



**“BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA
DE PUEBLA”**

FACULTAD DE MEDICINA

**INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL Y
SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES AL SERVICIO DE LOS
PODERES DEL ESTADO DE PUEBLA.**

**“COMPORTAMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA EN EL HOSPITAL ISSSTEP
EN 2015-2020”**

**TESIS PARA OBTENER EL GRADO EN ESPECIALIDAD EN GINECOLOGIA Y
OBSTETRICIA.**

PRESENTA:

SANDRA DENISE FLORES PEREZ

ASESOR EXPERTO: DR. HORACIO LUIS ZÁRATE.

ASESOR METODOLÓGICO: DR MIGUEL ANGEL MARTINEZ ROMERO.

FEBRERO 2023

ÍNDICE

1.- ANTECEDENTES	5
1.1 Antecedentes generales	5
1.2 Antecedentes específicos	10
2.- JUSTIFICACIÓN	24
3.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	25
Pregunta de investigación:	25
4.- HIPÓTESIS CIENTÍFICA.....	26
5.- OBJETIVOS	27
5.1. Objetivo general	27
5.2 Objetivos particulares	27
6.- MATERIAL Y MÉTODOS	28
6 1 Diseño del estudio.....	28
6 2. Ubicación espacio-temporal	28
6 3 Estrategia de trabajo.....	28
6 4 Muestreo.....	28
6 4 1 Definición de la unidad de población	28
6 4 2 Selección de la muestra.....	28
6 4 3 Criterios de selección de las unidades de muestreo	28
6.4.3.1 Criterios de inclusión.....	28
6 4 3 2 Criterios de exclusión.....	29
6 4 3 3. Criterios de eliminación	29
6 4 4 Diseño y tipo de muestreo	29
6 4 5 Tamaño de la muestra	29
6 5 Definición de las variables y escalas de medición	29
6 6 Método de recolección de datos	33
6 7 Técnicas y procedimientos	33
6 8 Análisis de datos	33
6 9 Diseño estadístico.....	34
6 9 1 Hipótesis estadística.....	34
6.9 2 Pruebas estadística	34

7.- LOGÍSTICA.....	35
7.1 Recursos humanos	35
7.2-Recursos materiales	35
7.3 Recursos financieros	35
7.4 Cronograma de Trabajo	35
7.4.1 Diagrama de Gantt	35
8.- BIOÉTICA.....	37
9.- RESULTADOS	38
10.- DISCUSIÓN.....	55
11.- CONCLUSIONES	60
12.- BIBLIOGRAFÍA	61
13.- ANEXOS	65
Hoja de recolección de datos.....	65

RESUMEN

Introducción: El cáncer de mama sigue siendo la neoplasia maligna más comúnmente diagnosticada en las mujeres. Abarca una heterogeneidad considerable en la patología, las características clínicas de los pacientes y el resultado.

Objetivo: Describir el perfil epidemiológico del cáncer de mama en pacientes atendidas en el Hospital ISSSTEP en el periodo 2015-2020

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo, retrolectivo. serie de casos en el Hospital ISSSTEP durante el periodo 2015-2020. Se incluyeron expedientes clínicos de mujeres de cualquier edad, y que estuvieran completos. Se excluyeron expedientes clínicos incompletos, de pacientes trasladadas a otra unidad hospitalaria. Por medio de un muestreo no probabilístico se conformó una muestra de 388 pacientes. Para las variables de tipo cuantitativo se calcularon media y desviación estándar. Para las variables de tipo cualitativo se calcularon frecuencias y porcentajes.

Resultados: La edad tuvo una media de 57.77 ± 13.95 años, la edad de menarquia tuvo una media de 13.46 ± 2.33 años, la paridad predominante fue primípara (48.5%), consumo de anticonceptivos orales (76.5%), terapia de reemplazo hormonal (86.3%), el tipo histológico de carcinoma ductal invasivo (80.7%), estadio del cáncer IIB (43.0%), subtipo molecular predominante luminal A (37.9%), mortalidad (7.0%), la supervivencia global media fue de 4.65 años (95% de 4.532 a 4.782 años), supervivencia libre de enfermedad a 5 años (32%).

Conclusiones: La población con cáncer de mama en nuestro hospital es de mujeres en la quinta década de vida, con menarquia a los 13 años, primíparas, usuarias de anticonceptivos orales combinados y de terapia de reemplazo hormonal, con obesidad e historia familiar de cáncer de mama.

1.- ANTECEDENTES

1.1 Antecedentes generales

El cáncer se refiere a un grupo de enfermedades que resultan en cambios y crecimiento fuera de control de las células. Eventualmente, la mayoría de los tipos de cáncer forman una masa o una agregación de células cancerosas conocida como tumor. Estos tumores se nombran según la parte del cuerpo involucrada. Cuando se trata de cáncer de mama, la mayoría de estos tumores surgen del tejido glandular de la mama, o lobulillos, y también de los conductos que conectan estos lobulillos con el pezón. ⁽¹⁾

Un conocimiento profundo y preciso de la epidemiología del cáncer proporciona información esencial sobre las posibles causas y las tendencias poblacionales de estas condiciones, lo que permite establecer intervenciones de salud oportunas y adecuadas para desarrollar políticas eficientes de prevención, tamizaje y diagnóstico. Dado que la epidemiología del cáncer siempre necesita información de buena calidad para establecer políticas de atención médica confiables en todo el mundo. ⁽²⁾

El cáncer de mama representa un importante desafío para la salud mundial: es el cáncer más comúnmente diagnosticado en el mundo con un estimado de 2.26 millones de casos registrados en 2020 y es la principal causa de mortalidad por cáncer entre las mujeres. ⁽³⁾ La tasa de incidencia global estandarizada por edad en mujeres se estima en 48/100,000, variando desde menos de 30/100,000 en África subsahariana hasta más de 70/100,000 en Europa occidental y América del Norte. ⁽⁴⁾

Mientras que en nuestro país México, de acuerdo a datos de GLOBOCAN del año 2020, existían 29,929 de casos de cáncer de mama, representando estos el 28.2% de todos los cánceres en el país. ⁽⁵⁾

Las tasas de supervivencia son mucho más altas en los países desarrollados que en los países en desarrollo con tasas de incidencia más bajas, debido a la falta de programas de detección temprana con presentación tardía de la enfermedad, instalaciones inadecuadas de diagnóstico y tratamiento en los países en desarrollo.

La detección temprana mejora los resultados o tasas de supervivencia del cáncer de mama, por lo que la detección de mujeres asintomáticas y aparentemente sanas es muy esencial, especialmente cuando existen factores de riesgo como antecedentes de cáncer de mama en familiares inmediatos. ⁽⁶⁾

Factores de riesgo

Genética: Los antecedentes familiares de cáncer de mama se asocian con un mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama incluso cuando no se identifican genes específicos. El cáncer de mama en un familiar de primer grado de 50 años o menos duplica el riesgo de desarrollar cáncer de mama y este riesgo aumenta significativamente si dos familiares de primer grado desarrollan la enfermedad. Se cree que alrededor del 5% de los cánceres de mama tienen una causa genética. Sin embargo, en mujeres menores de 30 años con cáncer de mama, existe un 25% de probabilidad de una predisposición genética subyacente. Estos grupos deben ser considerados para pruebas genéticas, vigilancia de alto riesgo en un centro terciario y asesoramiento sobre medidas de reducción de riesgos. Ciertas mutaciones genéticas, como las mutaciones BRCA y TP53, son muy penetrantes y representan la mayoría de los cánceres de mama genéticos, pero existen otras mutaciones genéticas menos penetrantes y estudios recientes de asociación del genoma completo han identificado más de 100 genes de este tipo. ⁽⁷⁾

Edad avanzada: Actualmente, alrededor del 80% de los pacientes con cáncer de mama son personas mayores de 50 años, mientras que al mismo tiempo más del 40% son mayores de 65 años. El riesgo de desarrollar cáncer de mama aumenta de la siguiente manera: riesgo del 1.5 % a los 40 años, el 3 % a los 50 años y más del 4 % a los 70 años. Curiosamente, se observó una relación entre un subtipo molecular particular de cáncer y la edad de un paciente: el subtipo de cáncer de mama triple negativo, resistente y agresivo se diagnostica con mayor frecuencia en grupos menores de 40 años, mientras que en pacientes >70, es el subtipo luminal A. En general, la aparición de cáncer en la vejez no se limita únicamente al cáncer de mama; la acumulación de un gran número de alteraciones celulares y la

exposición a carcinógenos potenciales da como resultado un aumento de la carcinogénesis con el tiempo. ⁽⁸⁾

Paridad: A principios de la segunda mitad del siglo XX, un estudio realizado por Fraumeni descubrió que las monjas tenían un riesgo de cáncer de mama superior al promedio. Esto condujo a más estudios en busca de una asociación entre el cáncer de mama y la reproducción. Un análisis combinado de 20 estudios realizado por Clavel-Chapelon y colegas estimó que cada embarazo a término condujo a una disminución del 3 % en el riesgo de cáncer de mama premenopáusico. Se observó que este efecto protector era aún más fuerte en los cánceres de mama posmenopáusicos, con una disminución del riesgo del 12 % con cada embarazo a término. De los numerosos estudios sobre los factores de riesgo reproductivos y el cáncer de mama, la enseñanza histórica es que un primer nacimiento y el número creciente de nacimientos a término se asocian con una reducción del riesgo a largo plazo. Sin embargo, se cree que este efecto protector a largo plazo está precedido por un efecto adverso a corto plazo durante los primeros 0 a 5 años después del parto. El mecanismo biológico propuesto que vincula la paridad y este aumento transitorio del riesgo incluye la estimulación hormonal y los estímulos proinflamatorios durante la cicatrización de heridas. Cuando se dividió por subtipo de tumor en un estudio de casos y controles basado en la población de mujeres de 20 a 44 años, la paridad se asoció con un 30% reducción en el riesgo de tumores ER positivos y triple negativos, pero esto no se encontró en los tumores que sobreexpresan HER2. ⁽⁹⁾

Densidad del tejido mamario: La densidad del tejido mamario sigue siendo inconsistente a lo largo de la vida; sin embargo, en la práctica clínica se han establecido varias categorías que incluyen senos de baja densidad, de alta densidad y grasos. Se observa mayor densidad mamaria en mujeres de menor edad y menor IMC, que se encuentran embarazadas o en período de lactancia, así como durante la toma de terapia hormonal sustitutiva. Generalmente, la mayor densidad del tejido mamario se correlaciona con el mayor riesgo de cáncer de mama; esta tendencia se observa tanto en mujeres premenopáusicas como posmenopáusicas. Se propuso que la detección de la densidad del tejido mamario podría ser un método

prometedor, no invasivo y rápido que permitiera la vigilancia racional de las mujeres con mayor riesgo de cáncer. ⁽⁸⁾

Nivel socioeconómico: Se ha demostrado que las mujeres con un nivel socioeconómico más alto tienen un riesgo significativamente mayor de desarrollar cáncer de mama. Este mayor riesgo podría explicarse por el hecho de que las mujeres de clases socioeconómicas más altas pueden permitirse exámenes de mamografía regulares, así como terapia de reemplazo hormonal, y tienen diferentes factores reproductivos, como la lactancia materna y el estilo de vida. Además, las mujeres con mayor nivel socioeconómico tienen una letalidad significativamente menor, lo que puede deberse en parte a variaciones en las características del tumor, factores de tratamiento, comorbilidades y factores de estilo de vida. Además, las mujeres con un nivel socioeconómico más bajo tienden a asistir menos a las pruebas de detección en comparación con las mujeres con un nivel socioeconómico más alto, lo que influye en el riesgo y el resultado del cáncer de mama. ⁽¹⁾

Ingesta de Alimentos Procesados/Dieta: Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la carne altamente procesada se clasificó como un carcinógeno del Grupo 1 que podría aumentar el riesgo no solo de enfermedades malignas gastrointestinales sino también de cáncer de mama. Se hicieron observaciones similares en términos de una ingesta excesiva de grasas saturadas. Los alimentos ultraprocesados son ricos en sodio, grasa y azúcar, lo que posteriormente predispone a la obesidad, reconocida como otro factor de riesgo de cáncer de mama. Se observó que un aumento del 10 % de alimentos ultraprocesados en la dieta se asocia con un riesgo 11 % mayor de cáncer de mama. Por el contrario, una dieta rica en verduras, frutas, legumbres, cereales integrales y proteínas magras se asocia con un menor riesgo de cáncer de mama. En general, una dieta que incluya alimentos que contengan altas cantidades de AGPI n-3, vitamina D, fibra, folato y fitoestrógenos podría ser beneficiosa para prevenir el cáncer de mama. Además, se recomienda una menor ingesta de PUFA n-6 y grasas saturadas. ⁽⁸⁾

Métodos anticonceptivos: El papel de las píldoras anticonceptivas en la incidencia del cáncer de mama se ha abordado en varios estudios. Los investigadores, con respecto a la asociación del acetato de medroxiprogesterona con el cáncer de

mama, han afirmado que esta correlación puede deberse al diagnóstico de tumores mamarios o al crecimiento de tumores mamarios existentes. El aumento del riesgo de desarrollar cáncer de mama disminuye entre 5 y 10 años después de la suspensión. de anticonceptivos hormonales. ⁽¹⁰⁾

Lactancia: La lactancia materna es un factor protector contra el cáncer de mama, y muchos investigadores han señalado el papel de la lactancia en la prevención del cáncer de mama. Con base en los resultados de varios estudios, la duración de la lactancia está asociada con el cáncer de mama. El efecto protector de la lactancia aumenta con el aumento de la duración de la lactancia. El resultado de un estudio de casos y controles mostró que la combinación de dos factores protectores (dos o más partos y lactancia durante más de 13 meses) podría reducir el riesgo de desarrollar cáncer de mama hasta en un 50 %. Además, la lactancia materna puede estar asociada con mejoras en el pronóstico y una menor tasa de recurrencia (HR, 0.70; IC 95 %, 0.53–0.93) y una mayor tasa de supervivencia entre las pacientes con cáncer de mama, aunque este efecto es diferente en diferentes estados del RE.

(10)

1.2 Antecedentes específicos

Clasificación

Históricamente, el cáncer de mama se clasificaba según las características clínico-patológicas, principalmente el estadio y el grado del tumor. Otras características morfológicas, como el tipo histológico, el estado de proliferación y la invasión linfovascular, también se reconocen como importantes variables pronósticas morfológicas que reflejan la biología del tumor. Con el tiempo, el conocimiento sobre la biología del cáncer de mama ha aumentado significativamente y ha permitido comprender que el cáncer de mama representa un grupo heterogéneo de tumores y que el comportamiento del tumor y la respuesta a la terapia están determinados por las características biológicas subyacentes. ⁽¹¹⁾

También se están desarrollando nuevos métodos de clasificación basados en hallazgos inmunohistoquímicos, genéticos y moleculares. La disponibilidad de marcadores de receptores de hormonas (estrógenos y progesterona) marcó el comienzo de la clasificación molecular hace unos 30 años. Las técnicas de determinación basadas en HER2/neu siguieron los desarrollos anteriores. Además, un nuevo estudio ordenó la clasificación molecular del cáncer de mama dividiendo inicialmente el cáncer de mama en cuatro clases principales: tipo luminal, tipo basal, tipo normal y HER-2 positivo. Posteriormente, la clase luminal se dividió en clases luminal A y luminal B, lo que resultó en la adición de una quinta clase de cáncer de mama. Según el Consenso de St. Gallen de 2011, los subtipos moleculares de cáncer de mama se pueden clasificar en Luminal A (ER+/PR+/HER2-/lowKi-67); Luminal B (ER+/PR+/HER2-/+/alto Ki-67); Sobreexpresión de HER2 (ER-/PR-/HER2+) y cáncer de mama triple negativo/TNBC (ER-/PR-/HER2-). Se encontró que el subtipo de cáncer de mama de tipo basal denominado TNBC es positivo para la expresión del marcador basal (CK5/6). ⁽¹²⁾

Clasificación inmunohistoquímica

Clínicamente, los cánceres de mama se caracterizan en tres tipos básicos según sus propiedades inmunohistoquímicas (IHC) (estado hormonal). Son cánceres de mama con receptor hormonal positivo, HER2 positivo (HER2+) y triple negativo. Los

receptores de hormonas positivos son los cánceres de mama con receptores de estrógeno positivos (ER+)/receptores de progesterona positivos (PR+). Aproximadamente el 85% de todos los cánceres de mama son receptores hormonales positivos. Los cánceres de mama con receptores hormonales positivos se pueden dividir en dos subtipos: Luminal A y Luminal B. Los tumores Luminal A tienden a ser ER+ y/o PR+, y HER2-negativos (HER2-). Los tumores luminales B tienden a ser ER+ y/o PR+, y HER2+ (o HER2- con alto Ki67). HER2+ se refiere al cáncer de mama que es receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano positivo pero receptor hormonal negativo. Alrededor del 20% de todos los cánceres de mama son HER2+. El cáncer de mama triple negativo, también llamado subtipo de tipo basal, se refiere a cualquier cáncer de mama que no exprese los genes del receptor de estrógeno, el receptor de progesterona o el receptor HER2. Los cánceres de mama triple negativos representan alrededor del 15% de toda la población con cáncer de mama. ⁽¹³⁾

Clasificación histológica

La clasificación histológica de los cánceres de mama se basa en el patrón de crecimiento patológico. Hay más de 20 tipos histológicos diferentes de cánceres de mama invasivos. El más común es el carcinoma ductal invasivo de tipo no especial, que representa del 70% al 80% de todos los cánceres invasivos, seguido de los carcinomas lobulillares invasivos (alrededor del 10% de todos los cánceres invasivos). El resto son tipos histológicos menos comunes, como carcinomas mucinosos, cribiformes, micropapilares, papilares, tubulares, medulares, metaplásicos y apocrinos. La clasificación en tipos histológicos se basa en una amplia gama de criterios, incluido el tipo de célula tumoral (p. ej., carcinoma con características apocrinas), secreción extracelular (p. ej., carcinoma mucinoso), características arquitectónicas (p. ej., carcinoma papilar) y perfil inmunohistoquímico (p. ej., carcinoma con diferenciación neuroendocrina). El carcinoma ductal invasivo de tipo no especial no exhibe características morfológicas específicas de ninguno de los otros tipos histológicos más específicos; por lo tanto, la mayoría de los cánceres de mama caen en una sola categoría (es decir,

carcinoma ductal invasivo de tipo no especial). Esta clasificación no puede reflejar completamente la heterogeneidad biológica de los cánceres de mama. ⁽¹⁴⁾

Grado histológico

El grado abarca la evaluación microscópica de la diferenciación histológica en forma de formación de túbulos, pleomorfismo nuclear y proliferación según lo indicado por el índice mitótico. La modificación de Nottingham actualmente ampliamente aceptada de la calificación de Scarff-Bloom Richardson evalúa cada parámetro con un sistema de puntaje numérico de 1 a 3 y produce un puntaje total para la asignación de calificaciones. La clasificación es un poderoso factor de pronóstico y sirve como un componente integral en una serie de herramientas de decisión clínica.

⁽¹⁴⁾

Clasificación TNM

Desde su introducción, el sistema TNM, basado en el trabajo de Pierre Denoix en la década de 1940, se ha convertido en un medio mundial para describir la extensión anatómica del cáncer y determinar su etapa; por lo tanto, es el lenguaje común de la estadificación tumoral. Este lenguaje común reconoce seis objetivos principales: (1) ayudar a los médicos en la planificación del tratamiento, (2) dar algunas indicaciones sobre el pronóstico, (3) ayudar en la evaluación y comparación de los resultados del tratamiento, (4) facilitar el intercambio de información entre los diferentes centros de tratamiento, (5) contribuir a la investigación continua de los tumores malignos, y (6) apoyar las actividades de control del cáncer.

El nombre TNM implica que las características del tumor primario (a menudo el tamaño, pero también otros aspectos como la relación con las estructuras circundantes), las características de los ganglios linfáticos regionales (a menudo el número y/o la ubicación de los ganglios afectados, pero también otros aspectos como el tamaño de la afectación ganglionar o la presencia de extensión extracapsular), y la presencia o ausencia de metástasis a distancia reflejan el pronóstico del tumor. ⁽¹⁵⁾

Cuadro 1: Clasificación TNM ⁽¹⁶⁾

Categoría T	Criterios T (clínicos y patológicos)
Tis	Solo se identificó carcinoma ductal in situ (sin componente invasivo)
T1	Tamaño del tumor <2 cm en su mayor dimensión (utilizando los focos tumorales más grandes, si es multifocal) <ul style="list-style-type: none"> • T1mi: tamaño del tumor <1 mm • T1a: tamaño del tumor >1 mm pero <5 mm • T1b: tamaño del tumor >5 mm pero <10 mm • T1c: tamaño del tumor >10 mm pero <20 mm
T2	Tamaño del tumor >2 cm pero <5 cm en su mayor dimensión
T3	Tamaño del tumor > 5 cm en su mayor dimensión
T4	Tumor de cualquier tamaño con extensión directa a la pared torácica y/o piel (ulceración o nódulos macroscópicos); la invasión de la dermis por sí sola no califica como T4 <ul style="list-style-type: none"> • T4a: extensión del tumor a la pared torácica; invasión o adherencia al músculo pectoral sin invasión de la pared torácica no califica como T4 • T4b: ulceración y/o nódulos satélites macroscópicos homolaterales y/o edema cutáneo (p. ej., piel de naranja) que no cumple los criterios de carcinoma inflamatorio • T4c: tanto T4a como T4b están presentes • T4d: carcinoma inflamatorio
Categoría N	Criterios N (clínicos)
cN0	Sin metástasis en los ganglios linfáticos regionales (por imágenes o examen clínico)
cN1	Metástasis a ganglios linfáticos axilares móviles ipsilaterales de nivel I-II
cN2	Metástasis en los ganglios linfáticos axilares del nivel ipsilateral I-II que están clínicamente fijos o enmarañados, o a los ganglios mamaros internos ipsilaterales sin afectación de los ganglios linfáticos axilares <ul style="list-style-type: none"> • cN2a: metástasis en los ganglios axilares del nivel ipsilateral I-II que están clínicamente fijos o enmarañados • cN2b: metástasis a ganglios mamaros internos ipsolaterales sin afectación de ganglios axilares

cN3	<p>Metástasis en los ganglios linfáticos infraclaviculares (axilares de nivel III) ipsilaterales, en los ganglios linfáticos mamarios internos ipsilaterales con metástasis en los ganglios linfáticos axilares de nivel I-II o en los ganglios linfáticos supraclaviculares ipsilaterales</p> <ul style="list-style-type: none"> • cN3a: metástasis a ganglios infraclaviculares ipsilaterales (axilares de nivel III) con o sin afectación de ganglios axilares de nivel I-II • cN3b: metástasis a ganglios mamarios internos ipsilaterales con metástasis ganglionares axilares de nivel I-II • cN3c: metástasis a los ganglios supraclaviculares ipsilaterales con o sin afectación de los ganglios mamarios internos o axilares
Categoría N	Criterios N (patológicos)
pN0	No se identifican metástasis de ganglios linfáticos regionales o solo células tumorales aisladas
pN1	<ul style="list-style-type: none"> • pN0(i+): ganglios linfáticos regionales solo con células tumorales aisladas (grupos de células malignas <0.2 mm) • Micrometástasis, metástasis a 1-3 ganglios linfáticos axilares y/o ganglios mamarios internos clínicamente negativos con micrometástasis o macrometástasis por biopsia de ganglio centinela • pN1mi: micrometástasis (>0.2 mm pero <2 mm) • pN1a: metástasis a 1-3 ganglios axilares, al menos 1 metástasis > 2 mm • pN1b: metástasis a ganglios centinela mamarios internos ipsilaterales, excluyendo células tumorales aisladas • pN1c: pN1a y pN1b combinados
pN2	<p>Metástasis en 4-9 ganglios linfáticos axilares o ganglios linfáticos mamarios internos ipsilaterales positivos mediante imágenes en ausencia de metástasis en los ganglios linfáticos axilares</p> <ul style="list-style-type: none"> • pN2a: metástasis a 4-9 ganglios axilares, al menos 1 metástasis > 2 mm • pN2b: metástasis en ganglios mamarios internos detectados clínicamente con o sin confirmación microscópica; con ganglios axilares patológicamente negativos

pN3	<p>Metástasis a >10 ganglios linfáticos axilares, a ganglios axilares de nivel III infraclaviculares, a ganglios mamarios internos ipsilaterales positivos por imagen en presencia de >1 ganglios axilares positivos de nivel I-II, a >3 ganglios axilares y micrometástasis o macrometástasis por ganglio linfático centinela biopsia en ganglios mamarios internos ipsilaterales clínicamente negativos, o en ganglios supraclaviculares ipsilaterales</p> <ul style="list-style-type: none"> • pN3a: metástasis a >10 ganglios axilares o a ganglios axilares de nivel III infraclavicular • pN3b: ganglios mamarios internos ipsilaterales positivos mediante imágenes en presencia de >1 ganglios axilares positivos de nivel I-II, o >3 ganglios axilares y micrometástasis o macrometástasis mediante biopsia de ganglio linfático centinela en ganglios mamarios internos ipsilaterales clínicamente negativos • pN3c: metástasis a ganglios supraclaviculares ipsilaterales
Categoría M	Criterios M (clínicos y patológicos)
M0	<p>Sin evidencia clínica o radiográfica de metástasis a distancia (designadas cM0, nunca pM0); No se requieren estudios de imágenes para asignar la categoría cM0.</p> <ul style="list-style-type: none"> • cM0(i+): sin evidencia clínica o radiográfica de metástasis a distancia en presencia de células tumorales o depósitos < 0.2 mm detectados microscópicamente o mediante técnicas moleculares en sangre circulante, médula ósea u otro tejido ganglionar no regional en un paciente sin síntomas o signos de metástasis
M1	<p>Metástasis a distancia detectadas por medios clínicos y/o radiográficos (cM1), o metástasis comprobadas histológicamente con al menos 1 depósito tumoral >0.2 mm (pM1)</p>

Tomado de: Plichta JK, Campbell BM, Mittendorf EA, et al. Anatomy and Breast Cancer Staging: Is It Still Relevant? Surg Oncol Clin N Am 2018; 27:51–67

Cuadro 2: Resumen de estadificación anatómica ⁽¹⁷⁾

Etapa	TNM
Etapa 0	Tis, N0, M0

Etapa IA	T1, N0, M0
Etapa IB	T0, N1mi, M0 T1, N1mi, M0
Etapa IIA	T0, N1, M0 T1, N1, M0 T2, N0, M0
Etapa IIB	T2, N1, M0 T3, N0, M0
Etapa IIIA	T0, N2, M0 T1, N2, M0 T2, N2, M0 T3, N1, M0 T3, N2, M0
Etapa IIIB	T4, N0, M0 T4, N1, M0 T4, N2, M0
Etapa IIIC	Cualquier T, N3, M0
Etapa IV	Cualquier T, Cualquier N, M1

Tomado de: Kalli S, Semine A, Cohen S, et al. American Joint Committee on Cancer's Staging System for Breast Cancer, Eighth Edition: What the Radiologist Needs to Know. RadioGraphics 2018; 38:1921–1933

Diagnóstico

El diagnóstico de cáncer de mama suele consistir en una detección inicial mediante palpación y controles periódicos mediante mamografía o ecografía. Luego, al diagnóstico le sigue una biopsia de tejido mamario si el examen de control indica la posibilidad de crecimiento de tejido maligno. Las biopsias de tejido mamario permiten a los patólogos evaluar histológicamente la estructura microscópica y los elementos del tejido. La histología permite distinguir entre tejido normal, lesiones no

malignas (benignas) y malignas y realizar una evaluación pronóstica. Las lesiones benignas representan cambios en las estructuras normales del parénquima mamario que no están directamente relacionados con la progresión a malignidad. Los carcinomas se pueden clasificar como in situ o invasivos. En el carcinoma in situ, las células están restringidas dentro del sistema ductal-lobulillar mamario, mientras que en el carcinoma invasivo las células se diseminan más allá de esa estructura. ⁽¹⁸⁾

Mamografía

La mamografía es el único método de detección del cáncer de mama que ha demostrado disminuir la mortalidad. Se recomienda una mamografía de detección anual a partir de (1) 40 años de edad para la población general; (2) 25 a 30 años de edad para portadores del gen del cáncer de mama y parientes no examinados de portadores; (3) 25 a 30 años de edad o 10 años antes de la edad de los parientes afectados en el momento del diagnóstico (lo que ocurra más tarde) para mujeres con parientes de primer grado con cáncer de mama premenopáusico o para mujeres con riesgo de por vida de cáncer de mama 20% sobre el base de la historia familiar; (4) 8 años después de la radioterapia pero no antes de los 25 años de edad para mujeres que recibieron radiación de manto entre los 10 y los 30 años de edad; y (5) cualquier edad para mujeres con neoplasia lobulillar comprobada por biopsia, hiperplasia ductal atípica, carcinoma ductal in situ o cáncer de mama invasivo. Sin embargo, la mamografía por sí sola no funciona tan bien como la mamografía más la detección complementaria en ciertos subgrupos de mujeres, particularmente aquellas con predisposición genética a la enfermedad y aquellas con senos densos. Por lo tanto, se recomienda la detección complementaria en poblaciones seleccionadas de alto riesgo. ⁽¹⁹⁾

Se ha demostrado que la detección con mamografía sola tiene un rendimiento diagnóstico significativamente más bajo entre las mujeres de alto riesgo que en la población general. Para las mujeres de alto riesgo, la mamografía tiene una sensibilidad más baja (la tasa de resultados positivos verdaderos) y una tasa más alta de cánceres de intervalo que a menudo se han propagado a los ganglios

linfáticos. Esto se ha atribuido a muchos factores entre las mujeres de alto riesgo, incluida la edad más joven al inicio del cáncer, una mayor densidad mamaria y un mayor crecimiento del tumor. La evidencia ha sugerido que los cánceres de mama asociados con mutaciones genéticas específicas tampoco son visibles en la mamografía o se clasifican erróneamente como benignos en comparación con los cánceres esporádicos (cánceres no relacionados con mutaciones de alto riesgo) porque los dos tipos de cáncer tienen características tanto histológicas como biológicas que difieren. Los cánceres asociados con mutaciones BRCA1 y BRCA2 también tienen más probabilidades de presentarse como cáncer invasivo en lugar de carcinoma ductal in situ. ⁽²⁰⁾

Ultrasonido

La ecografía es una herramienta de detección atractiva porque es relativamente económica, está fácilmente disponible y no requiere inyección de contraste ni radiación ionizante. Como modalidad de detección complementaria, se ha demostrado que la ecografía encuentra un mayor número de cánceres más pequeños en mujeres con senos densos en comparación con la mamografía sola. Los cánceres ocultos en la mamografía detectados en la ecografía complementaria tienen un tamaño medio de 10 mm y, a menudo, son ganglios negativos. Los cánceres detectados ecográficamente suelen ser tumores invasivos y su detección no aumentará la tasa de "sobrediagnóstico" de carcinoma ductal in situ observado en la mamografía. Sin embargo, la escasez de personal calificado, la falta de uniformidad y el tiempo y la habilidad necesarios para detectar tumores pequeños no palpables a través de ultrasonidos portátiles limitan la implementación universal. ⁽²¹⁾

El cáncer de mama en mujeres menores de 40 años es raro y típicamente se presenta sintómicamente. Para las mujeres sintomáticas, la ecografía es la modalidad principal para la evaluación de masas palpables en mujeres más jóvenes. La masa palpable no es igual al cáncer avanzado y el carcinoma ductal in situ puede presentarse como una masa palpable. En la secreción patológica del pezón, para la detección de una masa intraductal o una masa subareolar irregular hipoecoica, y

para diferenciar entre papilomas intraductales y carcinoma in situ y cáncer invasivo, la ecografía es una herramienta de diagnóstico útil superior a la mamografía y puede valer la pena incluirla en la evaluación de rutina. ⁽²²⁾

Imagen de resonancia magnética

Se ha recomendado la resonancia magnética nuclear para las mujeres con un riesgo de por vida de cáncer de mama > 20%. Aunque la resonancia magnética tiene una tasa de verdaderos positivos muy alta, la resonancia magnética tiene una tasa de biopsia positiva relativamente baja de 20 a 40 %, requiere la inyección de gadolinio intravenoso y es costosa, con un promedio de 5 a 10 veces el costo de la mamografía de detección. Además, los estudios han demostrado un cumplimiento deficiente de los pacientes con la resonancia magnética, y muchos pacientes informan que la claustrofobia es la razón principal para rechazar la resonancia magnética para la detección complementaria del cáncer de mama. ⁽²¹⁾

Valoración anatomopatológica

Aquellos pacientes que presenten una anomalía en la valoración clínica o radiológica requieren una biopsia con aguja. Las biopsias con aguja se realizan guiadas por imágenes para una mayor precisión en la mayoría de los casos, a menos que solo haya una anomalía clínica. Se prefiere la biopsia con aguja gruesa realizada con anestesia local a la aspiración con aguja fina (FNA) para la biopsia de la mayoría de las lesiones sólidas debido a la mayor sensibilidad y especificidad que se logra en la mayoría de los centros. Para los cánceres de mama comprobados, también proporciona información adicional útil e importante, como el estado invasivo, el tipo de tumor, el grado, el receptor de estrógeno (ER) y el estado del receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2), que pueden ser útiles en la planificación del tratamiento preoperatorio. La biopsia asistida por vacío se puede utilizar para proporcionar más tejido para la evaluación histológica si la biopsia central inicial es insuficiente.

La FNA generalmente solo se usa para tomar muestras de lesiones mamarias muy pequeñas y aquellas en ubicaciones difíciles (p. ej., inmediatamente adyacentes a

un implante mamario). Se puede usar una biopsia con sacabocados de la piel realizada con anestesia local para evaluar las lesiones cutáneas que son sospechosas de enfermedad de Paget o recurrencia local.

Si se observa un ganglio linfático axilar anormal en casos sospechosos de malignidad, generalmente se realiza una FNA guiada por ecografía o una biopsia central del ganglio linfático. ⁽²³⁾

Evaluación triple

La evaluación triple es la evaluación multidisciplinaria y multimodal de la paciente que presenta síntomas mamarios. Implica:

- Valoración clínica con anamnesis y exploración.
- Valoración radiológica mediante ecografía y/o mamografía.
- Evaluación patológica mediante análisis citológico o histológico de un aspirado o biopsia de núcleo de tejido.

Debe realizarse en toda mujer que presente un bulto o área de nodularidad localizada. A cada evaluación se le asigna una puntuación por parte del médico, el radiólogo y el patólogo, respectivamente. Los resultados se revisan en reuniones multidisciplinarias periódicas a las que asisten los especialistas mencionados y sus equipos, incluidas las enfermeras de atención mamaria y, cuando estén disponibles, los especialistas en oncología. Se comprueba la concordancia entre la presentación clínica y la triple valoración del paciente. Cualquier discordancia se revisa y se considera una evaluación y/o investigación adicional cuando esa disputa no se puede racionalizar en la reunión. ⁽⁷⁾

Tratamiento

Se pueden proponer diferentes tratamientos, generalmente una combinación de cirugía, radioterapia, quimioterapia, terapia endocrina y/o terapia dirigida. Su eficacia está en constante aumento, lo que permite una reducción de la mortalidad. Así, entre 1992 y 2002, por ejemplo, la tasa de mortalidad por cáncer de mama ha disminuido un 13.4 % en Europa para las mujeres de todas las edades y un 16.7 % para las de 35 a 64 años. ⁽²⁴⁾

Cirugía

La conservación de la mama es el enfoque preferido para la mayoría de las pacientes con cáncer de mama y es posible para un número cada vez mayor de pacientes con el advenimiento de nuevas técnicas quirúrgicas y el uso de terapia sistémica preoperatoria. Sin embargo, las tasas de mastectomía solicitada por la paciente, incluida la profiláctica contralateral mastectomías, están aumentando, aunque no hay evidencia de que este enfoque reduzca la mortalidad relacionada con el cáncer de mama. La definición de un margen quirúrgico claro fue controvertida durante años, pero el consenso actual, desde 2012, es “sin tinta en el tumor”. Desde finales de la década de 1990, la cirugía del ganglio linfático centinela reemplazó la disección tradicional de los ganglios linfáticos axilares y evita a los pacientes con ganglios negativos la morbilidad innecesaria asociada con la cirugía axilar extensa. Los pacientes con una axila clínicamente negativa (por examen e imágenes axilares) en el momento de presentación puede someterse a una cirugía de ganglio linfático centinela después de completar la terapia sistémica con una identificación de ganglio centinela similar y tasas de falsos negativos observadas cuando se realiza antes de la terapia sistémica. ⁽²⁵⁾

La localización con alambre de un tumor de mama es un pilar de la cirugía conservativa de mama. Este procedimiento lo realiza de forma rutinaria un radiólogo especialista en imágenes mamarias el día de la cirugía. La colocación de la incisión quirúrgica en la mama se rige por consideraciones cosméticas y la ubicación del tumor. Una ubicación circumareolar es ideal para un tumor a 1 o 2 cm del margen areolar, pero cuando un tumor está a más de 2 cm de la areola, una incisión directamente sobre el área de interés puede ser ventajosa para que el sitio de la lumpectomía pueda identificarse fácilmente si es necesaria una nueva escisión del margen. Después de realizar la incisión inicial, se anota la longitud de la aguja de localización y la disección puede realizarse directamente a lo largo del recorrido de la aguja.

La localización de semillas radiactivas reduce el tiempo que el paciente pasa en el hospital el día de la cirugía y permite al cirujano colocar la incisión sobre el sitio con

los recuentos más altos sin tener que tener en cuenta el sitio de entrada de la aguja, que puede estar en un cuadrante diferente al tumor. ⁽²⁶⁾

Quimioterapia

La quimioterapia se recomienda para algunos pacientes según la biología y el tamaño del tumor, así como los efectos locales y sistémicos del cáncer. Otros factores, como la edad del paciente y el estado general de salud, influyen en la decisión de quimioterapia, que es un equilibrio entre el beneficio potencial y la toxicidad asociada con el tratamiento. Se utiliza antes de la cirugía (quimioterapia neoadyuvante) en algunos pacientes para reducir el tamaño o la estadificación del cáncer. En estos pacientes se monitoriza la respuesta patológica de la enfermedad a la quimioterapia durante el tratamiento y se puede considerar la planificación quirúrgica durante este tiempo. Ciertos subtipos histológicos de tumores son previsiblemente más sensibles a la quimioterapia y, por lo tanto, es más probable que se les ofrezca un tratamiento neoadyuvante. ⁽⁷⁾

La quimioterapia adyuvante después de la cirugía definitiva generalmente se recomienda para pacientes con enfermedad con alto riesgo de recurrencia. Las siguientes características clínico-patológicas pueden ser indicaciones para quimioterapia: ER-, PR- y HER2-negativo; HER2 positivo; tamaño tumoral más grande; y ganglios linfáticos positivos. Para pacientes con resultados negativos para ganglios linfáticos y tumores con ER positivo, se pueden usar pruebas genómicas basadas en ARN para estimar mejor el riesgo de una recurrencia a distancia, así como para identificar a los pacientes que se beneficiarán más de la quimioterapia. Las pruebas genómicas también se pueden considerar para pacientes que tienen un número limitado de ganglios linfáticos positivos después de biopsia de ganglio centinela o disección axilar para determinar si está indicada la quimioterapia. Para pacientes con enfermedad de alto riesgo, la terapia citotóxica debe incluir tanto una antraciclina como un taxano. Para la enfermedad de bajo riesgo, las antraciclinas se omiten con más frecuencia. La decisión de usar quimioterapia debe basarse en un equilibrio del posible beneficio de supervivencia con las comorbilidades del paciente y el riesgo de complicaciones. ⁽²⁶⁾

Radioterapia

La cirugía conservadora de la mama seguida de radioterapia es un enfoque estándar ampliamente aceptado que permite la preservación de órganos en la mayoría de los cánceres de mama en etapa inicial. La radioterapia posterior a la mastectomía sigue siendo un estándar de atención ampliamente aceptado en el tratamiento del cáncer de mama avanzado para las indicaciones apropiadas.

En los últimos años, se han actualizado las pautas multidisciplinarias para estandarizar las controversias previas en el tratamiento del cáncer de mama con respecto al estado de los márgenes, el uso de radioterapia posmastectomía y el uso de terapias avanzadas, incluida la radioterapia mamaria parcial acelerada. Además, Los nuevos avances en el uso del tratamiento hipofraccionado también están ganando gran popularidad debido a sus perfiles de toxicidad comparables y su capacidad para tratar a los pacientes con un ciclo de tratamiento más corto, lo que agrega valor y ahorro de costos al tratamiento del cáncer de mama. ⁽²⁷⁾

2.- JUSTIFICACIÓN

El cáncer de mama sigue siendo un dilema de salud pública mundial y actualmente es el tumor más común en el mundo. La concientización sobre el cáncer de mama, la atención del público y el avance en las imágenes de la mama ha tenido un impacto positivo en el reconocimiento y la detección del cáncer de mama. El cáncer de mama es una enfermedad potencialmente mortal en las mujeres y la principal causa de mortalidad entre la población femenina. Durante las dos décadas anteriores, los estudios relacionados con el cáncer de mama han llevado a un avance asombroso en nuestra comprensión del cáncer de mama, lo que ha resultado en tratamientos más competentes. Entre todas las enfermedades malignas, el cáncer de mama se considera una de las principales causas de muerte en mujeres posmenopáusicas y representa el 23% de todas las muertes por cáncer. Es un problema global ahora, pero aún se diagnostica en sus etapas avanzadas debido a la negligencia de las mujeres con respecto a la auto inspección y examen clínico de la mama.

Por ello, en el Hospital ISSSTEP es importante identificar el comportamiento del cáncer de mama, ya que la información obtenida del estudio constituirá un pilar fundamental para el desarrollo e implementación de intervenciones costo-efectivas en las estrategias de prevención, pues una vez identificados, se puede realizar controles y manejos más estrictos y lograr a largo plazo disminuir su incidencia y morbimortalidad en la unidad del ISSSTEP.

3.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer de mama representa el 25% de todos los cánceres femeninos diagnosticados en todo el mundo. Sin embargo, existe una gran disparidad global entre continentes y países en cuanto a su incidencia y mortalidad.

El cáncer de mama es la causa más común de muerte por cáncer en mujeres en todo el mundo. Aunque a nivel mundial más mujeres están sobreviviendo al cáncer de mama con una mayor conciencia, la implementación de programas de detección y tratamientos superiores, todavía existen grandes diferencias tanto en la incidencia como en la mortalidad a nivel internacional y dentro de las naciones. Una minoría de los cánceres de mama se deben a mutaciones genéticas conocidas. La mayoría de los cánceres de mama se denominan “esporádicos” y están asociados a una serie de factores, algunos potencialmente modificables. A medida que haya más literatura basada en evidencia disponible sobre la relevancia de estos factores de riesgo para el cáncer de mama, será posible comprender las diferencias entre la causalidad y la asociación de estos factores. Con esto en mente, se destacan los objetivos para la atención médica preventiva y se pueden realizar posibles intervenciones con el objetivo general de mejorar la supervivencia en los resultados del cáncer de mama.

El hospital ISSSTEP tiene como misión el contribuir al fortalecimiento del bienestar integral de los derechohabientes mediante la cultura del autocuidado, la prestación de servicios de salud y la seguridad social y cultural que permitan mantener y mejorar su calidad de vida. Por tal motivo se hace necesario conocer el comportamiento del cáncer de mama para contribuir con el bienestar de la población derechohabiente.

Pregunta de investigación:

¿Cuál es el perfil epidemiológico de las pacientes con cáncer de mama tratada en el hospital ISSSTEP en el periodo 2015-2020?

4.- HIPÓTESIS CIENTÍFICA

Las características clínicas e histopatológicas del cáncer de mama pueden suponer impacto en la supervivencia en pacientes con diagnóstico de cáncer de mama tratadas en el hospital ISSSTEP.

5.- OBJETIVOS

5.1. Objetivo general

Describir el perfil epidemiológico del cáncer de mama en pacientes atendidas en el Hospital ISSSTEP en el periodo 2015-2020

5.2 Objetivos particulares

- Identificar las características sociodemográficas de los pacientes estudiados
- Conocer los factores de riesgo presentes en la población tratada
- Determinar la estirpe histológica más frecuente.
- Determinar la etapa clínica más frecuente de presentación
- Determinar el tratamiento instaurado de los pacientes estudiados
- Determinar sobrevida global, periodo libre de enfermedad y recurrencia.
- Determinar la prevalencia de mortalidad

6.- MATERIAL Y MÉTODOS

6 1 Diseño del estudio

Estudio observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo, retrolectivo. Serie de casos

6 2. Ubicación espacio-temporal

El estudio se realizó en el Hospital ISSSTEP durante el periodo 2015-2020

6 3 Estrategia de trabajo

Se conformó la población de estudio, se extrajeron los datos de los expedientes clínicos, se realizaron los cálculos estadísticos, estos resultados fueron sometidos a discusión y finalmente se generaron las conclusiones del estudio.

6 4 Muestreo

6 4 1 Definición de la unidad de población

a.– Población Fuente

Se conformará por todos los pacientes que son atendidos en el Hospital ISSSTEP durante el periodo 2015-2020

b.– Población Elegible

Mujeres con diagnóstico confirmado de cáncer de mama

6 4 2 Selección de la muestra

El tamaño de la muestra será a conveniencia de la investigación, ya que se incluyó a la totalidad de pacientes que cumplieron con los criterios de selección.

6 4 3 Criterios de selección de las unidades de muestreo

6.4.3.1 Criterios de inclusión

- Expedientes clínicos de mujeres de cualquier edad
- Expedientes clínicos completos

6 4 3 2 Criterios de exclusión

- Expedientes clínicos incompletos
- Expedientes clínicos de pacientes trasladadas a otra unidad hospitalaria

6 4 3 3. Criterios de eliminación

- No se proponen dado que no se dará seguimiento a las unidades de estudio

6 4 4 Diseño y tipo de muestreo

Se realizó muestreo no probabilístico a conveniencia.

6 4 5 Tamaño de la muestra

388 pacientes.

6 5 Definición de las variables y escalas de medición

Nombre de la variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Indicador
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Lo asentado en el expediente clínico	Cuantitativa de razón	0, 1, 2, 3,.....99
Edad de menarquia	Edad en la cual se produce el primer episodio de sangrado del útero, de origen menstrual	Lo asentado en el expediente clínico	Cuantitativa continua	10, 11, 12,...16
Paridad	Número total de embarazos que ha tenido una mujer, incluyendo abortos	Lo asentado en el expediente clínico	Cualitativa nominal	Nulípara Múltipara
Consumo de anticonceptivos orales	Anticonceptivos orales que contienen estrógeno y progestina	Lo asentado en el expediente clínico	Cualitativa nominal	Si No

combinados TRH	O				
Tipo histológico	Patrón morfológico a la microscopía del cáncer de mama	Lo asentado en el expediente clínico	Cualitativa nominal	Ductal infiltrante Ductal in situ Tubular Cribiforme Mucinoso Papilar Lobulillar Adenoide	
Lateralidad	Inclinación sistematizada a utilizar más una de las dos partes simétricas del cuerpo y uno de los órganos pares, como las manos, los ojos o los pies	Lo asentado en el expediente clínico	Cualitativa nominal	Izquierdo Derecho Bilateral	
Estadio del cáncer	Etapa o período determinado de un proceso como la evolución de una enfermedad o el desarrollo o crecimiento de un organismo, así como el grado de extensión de algunas enfermedades, como el cáncer	Lo asentado en el expediente clínico	Cualitativa ordinal	0 IA IB IIA IIB IIIA IIIB IIIC IV	
Subtipo molecular	Perfil de expresión génica (molecular); el subtipo refleja el agrupamiento de genes activados por las vías de señalización	Lo asentado en el expediente clínico	Cualitativa nominal	Luminal A Luminal B Her2/Neu Triple negativo	

Tratamiento	Conjunto de medios cuya finalidad es la curación o el alivio de las enfermedades o síntomas. Es un tipo de juicio clínico. Son sinónimos: terapia, terapéutico, cura, método curativo	Lo asentado en el expediente clínico	Cualitativa nominal	Quimioterapia Radioterapia Mastectomía radical Cuadrantectomía
Menopausia	Época de la vida de una mujer en la cual deja de tener menstruaciones. Suele ocurrir naturalmente, con mayor frecuencia después de los 45 años.	Registro en el expediente clínico de menopausia	Cualitativa nominal	Si No
Obesidad	Acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud	Lo asentado en el expediente clínico	Cualitativa nominal	Si No
Historia familiar de cáncer de mama	Registro de las relaciones entre los miembros de una familia junto con sus antecedentes médicos	Lo asentado en el expediente clínico	Cualitativa nominal	Si No
Supervivencia global	Tiempo que pasa desde la fecha del diagnóstico o el comienzo del tratamiento de una enfermedad, como el cáncer, durante el cual los pacientes con la	Lo asentado en el expediente clínico	Cuantitativa discreta	Años

	enfermedad siguen vivos.			
Periodo libre de enfermedad	Tiempo transcurrido desde la desaparición de la evidencia clínica, radiológica y analítica de la enfermedad tumoral, hasta la recurrencia de la misma o el fallecimiento del paciente por otra causa	Lo asentado en el expediente clínico	Cuantitativa discreta	Años
Recurrencia del cáncer	Una recurrencia se produce cuando el cáncer regresa después del tratamiento.	Lo asentado en el expediente clínico	Cualitativa nominal	Si No
Fecha de diagnóstico	Fecha en que se diagnóstica una enfermedad	Año en que se diagnosticó cáncer	Cuantitativa discreta	Años
Fecha de última consulta	Fecha en la que se acudió a consulta	Año de la última consulta registrada en el expediente clínico	Cuantitativa discreta	Años
Fecha de recurrencia	Fecha en que se diagnosticó una recurrencia	Año en que se registró recurrencia en el expediente clínico	Cuantitativa discreta	Años
Sobrevida con enfermedad	Tiempo que pasa un paciente con diagnóstico de cáncer	Años vividos con diagnóstico de cáncer	Cuantitativa discreta	Años

Sobrevida sin enfermedad	Tiempo que se mide después del tratamiento durante el que no se detecta ningún signo del cáncer	Años vividos sin diagnóstico de cáncer	Cuantitativa discreta	Años
Muerte	Fin de la vida	Lo asentado en el expediente clínico	Cualitativa nominal	Si No

6 6 Método de recolección de datos

a.-Fuentes de Información

La fuente de información se constituirá por el expediente clínico del Hospital ISSSTEP.

b.-Instrumentos de medición

El instrumento de medición se conformará por la hoja de recolección de datos (Anexo).

6 7 Técnicas y procedimientos

Posterior a la aprobación del estudio por el comité de investigación local, se procedió a la consulta del expediente clínico para localizar los que cumplieron con los criterios de selección. Los datos serán registrados en la hoja de recolección de datos y posteriormente serán capturadas al programa estadístico IBM SPSS versión 25 para realizar los cálculos estadísticos.

6 8 Análisis de datos

Para las variables de tipo cuantitativo se calcularon media y desviación estándar como medidas de tendencia central y de dispersión respectivamente. Para las variables de tipo cualitativo se calcularon frecuencias y porcentajes. Los datos fueron presentados en tablas y gráficas.

Para el análisis de supervivencia se utilizaron curvas de Kaplan-Meier, siendo descrita la supervivencia media con su respectivo intervalo de confianza del 95%.

6 9 Diseño estadístico

6 9 1 Hipótesis estadística

El estudio de descriptivo, por lo que no se contempla análisis estadístico.

6.9 2 Pruebas estadística

El estudio de descriptivo, por lo que no se contempla análisis estadístico.

7.- LOGÍSTICA

7.1 Recursos humanos

- Tesista responsable de la investigación
- Asesor experto
- Asesor metodológico

7.2-Recursos materiales

- Computadora de escritorio
- Fotocopiadora
- Impresora
- Folders
- Papel bond
- Bolígrafos

7.3 Recursos financieros

- Los gastos generados por el desarrollo de la investigación serán cubiertos en su totalidad por el tesista responsable, sin existir financiamiento externo.

7.4 Cronograma de Trabajo

7.4.1 Diagrama de Gantt

Actividad	Marzo 2022	Abril 2022	Mayo 2022	Junio 2022	Julio 2022	Agosto 2022
Elección de tema						
Revisión de la literatura						
Elaboración del protocolo						

Elaboración de instrumento de recolección de datos						
Registro del protocolo						
Recolección de datos						
Primer borrador del trabajo final						
Análisis y presentación de los resultados						
Entrega del informe final, resumen ejecutivo y propuesta de artículo científico						
Entrega del informe final						

8.- BIOÉTICA

a.-Clasificación

De acuerdo Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud la presente investigación se considera como “Investigación sin riesgo”: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

b.-Consentimiento Informado

Al no existir intervención en las pacientes, no es necesario la firma de consentimiento informado. Los datos obtenidos serán confidenciales y serán resguardados por el tesista responsable, no utilizándose los datos para fines distintos a la presente investigación.

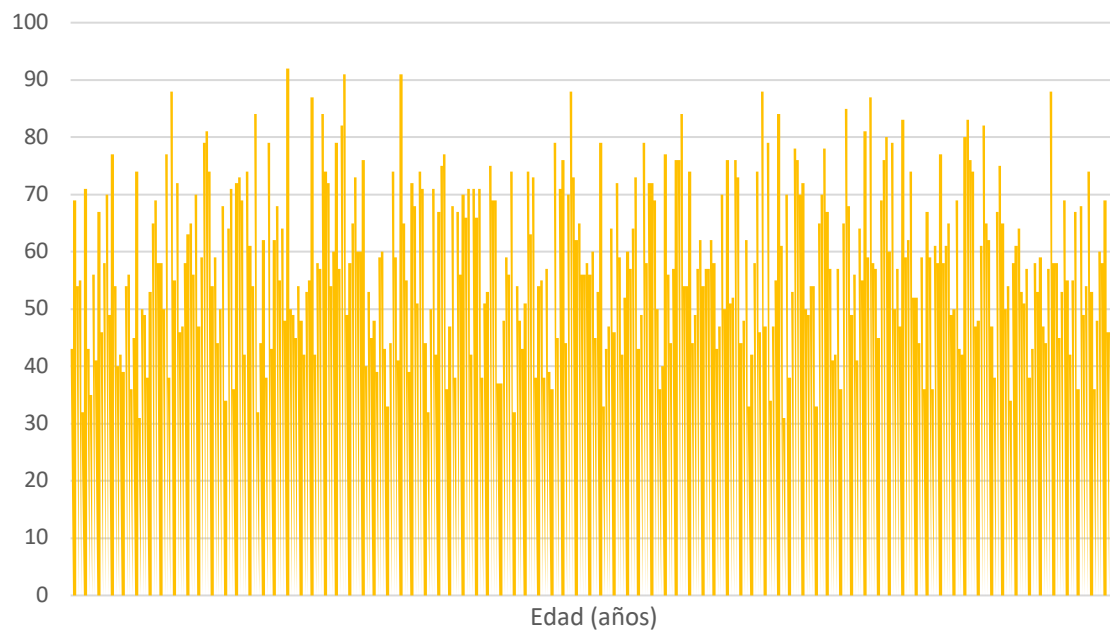
9.- RESULTADOS

A continuación se presentan los resultados de una población de 388 mujeres que fueron incluidas en el estudio.

Cuadro 1: Análisis descriptivo de la edad de las pacientes estudiadas

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Edad	388	31	92	57.77	13.956

Gráfica 1: Análisis descriptivo de la edad de las pacientes estudiadas

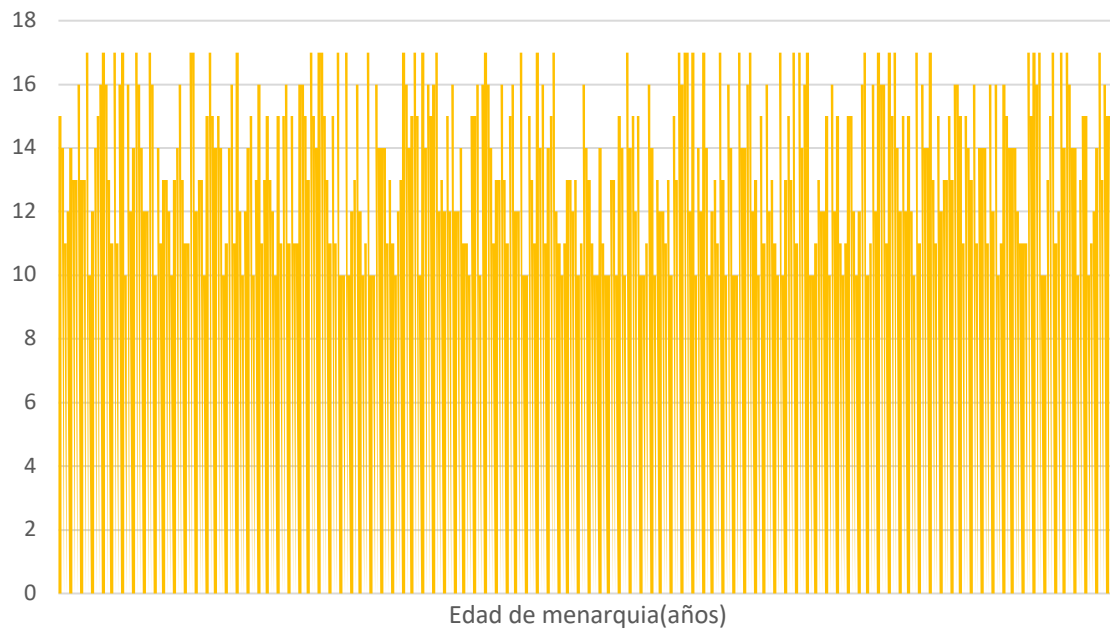


La edad de las pacientes tuvo una media de 57.77 ± 13.95 años, con un mínimo de 31 años y un máximo de 92 años.

Cuadro 2: Análisis descriptivo de la edad de menarquia de las pacientes estudiadas

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Edad de menarquia	388	10	17	13.46	2.334

Gráfica 2: Análisis descriptivo de la edad de menarquia de las pacientes estudiadas

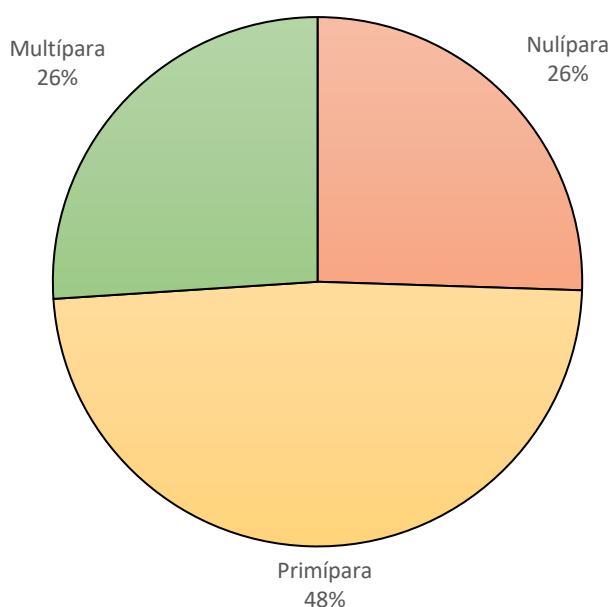


La edad de menarquia de las pacientes tuvo una media de 13.46 ± 2.33 años, con un mínimo de 10 años y un máximo de 17 años.

Cuadro 3: Análisis descriptivo de la paridad de las pacientes estudiadas

	Frecuencia	Porcentaje
Nulípara	99	25.5%
Primípara	188	48.5%
Múltipara	101	26.0%
Total	388	100.0%

Gráfica 3: Análisis descriptivo de la paridad de las pacientes estudiadas

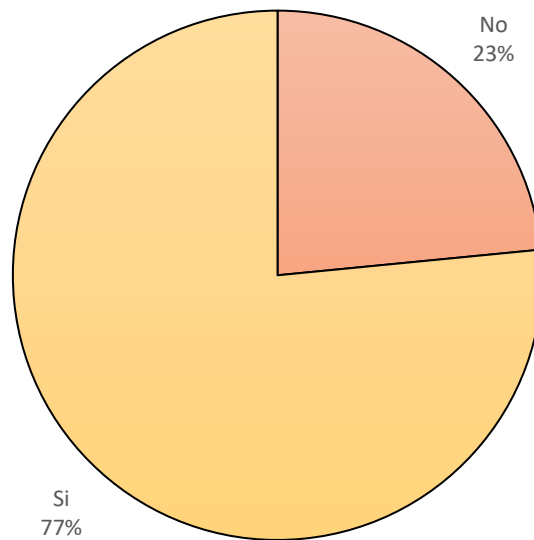


La paridad predominante fue primípara, representando el 48.5% de pacientes (n=188), seguido de múltipara representando el 26.0% (n=101), y por último nulípara representando el 25.5% (n=99).

Cuadro 4: Análisis descriptivo del consumo de anticonceptivos orales combinados de las pacientes estudiadas

	Frecuencia	Porcentaje
No	91	23.5%
Si	297	76.5%
Total	388	100.0%

Gráfica 4: Análisis descriptivo del consumo de anticonceptivos orales combinados de las pacientes estudiadas

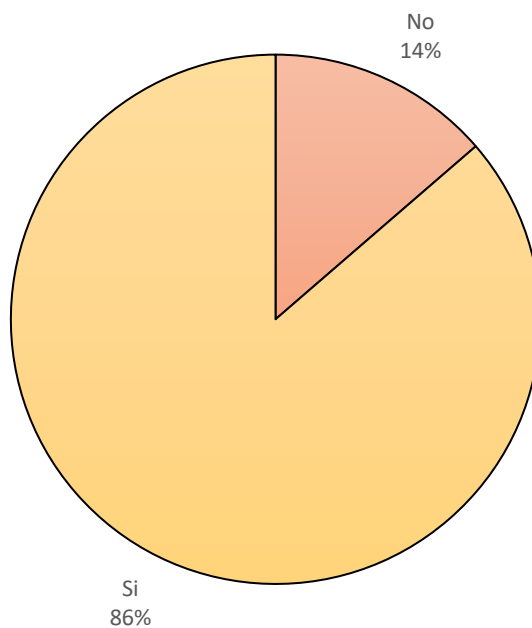


El consumo de anticonceptivos orales combinados fue reportado en el 76.5% (n=297) de pacientes.

Cuadro 5: Análisis descriptivo de la terapia de reemplazo hormonal de las pacientes estudiadas

	Frecuencia	Porcentaje
No	53	13.7%
Si	335	86.3%
Total	388	100.0%

Gráfica 5: Análisis descriptivo de la terapia de reemplazo hormonal de las pacientes estudiadas

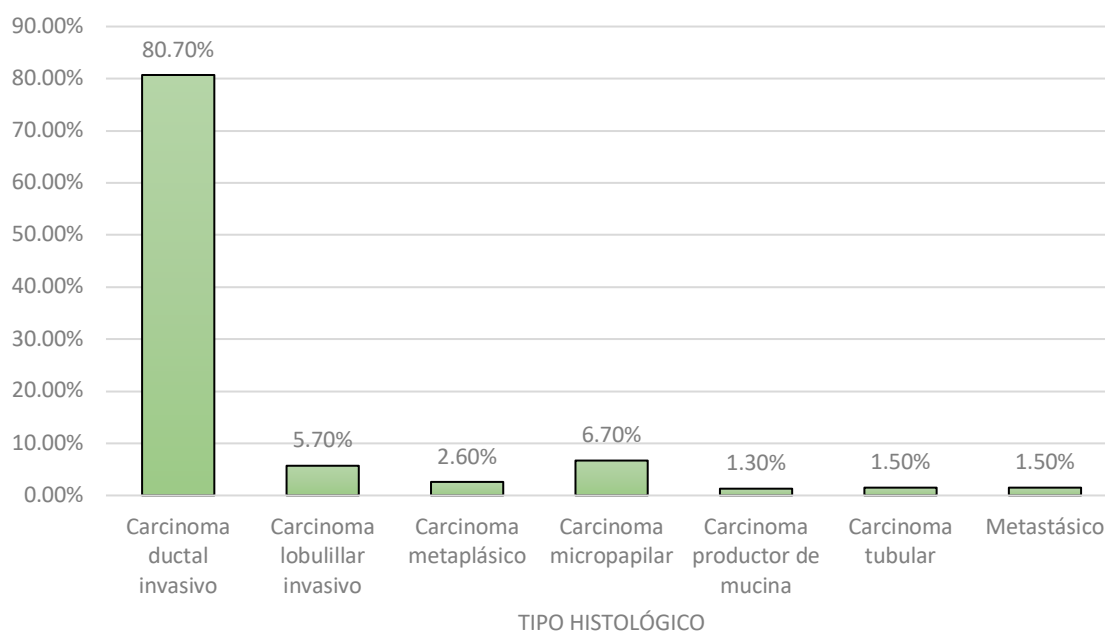


La terapia de reemplazo hormonal fue reportada en el 86.3% (n=335) de pacientes.

Cuadro 6: Análisis descriptivo del tipo histológico en las pacientes estudiadas

	Frecuencia	Porcentaje
Carcinoma ductal invasivo	313	80.7%
Carcinoma lobulillar invasivo	22	5.7%
Carcinoma metaplásico	10	2.6%
Carcinoma micropapilar	26	6.7%
Carcinoma productor de mucina	5	1.3%
Carcinoma tubular	6	1.5%
Metastásico	6	1.5%
Total	388	100.0%

Gráfica 6: Análisis descriptivo del tipo histológico en las pacientes estudiadas



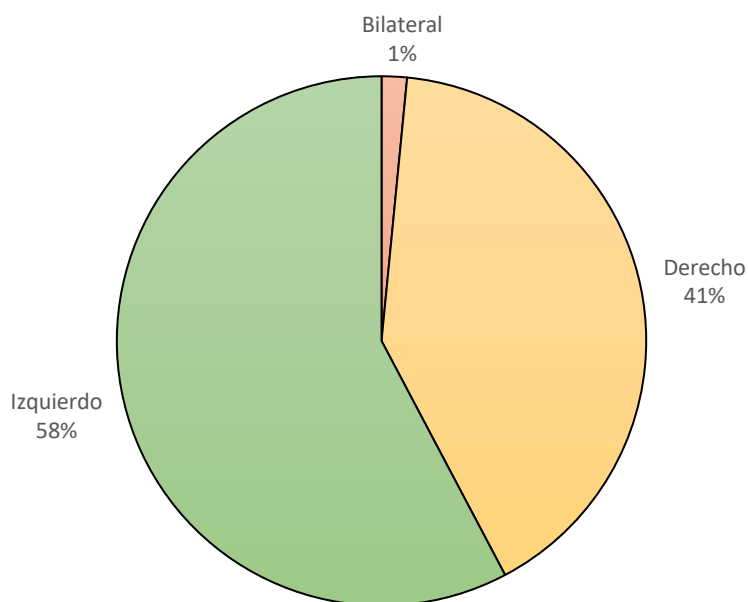
El tipo histológico predominante fue el carcinoma ductal invasivo representando el 80.7% (n=313), seguido de carcinoma micropapilar representando el 6.7% (n=26), seguido de carcinoma lobulillar invasivo representando el 5.7% (n=22), seguido de carcinoma metaplásico representando el 2.6% (n=10), seguido de carcinoma tubular

y metastásico representando el 1.5% (n=6) y por último carcinoma productor de mucina representando el 1.3% (n=5).

Cuadro 7: Análisis descriptivo de la lateralidad del cáncer en las pacientes estudiadas

	Frecuencia	Porcentaje
Bilateral	6	1.5%
Derecho	158	40.7%
Izquierdo	224	57.7%
Total	388	100.0%

Gráfica 7: Análisis descriptivo de la lateralidad del cáncer en las pacientes estudiadas

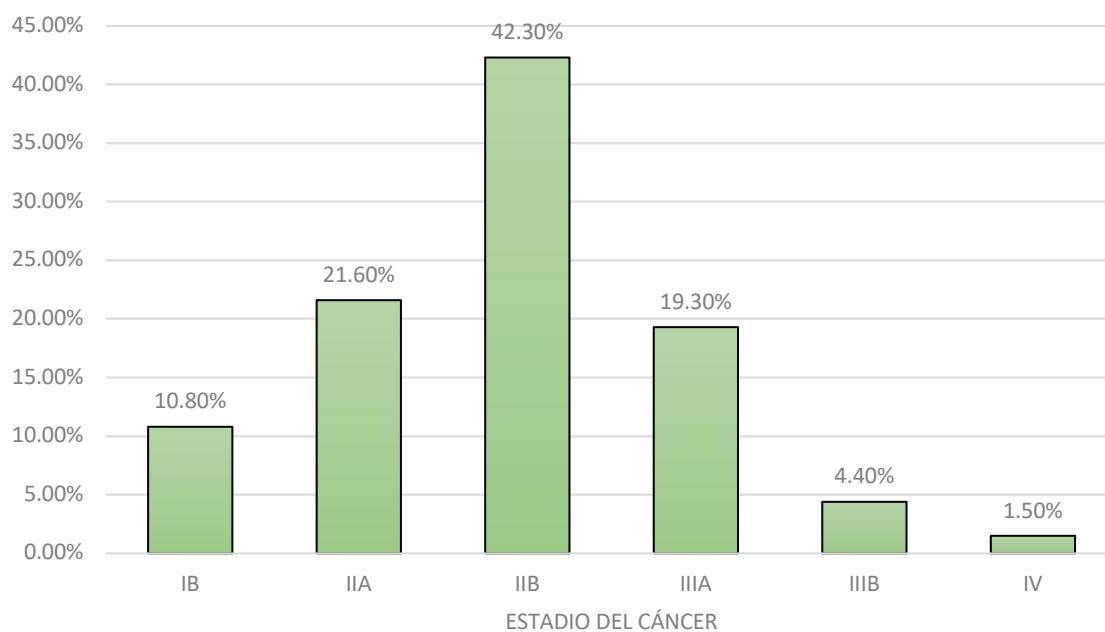


La lateralidad predominante fue izquierdo representando el 57.7% (n=224) de pacientes, seguido de derecho representando el 40.7% (n=158) y por último bilateral representando el 1.5% de pacientes (n=6).

Cuadro 8: Análisis descriptivo del estadio del cáncer de las pacientes estudiadas

	Frecuencia	Porcentaje
IB	42	10.8%
IIA	84	21.6%
IIB	164	42.3%
IIIA	75	19.3%
IIIB	17	4.4%
IV	6	1.5%
Total	388	100.0%

Gráfica 8: Análisis descriptivo del estadio del cáncer de las pacientes estudiadas

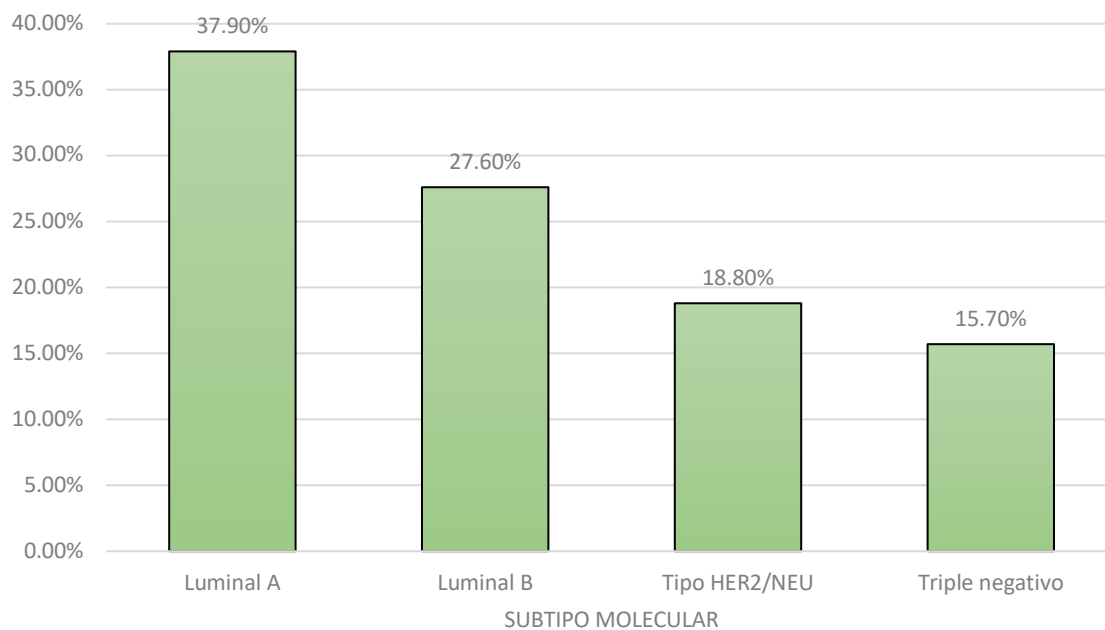


El estadio del cáncer más frecuentemente hallado fue IIB representando el 42.3% (n=164), seguido de IIA representando el 21.6% (n=84), seguido de IIIA representando el 19.3% (n=75), seguido de IB representando el 10.8% (n=42), seguido de IIIB representando el 4.4% (n=17), y finalmente IV representando el 1.5% (n=6).

Cuadro 9: Análisis descriptivo del subtipo molecular del cáncer en las pacientes estudiadas

	Frecuencia	Porcentaje
Luminal A	147	37.9%
Luminal B	107	27.6%
Tipo HER2/NEU	73	18.8%
Triple negativo	61	15.7%
Total	388	100.0%

Gráfica 9: Análisis descriptivo del subtipo molecular del cáncer en las pacientes estudiadas

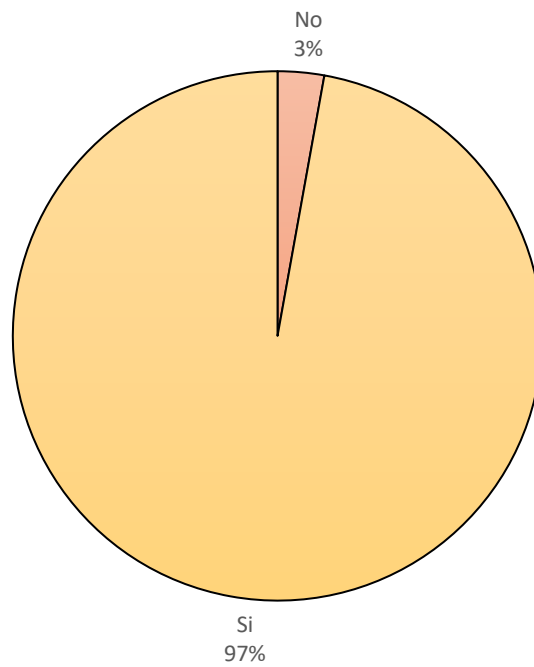


El subtipo molecular predominante fue luminal A representando el 37.9% (n=147), seguido de luminal B representando el 27.6% (n=107), seguido de HER2/NEU con el 18.8% de pacientes (n=73), y por último triple negativo representando el 15.7% (n=61),

Cuadro 10: Análisis descriptivo de la menopausia en las pacientes estudiadas

	Frecuencia	Porcentaje
No	11	2.8%
Si	377	97.2%
Total	388	100.0%

Gráfica 10: Análisis descriptivo de la menopausia en las pacientes estudiadas

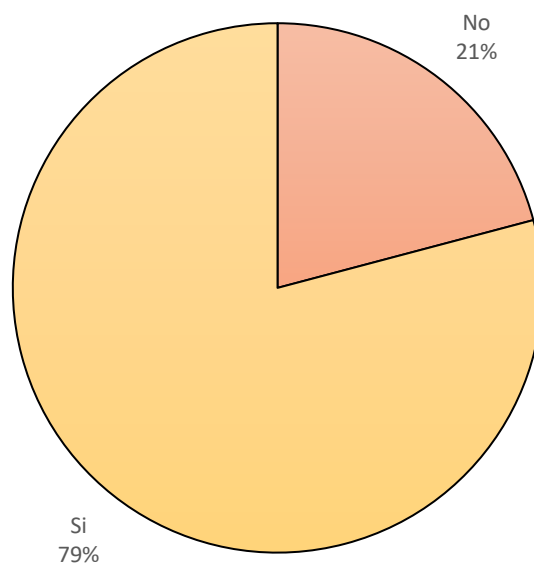


La menopausia se presentó en el 97.2% de pacientes estudiadas.

Cuadro 11: Análisis descriptivo de la obesidad en las pacientes estudiadas

	Frecuencia	Porcentaje
No	81	20.9%
Si	307	79.1%
Total	388	100.0%

Gráfica 11: Análisis descriptivo de la obesidad en las pacientes estudiadas

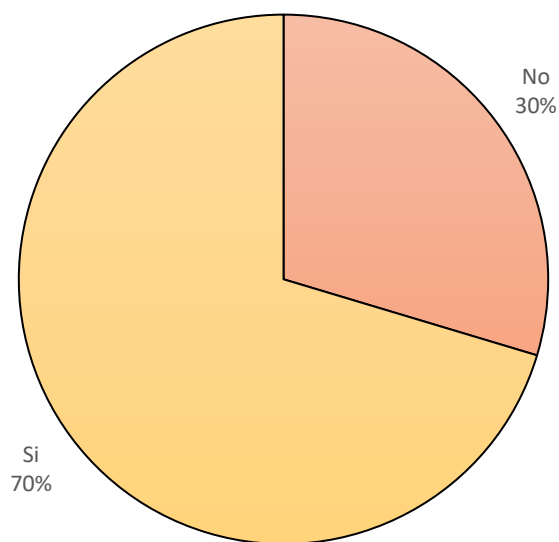


La obesidad se presentó en el 79.1% (n=307) de pacientes estudiadas.

Cuadro 12: Análisis descriptivo de la historia familiar de cáncer de mama en las pacientes estudiadas

	Frecuencia	Porcentaje
No	115	29.6%
Si	273	70.4%
Total	388	100.0%

Gráfica 12: Análisis descriptivo de la historia familiar de cáncer de mama en las pacientes estudiadas

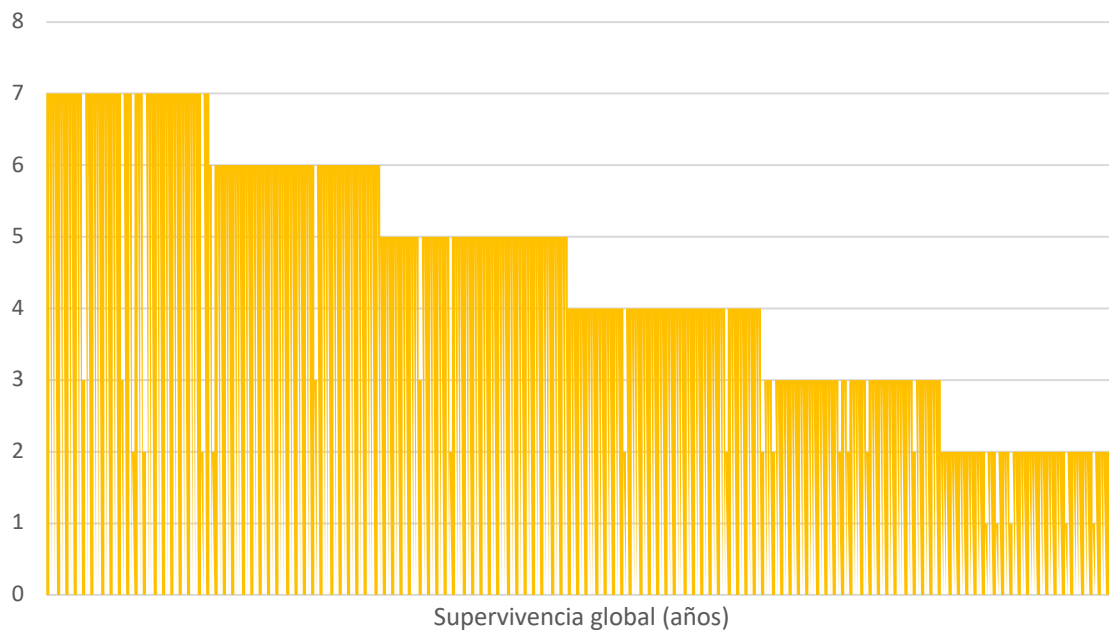


La historia familiar de cáncer de mama fue positiva en el 70.4% de pacientes estudiadas.

Cuadro 13: Análisis descriptivo de la supervivencia global en las pacientes estudiadas

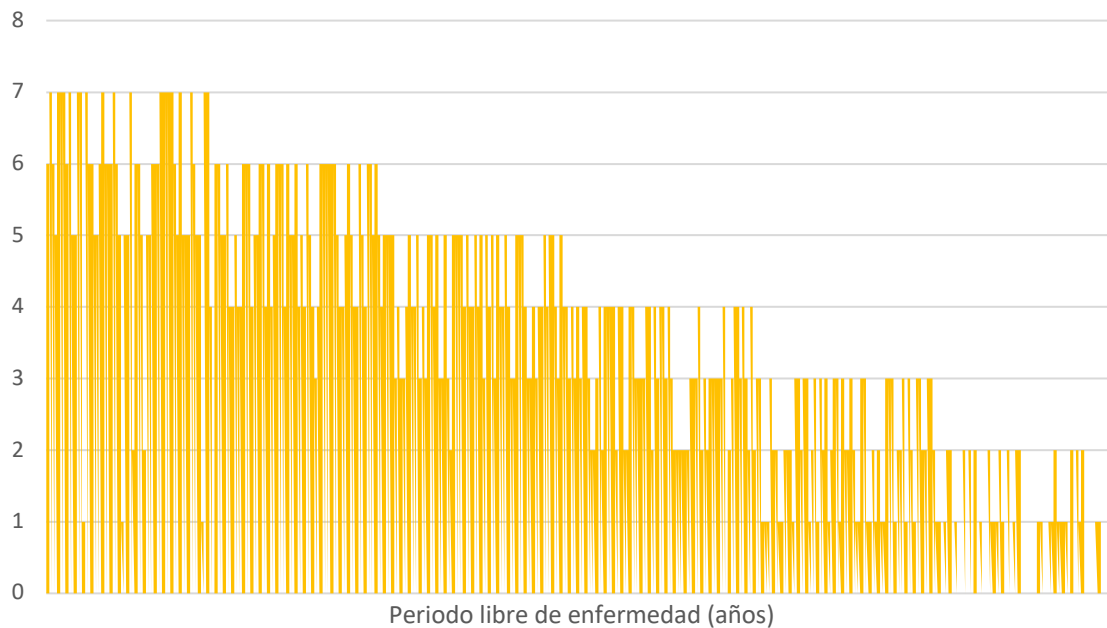
	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Supervivencia global	388	1	7	4.32	1.722

Gráfica 13: Análisis descriptivo de la supervivencia global en las pacientes estudiadas



La supervivencia global de las pacientes tuvo una media de 4.32 ± 1.72 años, con un mínimo de 1 año y un máximo de 7 años.

Gráfica 14: Análisis descriptivo del periodo libre de enfermedad en las pacientes estudiadas

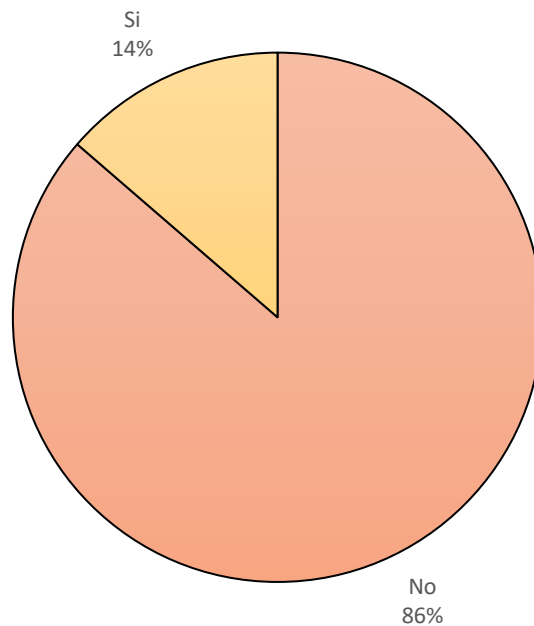


El periodo libre de enfermedad de las pacientes tuvo una media de 3.40 ± 1.95 años, con un mínimo de 0 años y un máximo de 7 años.

Cuadro 15: Análisis descriptivo de la recurrencia del cáncer de mama en las pacientes estudiadas

	Frecuencia	Porcentaje
No	335	86.3%
Si	53	13.7%
Total	388	100.0%

Gráfica 15: Análisis descriptivo de la recurrencia del cáncer de mama en las pacientes estudiadas

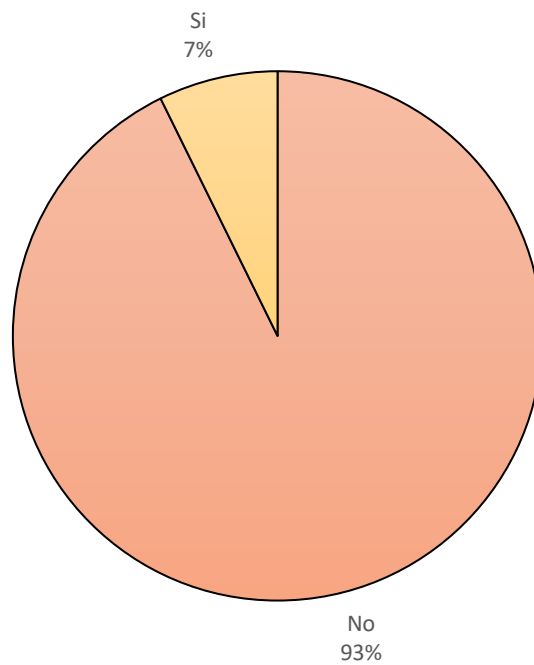


La recurrencia se presentó en el 13.7% (n=53) de pacientes estudiadas.

Cuadro 16: Análisis descriptivo de muerte en las pacientes estudiadas

	Frecuencia	Porcentaje
No	361	93.0%
Si	27	7.0%
Total	388	100.0%

Gráfica 16: Análisis descriptivo de muerte en las pacientes estudiadas

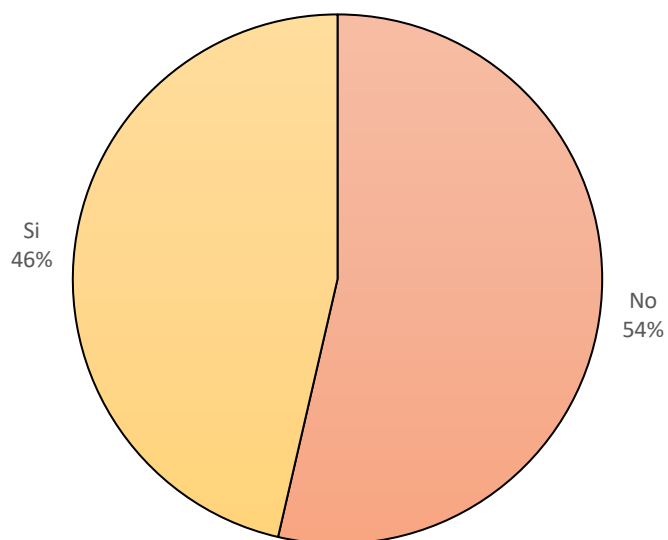


La muerte se presentó en el 7.0% (n=27) de pacientes estudiadas.

Cuadro 17: Distribución de la supervivencia global a 5 años

	Frecuencia	Porcentaje
No	208	53.6%
Si	180	46.4%
Total	388	100.0%

Gráfica 17: Distribución de la supervivencia global a 5 años



La supervivencia global a 5 años en las mujeres con cáncer de mama fue del 46.4%.

10.- DISCUSIÓN

En el presente estudio, la edad de las pacientes tuvo una media de 57.77 ± 13.95 años, con un rango de 31 a 92 años. Hallazgo que es discordante a lo reportado por Kang et al en el año 2020, donde la edad de la paciente más joven y mayor diagnosticada con cáncer de mama fue de 15 años 99 años, respectivamente; además en la distribución por edades, la mayor frecuencia de cáncer de mama se observó en el grupo de edad de 40 a 49 años (35.9%), seguido del grupo de 50 a 59 años (30.4%).⁽²⁸⁾ El estudio de Tran et al. del año 2022 respalda los resultados del presente estudio: Predominó la edad de 50 a 64 años (45.1%), seguido de 40 a 49 años (33.9%), y por último mayor o igual a 65 años (21.0%).⁽²⁹⁾ Además, Łukasiewicz et al. reportó en el año 2021 que alrededor del 80% de los pacientes con cáncer de mama son personas mayores de 50 años, mientras que al mismo tiempo más del 40% son mayores de 65 años. El riesgo de desarrollar cáncer de mama aumenta de la siguiente manera: riesgo del 1.5 % a los 40 años, el 3 % a los 50 años y más del 4 % a los 70 años. Curiosamente, observó una relación entre un subtipo molecular particular de cáncer y la edad de un paciente: el subtipo de cáncer de mama triple negativo, resistente y agresivo se diagnostica con mayor frecuencia en grupos menores de 40 años, mientras que en pacientes mayores de 70 años, es el subtipo luminal A.⁽³⁰⁾

Otro resultado del presente estudio fue que la edad de menarquia de las pacientes tuvo una media de 13.49 ± 2.33 años. Resultado concordante a la descripción de Özsoy et al. quien encontró que entre los casos diagnosticados con cáncer de mama, se encontró que la edad promedio de la menarquia fue de 14 ± 1.5 años.⁽³¹⁾ Sin embargo, en un hallazgo contradictorio, Tran et al. en el año 2022 demostró que la edad de la menarca más frecuente fue 15 a 16 años (40.1%), seguido de mayor o igual a 17 años (34.2%), y finalmente de menor de 15 años (22.4%).⁽²⁹⁾ Se ha descrito previamente que la edad temprana de la menarquia es otro factor de riesgo de cáncer de mama; posiblemente también se asocie con un grado tumoral y

afectación de los ganglios linfáticos. Además, la edad más temprana de la primera menstruación podría resultar en un peor pronóstico general. ⁽³⁰⁾

Otro hallazgo fue que la paridad predominante fue primípara, representando el 48.5% de pacientes. Resultado que no concuerda con el resultado reportado por Tran et al en el año 2022 donde predominaron las multíparas (85.4%), seguido de primíparas (9.4%), y por último nulíparas (3.7%). ⁽²⁹⁾

En el presente estudio se encontró que el consumo de anticonceptivos orales combinados fue reportado en el 76.5% de pacientes, mientras que la terapia de reemplazo hormonal fue reportada en el 86.3%. Resultado contradictorio a Özsoy et al. en el año 2017 donde se describe que el 9.0% del total de los casos usaron anticonceptivos orales y el 7.8% usaron terapia de reemplazo hormonal en algún período de su vida. ⁽³¹⁾ Además, Tran et al en el año 2022 describió que el uso de anticonceptivos orales se reportó en el 18.7% y el uso de terapia de reemplazo hormonal en el 18.1%. ⁽²⁹⁾

El tipo histológico predominante en el presente estudio fue el carcinoma ductal invasivo representando el 80.7%. Lo que es concordante a lo descrito por Oluogun et al. en el año 2019 donde la variante histológica más común registrada de cáncer de mama femenino fue el carcinoma ductal infiltrante (88.9%). Otros tipos menos frecuentes fueron el carcinoma lobulillar invasivo (4.7 %), el carcinoma medular (1.7 %) y el carcinoma mucinoso (1.2 %). ⁽³²⁾

El estadio del cáncer más frecuentemente hallado fue IIB representando el 43.0%. lo que se muestra superior a lo reportado por Kang et al en al año 2020, quien según los estadios clasificados por el American Joint Committee on Cancer and the International Union Against Cancer 7th edition, halló que el estadio I fue el más frecuente (43.0%), seguido del estadio II (29.5%) y carcinoma in situ (estadio 0) con 17.7%. ⁽²⁸⁾ Así mismo, Olougun et al. reportó en el año 2019 que de 343 casos, el

7% mostraron una modificación de Grado I, el 71% presentaron Grado II, mientras que el 22% presentaron Grado III. ⁽³²⁾

El subtipo molecular predominante fue luminal A con el 37.9% de pacientes. Lo que es discordante a lo descrito por Seung et al. en el año 2020 donde la distribución por subtipo fue 64.8% HR+, HER2–; 14.3% HER2+; y el 9.5% tenía cáncer de mama triple negativo. Se desconocía el subtipo para el 11.4% restante. ⁽³³⁾ Además, los resultados de Kang et al. del año 2020 mostraron que el porcentaje de pacientes HR positivo y HER2 negativo fue de 65.9 %, el de pacientes HR positivo y HER2 positivo fue de 11.7 %, el de pacientes HR negativo y HER2 positivo fue de 10.2 %, y la de pacientes HR negativo y HER2 negativo fue de 12.2 %. ⁽²⁸⁾

La menopausia se presentó en el 97.2% de pacientes; lo que resulta superior a lo reportado por McCarthy et al en al año 2021 donde las mujeres posmenopáusicas constituían la mayoría de la población del estudio (58.2%). ⁽³⁴⁾ Además, Unlu et al. en el año 2017 reportó que la proporción de mujeres en la postmenopausia fue del 45.1%. ⁽³⁵⁾

En el presente estudio la obesidad se presentó en el 79.1% de pacientes estudiadas. Este resultado es concordante al resultado del ensayo BreastCancer Prevention P-1, que incluyó a 5,864 mujeres premenopáusicas, encontró que la obesidad se asoció con un mayor riesgo de cáncer de mama premenopáusico (HR, 1.70; IC 95 %, 1.10-2.63). ⁽³⁶⁾ Se ha descrito previamente que un IMC alto aumenta potencialmente el riesgo de cáncer de mama, ya que la síntesis de estrógeno en la grasa corporal se correlaciona con la proliferación del tejido mamario. El tejido adiposo tiene un papel esencial en el cuerpo al almacenar el exceso de calorías en forma de grasa y establecer el control endocrino en otras partes del cuerpo. Además, el aumento de distribución central de la masa corporal podría producir un mayor riesgo de cáncer de mama en las mujeres, especialmente si la paciente tiene antecedentes familiares de cáncer de mama. ⁽³⁷⁾

El presente estudio halló que la historia familiar de cáncer de mama fue positiva en el 70.4% de pacientes. Este resultado es mayor a lo descrito por Özsoy et al. donde, al evaluar la presencia de cáncer de mama en la familia, se observó que de 242 casos diagnosticados con cáncer de mama, el 25% tenían antecedentes familiares. Los antecedentes familiares estuvieron presentes con mayor frecuencia en la hermana (n=17) y la madre (n=12). Se identificó una relación estadísticamente significativa entre la presencia de cáncer de mama en la familia y tener cáncer de mama (p=0.003).⁽³¹⁾ Previamente se ha descrito que una historia familiar de cáncer de mama constituye un factor importante asociado significativamente con un mayor riesgo de cáncer de mama. Aproximadamente del 13 al 19% de las pacientes diagnosticadas con cáncer de mama informan que un familiar de primer grado está afectado por la misma afección. Además, el riesgo de cáncer de mama aumenta significativamente a medida que aumenta el número de familiares de primer grado afectados; el riesgo puede ser aún mayor cuando los familiares afectados tienen menos de 50 años. La tasa de incidencia de cáncer de mama es significativamente mayor en todas las pacientes con antecedentes familiares a pesar de la edad.⁽³⁰⁾

En otro resultado del presente estudio, la recurrencia del cáncer se presentó en el 13.7% de pacientes. Resultado que se muestra inferior a lo reportado por Singh et al. en el año 2020 donde el veintinueve por ciento de los pacientes presentaron recurrencias en una mediana de seguimiento de 38 meses.⁽³⁸⁾ Además, Pedersen et al. en el año 2022 reportó que entre 36,924 mujeres con cáncer de mama, 20,315 se convirtieron en sobrevivientes libres de enfermedad a 10 años. De estas, 2,595 desarrollaron recurrencia tardía (incidencia acumulada = 16.6 %, IC 95 % = 15.8 % a 17.5 %) desde el año 10 al 32 después diagnóstico primario.⁽³⁹⁾

Por último, en el presente estudio se encontró que la muerte se presentó en el 7.0% de pacientes. Esta tasa de mortalidad ha sido reportada por otros estudios, como el realizado por Azamjah et al. en el año 2019 que en el análisis de las tasas de mortalidad durante 1990 a 2015 la tasa de aumento más alta pertenece a la región del Caribe, con 16.52 por 100,000 habitantes en 1990 a 26.36 por 100,000

habitantes en 2015. La tasa de disminución más alta pertenece a Europa Occidental con 37.57 por 100,000 habitantes en 1990 a 36.00 por 100,000 habitantes en 2015. (40)

De acuerdo al análisis de supervivencia de Kaplan-Meier se encontró que la supervivencia global fue de 4.65 años (95% de 4.532 a 4.782 años). Esta supervivencia es superior a la reportada por Seung et al. en el año 2020, donde se reportó que la mediana de supervivencia general más baja de 8.9 meses se observó en mujeres con cáncer triple negativo en estadio clínico IV. En comparación, la mediana de supervivencia general fue de 37.3 meses en aquellas pacientes con enfermedad HER2+ y de 35.2 meses en aquellos con HR+, HER2 metastásico. (33) De manera similar, Sarria et al. encontró en el año 2018 que la supervivencia global media y mediana reportada fue de 54 meses (IC 95% 52-55) y 59 meses (IC 95% 58-59), respectivamente. (41)

Además, la supervivencia global a 5 años fue del 46.4%. Lo que se reporta inferior a lo descrito por Sarria et al. en el año 2018 donde la supervivencia global a los 5 años fue de 83.9 %. (41) Esta diferencia se explica por el hecho que las pacientes del presente estudio fueron recabadas en un periodo de 5 años previos a la fecha de captación de la información, por lo que la mayoría de pacientes tenía un seguimiento inferior a los 5 años, lo que resulta en un sesgo de información.

11.- CONCLUSIONES

La población con cáncer de mama en nuestro hospital es de mujeres en la quinta década de vida, con menarquia a los 13 años, primíparas, usuarias de anticonceptivos orales combinados y de terapia de reemplazo hormonal, con obesidad e historia familiar de cáncer de mama. La supervivencia global es de 4.65 años, supervivencia libre de enfermedad del 46.4% y mortalidad del 7.0%.

Estas características permiten delimitar las mujeres que podrían beneficiarse de programas de identificación temprana que permitan identificar a las mujeres con cáncer de mama e instaurar un tratamiento eficaz y de manera temprana.

12.- BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Aljohar BA, Kilani MA. Breast Cancer in Europe: Epidemiology, Risk Factors, Policies and Strategies. A Literature Review. Global Journal of Health Science 2018; 10(11):1-18
- 2.- Mattiuzzi C, Lippi G. Current Cancer Epidemiology. Journal of Epidemiology and Global Health 2019; 9(4):217–222
- 3.- Wilkinson L, Gathani T. Understanding breast cancer as a global health concern. Br J Radiol 2022; 95: 20211033
- 4.- The Global Cancer Observatory. Breast. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/20-Breast-fact-sheet.pdf>
- 5.- The Global Cancer Observatory. Mexico. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/484-mexico-fact-sheets.pdf>
- 6.- Omidiji OAT, Campbell PC, Irurhe NK, et al. BREAST CANCER SCREENING IN A RESOURCE POOR COUNTRY: ULTRASOUND VERSUS MAMMOGRAPHY. Ghana Med J 2017; 51(1): 6-12
- 7.- Sharma A, Ives C. Management of breast cancer: basic principles. Surgery (Oxford) 2022; 40(2):113-120
- 8.- Łukasiewicz S, Czeczelewski M, Forma A, et al. Breast Cancer—Epidemiology, Risk Factors, Classification, Prognostic Markers, and Current Treatment Strategies— An Updated Review. Cancers 2021; 13:4287
- 9.- Rojas K, Stuckey A. Breast Cancer Epidemiology and Risk Factors. Clin Obstet Gynecol 2016; 59(4):651-672
- 10.- Momenimovahed Z, Salehiniya H. Epidemiological characteristics of and risk factors for breast cancer in the world. Breast Cancer - Targets and Therapy 2019; 11:151–164
- 11.- Rakha EA, Green AR. Molecular classification of breast cancer: what the pathologist needs to know. Pathology 2017; 49(2):111–119
- 12.- Al-thoubaity FK. Molecular classification of breast cancer: A retrospective cohort study. Annals of Medicine and Surgery 2020; 49:44-48

- 13.- Tang Y, Wang Y, Kiani MF, et al. Classification, treatment strategy and associated drug resistance in breast cancer. *Clin Breast Cancer* 2016; 16(5):335-343
- 14.- Tsang JYS, Tse GM. Molecular Classification of Breast Cancer. *Adv Anat Pathol* 2020; 27:27–35
- 15.- Cserni G, Chmielik E, Cserni B, et al. The new TNM-based staging of breast cancer. *Virchows Arch* 2018; 472(5):697-703
- 16.- Plichta JK, Campbell BM, Mittendorf EA, et al. Anatomy and Breast Cancer Staging: Is It Still Relevant? *Surg Oncol Clin N Am* 2018; 27:51–67
- 17.- Kalli S, Semine A, Cohen S, et al. American Joint Committee on Cancer’s Staging System for Breast Cancer, Eighth Edition: What the Radiologist Needs to Know. *RadioGraphics* 2018; 38:1921–1933
- 18.- Araújo T, Aresta G, Castro E, et al. Classification of breast cancer histology images using Convolutional Neural Networks. *PLoS ONE* 2017; 12(6):e0177544
- 19.- Mainiero MB, Lourenco A, Mahoney MC, et al. ACR Appropriateness Criteria Breast Cancer Screening. *J Am Coll Radiol* 2013; 10:11-14
- 20.- Health Quality Ontario. Ultrasound as an Adjunct to Mammography for Breast Cancer Screening: a health technology assessment. *Ont Health Technol Assess Ser* 2016; 16(5):1-71
- 21.- Chetlen A, Mack J, Chan T. Breast cancer screening controversies: who, when, why, and how? *Clin Imaging* 2016; 40(2):279-282
- 22.- Pan HB. The Role of Breast Ultrasound in Early Cancer Detection. *Journal of Medical Ultrasound* 2016; 24:138-141
- 23.- Sibbering M, Courtney CA. Management of breast cancer: basic principles. *Surgery (Oxford)* 2019; 37(3):157-163
- 24.- Leclerc AF, Jerusalem G, Devos M, et al. Multidisciplinary management of breast cancer. *Archives of Public Health* 2016; 74:50
- 25.- O’Sullivan CC, Loprinzi CL, et al. Updates in the Evaluation and Management of Breast Cancer. *Mayo Clin Proc* 2018; 93(6):794-807
- 26.- McDonald ES, Clark AS, Tchou J, et al. Clinical Diagnosis and Management of Breast Cancer. *J Nucl Med* 2016; 57:9S–16S

- 27.- Castaneda SA, Strasser J. Updates in the Treatment of Breast Cancer with Radiotherapy. *Surg Oncol Clin N Am* 2017; 26(3):371-382
- 28.- Kang SY, Kim YS, Kim Z, et al. Breast Cancer Statistics in Korea in 2017: Data from a Breast Cancer Registry. *J Breast Cancer*. 2020; 23(2):115-128
- 29.- Tran TXM, Kim S, Song H, et al. Family history of breast cancer, mammographic breast density and breast cancer risk: Findings from a cohort study of Korean women. *The Breast* 2022; 65:180-186
- 30.- Łukasiewicz S, Czeczelewski M, Forma A, et al. Breast Cancer—Epidemiology, Risk Factors, Classification, Prognostic Markers, and Current Treatment Strategies—An Updated Review. *Cancers* 2021; 13:4287
- 31.- Özsoy A, Barça N, Dölek BA, et al. The Relationship Between Breast Cancer and Risk Factors: A Single-Center Study. *Eur J Breast Health* 2017; 13:145-149
- 32.- Oluogun WA, Adedokun KA, Oyenike MA, et al. Histological classification, grading, staging, and prognostic indexing of female breast cancer in an African population: A 10-year retrospective study. *International Journal of Health Sciences* 2019; 13(4):3-9
- 33.- Seung SJ, Traore AN, Pourmirza B, et al. A population-based analysis of breast cancer incidence and survival by subtype in Ontario women. *Curr Oncol* 2020; 27(2):e191–e198
- 34.- McCarthy AM, Friebel T, Ehsan S, et al. Relationship of established risk factors with breast cancer subtypes. *Cancer Medicine* 2021; 10:6456–6467
- 35.- Unlu O, Kiyak D, Caka C, et al. Risk factors and histopathological features of breast cancer among women with different menopausal status and age at diagnosis. *JBUON* 2017; 22(1):184-191
- 36.- Picon M, Morata C, Valle JJ, et al. Obesity and Adverse Breast Cancer Risk and Outcome: Mechanistic Insights and Strategies for Intervention. *CA Cancer J Clin* 2017; 67:378-397
- 37.- Nindrea RD, Aryandono T, Lazuardi L, et al. Association of overweight and obesity with breast cancer during premenopausal period in Asia: A meta-analysis. *Int J Prev Med* 2019; 10:192

- 38.- Singh D, Roy N, Das SM. Epidemiology, Pattern of Recurrence and Survival in Triple-negative Breast Cancer: A Retrospective Analysis. *Asian Pac J Cancer Care* 2020; 5(2):87-94
- 39.- Pedersen RN, Esen BÖ, Mellekjær L, et al. The Incidence of Breast Cancer Recurrence 10-32 Years After Primary Diagnosis. *JNCI J Natl Cancer Inst* 2022; 114(3): djab202
- 40.- Azamjah N, Soltan Y, Zayeri F. Global Trend of Breast Cancer Mortality Rate: A 25-Year Study. *Asian Pac J Cancer Prev* 2019; 20(7):2015-2020
- 41.- Sarria YMR, Ureña GD, del Campo NMS, et al. Factores pronósticos y supervivencia de mujeres con cáncer de mama en Santiago de Cuba. *MEDISAN* 2018; 22(5):477

13.- ANEXOS

Hoja de recolección de datos

Edad: _____

Estado civil: _____

Escolaridad: _____

Edad de menarquia: _____

Paridad: _____

Consumo de anticonceptivos orales combinados: _____

Tipo histológico: _____

Lateralidad: _____

BIRADS: _____

Estadio del cáncer: _____

Receptores hormonales: _____

Subtipo molecular: _____

Tratamiento: _____

Menopausia: _____

Obesidad: _____

Historia familiar de cáncer de mama: _____

Supervivencia global: _____

Periodo libre de enfermedad: _____

Recurrencia del cáncer: _____

Fecha de diagnóstico: _____

Fecha de última consulta: _____

Fecha de recurrencia: _____

Sobrevivida con enfermedad: _____

Sobrevida sin enfermedad: _____

Muerte: _____