



BUAP

Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

Facultad de Medicina

Instituto Mexicano del Seguro Social

Hospital de Especialidades de Puebla

Centro Médico Nacional

General de División "Manuel Ávila Camacho"

**"Epidemiología del cáncer de mama en el Hospital de Especialidades de Puebla
CMN Gral. de División Manuel Ávila Camacho, durante 2013 a 2017"**

Tesis para obtener el Diploma de Especialidad en Cirugía General

Presenta:

Ángel de Jesús Severino Ovando

Directores:

**Carlos Alberto Cortés-García
José Manuel Carlos Segura-González**



H. Puebla de Z. marzo 2020



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **2101**.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL GRAL. DIV. MANUEL AVILA CAMACHO

Registro COFEPRIS **17 CI 21 114 055**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 21 CEI 002 2018073**

FECHA **Martes, 30 de abril de 2019**

M.E. CARLOS ALBERTO CORTES GARCIA

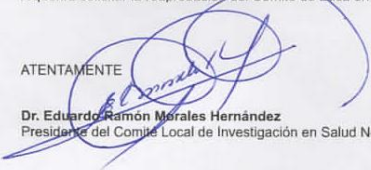
PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Epidemiología del cáncer de mama en el Hospital de Especialidades de Puebla CMN Gral. de División Manuel Ávila Camacho, durante 2013 a 2017** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**.

Número de Registro Institucional
R-2019-2101-030

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE


Dr. Eduardo Ramón Morales Hernández
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 2101

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité de Ética en Investigación **21018**.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL GRAL. DIV. MANUEL AVILA CAMACHO

Registro COFEPRIS **17 CI 21 114 055**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 21 CEI 002 2018073**

FECHA **Martes, 30 de abril de 2019**

M.E. CARLOS ALBERTO CORTES GARCIA

P R E S E N T E


Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Epidemiología del cáncer de mama en el Hospital de Especialidades de Puebla CMN Gral. de División Manuel Ávila Camacho, durante 2013 a 2017** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**.

Número de Registro Institucional

Sin número de registro

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE


M.C. Georgina Guadalupe Quiroz Bayardo
Presidente del Comité de Ética en Investigación No. 21018

[Imprimir](#)

IMSS
SEGURIDAD Y SOLEDAD SOCIAL

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE PUEBLA

PUEBLA, PUE., A 14 de noviembre de 2019

AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS DE ESPECIALIDAD

LOS ASESORES

Carlos Alberto Cortés García, José Manuel Carlos Segura González

DE LA TESIS TITULADA:

"Epidemiología del cáncer de mama en el Hospital de Especialidades de Puebla CMN Gral. de División Manuel Ávila Camacho, durante 2013 a 2017"

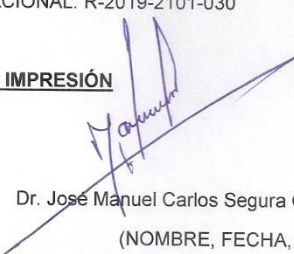
REALIZADA POR EL MÉDICO RESIDENTE: Ángel de Jesús Severino Ovando

DE LA ESPECIALIDAD: Cirugía general

HACEMOS CONSTAR QUE ESTE TRABAJO CIENTÍFICO HA SIDO REVISADO Y AUTORIZADO EN EL SIRELCIS CON NÚMERO DE REGISTRO NACIONAL: R-2019-2101-030

AUTORIZAMOS SU IMPRESIÓN


Dr. Carlos Alberto Cortés García
(NOMBRE, FECHA, FIRMA)


Dr. José Manuel Carlos Segura González
(NOMBRE, FECHA, FIRMA)



CARTA COMPROMISO

Puebla, Puebla, a 14 de NOVIEMBRE de 2019.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

PRESENTE

El (la) suscrito (a) Ángel de Jesús Severino Ovando, en mi calidad de estudiante y habiendo sido beneficiario de la residencia médica de cirugía general de fecha 01-03-2016 al 29-02-2020 y estando cursando la (el) (maestría/doctorado/residencia) en cirugía general, manifiesto bajo protesta de decir verdad que soy autor del trabajo de Tesis titulado: **“Epidemiología del cáncer de mama en el Hospital de Especialidades de Puebla CMN Gral. de División Manuel Ávila Camacho, durante 2013 a 2017”** el cual ha sido asesorado por el (los) doctor (es) Dr. Carlos Alberto Cortés García, Dr. José Manuel Carlos Segura González, en las instalaciones del Instituto Mexicano del Seguro Social. Por tanto, para fines de divulgación y publicación sobre la metodología, resultados y/o otra información desarrollada durante el proyecto, reconozco que deberé contar con la autorización escrita de todos los autores.

Asimismo, manifiesto que en caso de que el presente trabajo implique derechos de propiedad industrial e intelectual como resultado de su desarrollo, tomando en consideración que será producto de una investigación practicada en las instalaciones del Instituto y con pacientes, equipos, materiales y diversos instrumentos de su propiedad, se reconoce como legítimo propietario de dicha novedad al Instituto Mexicano del Seguro Social; en donde el suscrito participa en colaboración con mi (los) asesor (es), por lo que mi colaboración y derechos estará sujeta al porcentaje de autoría que corresponda a mi participación en relación con los demás autores en colaboración.

Atentamente

Ángel de Jesús Severino Ovando

Nombre y firma

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por haber guiado cada uno de mis pasos desde el primer momento hasta hoy, porque sé que nada hubiera sido posible sin su presencia.

A Gladis Ovando Pacheco, por haber hecho de mi un hombre de bien, por acompañarme siempre y estar a mi lado incondicionalmente.

A mi familia, porque de una u otra forma han estado al tanto de mí, han estado presente y por sus oraciones.

A todos mis maestros a lo largo de este camino, profesores, amigos, compañeros residentes, a cada uno de ellos, porque todos han puesto su granito de arena para mi formación, lo mucho o poco que he aprendido de todos, gracias infinitas.

Al Instituto Mexicano del Seguro Social, por ser la institución que me vio nacer, que me ha dado cobijo en toda mi formación hasta el día de hoy.

RESUMEN

Título

“Epidemiología del cáncer de mama en el Hospital de Especialidades de Puebla CMN Gral. de División Manuel Ávila Camacho, durante 2013 a 2017”.

Autores

Ángel de Jesús Severino Ovando, Carlos Alberto Cortés García, José Manuel Carlos Segura González

Introducción

El cáncer de mama es una de las principales causas de muerte en el mundo y en nuestro país. A nivel mundial el cáncer de mama es el más común en mujeres, y representa el 23% de los nuevos diagnósticos de cáncer. Recientemente ha habido un aumento en la incidencia de esta enfermedad y su aparición en mujeres jóvenes. Se ha de tomar en cuenta que estamos ante una enfermedad prevalente, grave y especialmente compleja.

El **objetivo** de esta investigación es analizar la epidemiología en Unidad Médica de Alta Especialidad de Puebla del IMSS.

Material y métodos

Estudio observacional, comparativo, transversal, retrolectivo y unicéntrico.

La información se obtendrá de los expedientes de pacientes que se han diagnosticado con cáncer de mama de tercer nivel de atención médica para los años 2013 a 2017 del Instituto Mexicano del Seguro Social. El análisis de los factores epidemiológicos en pacientes con cáncer de mama será realizado tomando en cuenta la población que es atendida en esta unidad. Respecto a consideraciones bioéticas se mantendrá la confidencialidad de la información obtenida con base en los lineamientos institucionales establecidos para la investigación en salud.

Resultados

La presentación del cáncer de mama en la unidad se presenta de la misma forma que en lo reportado en la literatura, en referencia a grupos de edad, histología, lado afectado y marcadores tumorales. Sin embargo, los factores de riesgo no se asociaron a la presentación de cáncer de mama en la población estudiada.

Conclusión

La realización de este estudio permite conocer la presentación del cáncer de mama en esta unidad, siendo de utilidad para adecuar los programas de cribado. Además de planear las estrategias de prevención y detección oportuna.

ÍNDICE

RESUMEN

1.ANTECEDENTES.....	10
1.1.- ANTECEDENTES GENERALES.....	10
1.2.- ANTECEDENTES ESPECÍFICOS	14
OBJETIVO GENERAL	
2.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	17
3.- JUSTIFICACIÓN.....	18
4.- MATERIAL Y MÉTODOS.....	19
TIPO DE ESTUDIO	
PACIENTES	
PROCEDIMIENTOS	
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	
5.- RESULTADOS.....	22
6.- DISCUSION.....	26
7.- CONCLUSIONES.....	28
8.- PROPUESTAS.....	28
9.- BIBLIOGRAFÍA.....	29
10.- ANEXOS	31

1. ANTECEDENTES

1.1 ANTECEDENTES GENERALES

Numerosos aspectos relacionados con el diagnóstico precoz y el tratamiento del cáncer de mama han centrado la atención de una parte considerable de las investigaciones científicas en las últimas décadas, un hecho que, trasladado a la práctica diaria, ha supuesto una revolución en el manejo de esta enfermedad. Entre lo más destacado se encuentran la evolución tecnológica de los métodos de detección, el desarrollo de un sistema estandarizado para la interpretación de las pruebas de imagen, la incorporación de técnicas quirúrgicas menos invasivas, la mejora de los tratamientos sistémicos y los recientes avances en el campo de la genómica. Sin embargo, el cáncer de mama sigue siendo la primera causa de muerte por cáncer en la mujer.¹

A nivel mundial, el cáncer de mama es el más común en mujeres y representa el 23% de los nuevos diagnósticos de cáncer. Su tasa duplica la del cáncer colorrectal y triplica la del cáncer de pulmón. Todas las mujeres deberían considerarse «de riesgo» para padecer cáncer de mama, ya que el sexo es el factor de riesgo principal y solo el 1% de los tumores de mama aparecen en varones.²

El cáncer de mama tiene una incidencia cada vez mayor en la población femenina y representa una cifra creciente en mujeres jóvenes. Es un cáncer asociado a edades medias y adultas de la vida, aunque un porcentaje no despreciable (7%) se da en mujeres por debajo de 40 años. Este porcentaje disminuye cuando la edad es inferior a 35 años, en torno a un 4%. Las campañas de prevención precoz han aumentado el número de diagnósticos precoces, sobre todo en las mujeres de edad media. Sin embargo, el diagnóstico en la mujer joven se realiza, en un alto número de casos, por la presencia de signos clínicos.³

Las predicciones y estadísticas actuales sugieren que tanto la incidencia mundial del cáncer de mama como la mortalidad relacionada están en aumento. Si

bien los avances tecnológicos en las ciencias médicas y la atención de la salud han permitido detectar la enfermedad en una etapa temprana y comenzar el tratamiento desde el principio para prevenir el progreso de la enfermedad a un estado metastásico, hay varias preguntas sin respuesta con respecto a los mecanismos moleculares que subyacen la agresividad de ciertas formas de esta enfermedad. Los estudios epidemiológicos indican claramente que abordar los problemas socioeconómicos es de suma importancia, de modo que todas las mujeres tengan igual acceso a la atención médica, desde la detección hasta el tratamiento avanzado, y solo una acción tan decisiva puede ayudar a reducir la carga mundial de cáncer de mama que es el único responsable.⁴

Se han identificado factores de riesgo modificables y no modificables que aumentan el riesgo de cáncer de mama en una mujer. Se ha encontrado que factores de riesgo médicos como la obesidad, la exposición regular al tabaco y el alcohol, la historia previa de radiación en el tórax y el aumento de la densidad mamaria aumentan el riesgo de cáncer de mama, mientras que el ejercicio regular reduce el riesgo. También se ha demostrado que el riesgo de cáncer de mama está relacionado con la exposición prolongada al estrógeno y en las mujeres posmenopáusicas, la exposición a preparaciones de terapia hormonal combinada, es decir, la progesterona y el estrógeno aumentan el riesgo de cáncer de mama. Las lesiones proliferativas sin atipia, como la adenosis, los papilomas intraductales y las cicatrices radiales conllevan un riesgo ligeramente mayor de cáncer de mama. Las lesiones atípicas, como la hiperplasia ductal y lobular atípica, especialmente el carcinoma lobular in situ, confieren un riesgo más significativo.⁵

Por último, aproximadamente el 10% de los cánceres de mama se pueden atribuir a una mutación genética hereditaria. Las mutaciones genéticas de alta penetrancia en BRCA 1 y 2, p53 y PTEN conllevan un riesgo de cáncer de mama de por vida del 50% al 85%. Con la introducción de la secuenciación del genoma completo, se han encontrado mutaciones genéticas de penetrancia más bajas y un mayor riesgo de cáncer de mama. La incidencia del cáncer de mama, tanto en los

Estados Unidos como en el resto del mundo, está aumentando. Sin embargo, con el advenimiento de las pruebas de detección regulares, más mujeres están siendo diagnosticadas con enfermedad en etapa temprana. Con la mejor comprensión de la heterogeneidad de los subtipos moleculares de cáncer y, por lo tanto, el desarrollo de un tratamiento más sofisticado, la mortalidad por cáncer de mama sigue disminuyendo.⁵

En países de la península arábiga el cáncer de mama se ha convertido en un importante problema de salud pública. Aunque las tasas de incidencia son más bajas que las reportadas en el mundo occidentalizado, están aumentando rápidamente concomitantemente con los cambios recientes en los factores reproductivos y de estilo de vida, junto con una baja adopción de prácticas de detección temprana. Se requieren estrategias preventivas a largo plazo y deben centrarse en temas como el abandono del tabaco, la reducción de la obesidad, el aumento de la actividad física y los programas de detección eficaces. Los esfuerzos de investigación deben centrarse en aquellas áreas donde los datos son más deficientes.⁶

El cáncer de mama precoz se considera potencialmente curable. El tratamiento ha progresado sustancialmente en los últimos años con una reducción en la intensidad de la terapia, tanto para la terapia locorregional como para la terapia sistémica; evitar el tratamiento excesivo, pero también el tratamiento insuficiente se ha convertido en un objetivo importante. Los conceptos de terapia siguen una intención curativa y deben decidirse en un entorno multidisciplinario, teniendo en cuenta el subtipo molecular y la carga tumoral locorregional. La cirugía convencional primaria ya no es la opción óptima para todos los pacientes.⁷

En el cáncer de mama precoz triple negativo y HER2 positivo, la terapia neoadyuvante se ha convertido en una opción de uso común. Según el subtipo de tumor, los esquemas terapéuticos incluyen la terapia hormonal, anti-HER2 y la quimioterapia. En el cáncer de mama metastásico, los objetivos terapéuticos son

la prolongación de la supervivencia y el mantenimiento de la calidad de vida. Los avances en las terapias y combinaciones, así como la orientación de HER2 y las terapias dirigidas más nuevas hacen que la posibilidad del control de la enfermedad a largo plazo en el cáncer de mama metastásico sea una realidad que va en aumento.⁷

En un estudio de casos y controles realizado en México observamos que después de excluir el IMC, el índice de puntuación WCRF/AICR se asoció inversamente con el riesgo de cáncer de mama en general y entre las mujeres posmenopáusicas, mientras que se observó un efecto limítrofe entre las mujeres premenopáusicas. El IMC se asoció inversamente con el riesgo de cáncer de mama en general y entre las mujeres premenopáusicas. También se observó una disminución estadísticamente significativa en el riesgo de cáncer de mama entre las mujeres posmenopáusicas. Estos hallazgos contrastan con las relaciones positivas entre el IMC y el riesgo de cáncer de mama que se observan sistemáticamente entre las mujeres posmenopáusicas y con las relaciones inversas entre las mujeres premenopáusicas en las poblaciones caucásicas. Pocos estudios han investigado la asociación del riesgo de IMC y cáncer de mama en mujeres de origen hispano y los resultados han sido conflictivos. Si bien, en un estudio de casos y controles, los retrasos en la detección de la aparición del cáncer pueden llevar a una subestimación del peso habitual entre los casos, es poco probable que esto explique los resultados obtenidos, dado que el cáncer de mama no suele llevar a la pérdida de peso y que solo los casos incidentes se incluyeron en el estudio. La falta de asociación de grasa entre las mujeres hispanas explica la falta de asociación positiva entre el IMC y el cáncer de mama entre las mujeres posmenopáusicas, que se ha observado en muchos estudios realizados en poblaciones caucásicas. En este estudio, la actividad física se asoció de forma heterogénea con el riesgo de cáncer de mama en comparación con el bajo nivel de actividad física, con una reducción del riesgo del 16% y 58% entre las mujeres pre y posmenopáusicas, respectivamente. Estos resultados requieren una mayor investigación sobre el papel de la falta de actividad física

como un factor de riesgo en las poblaciones de América Latina, posiblemente utilizando estudios de cohorte prospectivos.⁸

Muchos de los principales factores de riesgo para el desarrollo del cáncer de mama no son fácilmente modificables, incluidas las variables genéticas y reproductivas. Una comprensión profunda de la epidemiología del cáncer de mama puede informar prácticas efectivas de detección, ayudar a los médicos a evaluar el riesgo en pacientes y en las decisiones de manejo.

1.2 ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

Aunque muchos factores de riesgo han sido bien descritos, las investigaciones en curso sobre el papel de la etnicidad, la predisposición genética y la histología del tumor guiarán la detección y el tratamiento hacia adelante.⁹ Se realizó un estudio en la Universidad de Wisconsin el cual se ha mantenido y actualizado continuamente con nuevos insumos y es capaz de replicar la incidencia y mortalidad observada del SEER entre 1975 y 2010, el modelo puede utilizarse para investigar cuestiones relacionadas con las políticas de detección de cáncer de mama. El modelo también se puede usar para guiar los ensayos clínicos aleatorios que se realizan para probar nuevos regímenes de tratamiento del cáncer de mama, rediseñar los procesos de diagnóstico en las prácticas de mamografía y desarrollar ayudas para la toma de decisiones, también se ha expandido para incorporar los factores de riesgo y raza, y estas expansiones permiten que el modelo responda más preguntas relacionadas con la detección y el control del cáncer de mama. El trabajo futuro que utilice el UWBCS aprovechará las actualizaciones recientes de modelos para continuar realizando investigaciones de efectividad comparativa con respecto a las nuevas intervenciones para prevenir, detectar y tratar el cáncer de mama.¹⁰

El número de parámetros con valor pronóstico es elevado en el cáncer de mama, aunque los más importantes son el estado ganglionar, el tamaño del tumor y el grado histológico. Teniendo en cuenta estos factores, junto con la expresión de receptores hormonales y HER2, es posible establecer una recomendación para

la administración de un tratamiento adyuvante en cada enferma. No obstante, existen situaciones en las que el beneficio de administrar una quimioterapia podría ser cuestionable al existir una incertidumbre sobre su eficacia. Para ayudar a tomar determinadas decisiones se han creado índices pronósticos, a modo de calculadoras que combinan estos factores, para ofrecer al médico y a la paciente una estimación del riesgo de recaída.¹¹

Se realizó un estudio en el INCan para conocer los factores pronóstico en pacientes con cáncer de mama metastásico al SNC como primer sitio. El grupo de pacientes presentó una supervivencia global de 14 meses, y la supervivencia a un año fue de 60%, con una mediana de seguimiento de 29.6 meses. Presentar tumor triple negativo es de los principales factores de mal pronóstico, ya que ello incrementa el riesgo de morir asociado con metástasis cerebral. La supervivencia al cáncer de mama ha incrementado al paso de los años debido a múltiples factores, principalmente al avance en los tratamientos oncológicos, los programas de detección temprana y los cambios en el estilo de vida. Sin embargo, la incidencia de metástasis al SNC ha aumentado durante las últimas décadas; ello se explica parcialmente por la mejoría en las herramientas para su detección, el aumento en los casos de cáncer o el uso de tratamientos que, al prolongar la supervivencia, favorecen la aparición de este tipo de metástasis. Las metástasis al SNC se presentan principalmente en mujeres que fueron diagnosticadas en etapas localmente avanzadas y con subtipos luminal y triple negativo. Por sus pocas opciones de tratamiento, las metástasis al SNC continúan siendo un factor de mal pronóstico que, independientemente de la disminución en la supervivencia, afectará de manera negativa la calidad de vida de las pacientes.¹²

Es necesario establecer sistemas de vigilancia enfocados en las pacientes con cáncer de mama para identificar manifestaciones clínicas neurológicas tempranas durante su seguimiento. En particular, durante los primeros tres años es recomendable desarrollar modelos de riesgo que puedan detectar a pacientes con alto riesgo de desarrollar metástasis al SNC; asimismo, realizar una revisión

sistemática de los esquemas terapéuticos, sobre todo de la radioterapia de carácter paliativo y haciendo hincapié en el subtipo triple negativo, ya que esto conlleva un peor pronóstico.¹²

El **Objetivo general** fue analizar la epidemiología del cáncer de mama en el Hospital de Especialidades de Puebla CMN Gral. de División Manuel Ávila Camacho, durante los años 2013 a 2017.

2. Planteamiento del Problema

El cáncer de mama es la neoplasia más frecuente de la mujer en los países occidentales y la primera causa de muerte por cáncer en la mujer. ¹

El factor de riesgo más importante para desarrollar un cáncer de mama es el sexo y la edad. Es un cáncer asociado a edades medias y adultas de la vida aunque un porcentaje no despreciable se da en mujeres por debajo de los 40 años.²

Las predicciones y estadísticas actuales sugieren que tanto la incidencia mundial de cáncer de mama como la mortalidad relacionada están en aumento. Si bien los avances tecnológicos en las ciencias médicas y la atención médica han permitido detectar la enfermedad en una etapa temprana y comenzar el tratamiento desde el principio para evitar que la enfermedad avance a un estado metastásico, existen varias preguntas sin respuesta con respecto a los mecanismos moleculares que subyacen La agresividad de ciertas formas de esta enfermedad. Además, los estudios epidemiológicos indican claramente que abordar los problemas socioeconómicos es de suma importancia, de modo que todas las mujeres tengan igual acceso a la atención médica, desde la detección hasta el tratamiento avanzado, y solo una acción tan decisiva puede ayudar a reducir la carga mundial de cáncer de mama que es la única responsable por los millones de "años de vida femenina perdidos" según la Organización Mundial de la Salud. ³

Por lo que surge la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la presentación del cáncer de mama en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades de Puebla del Instituto Mexicano del Seguro Social?

3. JUSTIFICACIÓN

El cáncer de mama es una enfermedad prevalente, conocer la epidemiología en la unidad nos da la pauta para determinar la población en riesgo, además de que a largo plazo nos permitirá implementar programas de prevención, cambios en el estilo de vida, así como programas de tamizaje y detección temprana dirigida a la población más afectada.

4. MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio.

Observacional, transversal, descriptivo y unicéntrico. Se recopiló la información necesaria del expediente clínico.

El estudio se realizó en la Unidad Médica de Alta Especialidad de Puebla del Instituto Mexicano del Seguro Social durante los años 2013 y 2017.

Pacientes.

Se incluyeron los expedientes clínicos de pacientes con cáncer de mama en cualquier etapa clínica y edad, derechohabientes del IMSS, adscritos a la UMAE HEP CMN Gral. de Div. Manuel Ávila Camacho, con reporte histopatológico confirmatorio y con expediente clínico completo, se excluyeron los de pacientes con tumores benignos de mama, y se eliminaron los expedientes con información incompleta.

Procedimientos.

El marco muestral y universo de trabajo estuvo integrado por expedientes de pacientes con cáncer de mama confirmado por reporte histopatológico durante los años 2013 a 2017 en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades de Puebla, CMN Gral. de Div. Manuel Ávila Camacho del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Análisis estadístico.

Se revisaron **1423** expedientes, de los cuales el 100% cumplió con expediente completo, para fines de este estudio.

Para presentar los resultados se utilizó estadística descriptiva con medidas de tendencia central y de dispersión.

Los recursos humanos estuvieron dados por los investigadores participantes en el estudio, los materiales incluyeron papelería, computadora, software, lápices,

pluma, hojas de papel y los financieros estuvieron dados por los investigadores principal y asociados al proyecto, así como la unidad médica e institución participantes en el estudio.

Este estudio cumplió con los lineamientos éticos siguientes: fue aprobado por los comités locales de investigación y ética en investigación en salud de la Unidad Médica participante, fue diseñado de acuerdo con los lineamientos anotados en los siguientes códigos:

Reglamento de la ley General de Salud en Materia de Investigación, para la salud, Títulos del primero al sexto y noveno 1987, con atención especial al artículo 17, en donde se declara además a este estudio como “sin riesgo para los participantes”.

Norma Técnica No. 313 para la presentación de proyectos e informes técnicos de investigación en las instituciones de Atención a la Salud.

Reglamento federal: título 45, sección 46 y que tiene consistencia con las buenas prácticas clínicas.

Declaración de Helsinki: Principios éticos en las investigaciones médicas en seres humanos, con última revisión en Escocia, octubre 2000.

Principios éticos que tienen su origen en la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, titulado: “Todos los sujetos en estudio firmarán el consentimiento informado acerca de los alcances del estudio y la autorización para usar los datos obtenidos en presentaciones y publicaciones científicas, manteniendo el anonimato de los participantes”.

NORMA Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012. Donde se ha establecido que el sujeto en investigación tiene derecho de retirar su pleno consentimiento de continuar en el grupo de estudio en el momento solicitado. Cuando esto suceda, se debe seguir con el cuidado de la salud del sujeto para tener la certeza de que no se produjo daño alguno relacionado con la intervención de la investigación.

Además, se apegó en los principios básicos de la bioética: Autonomía, Beneficencia, No maleficencia y Respeto, haciendo énfasis especial a la confidencialidad de los datos de los pacientes dada que es el principal método de obtención de datos del presente estudio.

No se procedió al llenado de consentimiento informado debido a que los datos fueron recolectados directamente del expediente clínico, sin embargo, en todo momento se conservó el anonimato de los pacientes participantes y los resultados fueron utilizados únicamente con fines científicos.

5. RESULTADOS

Se tomaron 1423 expedientes de las pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión.

Edad de las pacientes:

	Edades	%
20-30	23	1.62
31-40	135	9.49
41-50	385	27.06
51-60	390	27.41
61-70	304	21.36
>70	186	13.07
Total	1423	100

Edad de la primera menstruación:

	Menarca	%
<10 años	70	4.92
>10 años	1157	81.31
Se desconoce	196	13.77
Total	1423	100

Se dividió al grupo en mujeres premenopáusicas y postmenopáusicas:

	Menopausia	%
Premenopausia	394	27.69
Postmenopausia	529	37.17
Se desconoce	500	35.14
Total	1423	100

En cuanto al número de embarazos a término se encontró lo siguiente:

EMBARAZOS		%
NULIGESTA	126	8.85
1	169	11.88
2 O MÁS	969	68.10
SE DESCONOCE	159	11.17
TOTAL	1423	100

La edad del primer embarazo fue un dato que pocas veces se interrogó a las pacientes; sin embargo, los datos encontrados fueron:

EDAD DEL PRIMER EMBARAZO		%
<15	9	0.63
16-20	52	3.65
21-30	79	5.55
>30	24	1.69
NULIGESTA	126	8.85
SE DESCONOCE	1133	79.62
TOTAL	1423	100

Pacientes que tuvieron lactancia materna:

LACTANCIA MATERNA		%
SÍ	338	23.75
NO	248	17.43
SE DESCONOCE	837	58.82
TOTAL	1423	100

El consumo de hormonales se dividió de acuerdo a si fue como anticonceptivos orales o terapia de reemplazo hormonal, así como las pacientes que no tuvieron uso de hormonas sintéticas:

Consumo de hormonales		%
ACO	175	12.30
TRH	1	0.07
No	1242	87.28
Se desconoce	5	0.35
Total	1423	100

En el consumo de sustancias, solo se encontró tabaco y alcohol:

Toxicomanía		%
No	1251	87.91
Tabaco	157	11.03
Alcohol	36	2.53

La afectación de lado derecho, izquierdo o bilateral resultó como sigue:

<i>Lado afectado</i>		%
<i>Derecho</i>	693	48.70
<i>Izquierda</i>	709	49.82
<i>Bilateral</i>	21	1.48
<i>Total</i>	1423	100

La histología se dividió en ductal y lobulillar y un tercer grupo que incluyó todas las demás variantes histológicas:

<i>Histología</i>		%
<i>Ductal</i>	1257	88.33
<i>Lobulillar</i>	89	6.25
<i>Otro</i>	77	5.41
<i>Total</i>	1423	100

Los receptores hormonales que se solicitaron fueron los siguientes; sin embargo, a los que no se solicitaron o no se pudo realizar inmunohistoquímica se incluyeron en un sexto grupo:

<i>Receptores hormonales</i>		%
<i>Estrógenos</i>	879	61.77
<i>Progesterona</i>	822	57.77
<i>HER2-Neu</i>	152	10.68
<i>Ki67</i>	344	24.17
<i>p53</i>	92	6.47
<i>Ninguno</i>	237	16.65
<i>Se desconoce</i>	89	6.25
	1423	100

Las etapas clínicas que se encontraron fueron las siguientes:

<i>Etapas clínicas</i>		<i>%</i>
<i>0</i>	68	4.78
<i>I A</i>	178	12.51
<i>I B</i>	17	1.19
<i>II A</i>	327	22.98
<i>II B</i>	215	15.11
<i>III A</i>	210	14.76
<i>III B</i>	127	8.92
<i>III C</i>	37	2.60
<i>IV</i>	65	4.57
<i>Se desconoce</i>	179	12.58
<i>Total</i>	1423	100

6. DISCUSIÓN

En este estudio se encontró que, de acuerdo a la literatura ya publicada, la mayor incidencia de cáncer de mama es en mujeres de edad media en el hospital de especialidades de Puebla, ya que de todas las pacientes con cáncer de mama el 54.46% se encontraba entre los 40 y 60 años de edad, en porcentaje menor fueron pacientes mayores de 60 años las cuales fueron 34.43%. Ya se ha visto que en mujeres jóvenes la presentación es menor, sin embargo, se encontró una cifra no despreciable, que representó el 11.10%, concordante con el aumento que ha presentado en la actualidad el cáncer de mama en estas pacientes.

La menarca temprana se ha considerado como factor de riesgo para desarrollo de cáncer de mama, sin embargo, en este estudio la menarca temprana no representó un porcentaje importante (4.92%) ya que la mayoría de las pacientes tuvo su primera menstruación después de los 10 años (81.31%).

En nuestro estudio el número de embarazos tampoco apareció como factor protector, siendo el 8.85% de las pacientes las que nunca tuvieron un embarazo a término (nuligestas), el 11.88% tuvo un embarazo y el 68.10% tuvo 2 o más embarazos.

La edad del primer embarazo fue un dato que se interrogó muy poco a la hora de la elaboración de la historia clínica, sólo el 20.38% de los expedientes de las pacientes con cáncer de mama contaban con dicha información. De éstas, sólo el 0.63% (9 pacientes) tuvieron el primer embarazo antes de los 15 años de edad, el 3.65% (52 pacientes) lo tuvo entre los 16 y 20 años, 5.55% (79 pacientes) lo tuvo entre los 21 y 30 años y el 1.69% (24 pacientes) después de los 30 años, sin olvidar que el 8.85% (126 pacientes) fueron nuligestas.

Se ha considerado a la lactancia materna como un factor protector; sin embargo, en nuestro estudio no tuvo mucha relevancia, siendo el 17.43% de las pacientes las que no tuvieron lactancia materna contra el 23.75% que sí lo tuvieron. En realidad, no se considera de importancia porque también fue un dato poco encontrado en los expedientes, en la mayoría (58.82%) no se contaba con la información.

El consumo de hormonales orales tampoco fue significativo, ya que sólo en el 12.3% de las pacientes se encontró positivo en cuanto a uso de anticonceptivos orales, y solo una paciente (0.07%) recibió terapia de reemplazo hormonal. En cuanto a la menopausia, el 27.69% fueron mujeres premenopáusicas y el 37.17% fueron postmenopáusicas. En un número importante de pacientes 35.14% se desconocía el dato. El consumo de sustancias no se presentó con gran frecuencia, siendo solamente tabaquismo (11.03%) y alcoholismo (2.53%) lo que consumían las mujeres.

El lado afectado resultó neutral, ya que el 48.70 fue derecho, el 49.82% fue izquierdo y sólo el 1.48% fue bilateral. Muy concordante con lo que se conoce en la literatura. Del mismo modo el tipo histológico, siendo el 88.33% ductal, el 6.25% lobulillar y el 5.41% todas las demás variantes histológicas.

De la histología, en la mayoría de los casos se solicitó inmunohistoquímica para receptores hormonales, encontrando que el 61.77% fue positivo para estrógenos, el 57.77% para progesterona, el 10.68% para HER2-neu, el 24.17 para Ki67 y sólo el 6.47% para p53. El 16.65 no expresó ningún receptor.

La etapa clínica más frecuente fue la IIA con el 22.98%, seguida de la IIB 15.11%, IIIA 14.76%, IA 12.51%, IIIB 8.92%, 0 (in situ) 4.78%, IV 4.57%, IIIC 2.60%, IB 1.19%, el 12.58% no se pudo clasificar por haber sido diagnosticado y tratado previamente fuera de la unidad.

7. CONCLUSIONES

En general el cáncer de mama se presenta en nuestro centro de trabajo, el Hospital de Especialidades de Puebla “Gral. de División Manuel Ávila Camacho”, de la misma forma que en otros centros y de acuerdo con lo reportado en la literatura. Sin embargo, no se encontró asociación importante en cuanto a los factores de riesgo con la aparición de cáncer de mama.

8. PROPUESTAS

De acuerdo a los resultados obtenidos se propone mejorar los programas de cribado para así conseguir un diagnóstico precoz, mejorando el pronóstico de las pacientes. Sobre todo, haciendo extensivos los programas de pesquisa, incluyendo la exploración física, no solo en zonas urbanizadas sino también en zonas alejadas e indígenas, en donde la población no tiene acceso a un servicio de salud; donde médicos calificados realicen la exploración física y la búsqueda intencionada de lesiones en la mama y, ante lesiones sospechosas enviarlas a un centro especializado que cuente con ultrasonido y mastógrafo, para su diagnóstico y tratamiento, y así disminuir el incremento en la morbimortalidad en las mujeres mexicanas.

Además, también mejoras en la búsqueda de información y sobre todo, llenar de la manera más completa las historias clínicas obteniendo el mayor número de variables posible, creando un formato que se pueda utilizar en el hospital para sistematizar la recolección de datos.

9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Merino JA, Torres M, Ros LH. El cáncer de mama en el siglo XIX: de la detección precoz a los nuevos tratamientos. *Radiología*. 2017; 06:1-12.
2. Vich P, Brusint B, Álvarez C, et al. Actualización del cáncer de mama en atención primaria(I-V). *Medicina de familia SEMERGEN*. 2014;40:326-333.
3. Martínez E, Cano A, Medina C et al. Cáncer de mama en mujeres muy jóvenes, nuestra experiencia. *Clin Invest Gin Obst*. 2015; 12: 1-7.
4. Tao ZQ, Shi A, Lu C et al. Breast cancer: epidemiology and ethiology. *Cell Biochem Biophys* 2015;72:333–338.
5. Rojas K, Stuckey A. Breast cancer epidemiology and risk factors. *Clinical obstetrics and gynecology*. 2016; 59(4):651-672.
6. Salman MA, Mackey M, Hossain SZ et al. Breast cancer epidemiology in Gulf Cooperation Council countries: a regional and international comparison. *Clinical Breast Cancer*. 2017; 07: 1-26.
7. Harbeck N, Gnant M. Breast cancer. *The lancet*. 2016; 6736: 1-17.
8. Fanidi A, Ferrari P, Biessy C et al. Adherence to the World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research cancer prevention recommendations and breast cancer risk in the Cancer de Mamma (CAMA) study. *Public Health Nutrition*. 2015; 18: 3337–3348.
9. Ban KA, Godellas CV. Epidemiology of breast cancer. *Surg Oncol Clin N Am*. 2014; 23: 409-422.
10. Alagoz O, Mehmet AE, Mucahit C et al. The university of Wisconsin breast cancer epidemiology simulation model: An update. *Medical Decision Making*. 2018; 38: 99-111.
11. Almagro E, González CS, Espinosa E. Factores pronósticos en el cáncer de mama en estadio inicial. *Med Clin Barc*. 2015; 19: 1-15.
12. Mohar A, Alvarado A, Torres JA et al. Factores pronósticos en pacientes con cáncer de mama y metástasis cerebral como primer sitio de recurrencia. *Salud Publica Mex*. 2018; 60:141-150.

13. Dávila C, Ocón O, Fernández MF et al. Factores relacionados con la supervivencia libre de enfermedad en el cáncer de mama. *Med Clin Barc.* 2013; 41: 1-7.
14. Gemignani ML, Armstrong DK. Breast cancer. *Gynecologic oncology.* 2014; 132: 264-267.
15. Cremades M, Torres M, Solá M et al. Ganglio secundario como indicador de linfadenectomía axilar en pacientes afectas de cáncer de mama. *Cirugía española.* 2017; 6: 1-6.
16. López V, Díaz R, Casáns I. Influencia de la cirugía mamaria previa en la biopsia selectiva del ganglio centinela en pacientes con cáncer de mama. *Rev Esp Med Nucl Imagen Mol.* 2017;36: 212–218.

10. ANEXOS

Grado de invasión	Tipos histológicos	Subtipos histológicos
Lesiones invasivas	Carcinoma ductal infiltrante	Ductal clásico Medular Papilar Tubular Mucinoso o coloide
Lesiones no invasivas	Carcinoma lobulillar infiltrante Carcinoma ductal in situ	Comedoniano Sólido Cribiforme Papilar Micropapilar
Otras lesiones tumorales mamarias	Carcinoma lobulillar in situ Enfermedad de Paget de la mama (Tis Paget) Cistoadenoma Phyllodes Linfoma primario de la mama Angiosarcoma	

Tabla 4 Clasificación TNM del cáncer de mama

Tumor primario (T)

TX No se puede evaluar el tumor primario

T0 No existe prueba de tumor primario

Tis carcinoma in situ

Tis carcinoma ductal in situ

Tis carcinoma lobulillar in situ

Tis enfermedad de Paget del pezón que NO está relacionada con el carcinoma invasivo o carcinoma in situ (CDIS o CLIS) en el parénquima mamario subyacente. Los carcinomas del parénquima mamario relacionados con enfermedad de Paget se clasifican sobre la base del tamaño y las características de la enfermedad parenquimal, aunque la presencia de la enfermedad de Paget aún se debería señalar

T1 El tumor mide ≤ 20 mm en su diámetro mayor

T1mi El tumor mide ≤ 1 mm en su diámetro mayor

T1a El tumor mide > 1 mm pero ≤ 5 mm en su diámetro mayor

T1b El tumor mide > 5 mm pero ≤ 10 mm en su diámetro mayor

T1c El tumor mide > 10 mm pero ≤ 20 mm en su diámetro mayor

T2 El tumor mide > 20 mm pero ≤ 50 mm en su diámetro mayor

T3 El tumor mide > 50 mm en su diámetro mayor

T4 Cualquier tamaño con extensión directa a pared costal o a piel (ulceración o nódulos cutáneos)

T4a Extensión a la pared torácica que no solo incluye adherencia o invasión a los músculos pectorales

T4b Ulceración o nódulos satélites ipsilaterales o edema (incluyendo la piel de naranja), los cuales no satisfacen el criterio de carcinoma inflamatorio

T4c Ambos, T4a y T4b

T4d Carcinoma inflamatorio

Ganglios linfáticos regionales (N)

Clasificación clínica (cN)

Nx No se pueden valorar los gg regionales

N0 Ausencia de metástasis linfática regional

N1 Metástasis ipsilateral axilar móvil

N2

N2a Metástasis ipsilaterales niveles I y II axilares fijos

N2b Afectación mamaria interna sin gg axilares

N3

N3a Metástasis axilares infraclaviculares (grado III) ipsilaterales

N3b Metástasis en gg mamaria interna ipsilaterales y axilares

N3c Metástasis ipsilaterales supraclaviculares

Clasificación patológica (pN)

pNx No se pueden evaluar los gg linfáticos regionales

pN0 Sin evidencia histológica de metástasis en gg linfáticos regionales

pN0 (i-) Sin evidencia histológica e inmunohistoquímica (IHC)

pN0 (i+) Presencia de células tumorales $\leq 0,2$ mm mediante H-E o IHC

pN0 (mol-) Ausencia histológica y molecular de metástasis

pN0 (mol+) Ausencia histológica e IHC negativa con hallazgos moleculares positivos

pN1 Micrometástasis

pN1mi Micrometástasis ($> 0,2$ mm y/o más de 200 células, pero $< 2,0$ mm)

pN1a Metástasis en 1-3 gg axilares y al menos una de ellas > 2 mm

pN1b Metástasis en gg mamarios internos con afectación micrometastásica-macrometastásica

del ganglio centinela sin detección clínica

pN1c Metástasis en 1-3 gg axilares y mamarios internos con afectación micrometastásica-macrometastásica del ganglio centinela sin detección clínica

del ganglio centinela sin detección clínica

pN2 Metástasis en 4-9 gg axilares o afectación mamaria interna clínicamente sin afectación axilar

pN2a Metástasis en 4-9 gg axilares (al menos uno > 2 mm)

pN2b Metástasis en gg linfáticos de mamaria interna detectados clínicamente sin afectación gg axilares

CONSENTIMIENTO INFORMADO

No aplica por ser un estudio de revisión de expedientes en el cual sólo se tomaron datos demográficos y estadísticos de los expedientes de los pacientes incluidos en el estudio.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
(ADULTOS)

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio: _____

Patrocinador externo (si aplica): _____

Lugar y fecha: _____

Número de registro: _____

Justificación y objetivo del estudio: _____

Procedimientos: _____

Posibles riesgos y molestias: _____

Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio: _____

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento: _____

Participación o retiro: _____

Privacidad y confidencialidad: _____

En caso de colección de material biológico (si aplica): NO APLICA

<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>

No autoriza que se tome la muestra.

Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.

Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.

Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica): _____

Beneficios al término del estudio: _____

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a: _____

Investigador responsable: _____

Colaboradores: _____

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx

Nombre y firma del sujeto

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

Clave: 2810-009-013

Cronograma de actividades

Actividades	Año 2019						
	Enero 2019	Marzo 2019	Marzo 2019	Abril 2019	Mayo-Sept 2019	Octubre 2019	Noviembre 2019
Recopilación de referencias	X						
Elaborar protocolo	X						
Registro de protocolo		X					
Recolección de datos			X	X			
Análisis de resultados				X	X		
Conclusiones						X	
Difusión de resultados							X