%	32.40%		
HER2 +	19.10%	32.70%	29.20%	27.00%	7	0.07
RE-RP-HER2-	50.00%	27.10%	18.30%	18.70%	26.4	< 0.0001

<sup>a</sup> Periodo de estudio 2003-2012. <sup>b</sup> Periodo de estudio 2007-2012. RE: receptor estrógenos. RP: receptor progesterona. HER2: receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano.

## DISCUSIÓN

Las diversas instituciones del sector salud colectan y registran los casos de cáncer de mama y se sabe que los Servicios de Patología de las Unidades de Alta Especialidad cuentan con informes de los estudios histopatológicos que confirman el diagnóstico. Éstos, con una codificación apropiada, pueden ser analizados con diferentes objetivos, entre ellos, aquel de análisis de tendencias de la incidencia y edad al diagnóstico, interés particular del presente estudio. A continuación se comentan los hallazgos más relevantes.

Se identificó una tendencia ascendente de la incidencia de cáncer de mama especialmente a partir de 2008, incluso superó aquella reportada a nivel nacional y mundial.<sup>28,30</sup> La tendencia creciente también se ha registrado en países latinos,<sup>15</sup> asiáticos<sup>12,13</sup> y del cercano oriente.<sup>14</sup> El incremento de casos nuevos fue notable en todas las edades aunque con diferente magnitud; el mayor porcentaje de cambio ocurrió en la tasa de incidencia en menores de 40 años, seguida por la observada en pacientes 55-64 años. Esto último, en contraste con Francia, cuya incidencia empezó a decrecer en 2004, precisamente en la edad de 50-59 y 60-64 años con 12.9 y 7.7%, respectivamente.

te; estos hallazgos fueron atribuidos a desuso sustancial de la terapia hormonal de reemplazo y no a mayor tamizaje.<sup>31</sup> En Estados Unidos, Jemal, *et al.*,<sup>5</sup> identificaron dos patrones diferentes: una desaceleración de la incidencia a partir de los 45 años explicada por saturación en la mamografía de tamizaje; y una disminución intensa de la misma entre 2002 y 2003 en edades de 50 a 69 años, adjudicada al beneficio inicial de la reducción del uso de la terapia de reemplazo hormonal. En este estudio, el aumento en las tasas puede deberse a cambios en el origen genético y/o estilo de vida relacionado con la enfermedad, o bien, al incremento en la detección y accesibilidad a los servicios de salud. El ascenso de la incidencia en mujeres jóvenes pudiera ser a causas menos modificables como son las mutaciones en el gen BRCA1 o BRCA2; y los antecedentes familiares de cáncer de mama.<sup>32,33</sup>

También se determinó que el grupo de edad con el mayor número de casos fue aquel de 50 a 64 años, similar a lo reportado para Latinoamérica, pero contrario a lo observado en Estados Unidos y Europa, donde el mayor peso lo ocupa el grupo de edad de 65 y más años.<sup>28</sup> Específicamente, la frecuencia en mujeres < 50 años fue de 34% comparado con 45.5% obtenido en México durante 1993-1996.<sup>22</sup>

Ambos resultados, estuvieron superiores a 25.2% reportado en norteamericanas durante 2004-2008.<sup>19</sup> En términos de tendencias, llamó la atención un resultado que en principio pareciera discordante porque se detectó descenso significativo en el porcentaje de casos en < 35 años a pesar de registrarse incremento en la tasa de incidencia específica en < 40 años, mencionado previamente. Sin embargo, el significado es distinto, lo primero hace referencia al peso relativo que ocupa un determinado grupo de edad dada la distribución porcentual de casos en los intervalos de edad analizados; y su cálculo utiliza como denominador población únicamente enferma, es decir, ya con el diagnóstico de cáncer de mama. Mientras que lo segundo hace referencia al riesgo de desarrollar cáncer de mama y su cálculo utiliza como denominador población libre de enfermedad. Cabe hacer mención que en China también descendió la frecuencia de casos en pacientes < 35 años de 8.4 a 5% y se elevó aquella de 50-64 años (29.5 a 39.2%).<sup>19</sup> Aquí se observó disminución de 10.3 a 4%, y aumento de 32.1 a 41.6%, respectivamente.

En lo que respecta a edad al diagnóstico, la tendencia se mantuvo estable durante 2003-2012 con una mediana de 55 y una media de 56 años; cuatro y 2.4 años mayor a lo presentado en México en 1993-1996 y 2005-2010, respectivamente.<sup>22,24</sup> La edad al diagnóstico en Texas se documentó en 56 años en mexico-norteamericanas y de 64 en norteamericanas de raza blanca.<sup>34</sup> Mientras que en países árabes,<sup>18,35,36</sup> asiáticos<sup>19,20</sup> y africanos,<sup>21</sup> la edad osciló entre 47 y 49 años.

Por otra parte, los receptores hormonales y el HER2 son marcadores biológicos comúnmente utilizados para evaluar el pronóstico y predecir respuesta a terapias endocrinas, incluso representan un estándar de la atención médica. En este rubro predominó el estatus RE+RP+ seguido por RE-RP, similar a lo documentado en Estados Unidos por Setiawan, *et al.*,<sup>37</sup> pero con diferente magnitud. El resultado de RE-RP- fue del doble en mexicanas. Hallazgo que no fue sorpresivo, pues los mismos autores mostraron prevalencias superiores en afro-americanas (31%) y latinas (25%), en comparación con aquéllas en raza blanca y japonesa (18 y 14%, respectivamente). La frecuencia de HER2 ha sido reportada en 11.5% (población europea) y aquélla de RE-RP-HER2-, en 12.5% (población norteamericana). En México, Robles-Castillo, *et al.*,<sup>24</sup> revelaron una prevalencia de 16.9 y 26%, respectivamente; y Lara-Medina, *et al.*,<sup>41</sup> 20.4 y 23.1%, respectivamente. La prevalencia de HER2 y del triple negativo ha registrado interacción con la

edad.<sup>38,39</sup> Lund, *et al.*,<sup>40</sup> mostraron una frecuencia de HER2 superior en mujeres < 50 años en comparación con aquellas ≥ 50 años (20 vs. 12%). Mientras que Bauer, *et al.*,<sup>39</sup> documentaron que la edad < 40 años incrementaba 1.5 veces las probabilidades del estatus triple negativo. En este estudio la frecuencia de HER2 fue de 31.1% y de RE-RP-HER2-, 22%; sin embargo, solamente la triple negatividad se asoció con edad joven. La importancia del RE-RP-HER2-radica en su asociación con menor sobrevida a cinco años.<sup>39,41,42</sup> El análisis de tendencias mostró estabilidad en el comportamiento de biomarcadores durante 2003-2012. En cambio, en Estados Unidos y Francia, el decrecimiento en la incidencia de cáncer de mama en mujeres > 50 años se ha vinculado con descenso de positividad a receptores hormonales.<sup>5,7</sup>

Por último, se investigó la asociación entre edad al diagnóstico y ciertas características clínicas. Justamente, la edad joven al diagnóstico se asoció con positividad a ganglios, acorde con lo reportado en la literatura.<sup>19,25</sup> Un resultado importante fue la frecuencia del carcinoma *in situ* de 2%, contrario a 20% que ocurre en países desarrollados como Estados Unidos.<sup>43</sup> Esto significa que la enfermedad en México se detecta en etapas más tardías.

## Limitaciones y fortalezas

La población correspondió a derechohabientes que recibieron atención en la unidad médica con mayor nivel de concentración de pacientes con cáncer de mama al noreste del país, y se reconoce que se debe tener precaución para generalizar al sector privado y al resto del sector público. Sin embargo, difícilmente se revertiría el resultado aquí observado, pues información previa mostró similitud en la distribución de casos entre instituciones, con excepción de pacientes mayores de 70 años que predominaron en el medio privado.<sup>22</sup> Así también, no se contó con antecedentes del patrón de uso de mastografía o terapia de reemplazo hormonal, por lo que a diferencia de otros estudios<sup>7,10,31</sup> no fue posible analizar su contribución en la incidencia de cáncer mama. Así, es necesario continuar con líneas de investigación que puedan dar respuesta a hipótesis etiológicas de las variaciones a través del tiempo. Lo anterior señala la necesidad de un registro nacional de cáncer de mama cuya importancia radica no sólo en la posibilidad de identificar patrones de atención (diagnóstico, tratamiento, rehabilitación y/o cuidados paliativos), sino también de resultados finales en sa-

lud (tiempo libre de enfermedad/recurrencia, reincidencia, sobrevida, morbilidad del tronco superior). Un sistema de registro del cáncer es de invaluable trascendencia, pues permite reconocer diferencias en la incidencia y mortalidad entre zonas geográficas de un mismo país y entre países; así como también analizar la efectividad de los sistemas de salud y el impacto de campañas de prevención, y potencializa la planeación de necesidades de servicios de salud con base en proyecciones de la frecuencia de cáncer en conjunto con tendencias de factores de riesgo. En México existió el Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas, el cual tenía como foco central el tumor y no la persona; y presentaba dificultades de diversa índole; entre ellas, el retraso en la información de más de cinco años y la multiplicidad de registros; se canceló en 2009. En la actualidad existe la iniciativa del desarrollo de un Registro Oncológico de México (ROMex) con base poblacional y de carácter interinstitucional, que pretende otorgar datos oportunos y de calidad acorde con lineamientos internacionales.<sup>44</sup>

Este trabajo representa un primer esfuerzo en nuestro país del estudio del comportamiento de la incidencia y edad al diagnóstico de esta enfermedad, así como de la tendencia a través del tiempo de biomarcadores. En resumen, con base en los resultados de los últimos 10 años, la incidencia de cáncer de mama en el noreste del país va al alza principalmente a partir de 2008; y es superior a la reportada no sólo a nivel nacional, sino también a nivel mundial y aquella reportada para Latinoamérica. En cambio, la edad al diagnóstico y la frecuencia de receptores hormonales y HER2 permanecieron estables, entre otros resultados relevantes. Estudios como el presente generan conocimiento sobre la epidemiología del cáncer de mama, de importancia sobresaliente para delinear grupos de alto riesgo a quienes habría de dirigir esfuerzos de detección y tratamiento temprano.

## AGRADECIMIENTOS

A la Dra. Olga Esquivel-Hernández, Dra. Amparo Lomas-Flores y Dra. María Enriqueta Tapia-Rodríguez, patólogas de la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Ginecología y Obstetricia Núm. 23. IMSS de Monterrey.

## REFERENCIAS

- Forouzanfar MH, Foreman KJ, Delossantos AM, Lozano R, Lopez AD, Murray CJ, Naghavi M. Breast and cervical cancer in 187 countries between 1980 and 2010: a systematic analysis. *Lancet* 2011; 378(9801): 1461-84.
- Franco-Marina F, Lazcano-Ponce E, López-Carrillo L. Breast cancer mortality in Mexico. An age-period-cohort analysis. *Sal Pub Mex* 2009; 51(Suppl. 2): S157-S164.
- Palacio-Mejía LS, Lazcano-Ponce E, Allen-Leigh B, Hernández-Ávila M. Diferencias regionales en la mortalidad por cáncer de mama y cérvix en México entre 1979 y 2006. *Sal Pub Mex* 2009; 51(Supl. 2): S208-S219.
- Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics, 2009. *CA Cancer J Clin* 2009; 59: 225-49.
- Jemal A, Ward E, Thun MJ. Recent trends in breast cancer incidence rates by age and tumor characteristics among U.S. women. *Breast Cancer Res* 2007; 9: R28.
- Canfell K, Banks E, Moa AM, Beral V. Decrease in breast cancer incidence following a rapid fall in use of hormone replacement therapy in Australia. *Med J Aust* 2008; 188: 641-4.
- Fontenoy AM, Leux C, Delacour-Billon S, Allioux C, Frenel JS, Campone M, Molinié F. Recent trends in breast cancer incidence rates in the Loire-Atlantique, France: a decline since 2003. *Cancer Epidemiol* 2010; 34: 238-43.
- Renard F, Vankrunkelsven P, Van Eycken L, Henau K, Boniol M, Autier P. Decline in breast cancer incidence in the Flemish region of Belgium after a decline in hormonal replacement therapy. *Ann Oncol* 2010; 21: 2356-60.
- Katalinic A, Rawal R. Decline in breast cancer incidence after decrease in utilisation of hormone replacement therapy. *Breast Cancer Res Treat* 2008; 107: 427-30.
- Weedon-Fekjær H, Bakken K, Vatten LJ, Tretli S. Understanding recent trends in incidence of invasive breast cancer in Norway: age-period-cohort analysis based on registry data on mammography screening and hormone treatment use. *BMJ* 2012; 344: e299.
- Pollán M, Pastor-Barriuso R, Ardanaz E, Arguelles M, Martos C, Galcerán J, et al. Recent changes in breast cancer incidence in Spain, 1980-2004. *J Natl Cancer Inst* 2009; 101: 1584-91.
- Leung GM, Thach TQ, Lam TH, Hedley AJ, Foo W, Fielding R, Yip PS, Lau EM, Wong CM. Trends in breast cancer incidence in Hong Kong between 1973 and 1999: an age-period-cohort analysis. *Br J Cancer* 2002; 87: 982-8.
- Shen YC, Chang CJ, Hsu C, Cheng CC, Chiu CF, Cheng AL. Significant difference in the trends of female breast cancer incidence between Taiwanese and Caucasian Americans: implications from age-period-cohort analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005; 14: 1986-90.
- Tas F, Keskin S. Age-specific incidence ratios of breast cancer (BC) in Turkey: BC in older people is increasing. *Arch Gerontol Geriatr* 2012; 55: 112-5.
- Lozano-Ascencio R, Gómez-Dantés H, Lewis S, Torres-Sánchez L, López-Carrillo L. Breast cancer trends in Latin America and the Caribbean. *Sal Pub Mex* 2009; 51(suppl. 2): S147-S156.
- Anderson W, Pfeiffer RM, Dores GM, Sherman ME. Comparison of age distribution patterns for different histopathological types of breast carcinoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006; 15: 1899-905.
- Bernal Pérez M, Villavieja Atance L, Moros García M, Martínez Tello D, Fernández JM, Sainz Martínez JM, et al. Descenso de la edad al diagnóstico en el cáncer de mama. *Prog Obstet Ginecol* 2011; 54: 397-402.
- Eivazi-Ziae J, Dastgiri S, Kermani IA, Nikanfar A, Esfahani A, Sanaat Z, et al. Age pattern of the occurrence of breast cancer in the northwest of Iran. *Indian J Cancer* 2011; 48: 406-09.
- Yang HJ, Yu XF, He XM, Fan JH, Li J, Xu F, et al. Age interactions in breast cancer: an analysis of a 10-year multicentre study in China. *J Int Med Res* 2012; 40: 1130-40.
- Li J, Zhang BN, Fan JH, Pang Y, Zhang P, Wang SL, et al. A nation-wide multicenter 10-year (1999-2008) retrospective

- clinical epidemiological study of female breast cancer in China. *BMC Cancer* 2011; 11: 364.
21. Rambau PF, Chalya PL, Manyama MM, Jackson KJ. Pathological features of Breast Cancer seen in Northwestern Tanzania: a nine years retrospective study. *BMC Res Notes* 2011; 4: 214.
  22. Rodríguez-Cuevas S, Macías CG, Franceschi D, Labastida S. Breast carcinoma presents a decade earlier in Mexican women than in women in the United States or European countries. *Cancer* 2001; 91: 863-8.
  23. Rodríguez-Cuevas S, Guisa-Hohenstein F, Labastida-Almendáro S. First breast cancer mammography screening program in Mexico: initial results 2005-2006. *Breast J* 2009; 15: 623-31.
  24. Robles-Castillo J, Ruvalcaba-Limón E, Maffuz A, Rodríguez-Cuevas S. Cáncer de mama en mujeres mexicanas menores de 40 años. *Ginecol Obstet Mex* 2011; 79: 482-8.
  25. Thomas GA, Leonard RC. How age affects the biology of breast cancer. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2009; 21: 81-5.
  26. Oh JL, Bonnen M, Outlaw ED, Schechter NR, Perkins GH, Strom EA, et al. The impact of young age on locoregional recurrence after doxorubicin-based breast conservation therapy in patients 40 years old or younger: how young is "young"? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 65: 1345-52.
  27. Kim HJ, Fay MP, Feuer EJ, Midthune DN. Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates. *Statistics in Medicine* 2000; 19: 335-51.
  28. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. GLOBOCAN 2008 v2.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base No. 10. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010. Disponible en: <http://globocan.iarc.fr> [consultado 26 de julio 2013].
  29. Joinpoint Regression Program, Version 4.0.4 - May 2013; Statistical Methodology and Applications Branch, Surveillance Research Program, National Cancer Institute.
  30. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. Disponible en: <http://globocan.iarc.fr> [consultado el 10 de enero 2014].
  31. Séradour B, Allemand H, Weill A, Ricordeau P. Changes by age in breast cancer incidence, mammography screening and hormone therapy use in France from 2000 to 2006. *Bull Cancer* 2009; 96: E1-E6.
  32. Villarreal-Garza C, Aguila C, Magallanes-Hoyos MC, Mohar A, Bargalló E, Meneses A, et al. Breast cancer in young women in Latin America: an unmet, growing burden. *Oncologist* 2013; 18(Suppl.): 26-34.
  33. Assi HA, Khoury KE, Dbouk H, Khalil LE, Mouhieddine TH, El Saghir NS. Epidemiology and prognosis of breast cancer in young women. *J Thorac Dis* 2013; Suppl. 1: S2-S8.
  34. Boyle T, McPadden E. Breast cancer presents at an earlier age in Mexican American women. *Breast J* 2004; 10: 462-4.
  35. Fouladi N, Pourfarzi F, Amani F, Ali-Mohammadi H, Lotf I, Mazaheri E. Breast cancer in Ardabil province in the north-west of Iran: an epidemiological study. *Asian Pac J Cancer Prev* 2012; 13: 1543-5.
  36. Najjar H, Easson A. Age at diagnosis of breast cancer in Arab nations. *Int J Surg* 2010; 8: 448-52.
  37. Setiawan VW, Monroe KR, Wilkens LR, Kolonel LN, Pike MC, Henderson BE. Breast cancer risk factors defined by estrogen and progesterone receptor status: the multiethnic cohort study. *Am J Epidemiol* 2009; 169: 1251-9.
  38. Neven P, Van Calster B, Van den Bempt I, Van Huffel S, Van Belle V, Hendrickx W, et al. Age interacts with the expression of steroid and HER-2 receptors in operable invasive breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2008; 110: 153-9.
  39. Bauer KR, Brown M, Cress RD, Parise CA, Caggiano V. Descriptive analysis of estrogen receptor (ER)-negative, progesterone receptor (PR)-negative, and HER2-negative invasive breast cancer, the so-called triple-negative phenotype: a population-based study from the California cancer Registry. *Cancer* 2007; 109: 1721-8.
  40. Lund MJ, Butler EN, Hair BY, Ward KC, Andrews JH, Oprea Ilies G, Bayakly AR, et al. Age/race differences in HER2 testing and in incidence rates for breast cancer triple subtypes: a population-based study and first report. *Cancer* 2010; 116: 2549-59.
  41. Lara-Medina F, Pérez-Sánchez V, Saavedra-Pérez D, Blake-Cerda M, Arce C, Motola-Kuba D, Villarreal-Garza C, et al. Triple-negative breast cancer in Hispanic patients: high prevalence, poor prognosis, and association with menopausal status, body mass index, and parity. *Cancer* 2011; 117: 3658-69.
  42. Hussein O, Mosbah M, Farouk O, Farag K, El-Saied A, Arafa M, Abdallah A. Hormone receptors and age distribution in breast cancer patients at a university hospital in Northern Egypt. *Breast Cancer (Auckl)* 2013; 7: 51-7.
  43. Sprague BL, Trentham-Dietz A. Prevalence of breast carcinoma in situ in the United States. *JAMA* 2009; 302: 846-8.
  44. Cortés Alcalá R. Registro oncológico de México (ROMex). Disponible en: [http://www2.rinc-unasur.org/wps/wcm/connect/4c7f8f8040bf5fd6bee9ffb56870bbc2](http://www2.rinc-unasur.org/wps/wcm/connect/4c7f8f8040bf5fd6bee9ffb56870bbc2/MEXICO.pdf?MOD=AJPERES&CACHEID=4c7f8f8040bf5fd6bee9ffb56870bbc2) [consultado el 9 enero 2014].

*Reimpresos:*

**Ana María Salinas-Martínez**

Unidad de Investigación Epidemiológica y en  
Servicios de Salud, IMSS  
María de Jesús Candia y Av. Lincoln s/n  
Col. Valle Verde 2o sector  
64360, Monterrey, N.L.  
Tel.: (81) 8150-3132, Ext. 40398 y 1257-3125  
Correo electrónico: [amsalinasm@interacable.net](mailto:amsalinasm@interacable.net)

Recibido el 27 de septiembre 2013.  
Aceptado el 20 de marzo 2014.