



# BUAP

Facultad de Medicina  
Unidad de Medicina Familiar No. 2

## Modelo Gail como identificación oportuna para riesgo de Cáncer de mama en mujeres de la Unidad Médico Familiar numero 2

Tesis para obtener el Diploma de  
Especialidad en Medicina Familiar

Presenta:

Dr. Pedro Alan González García

Director de tesis

Dra. Elizabeth Méndez Fernández

Investigadora asociada:

Dra. Sánchez Sosa Dairen



H. Puebla de Zaragoza, Febrero, 2021

R-2019-2103-012





**BUAP**

Facultad de Medicina  
Unidad de Medicina Familiar No. 2

**Modelo Gail como identificación oportuna para riesgo de Cáncer de mama en mujeres de la Unidad Médico Familiar numero 2**

Tesis para obtener el Diploma de  
Especialidad en Medicina Familiar

Presenta:

**Dr. Pedro Alan González García**

Director de tesis

**Dra. Elizabeth Méndez Fernández**

Investigadora asociada:

**Dra. Sánchez Sosa Dairen**



H. Puebla de Zaragoza, Febrero, 2021

R-2019-2103-012

HOJA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS

La presente investigación fue realizada en la Unidad de Medicina Familiar Núm. 2, bajo la Dirección de **Dra. Elizabeth Méndez Fernández**, con el título de **Modelo Gail como identificación oportuna para riesgo de Cáncer de mama en mujeres de la unidad médico familiar número 2**, registro ante el IMSS R-2019-2103-012, cuyo autor principal es **Dr. Pedro Alan González García**, Residente de la especialidad de Medicina Familiar. Por lo que hago constar que he revisado el contenido científico de la misma, autorizando su impresión.

ATENTAMENTE

Puebla, Puebla. Febrero de 2021

Directora de Tesis

  
Dra. Elizabeth Méndez Fernández

Médico Familiar UMF 02

Coordinadora Clínica de Educación e Investigación en Salud UMF 02

  
Dra. Elizabeth Méndez Fernández  
COORDINADOR CLÍNICO DE  
EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN  
EN SALUD  
Ced.Prof. 2306944  
Mat. 8679797



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



**Dictamen de Aprobado**

Comité Local de Investigación en Salud 2103,  
U MED FAMILIAR NUM 2

Registro COFEPRIS 17 CI 21 114 023

Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 21 CEI 006 20171 03

FECHA Jueves, 25 de abril de 2019

**Dra. ELIZABETH MENDEZ FERNANDEZ**

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Modelo Gail como identificación oportuna para riesgo de Cáncer de mama en mujeres de la Unidad Medico Familiar Numero 2** 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

R-2019-2103-012

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

**JOSE HUMBERTO CONTRERAS DOMINGUEZ**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 2103

[Imprimir](#)

**IMSS**

SEGURIDAD Y SALUD PARA TODOS

## DEDICATORIA

*Le dedico esta tesis, a mi madre, quien siempre ha creído en mi y ha estado dando su amor incondicional, además a mi padre, quien siempre es y será un ejemplo a seguir, al admirar todo lo que ha logrado, mis hermanas quienes han estado presentes a pesar de la distancia.*

## AGRADECIMIENTOS

*Inicialmente agradezco al Instituto Mexicano del Seguro Social y a la Benemerita Universidad del Autonoma del Estado de Puebla por ser los simientos en la preparacion a esta especialidad, por consiguiente agradezco a la Unidad Medico Familiar no 2 , quien me ofrecio las herramientas, el equipo, y el personal necesario para mi formacion como medico especialidad en medicina familiar*

*A los maestros y doctores quienes a lo largo de mi carrera me han brindado su conocimiento, experiencias en la vida, y de estar manera formarme para crecer como persona y como médico.*

*A mi coordinadora de salud la Dra. Elizabeth Méndez Fernández, quien ha tenido la fe y el ímpetu de creer en mí. Así como al Dr. Enrique Torres Rasgado, por las clases y brindar el conocimiento en investigación.*

*Y finalmente a mis compañeros, colegas, amigos, que sin ellos no serial la persona que soy ahora.*

***Para ellos es esta dedicatoria de tesis, pues es a ellos a quienes les debo su apoyo incondicional.***

## ÍNDICE GENERAL

1.	RESUMEN .....	1
2.	ANTECEDENTES.....	2
2.1	ANTECEDENTES GENERALES .....	2
2.2	ANTECEDENTES ESPECIFICOS.....	8
3.	JUSTIFICACIÓN .....	11
4.	PREGUNTA DE LA INVESTIGACIÓN .....	12
5.	OBJETIVOS .....	12
5.1	OBJETIVO GENERAL: .....	12
5.2	OBJETIVOS ESPECIFICOS: .....	12
6.	HIPOTESIS .....	13
6.1	HIPOTESIS ALTERNA.....	13
6.2	HIPOTESIS NULA.....	13
7.	MATERIAL Y MÉTODOS.....	14
7.1	DISEÑO DEL ESTUDIO.....	14
7.2	UBICACIÓN ESPACIO TEMPORAL.....	14
7.3	ESTRATEGIA DE TRABAJO .....	14
7.4	MARCO MUESTRAL.....	15
7.4.1	UNIVERSO DE ESTUDIO. ....	15
7.4.2	SUJETOS DE ESTUDIO.....	15
7.4.3.	CRITERIOS. ....	15
7.5	TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	16
7.6	METODO RECOLECCION DE DATOS. ....	16
7.7.	TECNICAS Y PROCEDIMIENTOS.....	16
7.8.	ANALISIS DE DATOS .....	17
7.9	VARIABLES Y ESCALA DE MEDICION .....	18
8.	ASPECTOS ETICOS.....	19
9.	RESULTADOS.....	22
10.	DISCUSIÓN .....	36
11.	CONCLUSIONES .....	39
12.	PROPUESTAS.....	40
13.	REFERENCIAS .....	41

## 1.- RESUMEN

### **Modelo Gail como identificación oportuna para riesgo de Cáncer de mama en mujeres de la unidad médico familiar número 2**

González García Pedro Alan, Sánchez Sosa Darién<sup>1</sup>, Méndez Fernández Elizabeth<sup>7</sup>, Médico Residente de Tercer año UMF2, Médico Residente de Tercer año UMF2 1, Coordinador Clínico Educación e Investigación en Salud UMF 2<sup>7</sup>

#### **INTRODUCCIÓN**

El cáncer de mama es el más comunes en los países en desarrollo. En México, el INEGI en 2014, destaca que es la primera causa de morbilidad en mujeres de 20 años y más. El modelo Gail fue creado en 1989 por Mitchel Gail, y es un instrumento matematico que mide el riesgo desarrollar cancer de mama en 5 años.

#### **OBJETIVO**

Determinar sí el modelo Gail identifica oportunamente el riesgo de cáncer de mama mujeres de la unidad médico familiar n° 2.

#### **MATERIAL Y MÉTODOS**

Es un estudio descriptivo, transversal, homodémico, realizado en la UMF No. 2 Puebla de mayo a septiembre del 2020, a mujeres mayores de 40 años de edad, que cumplieron criterios de inclusion a las cuales se les aplico cuestionario de 5 items con datos sociodemográficos y las variables que incluye el modelo de Gail: estos se analizaron la calculadora electronica, basada en el modelo Gail,

#### **RESULTADOS**

La muestra fue de 381 mujeres de edad 40 y 90 años, La edad más prevalente fue  $\leq 50$  años con un (39.9%) y en las menarcas predominó entre 14 a 16 años (32.8%), predominaron las pacientes con 1 familiar en primer grado con cáncer de mama (52.8%), predominan las pacientes con alto riesgo de cáncer de mama con un 77.7% con un puntaje igual o mayor de 1.66 de acuerdo al modelo predictivo de Gail. el alcoholismo se presentó en el 56.4% de las pacientes con riesgo alto, mientras que en las pacientes con riesgo bajo el alcoholismo se presentó en el 38.8%.

#### **CONCLUSIONES:**

Los factores de riesgo que mostraron correlación con el riesgo relativo de cáncer de mama fueron: peso ( $r=0.479$ ,  $p=0.000$ ), IMC ( $r=0.409$ ,  $p=0.000$ ), tabaquismo ( $r=-0.176$ ,  $p=0.001$ ), alcoholismo ( $r=-0.206$ ,  $p=0.000$ ), densidad de la mama ( $r=0.447$ ,  $p=0.000$ ), y tratamiento con hormonas ( $r=-0.362$ ,  $p=0.000$ ).

Se encontro, que el modelo predictivo de Gail identifica mujeres en alto riesgo de desarrollar cáncer de mama (puntaje  $> 1.66$ ) en atencion primaria. El alcoholismo mostró 2 veces más riesgo de cáncer de mama.

## 2. ANTECEDENTES

### 2.1.- ANTECEDENTES GENERALES

El cáncer de mama es una de las neoplasias malignas más comunes en los países en desarrollo (1,2)

Se ha demostrado que el tamizaje regular, es el camino más seguro y efectivo para la detección en etapas tempranas. Sin embargo pocos estudios han evaluado factores que predigan la detección de cáncer en los países en desarrollo (1, 2).

En 2008, de 12 millones de casos nuevos y 8 millones de muertes debidas a cáncer alrededor del mundo, el 53% de estos casos y 65% de las muertes ocurren en países en desarrollo (2).

Las registro de defunciones por cáncer de mama en el mundo son atribuibles al consumo de alcohol, el sobrepeso y la obesidad, y la falta de actividad física. La creciente adopción de modos de vida occidentales en los países de ingresos bajos y medios, es un determinante importante del incremento de la incidencia de cáncer de mama en esos países (3)

La tasa de incidencia en México en el año 2012 se reporta de 20,444 casos con una mortalidad de 5,680 casos por cada 100 000 (GLOBOCAN, 2012). El cáncer de mama desde el año 2006, ocupa el primer lugar de mortalidad, en mujeres mayores de 25 años. (4)

En los países desarrollados de occidente, la incidencia de cáncer y mortalidad ha disminuido, debido sobre todo a la reducción de factores de riesgo como fumar, programas mejorados de detección temprana y mejores regímenes de tratamientos (5). En los países en desarrollo, encontramos mayor incidencia y mortalidad en los países en desarrollo y se espera que se incremente aún más (6,7)

En los países en desarrollo como los de América Latina este cáncer es más frecuente en mujeres de 40-75 años. En México actualmente, el cáncer de mama es la neoplasia maligna invasora más común y es la causa más frecuente de muerte por enfermedad maligna en la mujer (8)

La alta mortalidad de los países en desarrollo, puede ser en parte atribuida a la falta de una adecuada infraestructura de Salud (9,10,11)

### **Densidad Mamaria en la Mastografía**

En la mastografía, la densidad mamaria ha demostrado consistentemente ser un factor de riesgo independiente y fuertemente modificable que incrementa el riesgo para cáncer de mama de 3 a 6 veces (12-18)

La densidad de la mama es la cantidad de tejido fibroglandular, en relación con la grasa del pecho (20). Wolfe realizó la primera clasificación del parénquima, que evalúa el grado y tipo de la densidad en 4 categorías: (21)

N1: no denso, sin conductos visibles

P1: patrón ductal prominente que ocupan menos de una cuarta parte de la mama

P2: patrón ductal prominente más de una cuarta parte de la mama

DY: homogéneo, áreas como placa densa

Actualmente, la forma clínica más común de medir la densidad es el informe de la imagen de la mama y sistema de datos (BI-RADS) método propuesto por el Colegio Americano de Radiología, la densidad de BI-RADS es una medida subjetiva utilizada por los radiólogos para clasificar a una mamografía de la siguiente manera:

D1: grasos

D2: densidad dispersa

D3: densa heterogénea

D4: extremadamente denso

En general el tamizaje para la población, da un porcentaje para cada categoría de esta clasificación, el cual queda distribuido de la siguiente manera: 10 % para mujeres que tienen tejido casi totalmente grasa, 40% para densidad dispersa de tejido fibroglandular, 40% densidad heterogénea, 10% tejido de la mama extremadamente denso (21). Sin embargo este sistema de clasificación tiene una variabilidad inter e intra-observador, debido la clasificación subjetiva de la densidad de la mama (22).

La clasificación de la densidad de BI-RADS es incluida en el reporte a los médicos para incrementar la sensibilidad de la mastografía pero no se realiza como un método para medir la densidad en sí. Este sistema tiene limitantes como; la falta de categorías bien definidas, un valor interobservador de 0.43-0.59. Pero la ventaja con la que cuenta es la amplia utilización en grandes poblaciones (23).

En 2006 Nicholson y col. realizan un estudio para evaluar concordancia interobservador, con respecto a la densidad de la mama, encontrando solo ésta, en un 49%, y la mayoría de las veces sucede en los extremos, muy denso o casi totalmente grasa (23). La quinta edición del Colegio Americano de Radiología para la clasificación de BI-RADS ha modificado la categorización previa(27), eliminando el método descrito en ediciones previas que se basaban en la estimación del porcentaje de densidad del tejido fibroglandular en cuartiles (< 25% glandular, 25-50% glandular, 51-75% denso, >75% denso), la revisión actual sugiere usar una categorización de 4 estadios, para evaluar la composición y lo denso del tejido para convertirse en un área con riesgo de cáncer (20).

BI-RADS es rutinariamente usado para reportar la densidad en la mastografía incrementando la sensibilidad de la misma (15). Sin embargo algunos investigadores han demostrado una variabilidad de acuerdo entre radiólogos ( $K=0.43-0.76$ ) (22).

Además de los retos de medir la densidad de la mama, el uso de la información de esta densidad para estimar el riesgo de cáncer de mama es complicado, porque deben ser tomados en cuenta: la edad y el IMC (índice de masa corporal) debido a la confusión que puede existir al calcular la densidad combinados con estos factores también (24, 26).

La densidad en la mastografía se ha convertido rápidamente en un aspecto importante, tanto que en algunos países se han realizado cambios legislativos

para obligar a informarle a una paciente cuando la densidad elevada de su mama requiera de un mayor seguimiento (21).

Carney y col estudiaron el efecto tanto individual como combinado de la densidad de la mama y otros efectos en la sensibilidad de la mastografía de tamizaje en 329,495 mujeres. Y describen una sensibilidad significativamente menor en mujeres con mamas extremadamente densas que en aquellas con mamas casi enteramente grasas (62.2%vs88.2%,  $p<0.001$ ). La sensibilidad fue indeterminada para los grupos con densidad heterogénea y el de densidad dispersa (24)

En el año 2006, estudios de meta-análisis sobre densidad de la mama, muestra de 4-6 veces un mayor riesgo de cáncer en mujeres con mamas más densas (>75%) comparadas con aquellas con menor densidad (<5%) (28,42,43).

### **Modelos Predictivos**

Existe suficiente evidencia que soporta el uso de modelos matemáticos para detección de mujeres en riesgo de cáncer de mama, sin embargo hasta la fecha no hay un solo modelo que integre la historia familiar extensa, el uso de sustitutos estrogénicos endógenos y enfermedades benignas de la mama de manera integral (29-31).

Se ha incrementado el número de modelos predictivos. Sin embargo, es cuestionable el comportamiento de éstos, la mayoría de los modelos han cedido exactitud y puede deberse a la falta de inclusión de los factores de riesgo, a los subtipos heterogéneos de cáncer de mama y a la diferente distribución de factores de riesgo en las poblaciones (31)

Los modelo Gail y Claus son frecuentemente utilizados. El modelo Gail está enfocado a factores de riesgo no genéticos y con limitada información sobre la historia familiar (31,32). Mientras que el modelo de Claus evalúa el nivel de riesgo basado en la historia familiar de cáncer de mama (32). Un tercer modelo, el de

Ford está basado en la historia familiar y personal para identificar la presencia de cualquier mutación en la línea de los genes BRCA (33). Sin embargo, ambos modelos Ford y Claus se emiten mediante un software: BRCAPro.(31, 34)

El modelo predictivo de Gail para cáncer de mama, fue desarrollado a finales de los 80's en EUA, con información de mujeres que acudían para cáncer invasivo de mama ha sido plenamente validado para mujeres blancas no hispanas, este modelo incorpora (35):

- Edad- el riesgo aumenta en mayores de 50 años
- Número de parientes de primer grado afectado –tener uno o más parientes de primer grado que hayan sido diagnosticados con cáncer de mama aumenta las probabilidades de una mujer para desarrollar enfermedad.
- Edad de menarquia menor de 12 años tienen un riesgo ligeramente mayor de cáncer de mama.
- Edad de primer embarazo, el riesgo depende de la edad del primer parto.
- Los antecedentes familiares de cáncer de mama.
- Número de biopsias anteriores, las mujeres que han tenido biopsias de mama tienen un mayor riesgo de cáncer de mama, especialmente si la biopsia mostró un cambio en el tejido mamario conocido como hiperplasia atípica.

Derivado esto de un estudio de casos y controles del proyecto Breast Cancer Detection Demonstration Project (BCDDP) con una incidencia de cáncer invasivo de mama con edades específicas y ha sido validada ampliamente en cohortes numerosas en ese país (36)

En el Reino Unido el modelo Gail subestimó significativamente el riesgo de cáncer de mama en 3150 mujeres con historial familiar (36). En Italia el modelo Gail muestra una buena calibración total, pero modesta discriminación individual en 5, 383 mujeres con histerectomía en el ensayo clínico de quimio-prevención en cáncer de mama (38).

En 2003, Amir y col; evaluaron el grado de discriminación del modelo Tyrer-Cuzick y los modelos Gail, Claus y Ford encontrando la relación entre los valores observados y esperados en cáncer de mama. Para modelo Gail fue de 0.48 con  $IC_{95\%}(0.37-0.64)$ , Claus 0.56 (0.43-0.75), Ford 0.49 (0.37-0.65) para Tyrer- Cuzick 0.81 (0.62-1.08). La exactitud de los modelos para evaluar casos individuales fue mediante curvas ROC mostrando un área bajo la curva para el modelo de Gail de 0.735, Claus 0.716 y Ford 0.737, para Tyrer-Cuzick 0.762 (39).

En 2013, Arrospeide y col; realizan un estudio para evaluar el poder de calibración y discriminación de tres modelos predictivos de cáncer de mama. En 13,760 mujeres que fueran participantes por primera vez en el Programa Detección Sabadell-Cerdanyola en Catalonia España. Encontrando que el modelo de Gail y Chen encontrando entre los valores estimados y observados un rango 0.86 a 1.55 a 5 años respectivamente. Mientras que el modelo Barlow sobreestima el número de casos con un riesgo entre lo esperado y lo observado de 1.82 a 3.44. Sin embargo los modelos Chen y Gail sobreestiman el número de casos en algunas categorías de densidad mamaria (34)

Chay y col en 2012 evalúan la aplicabilidad del modelo de Gail en Singapur en 28,104 mujeres de 60-64 años que participaron en el programa de detección de cáncer de mama, y no haya tenido cáncer durante el tamizaje. Comparando los casos esperados contra los observados en casos de cáncer a 5 años obteniendo 2.51 veces mayor con un  $IC_{95\%}(2.14-2.96)$ . El modelo Gail sobreestima el riesgo en todos los grupos siendo mayor la diferencia en mujeres 60-64 años (E/O 03.53,  $IC_{95\%}$  2.57-4.85) y a 10 años el riesgo para cáncer de mama fue 1.85 (1.68-2.04) (41)

## 2.2. ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

La detección oportuna y el tratamiento efectivo reducen la tasa de mortalidad del cáncer de mama (29,30).

Benichou y col en 2003 realizan un estudio para valorar la confiabilidad de la evaluación de la densidad de la mama para determinar el riesgo individual de cáncer de mama. Usando la mamografías de tamizaje de 7251 mujeres en el proyecto de detección de cáncer de mama. Encontrando que mayores edades e incremento en el peso se asocian con un decremento en la densidad de la mama. Además la densidad de la mama derecha fue levemente mayor que la izquierda. Y la densidad basal de la mama que desarrollo cáncer fue de 0.53 con un IC<sub>95%</sub> 0.20-0.86% unidades mayor que la mama contralateral (24)

Palomares y col en 2006 publican un estudio realizado para correlacionar la densidad mamográfica con el riesgo calculado por el modelo de Gail en 99 mujeres con edades de 36 a 74 años participantes del Proyecto P-1 Nacional Quirúrgico de mama e intestino, que tuvieran una mastografía y la estimación del riesgo por el modelo de Gail realizados a su entrada al estudio. Se obtuvo una densidad mamográfica 2 veces mayor en las mujeres con un riesgo mayor del 15% para cáncer de mama comparado con las mujeres con un riesgo menor del 15%, que equivale al 3% al 6% de incremento en la densidad por 10% de incremento en el riesgo calculado, las variables que miden los cambios en el tejido mamario benigno o maligno representaron la mayoría un aumento en la densidad mamográfica (41%). El 7% de la densidad no se explica por los factores de riesgo del modelo de Gail (44)

Tice y col; realizan en 2005 un estudio prospectivo observacional de una cohorte de 81,777 mujeres del Registro de Mamografías de San Francisco de 1993 a 2002. Para mejorar la capacidad predictiva del modelo de Gail asociándolo a la

densidad mamográfica con un seguimiento de 5.1 años, 955 mujeres fueron diagnosticadas con cáncer de mama invasivo. Con el modelo de Gail se obtuvo una poder predictivo modesto con un índice de concordancia (índice-c) 0.67 IC<sub>95%</sub> 0.66-0.70  $p < 0.01$  comparado con el modelo de Gail solamente y el modelo que contenía solo la densidad mamaria ajustando la edad y la etnia obtuvo una exactitud equivalente al modelo de Gail con un índice -c 0.67 IC<sub>95%</sub> (0.65-0.68) (45)

Brentnall en 2015 realizan un estudio para evaluar que tanto la valoración del porcentaje de la densidad de la mastografía podría mejorar la evaluación del riesgo de los modelos predictivos Tyrer-Cuzick y Gail de las mujeres que acuden a tamizaje en Inglaterra, en 50,628 mujeres de 47-73 años, midiendo OR con IC y el área bajo la curva de características operacionales (AUC) con una media de seguimiento de 3.2 años, con una densidad IQR- OR de 1.48, IC<sub>95%</sub> (1.34-1.63), AUC 0.59, que fue levemente mayor que el modelo Tyrer Cuzick IQR-OR 1.36 IC<sub>95%</sub> 1.25-1.48. O/E 60% IC<sub>95%</sub> 44-74, AUC 0.57 o el modelo de Gail IQR-OR 1.22 IC<sub>95%</sub> 1.12-1.33, O/E 46% IC<sub>95%</sub> 26-65% AUC 0.55. AL agregar la información permite a Tyrer Cuzick IQR-OR 1.47 IC<sub>95%</sub> 1.33-1.62 AUC 0.61 o para el modelo de Gail IQR-OR 1.45 IC<sub>95%</sub> 1.32-1.60 con AUC 0.59 (46)

Lee CPL y col, 2015 realizan un estudio, con el objetivo de refinar el modelo de Gail usando el efecto del tamaño específico para la población oriental incorporando la densidad de la mama y las variantes de riesgo genético y evaluar el desarrollo del modelo en una cohorte en Singapur. Durante los 17 años, 680 casos fueron diagnosticados. El ajuste multivariado HR fue de 1.60 IC<sub>95%</sub> (1.22-2.10), 2.20 (1.65-2.92), 2.33 (1.71-3.20), 2.12 (1.43-3.14) y 3.27 (2.24-4.76) para las categorías de densidad en la mastografía de: 11-20cm<sup>2</sup>, 21-30 cm<sup>2</sup>, 31-40 cm<sup>2</sup>, 4-50 cm<sup>2</sup>, 51-60 cm<sup>2</sup> correspondientemente y 1.10 (1.03-1.16) para la escala de riesgo genético

Para las predicciones de riesgo absoluto a 10 años se obtuvo 2.5 y 3%. Es decir que un modelo que agrega la densidad de la mastografía y la escala de riesgo

genético podría identificar correctamente al 0.9% de las mujeres que podrían desarrollar la enfermedad y 0.5% más que el modelo que solo usa las variables de Gail (47).

Garcia Gonzalez EZ y cols, realizaron un estudio en el año 2016 en Mexico en el IMSS los cuales usaron el modelo Gail para identificar con alto grado desarrollar Cáncer de mama, tomando como referencia un puntaje mayor o igual a 1.66 el cual representa alto riesgo de desarrollar Cancer de mama. Mediante estudio transversal a 154 mujeres de 36 a 64 años de edad en la consulta externa de medicina familiar, encontrando que el 16% tubieron alto grado desarrollar cancer de mama y de este porcentaje se le diagnostico con cancer de mama a la cual se le continuo seguimiento (48).

### 3. JUSTIFICACIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera al cáncer de mama como uno de los padecimientos predominantes a nivel mundial, de 2003 a 2010 se diagnosticaron 4.4 millones de mujeres. En América Latina el cáncer de mama es el más frecuente de 152,059 casos diagnosticados anualmente, con una tasa de mortalidad de 13, que varía de 5 en Guatemala a 22.6 defunciones por 100,000 mujeres en Uruguay. Siendo el 75% de dichas defunciones ocurren en 6 países siendo México uno de ellos, así como Brasil, Colombia, Perú, Venezuela y Argentina. En el año 2013 se registraron en México 5,405 defunciones en mujeres con una tasa de 16.3 por 100,000 mujeres, en el 2016 donde se ubica la tasa más alta para ellas, con 17 defunciones por cada 100 000 mujeres. En Puebla de acuerdo a INEGI en 2017 se reportaron 211 defunciones por Cáncer de mama lo que corresponde a una tasa del: En Puebla de acuerdo a SINAVE/DGE/ Salud 2018 en su informe preliminar en la semana 12 se encuentra un acumulado de 36 mujeres con Tumor maligno de la mama.

El modelo de Gail es ampliamente utilizado en atención primaria en muchos países, debido a su rápida, práctica y barata aplicación aunque su uso para riesgo individual no tiene un desempeño mejor que cuando se aplica a poblaciones en general la aplicación de este modelo, solo se ha probado en mujeres blancas no hispanas. En México, sin embargo, este modelo se aplica de modo incompleto y sin traducir el resultado en un riesgo o no de cáncer de mama.

#### 4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer de mama es un problema multifactorial por lo que la detección temprana ha sido hasta el momento la estrategia que mejor resultado ha tenido, sin embargo, la sensibilidad de la mamografía no es la misma para todas las mujeres. La densidad mamaria detectada en la mastografía por otro lado, es actualmente uno de los principales factores de riesgo para cáncer de mama.

Se ha demostrado en muchos estudios que los modelos predictivos son una herramienta muy útil para incrementar la posibilidad de detectar una mujer con alto riesgo de cáncer de mama. El modelo de Gail, de los modelos predictivos, es el más utilizado sobre todo en países en desarrollo como el nuestro por su aplicación práctica y barata.

Sin embargo, el modelo predictivo de Gail no se aplica de manera rutinaria en las pacientes para la detección temprana el riesgo de padecer cáncer de mama dar de manera oportuna un seguimiento y valoración adecuada por el primer nivel de atención.

Es por lo que surge la siguiente pregunta:

¿Cuál es la utilidad del Modelo Gail como identificación oportuna para riesgo de Cáncer de mama en mujeres de la Unidad Médico Familiar n° 2?

## **5. Objetivos**

### **5.1. Objetivo General**

Determinar si el modelo Gail es de utilidad para la identificación de riesgo de cancer de mama en mujeres de la unidad medio familiar n<sup>o</sup> 2

### **5.2. Objetivos Específicos**

Caracterizar demográficamente y antropométrica a las mujeres que acuden a consulta de Medicina preventiva en la Unidad de Medicina Familiar No. 2

## **6. Hipótesis**

### **Hipotesis alterna (H1)**

El modelo Gail es de utilidad para identificar el riesgo de cáncer de mama en mujeres de la unidad médico familiar numero 2

### **Hipótesis Nula (Ho)**

El modelo Gail no es de utilidad para identificar el riesgo de cáncer de mama en mujeres de la unidad médico familiar numero 2

## **7. Material y Métodos**

### **7.1. Diseño del estudio**

Por la intervención del investigador **Observacional**

Por el propósito del estudio: **Descriptivo**

Por el nivel de investigación: **Relacional**

Por el número de mediciones en el tiempo: **Transversal**

### **7.2. Ubicación Espacio-Temporal**

Se realizó en la Unidad Médico Familiar número 2, en el periodo de Mayo a Septiembre de 2019.

### **7.3. Estrategia de Trabajo**

Prevía autorización del proyecto de investigación por el comité local de investigación y comité de ética en salud, se contó con el permiso de los directivos de la UMF 2. Se captaron a las pacientes que acudieron por su resultado de mastografía explicó a cada mujer el objetivo del estudio, previo consentimiento informado se realiza historia clínica personal, en caso de no aceptar, se procedió a agradecerle la atención y no fue incluida en el estudio

Las mujeres que aceptaron participar en el estudio se les solicitaron los datos sociodemográficos y las variables que incluye el modelo de Gail:

- Edad actual.
- Edad de primera menstruación
- Edad de primera gesta
- Número de familiares de primer grado con cáncer de mama
- Numero de biopsias realizadas o historia de hiperplasia atípica

El modelo de Gail es una modelo estadístico multivariado que utiliza las variables antes descritas para calcular el riesgo mediante el Programa Data from the Breast Cancer Detection Demonstration Project (BCDDP), aprobado y publicado en el sitio National Cancer Institute ([www.cancer.gov](http://www.cancer.gov)) ; teniendo como referencia una calificación mayor o igual 1.66 es el punto de corte para considerar alto riesgo de desarrollar cáncer de mama en los siguientes cinco años.

Toda la información recolectada se colocó en la base de datos de Excel para su manejo en programas estadísticos y obtención de resultados.

## **7.4. Marco Muestral**

### **7.4.1. Universo de Estudio**

Mujeres de 40 a 90 años que acudieron al servicio de Medicina Preventiva para su tamizaje de control con mastografía de las Unidades de Medicina Familiar 2 de la ciudad de Puebla durante el periodo de mayo a septiembre 2020.

### **7.4.2. Sujetos de Estudio**

Mujeres de 40 a 90 años que ingresen al servicio de Medicina Preventiva para su detección con mastografía de tamizaje

### **7.4.3. Criterios de Selección**

Mujeres de 40 a 90 años que acudan a realizarse su mastografía de tamizaje en las Unidades de Medicina Familiar 2

#### **7.4.3.1. Criterios de Inclusión**

Mujeres de 40 a 90 años

Sin lesión diagnosticada al momento de la mastografía de tamizaje

Que acepten ser entrevistadas en la Unidad de Medicina Familiar correspondiente

Mujeres que cuenten con el resultado de la mastografía

#### **7.4.3.2. Criterios de Exclusión**

Patologías diagnosticadas y tratadas que puedan modificar el modelo predictivo de Gail para detección de riesgo de cáncer de mama como: hipotiroidismo, alteraciones hormonales, adenomas hipofisarios, galactorrea asociada o no al embarazo, embarazo

Patologías psiquiátricas diagnosticadas y tratadas como: Alzheimer, esquizofrenia, Paranoia, Trastorno ansioso depresivo

#### **7.4.3.3. Criterios de Eliminación**

Mujeres que decidan no seguir la entrevista o no contar con resultado de la mastografía

### 7.5. Tamaño de la Muestra

Se tomó la fórmula para población finita con un nivel de confianza 95%, un error máximo 5% y con una probabilidad de ocurrencia 0.5 Con el siguiente desarrollo:

$$n = \frac{N \times Z_a^2 \times p \times q}{d^2 \times (N - 1) + Z_a^2 \times p \times q}$$

Paso 1: Nivel de confianza en tabla Z: 1.96

Paso 2: Margen de error: 5%

Paso 3: p se usa 50% de probabilidad de ocurrencia y q se sustrae de la probabilidad de ocurrencia= 1-0.50

Con una población total del censo mujeres del censo 2018: 48,700 mujeres de 40 años en adelante.

Muestra total de: 381

### 7.6. Métodos de Recolección de Datos

Los datos fueron recolectados de la solicitud de mastografías y del instrumento aplicado, a las mujeres que acudían a realizar la mastografía en la unidad médico familiar número 2

### 7.7. Técnicas y Procedimientos

Se captaron a las pacientes que acudieron por su resultado de mastografía, y se solicitó bajo consentimiento informado el realizar una historia clínica, posteriormente se realizó una base de datos de las pacientes capturadas y reportes de la mastografía, en donde se ingresaron en una base de datos del Breast Cancer Detection Demonstration Project (BCDDP), para sacar el factor predictivo para Cáncer de mama.

El modelo predictivo de Gail para cáncer de mama, este modelo incorpora Edad; el riesgo aumenta en mayores de 50 años, número de parientes de primer grado afectado; tener uno o más parientes de primer grado que hayan sido diagnosticados con cáncer de mama aumenta las probabilidades de una mujer para desarrollar enfermedad. Edad de menarquia menor de 12 años tienen un

riesgo ligeramente mayor de cáncer de mama, edad de primer embarazo, el riesgo depende de la edad del primer parto y de los antecedentes familiares de cáncer de mama, número de biopsias anteriores, la mujeres que han tenido biopsias de mama tienen un mayor riesgo de cáncer de mama, especialmente si la biopsia mostró un cambio en el tejido mamario conocido como hiperplasia atípica, derivado esto de un estudio de casos y controles del proyecto Breast Cancer Detection Demonstration Project (BCDDP), con una incidencia de cáncer invasivo de mama con edades específicas y ha sido validada ampliamente en cohortes numerosas (18).

### **7.8. Análisis de Datos**

Se realizó el análisis descriptivo, transversal, homodémico, mediante la fórmula de muestras finitas se obtuvo una muestra, total de 381 mujeres, en mayores de 40 años de edad, en el periodo de mayo a septiembre 2020. Previo consentimiento informado, se realizó una solicitud de mastografía e historia clínica de antecedentes de la paciente, así como un análisis univariado de las variables sociodemográficas, con medidas de dispersión para las variables numéricas y medición de frecuencias para las variables categóricas.

Para el análisis bivariado se procedió a asociar mediante la prueba de Pearson los factores de riesgo reportado por el modelo predictivo de Gail y el alto riesgo de desarrollar cáncer de mama.

Las variables de IMC, peso y talla fueron asociadas por análisis mediante P de Pearson.

### 7.9. Variables y Escala de Medición

Variable	Escala	Instrumento	Valor
Edad	Cuantitativa	La obtenida en la entrevista	Número de años
IMC	Cuantitativa	Escala de la OMS	16 a 45
Riesgo Relativo de Cáncer	Cuantitativa	Modelo de Gail	Porcentaje
Densidad Mamaria	Cuantitativa	Mastografía e interpretación del radiólogo experto	Porcentaje

#### 7.9.1. Definición de la Variables

Nombre	Definición Conceptual	Definición Operacional
Edad	Número de años desde su nacimiento	Años vividos
IMC	Es el resultado de la razón del peso entre la talla al cuadrado	Cuantitativa
Riesgo Relativo de Cáncer	El riesgo que representan cuantitativamente los factores de riesgo medidos en el modelo predictivo de Gail: como edad actual, edad de primera regla, edad de menopausia, edad en su 1er embarazo, numero de familiares de 1era línea con	Porcentaje

	cáncer de mama, uso de hormonales, alguna biopsia mamaria,	
Densidad de la mastografía	Cantidad de tejido fibroglandular y de grasa presente en la mama	Porcentaje

## 8. Aspecto Éticos

El propósito principal de esta investigación fue identificar áreas de oportunidad en los servicios de salud para otorgar una atención temprana, encontrar mujeres con alto riesgo de cáncer de mama en los programas de tamizaje de los servicios de Medicina Preventiva de las Unidades de Primer Nivel.

Esta investigación representa un riesgo mínimo de acuerdo a la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud vigente, debido a que es un estudio prospectivo y se emplearán datos de procedimientos comunes de diagnóstico y exámenes físicos básicos

Con el beneficio de conocer el riesgo más preciso de una mujer que acude a detección temprana y con ello tener herramientas para su derivación a 2do o 3er nivel según sea requerido. Para la sociedad, este estudio representa la posibilidad de tener una detección temprana más eficaz. No se realiza en un grupo de riesgo o vulnerable.

Se garantiza absoluta confidencialidad en cualquier dato obtenido derivado de su participación y no se identificará a ningún participante del estudio en publicación alguna

El estudio deberá fue aprobado por el Comité Nacional de Investigación en Salud. Esta tesis está diseñada de acuerdo a los lineamientos anotados en los siguientes códigos:

Reglamento de la ley General de Salud: De acuerdo al reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, para la salud 2017. Título Quinto

artículos 96, 97, 100, 101, 102, 102Bis y 103. 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.

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

Código de ética médica de Núremberg, puntos que definen la investigación médica legítima:

El experimento debe ser tal que dé resultados provechosos para el beneficio de la sociedad, no sea obtenible por otros métodos o medios y no debe ser de naturaleza aleatoria o innecesaria.

El experimento debe ser realizado de tal forma que se evite todo sufrimiento físico y mental innecesario y todo daño.

El grado de riesgo que ha de ser tomado no debe exceder nunca el determinado por la importancia humanitaria del problema que ha de ser resuelto con el experimento.

Deben realizarse preparaciones propias y proveerse de facilidades adecuadas para proteger al sujeto de experimentación contra posibilidades, incluso remotas, de daño, incapacitación o muerte.

El experimento debe ser realizado únicamente por personas científicamente calificadas. Debe exigirse a través de todas las etapas del experimento el mayor grado de experiencia (pericia) y cuidado en aquellos que realizan o están implicados en dicho experimento.

Principios éticos básicos (acuerdos de Belmont)

1. Respeto a las personas: Todo participante será respetado como agentes autónomos, tanto los estudiantes de residencias médicas como los pacientes.

2. Beneficencia: Se evitará que se dañe a los participantes mediante el respeto a la información y confidencialidad sin menoscabo de la atención médica de calidad.

3. Justicia: La asignación del estudio será equitativo y sin distinción de género o esta de salud.

Los resultados del presente estudio serán manejados de manera confidencial con fines de desarrollo del conocimiento y entendimiento del planteamiento del problema

El presente estudio se ajusta a los lineamientos generales en materia de investigación, buenas prácticas médicas y de protección de datos, por lo que:

\* Contó con un consentimiento informado.

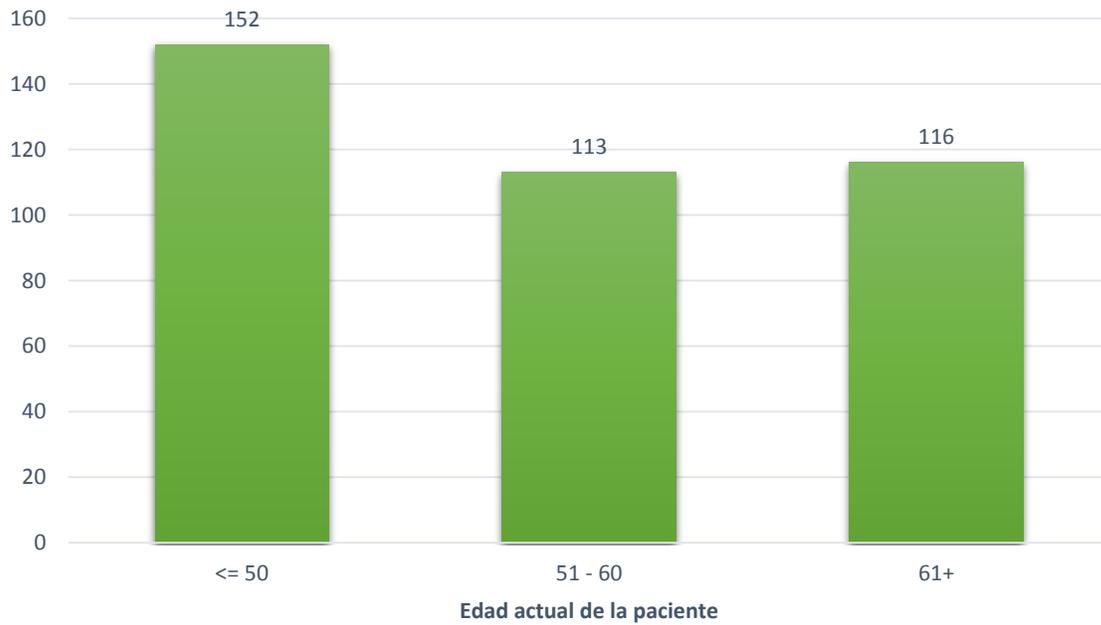
\* Se apegó a las recomendaciones del comité local de investigación y ética

Se apega a la normatividad en relación a protección de datos, los cuales serán de uso exclusivo para la investigación.

## 8.- RESULTADOS

La muestra total de pacientes fue de 381 mujeres. La edad más frecuente fue  $\leq 50$  años con el 39.9%, seguido del 30.4% en la edad de 51-60 años, y por último  $\geq 61$  años (Ver gráfico 1).

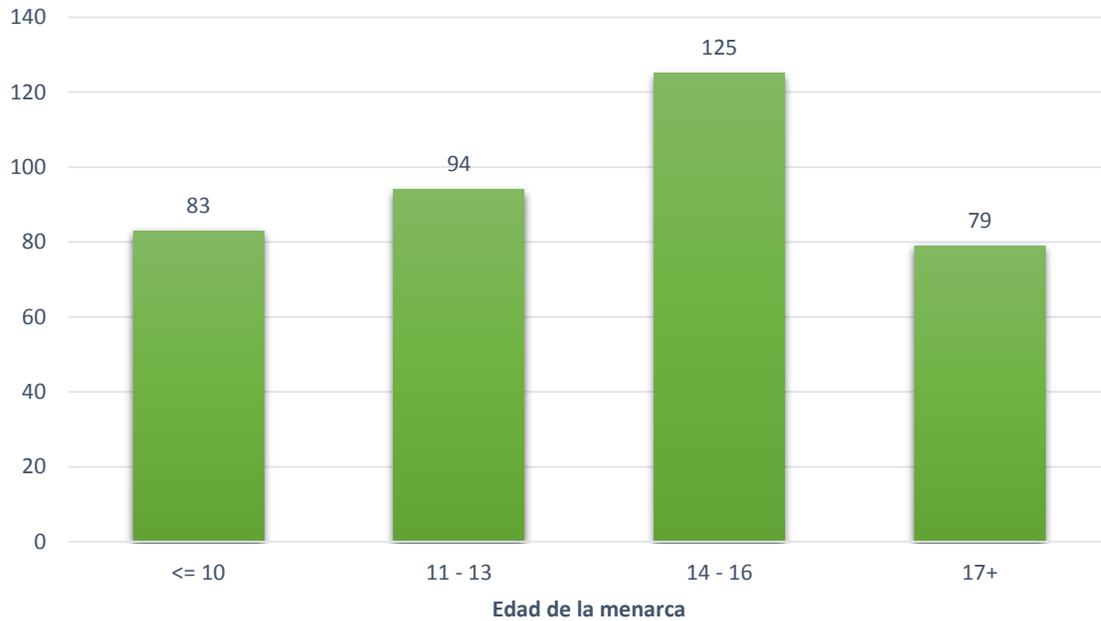
**Gráfica 1:** Muestra por edad actual y el total de pacientes.



Fuente: Unidad Médico Familiar No. 2.

La edad de la menarca que predominó fue 14 a 16 años con el 32.8%, seguido de 11 a 13 años con el 24.7%, menor o igual de 10 años con el 21.8%, y por último 17 y más con el 20.7%. (Ver gráfico 2).

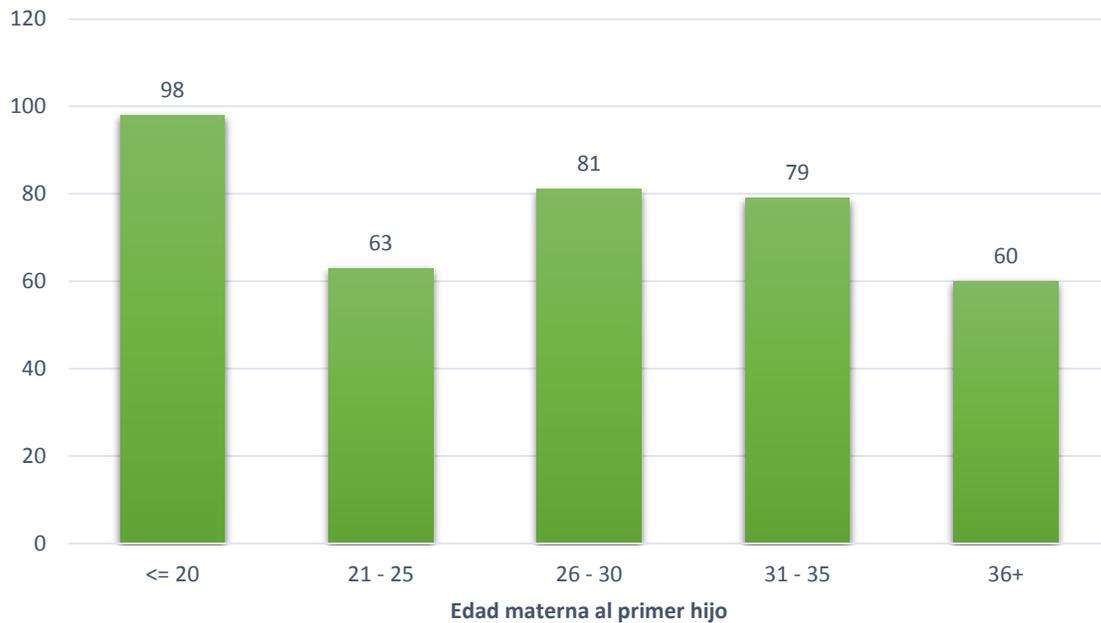
**Gráfica 2:** Distribución por edad de la menarca



Fuente: Unidad Médico Familiar No. 2.

La edad materna al nacer el primer hijo vivo más prevalente fue de menor o igual de 20 años con el 25.7%, seguida de 26 a 30 años con el 21.3%, 31 a 35 años con el 20.7%, 21 a 25 años con el 16.5%, y por último 36 años y más con el 15.7%. (Ver gráfico 3).

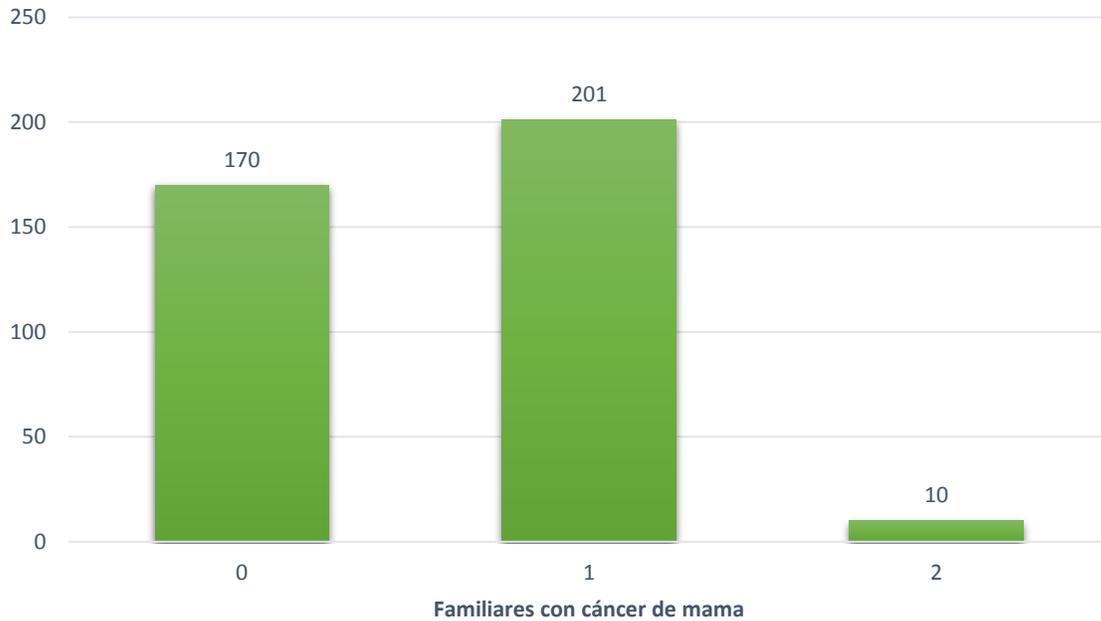
**Gráfica 3:** Distribución por edad materna al primer hijo



Fuente: Unidad Médico Familiar No. 2.

Antecedentes familiar con cancer de mama, 1 familiar en primer grado con cáncer de mama con el 52.8%, seguido de 0 familiares con el 44.6%, y por último 2 familiares con el 2.6%. (Ver gráfico 4 ).

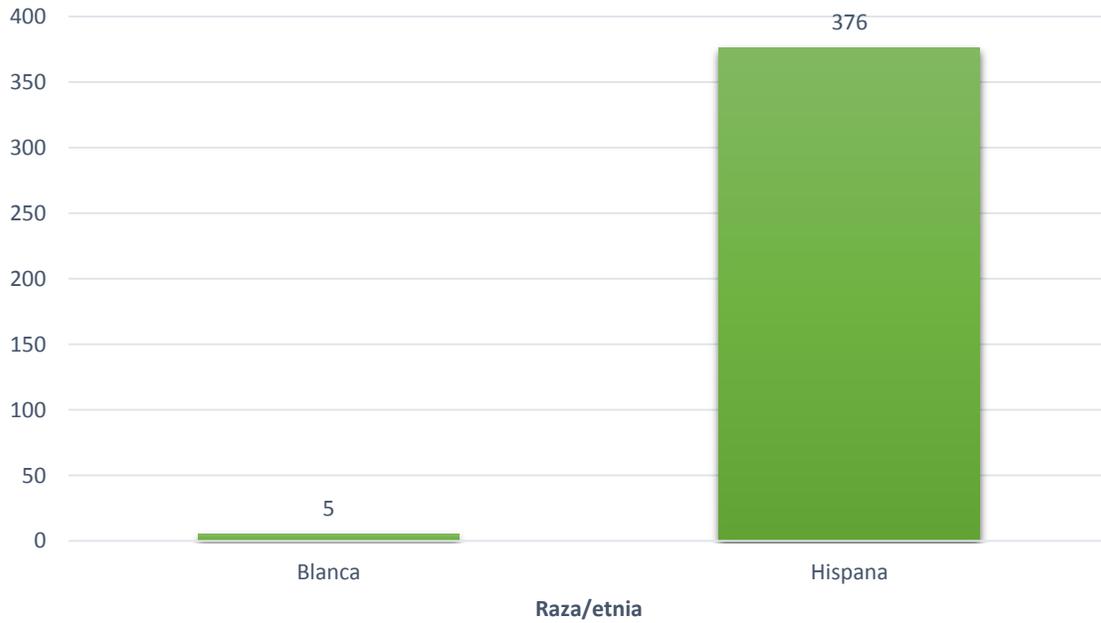
**Gráfica 4:** Distribución por familiares de primer grado con cáncer de mama



Fuente: Unidad Médico Familiar No. 2.

La raza/etnia más frecuente fue hispana con el 98.7%, seguida de blanca con el 1.3%.(Ver gráfico 5).

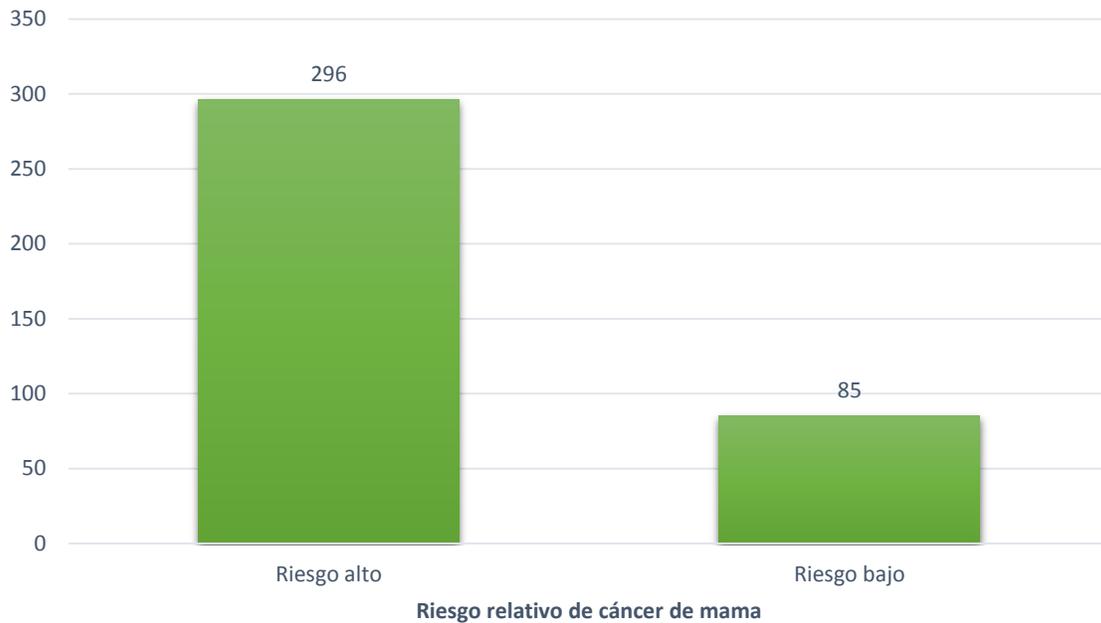
**Gráfica 5:** Distribución por raza/etnia



Fuente: Unidad Médico Familiar No. 2.

El riesgo relativo con el uso del modelo predictivo de Gail, identifico a las pacientes con riesgo alto de cáncer de mama con el 77.7%, mientras que las pacientes con bajo riesgo de cáncer de mama representaron el 22.3%. (Ver gráfico 6).

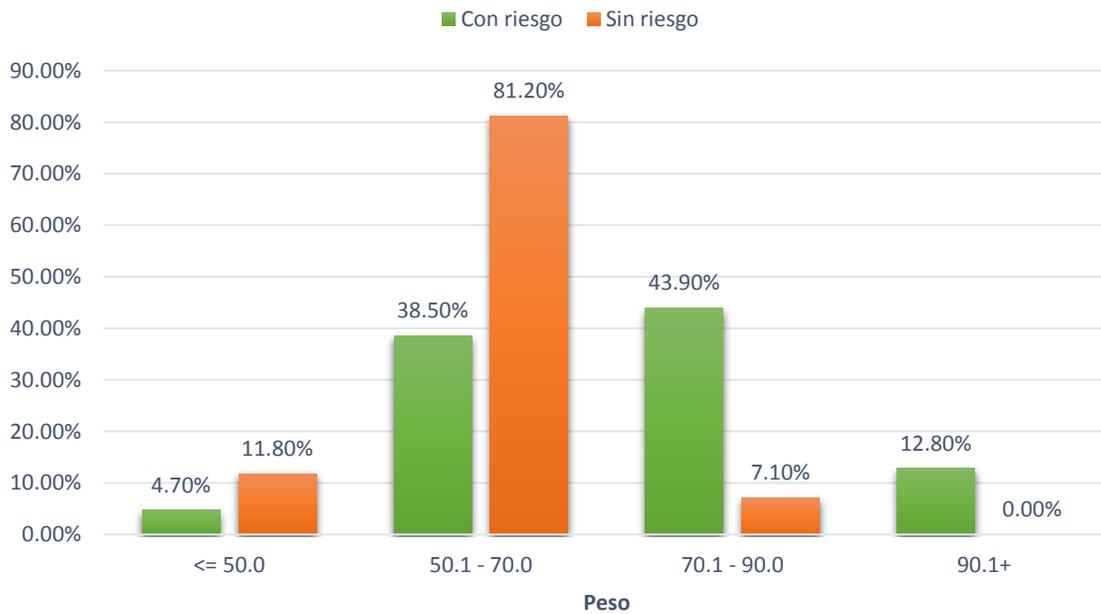
**Gráfica 6:** Distribución por riesgo relativo de cáncer de mama



Fuente: Unidad Médico Familiar No. 2.

El peso predominante en las pacientes con riesgo alto de cáncer de mama fue de 70.1 a 90.0 kg con el 43.9%, seguido de 50.1 a 70.0 kg con el 38.5%, 90.1 kg y más con el 12.8% del grupo. Para las pacientes con riesgo bajo predominó el peso de 50.1 a 70 kg con el 81.2%, seguido de menor o igual de 50 kg con el 11.8%, y 70.1 a 90 kg con el 7.1%. El peso de 70.1 a 90.0 kg mostró 10 veces más riesgo de cáncer de mama. (Ver gráfico 7 ).

**Gráfica 7: Comparativo por peso**



Fuente: Unidad Médico Familiar No. 2.

La talla más prevalente en las pacientes con riesgo alto de cáncer de mama fue de 1.41 a 1.60 metros con el 54.1%, seguido de 1.61 a 1.80 metros con el 43.9%, y menor o igual de 1.40 metros y 1.81 metros y más con el 1.0% respectivamente. Para las pacientes con riesgo bajo predominó la talla de 1.61 a 1.80 metros con el 55.3%, y por último 1.41 a 1.60 metros con el 44.7%. mostrándose la talla como riesgo muy pequeño con odds ratio que no llegan a dos.

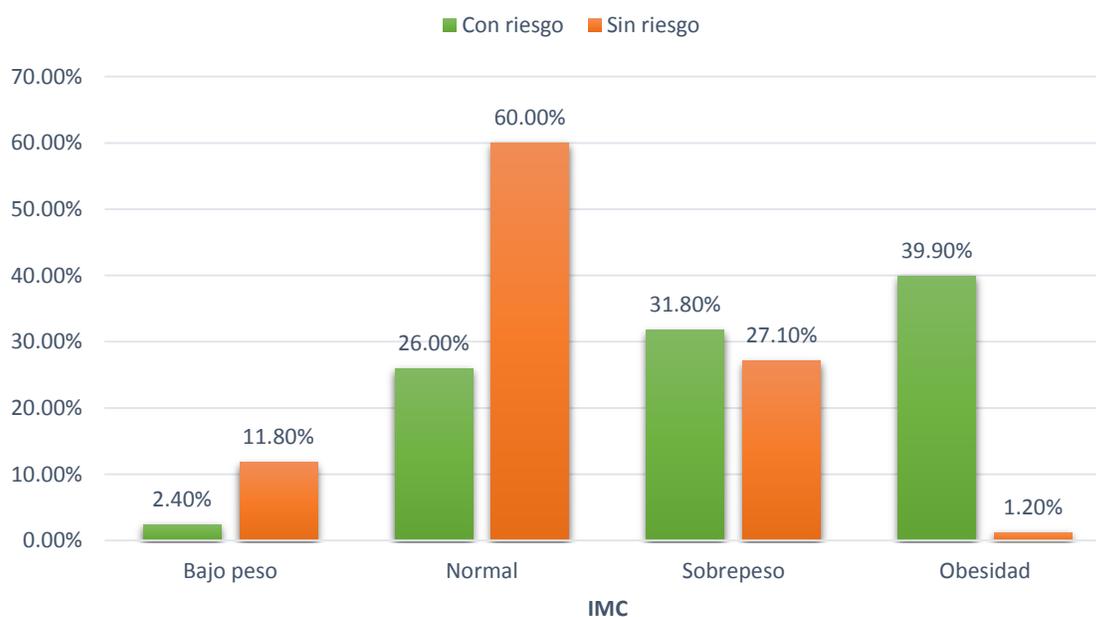
**Cuadro 8:** Comparativo por talla

	Riesgo alto		Riesgo bajo		OR	IC 95%
	Frecuencia	%	Frecuencia	%		
<= 1.40	3	1.0%	0	0.0%	1.290	1.222-1.362
1.41 - 1.60	160	54.1%	38	44.7%	1.455	0.896-2.363
1.61 - 1.80	130	43.9%	47	55.3%	0.633	0.390-1.029
1.81+	3	1.0%	0	0.0%	1.290	1.222-1.362
Total	296	100.0%	85	100.0%		

**Fuente:** Unidad Médico Familiar número 2.

El IMC predominante en las pacientes con riesgo alto fue obesidad con el 39.9%, seguido de sobrepeso con el 31.8%, peso normal con el 26%, y por último bajo peso con el 2.4%. Para las pacientes con riesgo bajo predominó el peso normal con el 60%, seguido de sobrepeso con el 27.1%, bajo peso con el 11.8% y por último obesidad con el 1.2%. La obesidad mostró 55 veces mayor riesgo de cáncer de mama. (Ver grafico 9)

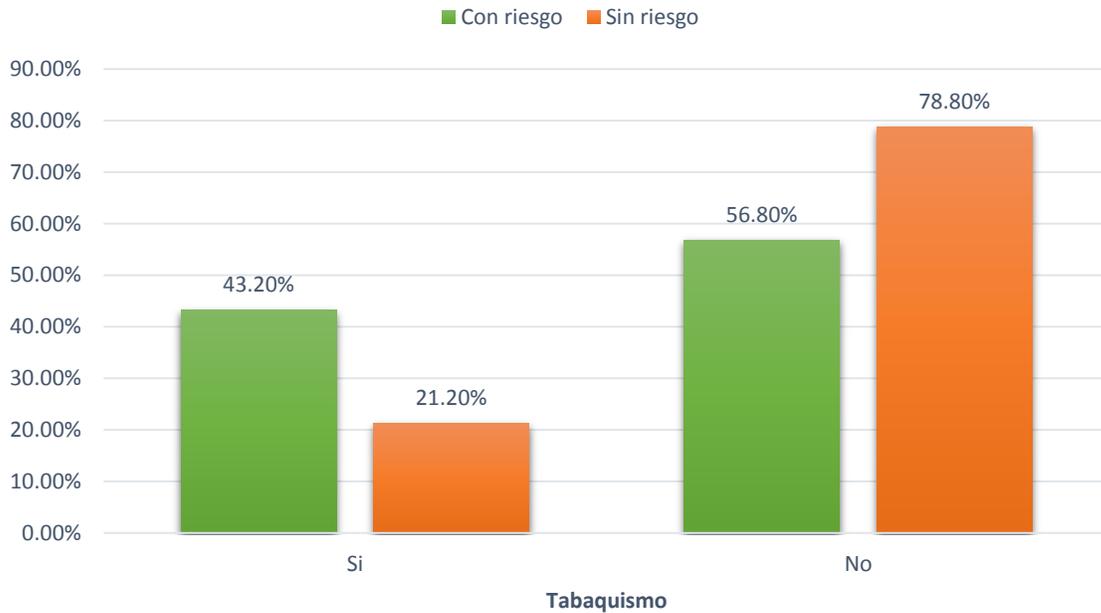
**Gráfica 9: Comparativo por IMC**



**Fuente:** Unidad Médico Familiar número 2.

El tabaquismo se presentó en el 43.2% de las pacientes con riesgo alto, mientras que en las pacientes con riesgo bajo el tabaquismo se presentó en el 21.2%. El tabaquismo mostró 2 veces más riesgo de cáncer de mama. (Ver gráfico 10 ).

**Gráfica 10:** Comparativo por tabaquismo



Fuente: Unidad Médico Familiar No. 2.

El alcoholismo se presentó en el 56.4% de las pacientes con riesgo alto, mientras que en las pacientes con riesgo bajo el alcoholismo se presentó en el 38.8%. El alcoholismo mostró 2 veces más riesgo de cáncer de mama. (Ver gráfico 11 ).

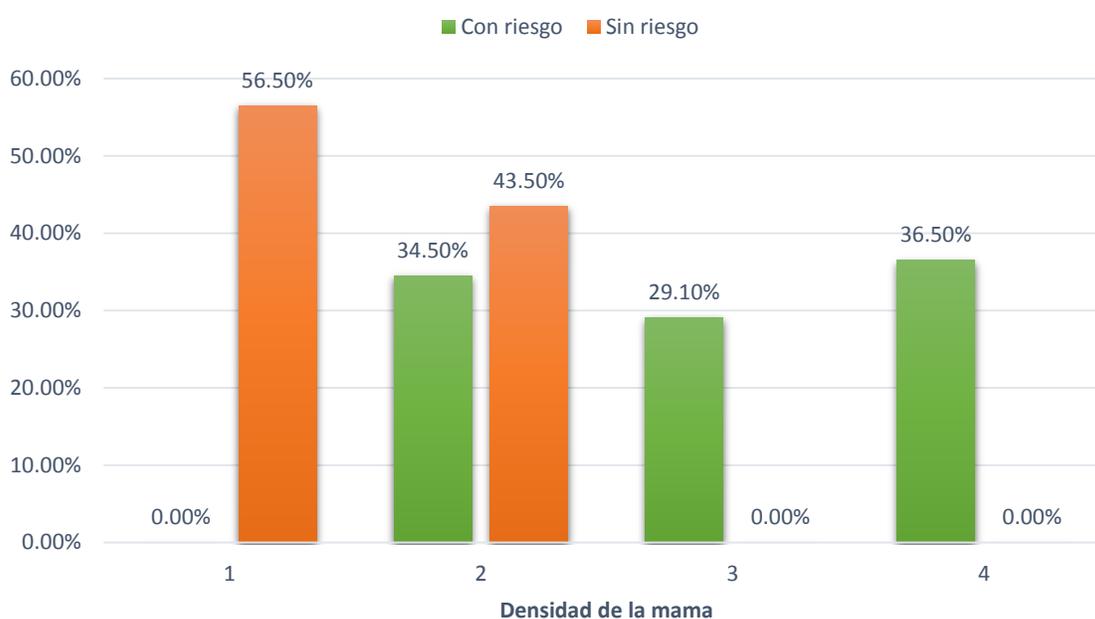
**Gráfica 11:** Comparativo por alcoholismo



Fuente: Unidad Médico Familiar No. 2.

La densidad de la mama predominante en las pacientes con riesgo alto de cáncer de mama fue 4 con el 36.5%, seguido de 2 con el 34.5%, y por último 3 con el 29.1%. Para las pacientes con riesgo bajo predominó la densidad 1 con el 56.5%, seguido de 2 con el 43.5%. La densidad 1 mostró 9 veces más riesgo de cáncer de mama. (Ver gráfico 12 ).

**Gráfica 12:** Comparativo por densidad de la mama



Fuente: Unidad Médico Familiar No. 2.

El tratamiento con hormonales se presentó en el 84.5% de las pacientes con riesgo alto, mientras que en las pacientes con riesgo bajo el tratamiento con hormonales se presentó en el 27.1%. El tratamiento con hormonales mostró 14 veces más riesgo de cáncer de mama. (Ver gráfico 13).

**Gráfica 13:** Comparativo por tratamiento con hormonales



Fuente: Unidad Médico Familiar No. 2.

Los factores de riesgo que mostraron correlación con el riesgo relativo de cáncer de mama fueron: peso ( $r=0.479$ ,  $p=0.000$ ), IMC ( $r=0.409$ ,  $p=0.000$ ), tabaquismo ( $r=-0.176$ ,  $p=0.001$ ), alcoholismo ( $r=-0.206$ ,  $p=0.000$ ), densidad de la mama ( $r=0.447$ ,  $p=0.000$ ), y tratamiento con hormonas ( $r=-0.362$ ,  $p=0.000$ ). Interpretándose que a mayor peso, mayor IMC, y mayor densidad de la mama se incrementó el riesgo de cáncer de mama; mientras que la presencia de alcoholismo, tabaquismo y tratamiento hormonal son inversamente proporcionales al riesgo de cáncer de mama (Ver cuadro 1)

**Cuadro 10:** Factores de riesgo correlación con el riesgo relativo de cáncer de mama.

		Riesgo relativo
Peso	Correlación de Pearson	.479**
	Sig. (bilateral)	.000
	No. de pacientes	381
Talla	Correlación de Pearson	.012
	Sig. (bilateral)	.813
	No. de pacientes	381
IMC	Correlación de Pearson	.409**
	Sig. (bilateral)	.000
	No. de pacientes	381
Tabaquismo	Correlación de Pearson	-.176**
	Sig. (bilateral)	.001
	No. de pacientes	381
Alcoholismo	Correlación de Pearson	-.206**
	Sig. (bilateral)	.000
	No. de pacientes	381
Densidad de la mama	Correlación de Pearson	.447**
	Sig. (bilateral)	.000
	No. de pacientes	381
Hormonales	Correlación de Pearson	-.362**
	Sig. (bilateral)	.000
	No. de pacientes	381

Fuente: Unidad Médico Familiar No. 2.

## 9.- DISCUSIÓN

El IMC predominante en las pacientes con riesgo alto fue obesidad con el 39.9%, seguido de sobrepeso con el 31.8%, peso normal con el 26%, y por último bajo peso con el 2.4%. Para las pacientes con riesgo bajo predominó el peso normal con el 60%, seguido de sobrepeso con el 27.1%, bajo peso con el 11.8% y por último obesidad con el 1.2%. La obesidad mostró 55 veces mayor riesgo de cáncer de mama.

Maas et al encontró que un IMC más alto se asoció con un mayor riesgo solo para las mujeres posmenopáusicas, y la fuerza de la asociación fue más fuerte para las pacientes que no usaron terapia hormonal (49).

El índice de masa corporal se correlacionó positivamente con el cáncer de mama en el estudio de Nindrea et al. La obesidad es un factor de riesgo conocido para el cáncer de mama en mujeres pre y posmenopáusicas. En general, las mujeres con sobrepeso tienen un mayor riesgo de cáncer de mama después de la posmenopausia. Sin embargo, existe un menor riesgo de cáncer de mama en el momento de la premenopausia. La obesidad puede alterar algunas vías biológicas, como hinchazón, resistencia a la insulina y síntesis de hormonas sexuales endógenas (50).

El tabaquismo se presentó en el 43.2% de las pacientes con riesgo alto, mientras que en las pacientes con riesgo bajo el tabaquismo se presentó en el 21.2%. El tabaquismo mostró 2 veces más riesgo de cáncer de mama.

Land et al encontró que en el modelo multivariable (teniendo en cuenta el tratamiento, el consumo de alcohol, la actividad física en el tiempo libre y los principales factores de riesgo), la duración del tabaquismo se asoció con un mayor riesgo de cáncer de mama ( $p = 0.007$ ; HR multivariable = 1.34; intervalo de confianza del 95% (IC ), 1.06–1.69 para las mujeres que habían fumado de 15 a 35 años y HR = 1.58; IC del 95%, 1.11–2.26 para las mujeres que fumaron al menos 35 años, ambos en comparación con las que nunca fumaron (51).

El alcoholismo se presentó en el 56.4% de las pacientes con riesgo alto, mientras que en las pacientes con riesgo bajo el alcoholismo se presentó en el 38.8%. El alcoholismo mostró 2 veces más riesgo de cáncer de mama.

En 2010, Beasley y colaboradores apoyaron la evidencia emergente de que cualquier ingesta de alcohol se asoció con mayores probabilidades de cáncer de mama entre las mujeres mexicanas. En comparación con las que nunca bebieron, las mujeres que informaron haber bebido alguna vez tuvieron mayores probabilidades de cáncer de mama (OR=1.25, IC del 95% = 0.99-1.58) (52).

La densidad de la mama predominante en las pacientes con riesgo alto de cáncer de mama fue 4 con el 36.5%, seguido de 2 con el 34.5%, y por último 3 con el 29.1%. Para las pacientes con riesgo bajo predominó la densidad 1 con el 56.5%, seguido de 2 con el 43.5%. La densidad 1 mostró 9 veces más riesgo de cáncer de mama.

Almutlaq et al describió que la densidad mamaria es un factor de riesgo importante de cáncer de mama. El tejido mamario denso se ve claro en una mamografía y está formado por tejido epitelial y estromal, mientras que el tejido no denso, formado por grasa, aparece oscuro. Las mujeres con más del 75% de tejido denso tienen un riesgo de cáncer de mama de 4 a 6 veces mayor que las que tienen muy poco o ningún tejido denso. (53)

El tratamiento con hormonales se presentó en el 84.5% de las pacientes con riesgo alto, mientras que en las pacientes con riesgo bajo el tratamiento con hormonales se presentó en el 27.1%. El tratamiento con hormonales mostró 14 veces más riesgo de cáncer de mama.

Otros factores que pueden aumentar el riesgo de cáncer de mama incluyen el uso de anticonceptivos y el uso de terapia hormonal menopáusica, especialmente terapia combinada de estrógeno y progestina. La International Agency for Research on Cancer (IARC) clasificó los anticonceptivos combinados de estrógeno-progestágeno y la terapia hormonal sustitutiva combinada como carcinógenos para los seres humanos (52).

Los resultados de la correlación de Pearson sugieren que a mayor peso, mayor IMC, y mayor densidad de la mama se incrementó el riesgo de cáncer de mama; mientras que la presencia de alcoholismo, tabaquismo y tratamiento hormonal son inversamente proporcionales al riesgo de cáncer de mama. Biológicamente, exposiciones como un consumo relativamente alto de alcohol, inactividad física, obesidad, tabaquismo y malos hábitos dietéticos (caracterizados por una baja ingesta de alimentos potencialmente quimiopreventivos como frutas y verduras y una alta ingesta de alimentos potencialmente cancerígenos como los rojos / procesados carne) se ha demostrado que inducen procesos como la inflamación crónica y el estrés oxidativo, que posteriormente pueden conducir a la carcinogénesis mamaria al generar mutaciones en el ADN y estimular el crecimiento y la proliferación de las células tumorales. Además, los factores de riesgo como la obesidad y el consumo de alcohol se han asociado con el riesgo de subtipos moleculares de cáncer de mama sensibles a las hormonas. (54)

El modelo de Gail puede ser útil para identificar a las mujeres que necesitan quimioprevención y, de hecho, se utilizó para determinar la elegibilidad para el Ensayo de prevención P-1 del National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP), que evaluó el uso de tamoxifeno para quimioprevención en pacientes de alto riesgo y está incluido en la lista de la FDA como un método para determinar la elegibilidad para la quimioprevención con tamoxifeno y raloxifeno. Sin embargo, no es apropiado para identificar a aquellos con un riesgo hereditario o para determinar la elegibilidad para la detección por resonancia magnética de mama. (55)

## 10.- CONCLUSIONES

La edad más prevalente fue menor o igual de 50 años con el 39.9%

La edad de la menarca que predominó fue 14 a 16 años con el 32.8%

La edad materna al nacer el primer hijo vivo más prevalente fue de menor o igual de 20 años con el 25.7%

Predominaron las pacientes con 1 familiar en primer grado con cáncer de mama con el 52.8%

La raza/etnia predominante fue hispana con el 98.7%

La edad más prevalente fue menor o igual de 50 años con el 39.9%

Los factores de riesgo que mostraron correlación con el riesgo relativo de cáncer de mama fueron: peso ( $r=0.479$ ,  $p=0.000$ ), IMC ( $r=0.409$ ,  $p=0.000$ ), tabaquismo ( $r=-0.176$ ,  $p=0.001$ ), alcoholismo ( $r=-0.206$ ,  $p=0.000$ ), y tratamiento con hormonas ( $r=-0.362$ ,  $p=0.000$ ).

Predominaron las pacientes con riesgo alto de cáncer de mama con el 77.7%.

El modelo predictivo de Gail identifica mujeres en alto riesgo de desarrollar cáncer de mama (puntaje  $> 1.66$ ) en atención primaria.

## PROPUESTAS

La atención en primer nivel de atención es de primordial importancia para la prevención, y detención oportuna de enfermedades crónicas degenerativas, así como detección oportuna de neoplasias, tal como el cáncer de mama teniendo en cuenta la alta morbilidad y mortalidad de esta enfermedad.

Por tal motivo la importancia de una detención y tratamiento oportuno en el cáncer de mama, con la aplicación del modelo predictivo de Gail, el cual nos ayudara identificar las mujeres con un alto o bajo riesgo de cáncer de mama, y dando un seguimiento y control de las mujeres.

Las propuestas para el primer nivel de atención, es identificar y captar a las pacientes con un alto riesgo de cáncer de mama, capacitando a las mujeres sobre datos clínicos al realizar autoexploración de mama, acudir con medico capacitado para llevar un historial clínica y una exploración de mama clínica y la indicación de estudios complementario tales como la realización de ultrasonido de mama o mastografía, al detectar e identificar una paciente con sospeche de cáncer de papa realizar una referencia oportuna al segundo nivel dando así un seguimiento y tratamiento oportuno.

## 11. REFERENCIAS

1. Akinyemiju TF. Socio-Economic and Health Access Determinants of Breast and Cervical Cancer Screening in Low-Income Countries: Analysis of the World Health Survey. PLoS One 2012; 7(11): e48834
2. Boyle P, Levin B (eds). World Cancer Report 2008. Switzerland: WHO, 2008.
3. Organización Mundial de la Salud. Cáncer de mama: prevención y control. OMS, 2021. Disponible en: <https://www.who.int/topics/cancer/breastcancer/es/>.
4. Secretaría de Salud de México. Guía de práctica clínica IMSS-S- 001- 08, para la prevención, tamizaje y referencia oportuna de casos sospechosos de Cáncer de mama en el primer nivel de atención. 2017.
5. Jemal A, Center MM, DeSantis C, et al. Global patterns of cancer incidence and mortality rates and trends. Cancer Epidemiology Biomarkers Prev 2010; 19:1893-1907
6. Elovainio L, Nieminen P, Miller AB. Impact of cancer screening on women's health. Int J Gynaecol Obstet 1997; 58:137-147
7. Pal SK, Mittal B. Fight against cancer in countries with limited resources: The post-genomic era scenario. Asian Pacific J Cancer Prev 2004; 5:328-333
8. Kanavos P. The rising burden of cancer in the developing world. Ann Oncol 2006; 17(Suppl 8):viii15-viii23
9. Secretaria de Salud México. Registro Histopatológico Nacional de México (RHNM). Gobierno de México, 2020. Disponible en: [www.dgepi.salud.gob.mx/diveent/rhnm-01/rnm-01.html](http://www.dgepi.salud.gob.mx/diveent/rhnm-01/rnm-01.html).
10. Anderson BO, Cazapan E, El Saguir NS, et al. Optimization of breast cancer management in low-resource and middle-resource countries; Executive summary of the breast health global initiative consensus. Lancet Oncol 2010; 12:387-398

11. Sankaranarayanan R, Swaminathan R, Jayant K, et al. An overview of cancer survival in Africa, Asia, the Caribbean and Central America; The case for investment in cancer health services. *IARC Sci Publ* 2011; 257-291.
12. Boyd NF, Byng JW, Jong RA, et al. Quantitative classification of mammographic densities and breast cancer risk: results from the Canadian National Breast Screening Study. *J Natl Cancer Inst* 1995; 87(9):670-675
13. Boyd NF, Guo H, Martin LJ, et al. Mammographic density and the risk and detection of breast cancer. *N Engl J med* 2007; 356(3):227-236
14. Kato I, Beinart C, Bleich A, et al. A nested case-control study of mammographic patterns, breast volumen, and breast cancer (New York City, United States). *Cancer Causes Control* 1995; 6(5):431-438
15. Saftlas AF, Hoover RN, Brinton LA, et al. Mammographic densities and risk of breast cancer. *Cancer* 1991; 67(11):2833-2838
16. Byrne C, Schairer C, Wolfe J, et al. Mammographic features and breast risk: effects with time, age, and menopause status. *J Natl Cancer Inst.* 1995; 87(21): 1622-1629
17. Torres G, De Stavola B, Allen DS, et al. Mammographic features and subsequent risk of breast cancer: a comparison of qualitative and quantitative evaluations in the Guernsey prospective studies. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005; 14(5):1052-1059
18. Thomas DB, Carter RA, Bush WH, et al. Risk of subsequent breast cancer in relation to characteristics of screening mammograms from women less than 50 years of age. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2002; 11(6):565-571
19. Winkler NS, Raza S, Mackesy M, et al. Breast Density. Clinical Implications and Assessment Methods. *Radiographics* 2015; 35:316-324
20. Wolfe JN. Breast patterns as an index of risk for developing breast cancer. *Am J Roentgenol* 1976; 126(6):1130-1137
21. D'Orsi CJ, Mendelson EB, Morris EA, et al. Breast Imaging Reporting and Data System: ACR BI-RADS. 5th ed. Reston, V: Am Coll Radiol, 2012.
22. Freer PE. Mammographic Breast Density: Impact on Breast Cancer Risk and Implications for Screening. *Radiographics* 2015; 35(2):302-315.

23. Nicholson BT, LoRusso AP, Smolkin M, et al. Accuracy of assigned BI-RADS breast density category definitions. *Acad Radiol* 2006; 13(9):1143-1149.
24. Benichou J, Byrne C, Capece LA, et al. Secular stability and reliability of measurements of the percentage of dense tissue on mammograms. *Cancer Detect Prev* 2003; 27(4):266-274
25. Hutson SW, Cowen PN, Bird CC. Morphometric studies of age-related changes in normal human breast and their significance for evaluation of mammary cancer. *J Clin Pathol*. 1985; 38:281-287.
26. Carney PA, Miglioretti DL, Yankaskas BC, et al. Individual and combined effects of age, breast density, and hormone replacement therapy use on the accuracy of screening mammography. *Ann Intern Med* 2003; 138:168-175
27. Lam PB, Vacek PM, Geller BM, et al. The association of increased weight, body mass index, and tissue density with risk of breast carcinoma in Vermont. *Cancer* 2000; 89:369-375
28. Artin KE, Helvie MA, Zhon C. et al. Mammographic density measured with quantitative computed-aided model method: comparison with radiologists' estimates and BI-RADS categories. *Radiol* 2006; 240:656-665
29. Meads C, Ahmed I, Riley RD. A systematic Review of breast cancer incidence risk prediction models with meta-analysis of their performance. *Breast Cancer Res Treat* 2012; 132:365-377
30. Constantino JP, Gail MH, Pee D, Anderson S, et al. Validation studies for models projecting the risk of invasive and total breast cancer incidence. *J Natl Cancer Inst*. 1999; 91:1541-1548
31. Anothaisintawee T, Teerawattananon Y, Wiratkapun C, et al. Risk prediction models of breast cancer: a systematic review of model performances. *Breast Cancer Res Treat* 2012; 133(1):1-10
32. Claus EB, Rish N, Thompson WD. Autosomal dominant inheritance of early onset breast cancer: implications for risk prediction. *Cancer* 1994; 73:643-651
33. Ford D, Easton DF, Stratton M, et al. Risks of cancer in BRCCA1- mutation carriers. Breast Cancer Linjage Consortium. *Lancet* 1994; 343:692-695

34. Pinsky RW, Helvie MA. Mammographic breast density: Effect on Imaging and Breast Cancer Risk: Clinical Importance of breast Density. *J Natl Compr Canc Netw* 2010; 8(10):1157-1164.
35. Gail MH, Brinton LA, Byar DP, et al. Projecting individualized probabilities of developing breast cancer for White females who are being examined annually *J Natl Cancer Inst* 1989; 81:1989-1986.
36. Byrne C, Smart CR, Chu KC, et al. Survival advantage differences by age. Evaluation of the extended follow-up of the Breast Cancer Detection Demonstration Project. *Cancer* 1994; 1(74):301-304.
37. Berry DA, Cronin KA, Pleritis SK et al. Cancer Intervention and surveillance modeling network (CISNET) collaborators. Effect of screening and adjuvant therapy on mortality from breast cancer. *N Engl J Med* 2005; 3053:1784-1792.
38. Boyle P, Mezzetti M, La Vecchia C, et al. Contribution of three components to individual cancer risk predicting breast cancer risk in Italy. *Eur J Cancer Prev* 2004; 13:183-191
39. Amir E, Evans DG, Shenton A, et al. Evaluation of breast cancer risk assessment packages in the family history evaluation and screening programme. *J Med Genet* 2003; 40:807-814.
40. Arrospe A, Forné C, Rué M, et al. An assessment of existing models for individualized breast cancer risk estimation in a screening program in Spain. *BMC Cancer* 2013; 13:587
41. Chay WY, Ong WS, Tan PH, et al. Validation of the Gail model for predicting individual breast cancer risk in a prospective nationwide study of 28,104 Singapore women. *Breast Cancer Res.* 2012; 14(1):R19
42. Boyd NF, Martín LJ, Sun L, et al. Body size, mammographic density, and breast cancer risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2006; 15:2086-2092.
43. McCromack VA, dos Santos I. Breast density and parenchymal patterns as markers of breast cancer risk: a meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2006; 15:1159-1169.

44. Palomares MR, Machia JR, Lehman CD, et al. Mammographic density correlation with Gail model breast cancer risk estimates and component risk factors *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2006; 15(7):1324-1330.
45. Tice JA, Cummings SR, Ziv E, et al. Mammographic breast density and the Gail model for breast cancer risk prediction in a screening population. *Breast Cancer Res Treat*. 2005; 94(2):115-122.
46. Brentnall AR, Harkness EF, Astley SM, et al. Mammographic density adds accuracy to both the Tyrer-Cuzick and Gail breast cancer risk models in a prospective UK screening cohort. *Breast Cancer Research*. 2015; 17:147
47. Lee CPL, Choi H, Soo KC, et al. Mammographic Breast Density and Common Genetic Variants in Breast Cancer Risk Prediction. *PLoS ONE*. 2015; 10(9):e 0136650
48. Garcia EZ, Alcala JA, Mendo A. Uso del modelo Gail para identificar mujeres con alto riesgo de desarrollar cáncer de mama. *Aten Fam* 2018; 25:114-117.
49. Maas P, Barrdahl M, Joshi A, et al. Breast Cancer Risk From Modifiable and Non-modifiable Risk Factors Among White Women in the United States. *JAMA Oncol* 2016; 2(10):1295-1302
50. Nindrea R, Aryandono T, Lazuardi L. Breast Cancer Risk From Modifiable and Non-Modifiable Risk Factors among Women in Southeast Asia: A Meta-Analysis. *Asian Pac J Cancer Prev* 2017; 18(12):3201-3206
51. Land SR, Liu Q, Wickerham DL, et al. Cigarette Smoking, Physical Activity, and Alcohol Consumption as Predictors of Cancer Incidence among Women at High Risk of Breast Cancer in the NSABP P-1 Trial. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2014; 23(5):823–832
52. Amadou A, Torres G, Hainaut P, et al. Breast cancer in Latin America: global burden, patterns, and risk factors. *Salud Publica Mex* 2014; 56:547-554.
53. Almutlaq BA, Almuazzi RF, Almuhayfir AA, et al. Breast cancer in Saudi Arabia and its possible risk factors. *J Cancer Policy* 2017; 12:83–89

54. Arthur R, Wassertheil S, Manson JE, et al. The Combined Association of Modifiable Risk Factors with Breast Cancer Risk in the Women's Health Initiative. *Cancer Prev Res* 2018; 11(6):317–326

55. Cintolo JA, Braun D, Blackford AL, et al. Breast cancer risk models: a comprehensive overview of existing models, validation, and clinical applications. *Breast Cancer Res Treat* 2017; 164(2):263–284

## 12. ANEXOS

### ANEXO 1. CONSENTIMIENTO INFORMADO

	<p style="text-align: center;"><b>INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLITICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (ADULTOS)</b></p>
<p><b>CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN</b></p>	
Nombre del estudio:	<p><b>Modelo Gail como identificación oportuna para riesgo de Cáncer de mama en mujeres de la unidad medico familiar numero 2</b></p>
Patrocinador externo (si aplica):	Ninguno
Lugar y fecha:	Puebla, Puebla
Número de registro:	
Justificación y objetivo del estudio:	<p>Estimada paciente se le invita a participar en el estudio de investigacion, el cual dicho proceso consiste en contestar una encuesta sobre datos demograficos, asi como peso y talla, edad que inicio a menstruar, familiares con cancer de mama. Objetivo del proyecto, es identificar el riesgo de cancer de mama mediante el modelo predictivo Gail.</p> <p>Como bien se sabe, en Mexico el cancer de mama es la neoplasia maligna mas frecuente en la mujer, con un alto indice de defunciones, esta enfermedad esta en relacion a muchos factores, entre ellos la densidad mamaria, cancer de mama en la familia. La informacion de este proyecto permitira identificar oportunamente y precoz el riesgo de padecer cancer de mama.</p>
Procedimientos:	<p>Me presentare al paciente, se le explicara sobre el estudio, en el cual se valorar el uso de una encuesta medica de 15 preguntas, como edad, peso, talla, ultimo periodo de regla, si es o no fumadora, cirugias o biopsias de mama. Previo consentimiento informado. Duración del interrogatorio completo de 5 a 7 minutos. En consultorios de la unidad médico familiar numero 2.</p>
Posibles riesgos y molestias:	<p>Este estudio no presenta riesgos fisicos, psicologicos, sociales o economicos hacia el paciente, tampoco molestia alguna de manera directa o indirecta.</p>
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	<p>El beneficio de la que puede tener usted es obtener una calificación más detallada de su propio riesgo para cáncer de mama y poder enviarla más tempranamente a seguimiento por médicos especializados en el tema</p>
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	<p>Los investigadores se comprometen a dar a conocer cualquier tratamiento alternativo si lo existiera durante el proceso de esta investigación, asi como se deribara al servicio correspondiente si fuera necesario</p>
Participación o retiro:	<p>Es completamente libre la decisión de participar o no participar, esto no compromete en ningún momento la calidad de la atención que recibirá, además las mujeres que acepten participar, en todo momento se responderá a cualquier duda generada de esta investigación y cuando lo decidan son libres de retirarse sin que esto repercuta tampoco</p>

	en la calidad de la atención en ningún momento
Privacidad y confidencialidad:	Se garantiza absoluta confidencialidad en cualquier dato obtenido derivado de su participación y no se identificará a ningún participante del estudio en publicación alguna. Así como se garantiza también que no se divulgará jamás información personal.
En caso de colección de material biológico (si aplica):	No autoriza que se tome la muestra Si autoriza que se tome la muestra solo para este estudio Si autoriza que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros
Disponibilidad de tratamiento medico en continuar e derechohabientes (si aplica)	Se derivará al servicio de ginecología y obstetricia para su atención asi como en control por su medico familiar
Beneficios al termino del estudio	Conocer sus factores de riesgo, y medidas preventivas para cáncer de mama, además de una detección oportuna y derivación al servicio de ginecología y obstetricia de ser necesario
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:	
Investigador Responsable:	Dr. Elizabeth Méndez Fernández UMF 2 Matrícula: 8679797 Celular: 2223107847
Colaboradores:	-Dr. Pedro Alan González García UMF 2 Matrícula: 97221061 Cel. 2225061940
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: <a href="mailto:comiteeticainv.imss@gmail.com">comiteeticainv.imss@gmail.com</a>	
Si durante su participación en el estudio, identifica o percibe alguna sensación molesta, dolor, irritación, alteración en la piel o evento que suceda como consecuencia de la toma o aplicación del tratamiento, podrá dirigirse a: Area de farmacovigilancia, al teléfono (55) 56276900, ext. 21222, correo electrónico: <a href="mailto:iris.contreras@imss.gob.mx">iris.contreras@imss.gob.mx</a>	
_____ Nombre y firma del sujeto	Dr(a): Matrícula: Celular: _____ Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento
Testigo 1 _____ Nombre, dirección, relación y firma	Testigo 2 _____ Nombre, dirección, relación y firma
<b>Clave: 2810-009-013</b>	

**ANEXO 2**  
**FICHA DE IDENTIFICACIÓN**

<b>Nombre</b>				<b>NSS:</b>					
<b>Edad: _____</b>				<b>TURNO:</b>		<b>Matutino</b>		<b>Vespertino</b>	
P:	Talla:	IMC:		Si	No	Otro	Resultado		
Antecedente de alguna lesión previa de la mama									
¿Qué edad tiene en este momento?									
<b>Edad de menarca</b>									
<b>Edad materna al nacer su primer hijo vivo</b>									
<b>Tiene familiares de primera línea que hayan tenido Dx de cáncer de mama. Y cuantos</b>									
<b>Alguna vez le han realizado alguna biopsia de mama</b>									
<b>Indicar Etnia o raza de la mujer</b>									
<b><u>Riesgo Relativo por Modelo de Gail</u></b>									
Tabaquismo (#cigarrillos(promedio)/#años)									
Alcohol (>15mg/dia)(1 cerveza diaria, 1 copa de vino tinto o blanco, brandy, vodka, tequila 4 oz, lo equivalente a 2 cubas)									
Ejercicio (30 min diarios por 5 días)									
BI-RADS									
Densidad									
Uso de Hormonales (solo positivo si es > 10 años ininterrumpido, < de eso es negativo)									