



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**“IDENTIFICACIÓN DE MUJERES CON ALTO RIESGO DE DESARROLLAR
CÁNCER DE MAMA MEDIANTE EL MODELO GAIL PARA SU DERIVACIÓN
OPORTUNA”**

Para obtener el título de:
ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR

Presenta:
DRA. ELIZABETH ZURISADAI GARCÍA GONZÁLEZ

Tutores:
DR. JORGE ALEJANDRO ALCALÁ MOLINA
DRA. ALYNE MENDO REYGADAS

CIUDAD DE MÉXICO 2017





Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AUTORIZACIÓN DE TESIS

DRA. GLORIA MARA PIMENTEL REDONDO
Directora de la Unidad de Medicina Familiar
No. 21 IMSS “Francisco del Paso y Troncoso”

DR. JORGE ALEJANDRO ALCALÁ MOLINA
Coordinador Clínico de Educación e Investigación en
Salud de la Unidad de Medicina Familiar
No. 21 IMSS “Francisco del Paso y Troncoso”

DRA. ALEJANDRA PALACIOS HERNÁNDEZ
Profesora Titular del Curso De Especialización En
Medicina Familiar de la Unidad de Medicina Familiar
No. 21 IMSS “Francisco del Paso y Troncoso”

ASESORES DE TESIS

DR. JORGE ALEJANDRO ALCALÁ MOLINA

Médico Cirujano

Especialista en Medicina Familiar

**Coordinador Clínico de Educación e Investigación en
Salud de la UMF No. 21 IMSS “Francisco del Paso y Troncoso”
Del Instituto Mexicano del Seguro Social.**

**Dirección: Francisco del del Paso y Troncoso No. 281 Col. Jardín Balbuena,
C.P. 15900, Delegación Venustiano Carranza. Teléfono 55 525643
alcalamedfam@gmail.com**

DRA. ALYNE MENDO REYGADAS

Médica Cirujana

Especialista en Medicina Familiar

**Profesora Ayudante del Curso de Especialización
en Medicina Familiar. Adscrita a la UMF No. 21 “Francisco del Paso y
Troncoso” del Instituto Mexicano del Seguro Social.**

**Dirección: Francisco del del Paso y Troncoso No. 281 Col. Jardín Balbuena,
C.P. 15900, Delegación Venustiano Carranza. Teléfono 55 525643
alynemr_facmed@yahoo.com.mx**

DEDICATORIAS

A Dios:

Por haberme permitido llegar hasta donde estoy.

A mi hermana Marisol:

Por ser mi por ser el ejemplo de que puedo lograr todo lo que me proponga.

A mis padres:

Por apoyarme moralmente y económicamente durante la carrera.

A mi novio Ignacio

Por apoyarme incondicionalmente y motivarme a continuar.

A mis asesores de tesis

Por dedicarme tiempo, enseñanzas y paciencia en la elaboración de la tesis.

ÍNDICE

	PÁGINA
1. Autorización	<u>2</u>
2. Índice	<u>5</u>
3. Resumen	<u>7</u>
4. Marco teórico	<u>9</u>
5. Justificación	<u>29</u>
6. Planteamiento del problema	<u>31</u>
7. Pregunta de investigación	<u>32</u>
8. Objetivos	<u>33</u>
9. Hipótesis	<u>34</u>
10. Material y métodos	<u>35</u>
11. Variables	<u>38</u>
12. Descripción del Estudio	<u>40</u>
13. Aspectos Éticos	<u>41</u>
14. Recursos financieros y factibilidad	<u>42</u>
15. Análisis de resultados	<u>43</u>
16. Discusión	<u>57</u>
17. Conclusiones	<u>59</u>
18. Sugerencias	<u>61</u>
19. Referencias bibliográficas	<u>63</u>
20. Anexos	<u>65</u>

**“IDENTIFICACIÓN DE MUJERES CON ALTO RIESGO DE DESARROLLAR
CÁNCER DE MAMA MEDIANTE EL MODELO GAIL PARA SU DERIVACIÓN
OPORTUNA”**

“IDENTIFICACIÓN DE MUJERES CON ALTO RIESGO DE DESARROLLAR CÁNCER DE MAMA MEDIANTE EL MODELO GAIL PARA SU DERIVACIÓN OPORTUNA”

***Dr. Jorge Alejandro Alcalá Molina, **Dra. Alyne Mendo Reygadas, ***Dra. Elizabeth Zurisadai García González**

RESUMEN

El cáncer de mama es el crecimiento anormal y desordenado de las células del epitelio de los conductos o lobulillos mamarios con capacidad de diseminarse e invadir otras estructuras. Existen modelos matemáticos que cuantifican y objetivan el riesgo de desarrollar cáncer de mama, dentro de estos se encuentra el modelo Gail creado en 1989, modificado en 2006 por Constantino, que estima el riesgo de desarrollo de cáncer de mama a 5 años, utiliza antecedentes personales, si el puntaje es mayor de 1,66 se considera población de alto riesgo a 5 años .

Objetivo General: Identificar a mujeres con alto riesgo de desarrollar cáncer de mama mediante el modelo Gail para su derivación oportuna.

Material y métodos: Es un estudio transversal descriptivo, se utilizaron moda, mediana, desviación estándar y se utilizara el programa analítico para el análisis estadístico.

Conclusiones: El 84% tuvo un puntaje menor a 1.66, el 16% de pacientes tiene un riesgo elevado de tener cáncer de mama a 5 años de acuerdo a su factores de riesgo.

Palabras clave: alto riesgo, cáncer de mama, modelo Gail.

*Asesor, Médico Cirujano especialista en Medicina Familiar, Profesor titular de la especialidad de Medicina Familiar UMF 21. IMSS

**Asesor, Médico Cirujano especialista en Medicina Familiar, Médico Familiar UMF 21. IMSS

***Médico Residente de Segundo año de la especialidad de Medicina Familiar. IMSS

“IDENTIFICATION OF WOMEN WITH HIGH RISK OF DEVELOPING BREAST CANCER THROUGH THE GAIL MODEL FOR ITS TIMELY DELIVERY”

ABSTRACT

***Dr. Jorge Alejandro Alcalá Molina, **Dra. Alyne Mendo Reygadas, ***Dra. Elizabeth Zurisadai García González**

Breast cancer is the abnormal and disordered growth of cells in the epithelium of the breast ducts or lobules with the ability to spread and invade other structures. There are mathematical models that quantify and objectify the risk of developing breast cancer, among them is the Gail model created in 1989, modified in 2006 by Constantine, who estimates the risk of developing breast cancer at 5 years, uses personal history , If the score greater than 1.66 is considered high-risk population at 5 years. General

Objective: To identify women at high risk of developing breast cancer using the Gail model for timely referral.

Material and methods: This is a cross-sectional descriptive study, using fashion, median, standard deviation and using the analytical program for statistical analysis.

Conclusions: 84% had a score lower than 1.6, 16% of patients have a high risk of having breast cancer at 5 years according to their risk factors.

Keywords: high risk, breast cancer, Gail model.

*Advisor, Surgeon, Specialist in Family Medicine, Lecturer in the specialty of Family Medicine UMF 21, IMSS

**Advisor, Surgeon specialist in Family Medicine, Family Physician UMF 21,IMSS

*** Resident second year of the Specialization in Family Medicine UMF 21, IMSS

“IDENTIFICACIÓN DE MUJERES CON ALTO RIESGO DE DESARROLLAR CÁNCER DE MAMA MEDIANTE EL MODELO GAIL PARA SU DERIVACIÓN OPORTUNA”

MARCO TEÓRICO

EPIDEMIOLOGÍA

De acuerdo datos del Instituto Nacional de Cancerología (INCAN), el cáncer de mama es una enfermedad con una evolución natural compleja por lo que, a pesar de los avances de la oncología moderna, es la primera causa de muerte por neoplasia en la mujer en el ámbito mundial.¹

PANORAMA A NIVEL MUNDIAL

Datos del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica del Sistema Único de Información 2013, reportan que a nivel mundial el 55% de los nuevos casos de cáncer de mama provienen de países en vías de desarrollo, donde la letalidad por la enfermedad es mayor, ya que representa el 68% de las muertes por esta enfermedad. Datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2015) informan que cada año se detectan 1.38 millones de casos nuevos y ocurren 458 mil muertes por esta enfermedad.^{2,3}

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS) de los casi 6 millones de tumores malignos que ocurren en las mujeres, el más común es el cáncer de mama seguido por el cáncer cérvicouterino, el primero con aproximadamente el doble de casos que el segundo (1,301,867 casos de cáncer de mama contra 555,094 casos de cáncer cérvicouterino).⁴

Datos reportados en el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica del Sistema Único de Información 2013, refiere que en África la tasa de incidencia oscila entre 18,800, en Argelia y 42,500 de Egipto; en América del Sur y Central fluctúan entre 29,400 de Perú y 85,700 en Argentina-Bahía Blanca. En Asia, las tasas oscilan entre 15 400 de China-Zhongshan y 92 200 de Israel; en Europa, la tasa más elevada, de

103, se ha detectado en Suiza-Ginebra y la más baja en Bielorrusia, de 35 600; en Oceanía, las diferencias son menores y varían entre 75 en la Polinesia Francesa y 92 en Hawái. La Unión Europea tiene una tasa media de incidencia de 77 100 por 100000h (ajustada a la edad de la población mundial estandarizada) y por países oscila entre unos valores máximos de 10 200 en Bélgica y 101 100 en Dinamarca, y los mínimos de 45 400 en Rumanía y 41 400 en Grecia. España tiene una incidencia media de 61 por 100000h, que lo coloca en el lugar 18 de la Unión Europea.²

AMÉRICA LATINA

Según datos de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), en el continente americano el cáncer de mamá es el más común entre las mujeres (29% respecto del total de casos de cáncer) y es la segunda causa de muerte por tumores malignos para este grupo de población, superada únicamente por el cáncer de pulmón (15 contra 18 por ciento); para el año 2030, la OPS estima más de 596 000 casos nuevos y más de 142 100 muertes en la región, principalmente en la zona de América Latina y el Caribe (OPS, 2014).⁵

EN MÉXICO

De acuerdo al Instituto Nacional de Cancerología (INCAN), el cáncer de mama ocupa en la actualidad el primer lugar en incidencia de las neoplasias malignas en las mujeres, representa 11% de todos los casos de cáncer, hay un incremento global de aproximadamente 1.5% anual, sin embargo en los países de economía emergente este incremento es alrededor de 5%. El grupo de edad más afectado se encuentra entre los 40 y los 59 años de edad.¹

De acuerdo a datos reportados en la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSATU) 2012, entre 1990 y 2000 hubo incrementos sustanciales en las tasas de mortalidad en las mujeres de 50 a 69 años y mayores de 79 años de edad, mientras

que entre 2000 y 2010 dicho aumento se acentuó a partir de los 60 años. Por cada muerte ocurrida en mujeres de 25 a 49 años por cáncer de mama en 2010 hubo 2.5 defunciones en mujeres de 50 años en adelante. La edad media al momento de morir por cáncer de mama sólo se ha incrementado en 0.5% entre 1990 y 2010, pasando de 58.4 a 58.8 en el mismo periodo, esta se incrementan conforme aumenta la edad. En 2013, 63 de cada 100 mil mujeres de 80 y más años fallecen a causa de esta enfermedad.³

Datos reportados el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica del Sistema Único de Información 2013, durante el periodo de 2007 a 2013, la tasa de mortalidad por cáncer de mama se ha mantenido relativamente estable; de 2007 a 2011, 14 de cada 100 mil mujeres de 20 años y más han fallecido por esta enfermedad; si bien en 2012 hay un ligero incremento (15 de cada 100 mil mujeres), para 2013 la tasa regresa al valor anterior.²

Datos del Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI) , reportan que desde el 2013, el cáncer de mama es la principal causa de morbilidad hospitalaria de los tumores malignos para mexicanas 20 años y más (18.7 por ciento) por lo que tres de cada 10 mujeres son hospitalizadas por dicha causa, y en los varones, representa 0.7% de los ingresos hospitalarios por tumores malignos, por lo que no es exclusiva de las mujeres.⁶

Datos del Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), indican que de 2007 a 2014, la incidencia de cáncer de mama para los hombres de 20 años y más, se mantiene muy baja y estable, fluctúa entre 0.39 y 0.64 casos nuevos por año. Entre las mujeres en el año 2014 en el que se presenta la incidencia más alta, con 28.75 casos nuevos por cada 100 mil mujeres de 20 años y más, y para el 2015, por cada caso nuevo en los varones se detectan 29 en las mujeres.⁶

De acuerdo a datos del Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), por entidad federativa en el 2013, las tasas más altas son en los estados del centro y

norte, en 14 entidades en mujeres de 20 y más años la incidencia de cáncer de mama es superior que la nacional. Campeche (117.15 casos por cada 100 mil mujeres de 20 años y más), Colima (94.24 de cada 100 mil), Aguascalientes (63.33 de cada 100 mil) y Veracruz (62.36 de cada 100 mil) son los estados con el mayor número de casos nuevos en 2014; en contraparte, Guerrero, Nayarit y Estado de México, con 8.77, 9.15 y 10.76 casos por cada 100 mil mujeres de 20 años y más, respectivamente, son los de menor incidencia.⁶

Según datos de la Encuesta Nacional en Salud (ENSATU) 2012, seis estados concentraron la mitad de las muertes por cáncer de mama en 2010: Distrito Federal (13.4%), Estado de México (12.4%), Jalisco (8.2%), Veracruz (6.4%), Nuevo León (6%) y Guanajuato (3.8%). En el periodo de 1990 a 2010, la tasa de mortalidad por cáncer de mama aumentó en todos los estados, siendo los de mayor incremento Chihuahua, Coahuila y Guerrero, con aumentos de más de 200%, aquellos con menor elevación fueron: Aguascalientes, Durango y Baja California. Las entidades con las tasas más bajas de mortalidad son Oaxaca, Guerrero y Campeche (7.65, 8.75 y 8.83 por cada 100 mil mujeres de 20 años y más, respectivamente).⁴

Datos de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSATU) 2012, la seguridad social en México cubre alrededor de 40 a 45% de la población e incluye tratamiento del cáncer de mama. A partir de 2007, la población sin seguridad social tiene derecho a tratamiento de cáncer de mama a través del Seguro Popular de Salud, actualmente la Secretaría de Salud interviene en el 25% del tratamiento. A pesar de esto, los servicios escasean y las intervenciones de detección temprana, en particular la mamografía, son muy limitadas. Desde el año 2006, sólo 22% de las mujeres de 40 a 69 años se sometió a una mamografía en el último año.⁴

De acuerdo datos del Instituto Nacional de Cancerología (INCAN), el porcentaje promedio de diagnósticos, de acuerdo con el estadio clínico, es el siguiente: Estadios 0 y I, 7.4%; estadio II, 34.4%; estadios III y IV, 42.1%; no clasificables, 16.1%.¹

Datos del Área de Informática Médica y Archivo Clínico (ARIMAC) de la Unidad de Medicina Familiar número 21, reportan que la población adscrita a médico familiar en el 2015 en la UMF 21 es de 138,049 que corresponde al 5.9 % de población derecho habiente de la Ciudad de México en la delegación sur. La UMF 21 cuenta con 78,503 derecho habientes mujeres que corresponden al 56,87% de su población total, las cuales están distribuidas por grupo de edad a partir de 35 años de la siguiente forma: 5,463 de 35-39 años; 6,043 de 40-44 años; 5,571 de 45-49 años; 5,792 de 50-54 años; 5,554 de 55-59 años, 5,009 de 60-64 años. Con un total de de mujeres de entre 35 y 64 años de: 33,432.

Hasta el mes de abril del 2016 se encuentran en la base de datos de ARIMAC de la Unidad de Medicina Familiar número 21, 296 pacientes en el censo con diagnóstico de cáncer de mama incluidas las que se han dado de alta o han fallecido, actualmente se encuentran únicamente 155 pacientes reciben tratamiento subsecuente y de primera vez que corresponde al 0.4636% de la población de 35 a 64 años. En lo que va del año 2016 hasta el mes de abril, se han detectado 3 casos de cáncer de mama confirmados.

La Universidad de Nueva York realizó un estudio de publicaciones en pud med, en un periodo de 1990 y 2015 que consistían en mujeres con diagnóstico de cáncer de mama donde se concluyó que los factores de riesgo mayormente encontrados fueron: factor hereditario, portadores de mutaciones BRCA1, portadores de mutaciones BRCA 1 y 2, historia familiar, densidad de mama, IMC, el estado de los receptores hormonales, estado del receptor HER2, quimioterapia previa, terapia hormonal previa, antecedentes de radioterapia.^{7,8}

De acuerdo a un artículo que realizó búsquedas en las bases de datos PubMed y MEDLINE actualizados a enero de 2014 con revisión sistemática y meta-análisis de los estudios epidemiológicos realizados para evaluar las asociaciones entre el nivel de ingesta de folato, ácido fólico y el riesgo total de cáncer de mama, el cual encontró que en las mujeres con la ingesta de folato en la dieta diaria entre 153 y

400mcg/día existe bajo riesgo de cáncer de mama en comparación con 153 mcg. No se encontró asociación significativa entre el nivel sanguíneo de ácido fólico y el riesgo de cáncer de mama cuando las mujeres consumían alcohol.^{8,9.}

Se realizó un estudio transversal descriptivo publicado en el año 2011, utilizando el Breast Cancer Risk Assessment Tool, el cual fue desarrollado basado en el modelo Gail, donde se determinó un riesgo de probabilidad de 0.6 para desarrollar cáncer de mama a cinco años en mujeres mayores de 35 años, fue realizado de junio a octubre de 2009 donde se incluyeron 300 mujeres derecho habientes del Instituto Mexicano del Seguro Social, en el Hospital General de Zona Número 3, Mazatlán Sinaloa. Se excluyeron las mujeres con diagnóstico de cáncer de mama establecido por el médico. Se encontraron los siguientes resultados: 300 mujeres entrevistadas, 43.3 % estaba en un rango de edad 35 a 45 años, 79.3 % tenía el estado civil de casada y 56.3 % se dedicaba a las labores de su hogar, la edad mayor fue de 50 años y los antecedentes familiares son factores de riesgo importantes, la realización previa de biopsia de mama incrementa el riesgo de cáncer de mama, sin embargo en nuestro estudio se amplió la edad de estudio incluyendo a mujeres mayores de 35 años y menores de 65 años encontrando una edad promedio de 54.03 años de edad , y se observó un incremento en el puntaje cuando el cuestionario era afirmativo en portadora del gen BRCA1 o contaba con al menos un familiar directo con cáncer de mama en comparación con el antecedente de biopsia de mama previa.²¹

CÁNCER DE MAMA

El cáncer de mama se define como el crecimiento anormal y desordenado de las células del epitelio de los conductos o lobulillos mamarios que tiene la capacidad de diseminarse e invadir estructuras no propias de la mama.¹⁰

FACTOR DE RIESGO

Un factor de riesgo es aquello que afecta la probabilidad de tener una enfermedad. Algunos factores de riesgo no se pueden modificar, como lo son la edad o la raza de una persona. Otros factores de riesgo están relacionados con el estilo de vida por lo tanto son modificables, tales como factores causantes de cáncer en el medio ambiente o conductas personales, como fumar, tomar bebidas alcohólicas, y la alimentación. Algunos factores tienen más influencia sobre el riesgo que otros, y el riesgo de cáncer de seno cambia con el transcurso del tiempo debido a factores como el envejecimiento o el estilo de vida.¹¹

MODELO GAIL

Los modelos matemáticos cuantifican y objetivan el riesgo de desarrollar cáncer de mama a una edad determinada. Lo que permite expresar el riesgo en forma cuantitativa con datos numéricos. Los distintos modelos han sido evaluados a través de estudios observacionales y modelos de simulación.¹²

Dentro de uno de estos modelos matemáticos predictores del riesgo de desarrollar cáncer de mama se encuentra el modelo Gail creado en 1989 el cual incluía los factores de riesgo: edad actual, edad de menarquía, edad de primer parto, número de parientes de primer grado con cáncer de mama y número de biopsias mamarias previas. Y fue modificado en el año 2006 por Constantino, el cual estima el riesgo de desarrollo de cáncer de mama a 5 años, utiliza la edad actual, la edad de la menarquia y del primer embarazo a término, la historia de cáncer de mama en familiares de primer grado, la raza y los antecedentes de biopsias mamarias previas o de lesiones premalignas. Si el riesgo es mayor de 1,66% a los 5 años, se considera población de alto riesgo subsidiaria de beneficiarse de una quimioprevención, pero subestima el grado del riesgo en mujeres con historia familiar. El modelo ha sido validado por numerosos estudios demostrando una relación entre los cánceres esperados y los observados.¹⁴

Existen limitaciones del Modelo de Gail: la cuales son: No considera la edad del diagnóstico de los familiares con cáncer de mama, no considera a los familiares de segundo grado con cáncer de mama, tampoco los cánceres bilaterales, no considera el antecedente de cáncer de ovario en la familia, no es sensible para mujeres menores de 35 años, con historia familiar sugerente de mutaciones genéticas, historia previa de cáncer de mama, no es preciso para calcular el riesgo individual de una mujer. La precisión individual ha sido estimada en 0.58 a cinco años. Sólo 44% de los cánceres que se diagnostican en estos programas tienen estimado mayor a 1.67% a cinco años. Considerando las limitaciones del modelo, otorga en forma rápida la estimación del riesgo de cáncer de mama en muchas mujeres. Es una herramienta útil y ha sido utilizado en los estudios de prevención NSABP P-1 y NSABP P-2 o STAR. ¹¹

Estudio NSABP P1:

El estudio fue conducido por National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP) de los Estados Unidos de América e incluye mujeres con riesgo aumentado de cáncer de mama que clasifica en tres categorías: 60 años de edad o más, mujeres entre 35 y 59 años con un riesgo estimado a cinco años de 1.66% calculado según el modelo de Gail. Éste se basó en la utilización de quimio prevención con tamoxifeno el cual actúa compitiendo con el estrógeno circulante en la unión al receptor de estrógeno y disminuye el riesgo de una neoplasia contralateral en un 47%. Se utilizaron 13.954 mujeres a recibir tamoxifeno 20 mg/día versus placebo durante cinco años. El estudio fue detenido después de una mediana de seguimiento de 48 meses debido a que se demostró que el beneficio del tamoxifeno era importante y estadísticamente significativo liberando el doble ciego permitiendo así que las mujeres asignadas a placebo pudieran comenzar con tamoxifeno. Los resultados de este estudio fueron los siguientes:

Tamoxifeno disminuye el riesgo relativo de cáncer de mama infiltrante en 43% y el riesgo de cáncer no infiltrante en 37%. La incidencia acumulada de cáncer infiltrante fue 2.5% para el grupo con tamoxifeno y 4.3% para el grupo placebo. En las 829

mujeres con antecedentes de carcinoma lobulillar in situ la tasa anual de cáncer infiltrante fue significativamente menor en el grupo con tamoxifeno (6.3 versus 12.0 por 1.000 mujeres). La reducción de la incidencia de cáncer de mama se observó sólo en tumores receptores de estrógenos positivo con un riesgo relativo de 0.31 (0.22-0.45) con disminución del riesgo de 70% en este subgrupo de mujeres. Tamoxifeno fue beneficioso para todos los grupos de edad siendo levemente superior el efecto en mujeres sobre 60 años (RR) 0.64 en mujeres bajo 50 años y 0.49 en mujeres de 60 ó más años. Los efectos adversos del tamoxifeno ocurren predominantemente en mujeres sobre 50 años. Hubo 53 casos de cáncer de endometrio entre 6.597 mujeres que usaron tamoxifeno versus 17 casos en 6.616 mujeres que tomaron placebo. La gran mayoría de ellos fueron estadíos I. La incidencia de accidente vascular cerebral y embolia pulmonar fue mayor en mujeres sobre 50 años que recibían tamoxifeno (RR 1.47 y 2.16 respectivamente). El riesgo de trombosis venosa profunda también fue mayor en mujeres que reciben tamoxifeno (RR 1.44) pero sin relación con la edad.^{11,12}

Es el mayor estudio prospectivo de prevención de cáncer de mama que compara la eficacia y toxicidad de tamoxifeno versus raloxifeno en mujeres de riesgo elevado de cáncer de mama de al menos 1.66% a cinco años basado en el modelo de Gail. El ensayo es coordinado por el NSABP, dependiente del Nacional Cancer Institute de los Estados Unidos de América (NCI.).

ESTUDIO STAR

Randomiza 19.747 mujeres de riesgo elevado para cáncer de mama a partir de Julio de 1999 con edad promedio de 58 años; de ellas 9.872 reciben tamoxifeno 20 mg/día y 9.875 reciben raloxifeno 60 mg/día durante cinco años. La duración del tratamiento fue de 5 años. Y se realizó un seguimiento de 47 meses. El Raloxifeno fue igual de efectivo que el Tamoxifeno en la prevención del cáncer de mama invasor, pero fue menos eficaz en la prevención del carcinoma in situ. En una actualización a 81 meses se vio una mayor prevención del cáncer invasor con el Tamoxifeno.¹¹

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CÁNCER DE MAMA

Se han encontrado factores de riesgo para el desarrollo del cáncer de mama los cuales se dividen para un mejor estudio en:

A) Biológicos:

- Sexo femenino.
- Envejecimiento:
 - Antecedente personal o familiar de cáncer de mama en madre e hijas o hermanas.
 - Antecedentes de hallazgos de hiperplasia ductal atípica, imagen radial o estrellada, así como carcinoma lobulillar in situ por biopsia.
 - Vida menstrual mayor a 40 años (menarca antes de los 12 años y menopausia después de los 52 años).
- Densidad mamaria.
- Ser portador conocido de los genes BRCA1 o BRCA2.

B) Iatrogenos o ambientales:

- Exposición a radiaciones ionizantes, principalmente durante el desarrollo o crecimiento (in útero, en la adolescencia).
- Tratamiento con radioterapia en tórax.

C) Factores de riesgo relacionados con los antecedentes reproductivos:

- Nuliparidad.
- Primer embarazo a término después de los 30 años de edad.
- Terapia hormonal en la perimenopausia o posmenopausia por más de cinco años.

D) Factores de riesgo relacionados con estilo de vida:

- Alimentación rica en carbohidratos y baja en fibra.
- Dieta rica en grasas tanto animales como ácidos grasos trans.
- Obesidad, principalmente en la posmenopausia.

- Sedentarismo.
- Consumo de alcohol mayor a 15 g/día.
- Tabaquismo.³

MENARCA

La menarca precoz se ha identificado como factor de riesgo temprano ya que se ha observado que con reducción incluso de 50% en el riesgo cuando se presenta después de los 13 años, en comparación con las menores de 12 años. El retraso en el establecimiento de los ciclos menstruales tiene un efecto protector, lo mismo que la actividad física intensa que se asocia con disminución de los ciclos ovulatorios. Este aumento del riesgo por la menarquía temprana es importante en las mujeres nulíparas. Por otra parte la menopausia tardía después de los 55 años, incrementa 50% el riesgo de cáncer de mama. La menopausia temprana y la quirúrgica antes de los 40 años, tiene un efecto protector en contra del cáncer de mama.¹³

MUTACIÓN EN EL GEN BRCA1 O BRCA2

El cáncer de mama de origen hereditario representa entre 5 y 10% de los casos de cáncer de mama. Se han descrito síndromes de cáncer hereditario donde existen mutaciones en la línea germinal, entre las que se encuentran mutaciones de los genes BRCA1 y BRCA2 en el cáncer hereditario de mama-ovario.¹⁴

GEN BRCA 1 Y BRCA 2

El 5 al 10 % de los cánceres de ovario y mama son atribuidos a una transmisión autosómica dominante de mutaciones heredadas en los genes BRCA 1 y BRCA 2. Corresponden al 90 % y el 50 % de los cánceres hereditarios de ovario y mama, respectivamente. Las mujeres que heredan la mutación en el gen BRCA1 tienen mayor riesgo de cáncer de mama, de ovario y los varones poseedores de dicho gen tienen un riesgo de cáncer de próstata. Las mujeres con la mutación en el gen BRCA 2 tienen riesgo de presentar cáncer de mama y de ovario, y en varones hay un riesgo de cáncer de mama. Otros síndromes que explican el cáncer hereditario de mama y ovario y otros genes que aún están por descubrirse. Entre estos están el

Lynch II, el síndrome Li-Fraumeni, el síndrome de ataxia – telangiectasia, el síndrome de Cowden y el síndrome de Bloom. En la actualidad es posible ofrecer la identificación de estas mutaciones con base en el DNA y en una historia familiar completa, pero la utilidad de la predicción de las pruebas genéticas requiere de una adecuada asesoría para la interpretación de sus resultados^{14,15}

El gen BRCA1 fue nombrado por primera vez en 1991 por Mary-Claire King. Su grupo lo asignó al cromosoma 17 después de analizar la relación de un gran grupo de familias con casos de cáncer de mama detectado a edades tempranas; pero el paso definitivo fue la identificación de las mutaciones truncadas en el código de secuencia del BRCA1 en familias con múltiples casos de cáncer de mama.¹⁴

Los genes BRCA1 y BRCA2 son genes supresores de tumores que codifican las proteínas que funcionan en el proceso de reparación del ADN. Por lo tanto, una mutación o una delección de un gen supresor tumoral provocarían una pérdida de su función y como consecuencia aumentaría la probabilidad de que se desarrolle un tumor. Aunque individuos con el síndrome de cáncer de mama-ovario hereditario heredan un solo alelo defectuoso en BRCA1 o en BRCA2 de su madre o de su padre, tienen un segundo alelo que es funcional, si este segundo alelo es afectado, se puede desarrollar una célula cancerígena a través de la acumulación de mutaciones adicionales del ADN de la célula.¹⁵

GENES BRCA 1 Y BRCA 2 EN EL MUNDO

La prevalencia de las mutaciones BRCA1 y BRCA2 varía de acuerdo con el país y el grupo étnico. En Norteamérica se estima que la frecuencia de mutaciones BRCA1 y BRCA2 oscila desde 1 en 250 mujeres a 1 en 800. Entre los diferentes grupos étnicos la frecuencia más alta se encuentra en los individuos con ancestros judíos asquenazí (1 en 50). Otros países que tienen alta prevalencia de mutaciones por estos genes son Islandia, Canadá, Polonia y Holanda. Estas altas tasas de prevalencia se deben a la presencia de mutaciones fundadoras, que son una o más mutaciones específicas en esa población que han sido heredadas de un ancestro

común y que se han ido amplificando a través de las generaciones, contribuyendo a ello el aislamiento geográfico de la población.¹⁴

El fenotipo de los cánceres asociados con las mutaciones del BRCA1 se caracterizan por:

- Morfológicamente relacionado con cáncer ductal de tipo no específico (75%) y medular atípico (10%).
- Generalmente de alto grado histológico (grado III; 75%)
- Receptores de estrógenos negativos (75%)
- Expresión del Her2/Neu negativa (95%)
- Expresión del p53 positiva en 50%
- Expresión de la ciclina D1 negativa (90%)
- La presencia de carcinoma in situ es rara.¹⁵

El fenotipo de los cánceres asociados con las mutaciones del BRCA2 están caracterizados por:

- Morfológicamente asociado con el cáncer ductal de tipo no específico (75%), medular atípico (<5%), lobular o ductal con características de lobular más prevalente que en las mujeres con mutaciones BRCA1 (~10%)
- Grado histológico intermedio (grado II; 45%) a alto (grado III; 45%)
- Receptor estrogénico positivo (75%)
- Expresión del Her2/Neu negativa (95%)
- Expresión del p53 positiva (40%)
- Expresión de la ciclina D1 positiva (60%)
- La presencia conjunta de carcinoma in situ.^{14,15}

ANTECEDENTES DE CUALQUIER TIPO DE CÁNCER DE MAMA O DE CARCINOMA DUCTAL IN SITU (CDIS) O CARCINOMA LOBULAR IN SITU (CLIS)

Existen riesgos a 5 años del 5-11% y a 10 años del 17-26% de pacientes con antecedentes previos de patologías mamarias como carcinoma ductal in situ o

carcinoma lobular in situ. Toda mujer mayor de 35 años con lesiones tipo HDA, HLD, CLIS o HDA severa cumpliría el criterio de riesgo del 4-8% y sería candidata a tratamientos preventivos si no tuviera contraindicaciones médicas para recibirlo. el tamaño de la lesión, grado de atipia con el riesgo de cáncer invasor: en algunas series, un tamaño >7 mm o marcada atipia, se asocian con un riesgo del 14% de desarrollar cáncer invasor en los siguientes 10 años. Ninguno de estos valores está validado como marcador pronóstico, pero de serlo podrían convertirse en marcadores fenotípicos capaces de identificar aquellas lesiones proliferativas con mayor riesgo de transformación a un cáncer invasor.^{12,16}

Las lesiones premalignas mamarias son un grupo heterogéneo con un riesgo de malignidad diverso.

CARCINOMA IN SITU

En 1932 Broders definió el termino carcinoma in situ como la lesión constituida por células malignas que no atraviesan la membrana basal, en 1990 en que Tavasoli diferenció la hiperplasia ductal atípica del carcinoma ductal in situ, considerando que este último debe tener un diámetro agregado mayor a 2 mm. Como consecuencia de la generalización de la mamografía de cribado, la prevalencia ha aumentado considerablemente. El lugar donde se originan la mayoría de las lesiones es en la Unidad Terminal Ductal Lobulillar (TDLU), formada por un ducto terminal y varios acinos.^{12,16}

Según Page un carcinoma ductal in situ (CDIS) precisa la afectación completa de al menos dos conductos completamente afectados por una proliferación citológica y arquitectónicamente compatible con CDIS, mientras que de acuerdo a la clasificación Tavasoli y Norris requiere la participación de uno o más conductos con un diámetro asociado en más de 2 mm.^{12,17}

La hiperplasia epitelial atípica siempre tiene receptores de estrógeno positivos, mientras que la hiperplasia lobulillar siempre es atípica, siendo una proliferación de

células monomorfas en una o más unidades lobulillares, afectando más del 50% del lóbulo. Para unificar criterios y establecer conductas terapéuticas en las lesiones premalignas y preinvasoras, Tavassoli ha realizado la clasificación Neoplasia Mamaria Intraepitelial (MIN), que incluye la clasificación Ductal Intraepitelial Neoplasia (DIN), Lobular Intraepitelial Neoplasia (LIN), y Lesiones Papilares tipo Papilar. La clasificación DIN del 2003 excluye la hiperplasia intraductal siendo:

- DIN 1a: Hiperplasia intraductal atípica aplanada.
- DIN 1b: Hiperplasia intraductal atípica no aplanada.
- DIN 1c: CDIS Grado 1.
- DIN 2: CDIS Grado 2.
- DIN 3: CDIS Grado 3.

El LIN indica un riesgo de desarrollar un cáncer infiltrante en la mama ipsilateral y contralateral, no es necesario obtener un margen quirúrgico libre, excepto en el LIN 3, CLIS pleomórfico, que se comporta como un CDIS.¹²

Clasificación LIN:

LIN 1: Hiperplasia lobulillar

LCIS, Grado Nuclear 1. Una proliferación que llena parcial o totalmente los acinos sin distenderlos.

LIN 2: CLIS con o sin necrosis, Grado Nuclear 2. Llena y distiende los acinos pero preserva los contornos.

LIN 3: CLIS pleomórfico, Grado Nuclear 3. Pleomorfismo nuclear. Grado Nuclear 3.

A su vez los procesos papilares se clasifican en:

- Papiloma intraductal.
- Papiloma atípico.
- Carcinoma papilar intraductal.

Hay un aumento del riesgo de cáncer de mama en el papiloma solitario. En la papilomatosis múltiple se debe practicar una exéresis amplia, siendo preciso en ocasiones realizar una mastectomía subcutánea.¹²

La clasificación de las lesiones pre invasivas se basa en el riesgo de desarrollar una neoplasia invasiva. Las pacientes con hiperplasia tienen dos veces más riesgo de desarrollar un cáncer de mama, si la hiperplasia es atípica el riesgo es cuatro veces mayor.¹²

EDAD

En México la media de edad de las mujeres mexicanas con cáncer de mama es de 51 años, una década menor que en las mujeres europeas o estadounidenses, que es de 60 a 64 años. En México el 45% de las mujeres con cáncer de mama son menores de 50 años de edad. La probabilidad de padecer cáncer invasor en los siguientes 10 años es de 0.4% para las mujeres entre 30 y 39 años; 1.5% entre 40 y 49; 2.8% entre 50 y 59 y 3.6% entre 60 y 69.5 años. En cuanto a la edad, las mujeres menores de 40 años tienen peor pronóstico en supervivencia global y en periodo libre de enfermedad.^{13,16}

El riesgo de morir por cáncer de mama se incrementa conforme la enfermedad se diagnostica a más temprana edad, identificándose un riesgo relativo de 1.7 para las mujeres entre 30-34 años y un riesgo relativo de 1.8 para las menores de 30 años, al tomar como grupo de referencia el de 40-45 años. Está reportado que la peor tasa de supervivencia a 10 años en mujeres con cáncer de mama y enfermedad ganglionar positiva es la correspondiente al grupo de menores de 35 años. Asimismo, la edad se ha relacionado con mayor afectación ganglionar: 37% en mujeres menores de 40 años en comparación con 25% de mujeres mayores de 40 años. Su riesgo de padecer cáncer de seno se incrementa conforme aumenta la edad. Aproximadamente uno de ocho cánceres de seno se detecta en mujeres menores de 45 años de edad, mientras que aproximadamente dos de tres cánceres invasivos del seno se encuentran en mujeres de 55 años o más.¹³

La proporción de tumores con invasión linfática disminuye progresivamente con el incremento de la edad: 43% en mujeres menores de 40 años, 23% entre 40-50 años, 20% entre 50-70 años y 11% en mujeres mayores de 70 años. En la población mexicana se identificó que el cáncer de mama aparece diez años antes en comparación con lo reportado para mujeres europeas y anglosajonas, pues la edad promedio a la aparición del cáncer de mama en Estados Unidos es de 60 años, mientras que en México es a los 50 años.¹⁶

RADIOTERAPIA PREVIA EN TÓRAX

La exposición a las radiaciones ionizantes es otro factor de riesgo conocido de cáncer de mama, sobre todo las producidas por las bombas atómicas, exposición a los rayos X en las campanas diagnósticas de la tuberculosis pulmonar, irradiación mamaria por mastitis puerperal, irradiación por cáncer de mama y otras exposiciones producidas por la tecnología médica actual. El riesgo relativo de la exposición varía entre 1.2 y 2.4, dependiendo de la dosis total y la edad a la exposición.¹³

Las mujeres que siendo niñas o jóvenes fueron tratadas con radioterapia en el área del tórax para otro tipo de cáncer (como la enfermedad de Hodgkin o el linfoma no Hodgkin) tienen un mayor riesgo de padecer cáncer de seno. Esto varía con la edad de la paciente al momento de recibir la radiación. El riesgo es el mayor si la radiación se administró durante la adolescencia, cuando los senos aún estaban en desarrollo. La radioterapia después de los 40 años no parece aumentar el riesgo de padecer cáncer de seno.¹²

ANTECEDENTES DE BIOPSIA PREVIA

Con los avances en el diagnóstico precoz del cáncer de mama, fundamentalmente debidos a las mejoras tecnológicas en diagnóstico por imagen y la asociación de los cada vez más sofisticados sistemas de toma de biopsia, se ha producido, de forma paralela, un aumento de la frecuencia en el diagnóstico de lesiones que, sin ser

malignas, precisan de un adecuado manejo tanto desde el punto de vista diagnóstico, como, en ocasiones, terapéutico.¹²

El fundamento del diagnóstico del cáncer de mama es la confirmación histológica del mismo, para esto se prefiere la realización de biopsias de mínima invasión con la obtención de material tisular que permite determinar factores pronósticos y predictivos de suma importancia en el manejo integral de las pacientes. El procedimiento de elección es la toma de biopsias con aguja de corte (trucut) tanto en lesiones palpables como en las no palpables; esta forma diagnóstica se asocia con una exactitud del 98.5%. En lesiones no palpables, la biopsia debe ser realizada bajo la guía de algún método de imagen (ultrasonido, mastografía, resonancia, etc) Las biopsias quirúrgicas previo marcaje (arpón, radiocoloide, etc.) están indicadas cuando no es factible el diagnóstico mediante un procedimiento menos invasivo. En la actualidad la biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) generalmente está reservada para la confirmación de metástasis en adenopatías loco regionales y tiene poca utilidad como método diagnóstico en la lesión primaria. ¹

RAZA Y ORIGEN ÉTNICO

En general, las mujeres de raza blanca tienen una probabilidad ligeramente mayor de padecer cáncer de seno que las mujeres de raza negra, aunque éstas últimas tienen una mayor probabilidad de morir de este cáncer. Sin embargo, en las mujeres menores de 45 años de edad, el cáncer de seno es más común en las mujeres de raza negra. Las mujeres asiáticas, hispanas e indias americanas tienen un menor riesgo de padecer y morir de cáncer de seno.¹³

OTROS GENES

Existen otros genes dentro de los cuales se encuentran los siguientes a los cuales también se les ha relacionado con la presencia de cáncer de mama:

.ATM: el gen ATM produce una proteína que ayuda normalmente a reparar el ADN dañado. Heredar dos copias anormales de este gen (una de cada padre) causa la

enfermedad ataxia-telangiectasia. Por otro lado, heredar una copia anormal de este gen ha sido asociado a una alta tasa de cáncer de seno en algunas familias.¹²

· TP53: el gen TP53 produce una proteína llamada p53 que ayuda a detener el crecimiento de las células anormales. Las mutaciones hereditarias de este gen causan el síndrome Li-Fraumeni. Las personas con este síndrome tienen un riesgo aumentado de cáncer de seno, al igual que otros cánceres, como leucemia, tumores encefálicos y sarcomas (cáncer en los huesos o en el tejido conectivo). Ésta es una causa poco común de cáncer de seno.¹²

.CHEK2: el síndrome de Li-Fraumeni también puede ser causado por mutaciones hereditarias en el gen CHEK2. Aun cuando no cause este síndrome, la mutación de este gen puede aumentar el riesgo de cáncer de seno.¹³

.PTEN: el gen PTEN ayuda normalmente a regular el crecimiento celular. Las mutaciones hereditarias en este gen causan el síndrome de Cowden, un trastorno poco común en el cual las personas tienen un riesgo aumentado de padecer tumores malignos y benignos del seno, así como crecimientos en el tracto digestivo, la tiroides, el útero y los ovarios. Los defectos en este gen también pueden causar un síndrome diferente llamado síndrome de Bannayan-Riley-Ruvalcaba que no se cree que esté asociado con el riesgo de cáncer de seno. Los síndromes causados por mutaciones en el gen PTEN pueden ser agrupados juntos como síndrome de hamartoma tumoral PTEN.¹²

.CDH1: las mutaciones hereditarias en este gen causan cáncer gástrico difuso hereditario, éste es un síndrome en el cual las personas desarrollan un tipo poco común de cáncer de estómago a una edad temprana. Las mujeres con mutaciones en este gen también tienen un riesgo aumentado de padecer cáncer de seno lobulillar invasivo.¹²

.STK11: los defectos en este gen pueden causar el síndrome Peutz-Jeghers. Las personas afectadas con este trastorno desarrollan manchas pigmentadas en sus labios y en sus bocas, pólipos en los tractos urinarios y gastrointestinales, y tienen un mayor riesgo de muchos tipos de cáncer, incluyendo cáncer de seno.^{13,12}

.PALB2: el gen PALB2 produce una proteína que interactúa con la proteína producida por el gen BRCA2. Los defectos en este gen pueden llevar a un mayor riesgo de cáncer de seno. Aún no está claro si las mutaciones del gen PALB2 también aumentan el riesgo de cáncer de ovario y cáncer de seno en los hombres.¹²

JUSTIFICACIÓN.

El cáncer de mama es una amenaza y una prioridad para la salud de la mujer a nivel mundial siendo una de las principales causas de muerte y discapacidad. En México a partir del 2006 supera la prevalencia del cáncer cérvico uterino y es la segunda causa de muerte en mujeres de 30 a 54 años de edad en todos los grupos socioeconómicos, se reportan 6000 nuevos casos en 1990 y se estima un incremento cercano a 16500 nuevos casos anuales para 2020.

La seguridad social en México cubre alrededor de 40 a 45% de la población e incluye tratamiento del cáncer de mama. Desde el año 2007, la población sin seguridad social tiene derecho a tratamiento de cáncer de mama a través del Seguro Popular de Salud, sin embargo, los servicios escasean y las intervenciones de detección temprana principalmente la mamografía, son limitadas y costosas para los institutos.

Los datos disponibles reportan que entre 5 y 10% de los casos de cáncer de mama en México se detecta en las fases iniciales de la enfermedad en comparación con 50% en Estados Unidos, lo que dificulta el tratamiento y lo vuelve más costoso e incierto para las mujeres, sus familias y el sistema de salud, pues el año 2006, sólo 22% de las mujeres de 40 a 69 años se sometió a una mamografía en el último año.

A pesar de la educación, la creación de conciencia y respuesta articulada por parte de personal de salud es importante, en gran manera para promover la realización de exploración mamaria y de mamografías en caso de que cuenten con más de 40 años, sin embargo en el censo de ARIMAC de la UMF 21 la edad de presentación de ésta es a edades más tempranas, lo que da un sesgo en población más joven con respecto a la realización de mamografías.

Con la finalidad de ofrecer una escala de diagnóstico menos costosa que las actualmente utilizadas, como los son el estudio genómico o utilización de mastografías, las cuales no ofrecen un diagnóstico 100% certero sobre el

diagnóstico de cáncer de mama, así como la presencia de infra diagnósticos sobre esta patología, se pretende aplicar el modelo Gail para observar la incidencia de factores de riesgo para presentar cáncer de mama y con esto se derivó a las pacientes que tuvieron un resultado superior a 1.66% y se valoró el envío a segundo nivel para recibir un tratamiento precoz con ayuda de sus médicos familiares.

La unidad cuenta con un total de 33, 432 pacientes femeninos de edad comprendida entre 35 y 64 años, las valoraciones de cáncer de ama no son suficientes para abarcar a toda la población, en la UMF 21 se cuenta con personal humano, así como el instrumento el cual sólo necesita de conexión a internet por lo que es poco costoso lo que lo hace factible a realizar.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Actualmente, en México existe un incremento de los casos de cáncer de mama, no sólo en edades mayores si no en mujeres desde edades más tempranas lo cual ocasiona un impacto en la calidad de vida de las pacientes, pues al ser diagnosticadas con esta patología además de ser expuestas a tratamientos invasivos, se modifica su estado psicosocial, los cánceres ocupan un consumo muy alto de los recursos financieros, materiales de las instituciones no sólo en México sino a nivel mundial, representando mayor gasto en México pues regularmente la detección oportuna se realiza de un 30-40% más tarde que en Estados Unidos.

La importancia del modelo Gail en pacientes de la Unidad de Medicina Familiar No. 21 del IMSS es de importancia ya que se atiende a 33,432 pacientes femeninos mayores de 35 años de edad, sin embargo no se conoce el riesgo que tengan de presentar cáncer de mama y conociéndolo se podrá realizar triage sobre mujeres a las cuales es pertinente mantener en vigilancia estrecha así como detectar la patología en estadios tempranos y secundariamente tener un tratamiento oportuno para impactar en un futuro sobre los recursos financieros y materiales del IMSS.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿Cuáles son las mujeres con alto riesgo de desarrollar cáncer de mama mediante el modelo Gail para su derivación oportuna?

OBJETIVOS DEL ESTUDIO

Objetivo General.

Identificar a mujeres con alto riesgo de desarrollar cáncer de mama mediante el modelo Gail para su derivación oportuna.

Objetivos Específicos.

- ✓ Identificar a pacientes femeninos de edad comprendida entre 35 y 64 años de edad con alto riesgo de desarrollar cáncer de mama adscritas a la UMF 21.
- ✓ Conocer la edad más frecuente que presenta puntaje mayor de 1.66% para cáncer de mama en mujeres de la UMF 21
- ✓ Conocer el puntaje más frecuente encontrado en mujeres de la UMF 21 de acuerdo al modelo Gail
- ✓ Identificar la edad media de mujeres encontradas en el estudio.
- ✓ Saber cuántas pacientes cuentan con estudios genéticos previos para cáncer de mama.
- ✓ Conocer edad más frecuente de menarca encontrada en el estudio.

HIPOTESIS DEL TRABAJO

Existen al menos 11% de mujeres mayores de 35 años con riesgo alto de cáncer de mama en la UMF 21. “Francisco del Paso y Troncoso”

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo y características del estudio

Se realizó un estudio transversal, descriptivo en pacientes mujeres de 35 a 64 años de edad derechohabientes de la UMF N°21 que no están recibiendo tratamiento para cáncer de mama en un periodo comprendido de marzo a noviembre del 2016.

Definición del universo de trabajo

El estudio se realizó en la Unidad de Medicina Familiar No. 21, “Francisco del Paso y Troncoso” de la Delegación Venustiano Carranza, Ciudad de México, en el turno matutino y vespertino en pacientes derechohabientes mayores de 35 años de edad, del sexo femenino, que no se encuentren actualmente con diagnóstico y tratamiento para cáncer de mama en un periodo comprendido de marzo a noviembre del 2016.

Criterios de inclusión:

- Mujeres mayores de 35 años y menores de 64 años
- Derechohabientes adscritos a la UMF 21 “Francisco del Paso y Troncoso”
- Mujeres que no cuentan actualmente con diagnóstico de cáncer de mama.
- Mujeres que no se encuentran en tratamiento para cáncer de mama.
- Pacientes de consulta subsecuente o de primera vez.
- Pacientes que aceptaron participar en el estudio.
- Pacientes que tengan o no con comorbilidades (no cáncer de mama)

Criterios de exclusión.

- Mujeres menores de 35 años
- Mujeres mayores de 64 años
- Mujeres que hayan sido diagnosticadas con cáncer de mama y que estén en tratamiento actualmente
- Que no tenga derechohabiencia al IMSS ni pertenezca a la UMF 21.

Criterios de eliminación.

- Que no haya contestado de forma completa la encuesta.

MUESTREO

a) **Tamaño de muestra.** El muestreo se realizó por la fórmula de muestras finitas del total de pacientes encontrados en ARIMAC de nuestra unidad, se obtuvo un total de 33,432 pacientes femeninos adscritos a la UMF N° 21 de edad comprendida entre 35 y 64 años, del turno matutino y vespertino.

b) **Tipo de muestreo:** Probabilístico aleatorizado.

Formula: Para determinar el tamaño de muestra se acudió al servicio de ARIMAC para conocer la totalidad de personas femeninas con edad de 35 a 64 años adscritos a la UMF N° 21, se determinó por medio de la fórmula de proporciones para una población finita de la siguiente manera:

$$n = \frac{N (Z^2) (pq)}{(N-1)E^2 + Z^2 (pq)}$$

Dónde:

N = 33,432 (población femenina de 35 a 64 años de edad)

Z² = 3.8416 (valor constante)

p = 0.1134 (prevalencia estimada)

q = 0.8866 (1 - 0.1134)

E² = 0.0025 (valor de aceptación de error el cual es del 5%)

Sustituyéndolo a la fórmula:

$$n = \frac{[33,432 \times 3.8416] \times [0.1134 \times 0.8866]}{(33,432-1) (0.0025) + [3.8416 \times 0.01134 \times 0.8866]}$$

$$n = \frac{128\,432.37 \times 0.1005}{(33\,431) (0.0025) + 3.8416 (0.1005)}$$

$$n = \frac{12907.453}{83.96358}$$

$$n = 153.72864$$

$$n = 154$$

VARIABLES

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	INDICADOR
EDAD	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de un ser vivo.	Obtenida a partir de interrogar a la paciente	Cuantitativa Continua	Años cumplidos
FAMILIARES CON ANTECEDENTES DE CÁNCER DE MAMA	Familiares de primer grado: madre, hermanas o hijas con antecedentes de diagnóstico confirmado de cáncer de mama	A partir del interrogatorio a la paciente	Cuantitativa Continua	Número de familiares
ANTECEDENTES DE CÁNCER DE MAMA	Antecedentes de proliferación maligna acelerada e incontrolada de células del epitelio glandular, diagnóstico previo de cáncer de mama	Obtenida a partir de interrogar a la paciente	Cualitativa Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Con antecedentes de cáncer de mama 2. Sin antecedentes de cáncer de mama
PATOGÍA MAMARIA HIPERPLÁSICA Y ATÍPICA	Diagnóstico previo confirmado por biopsia de enfermedad mamaria benigna o maligna definida como crecimiento excesivo de las células que revisten los conductos o las glándulas mamarias (lobulillos)	De acuerdo a lo contestado por la paciente	Cualitativa Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Antecedentes de patología mamaria hiperplásica y atípica 2. Sin antecedentes de patología hiperplásica y atípica
MUTACIÓN GENÉTICA	Alteración de características genotípicas demostradas	Estudio genético con presencia de Gen BRCA 1 Y 2	Cualitativa Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Portador de gen BRCA-1 y 2 2. No portador de gen BRCA-1 y 2 3. Desconoce
EDAD DE MENARCA	Edad del inicio de la menstruación	Obtenido a partir de lo	Cuantitativa Continua	Años cumplidos

		interrogado a la paciente		
EDAD DE NACIMIENTO DE PRIMER HIJO	Edad de la mujer al nacimiento de primer hijo vivo o nuliparidad	De acuerdo a la respuesta contestada por la paciente	Cualitativo Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Desconoce 2. No ha habido nacimientos 3. Menos de 20 años 4. De 20 a 24 años 5. De 25 a 29 años 6. Más de 30 años
ANTECEDENTES DE BIOPSIA MAMARIA	Antecedentes de extirpación o extracción de tejido mamario con el fin de examinarlo en busca de signos de cáncer de mama u otros trastornos	De acuerdo a la respuesta contestada por la paciente	Cualitativa Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No
BIOPSIAS POSITIVAS O NEGATIVAS	Número de biopsias con resultado de patología maligna o negativos a malignidad	De acuerdo a lo respondido por la paciente	Cuantitativa Continua	Número de biopsias
ETNIA	Comunidad humana que comparte un conjunto de rasgos de tipo sociocultural, al igual que afinidades raciales	De acuerdo a lo contestado por la paciente	Cualitativa Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Blanco 2. Afroamericano 3. Hispano 4. Asiático americano 5. Indio o nativo americano de Alaska 6. Desconocido

DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO:

Se realizó el estudio en la Unidad de Medicina Familiar Número 21 del IMSS, Delegación 4 sur de la Ciudad de México que inició en el segundo semestre del año 2016, para identificar a las mujeres mayores de 35 años con alto riesgo de desarrollar cáncer de mama.

Se realizó una revisión bibliográfica sobre el tema estudiado identificando la importancia que hay sobre la detección oportuna del cáncer de mama en México, y a su vez en la Ciudad de México, se detectó la prevalencia de cáncer de mama de acuerdo al Instituto Nacional de Cancerología el cual reporta 11.34% en México, teniendo un impacto en el ámbito personal, social y económico.

Se realizó la estructuración del marco de referencia y el diseño del estudio, solicitando permiso al servicio de Epidemiología de la UMF 21 la cual coincide con la información del Área de Información Médica y Archivo Clínico (ARIMAC)

Se solicitó a las pacientes firma de consentimiento informado para la aplicación del modelo Gail y posterior a esto se realizó una entrevista individual, para identificar el riesgo de desarrollar cáncer de mama en mujeres mayores de 35 años.

Se seleccionó a las pacientes conforme llegaron a la sala de espera de la UMF N° 21, de los turnos matutino y vespertino, previa identificación de grupo de edad y cumpliendo los criterios de inclusión. La aplicación de dichos instrumentos se inició a partir del mes marzo a noviembre del 2016. Los resultados obtenidos se reportaron en cuadros y gráficos, se utilizó el programa de excel para el análisis estadístico.

ASPECTOS ÉTICOS

El estudio se ajustó a los lineamientos por la institución y por la declaración Helsinki en materia de investigación para la salud, así como a lo establecido en el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Salud, Título segundo, Capítulo 1, Artículo 17, referente a una “investigación sin riesgo”.

La información obtenida se manejó con estricta confidencialidad y para asegurar esto los investigadores del estudio se referirán a cada paciente utilizado el número de registro del expediente clínico o folio asignado.

Se aplicó un instrumento previamente realizado el cual contiene datos sobre los factores de riesgo del paciente, el modelo Gail.

Para que un paciente fuera incluido en el presente estudio, autorizó de forma voluntaria a través de un consentimiento informado (Ver Anexos), previa información y aclaración de dudas sobre las características de la investigación; proceso realizado por el investigador. En todo momento de la investigación se tomaron las medidas necesarias para respetar la privacidad del paciente (la información del trabajo solo es conocida por los investigadores; se mantuvo en custodia a través del acceso restringido y el uso de códigos para respetar privacidad, estrictamente anónima y respetando los principios fundamentales de respeto a las personas, beneficencia, justicia, no maleficencia).

RECURSOS HUMANOS Y FÍSICOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

Los procedimientos de la investigación fueron efectuados por personas calificadas y competentes desde el punto de vista clínico. La responsabilidad del estudio recae en el investigador principal, quien cuenta con los recursos técnicos y científicos para hacerlo clínicamente competente.

RECURSOS HUMANOS.

- Pacientes femeninas que aceptaron participar en estudio
- El propio investigador
- Asesor metodológico.

RECURSOS FÍSICOS Y MATERIALES

- Aparato electrónico con internet
- Calculadora con el modelo Gail
- Papelería de oficina.
- Software Windows vista, paquete estadístico.

RECURSOS FINANCIEROS.

- Financiado por el propio investigador

FACTIBILIDAD

Puesto que se cuenta con los recursos necesarios (humanos, materiales y financieros), datos disponibles, tiempo disponible, fué viable la realización del estudio.

ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD

No se requiere, ya que es un estudio descriptivo, transversal, observacional.

ANÁLISIS DE RESULTADOS

Se realizó el estudio a pacientes femeninos derechohabientes de la Unidad de Medicina Familiar número 21, donde **n= 154**.

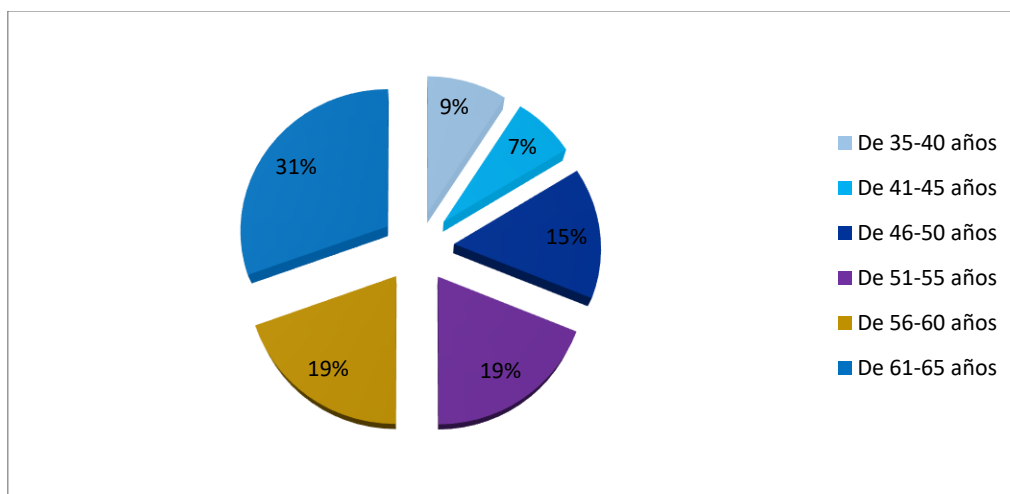
En la tabla se observa la distribución de edad en las pacientes estudiada de 35-40 años se encontraron 14 mujeres (9%), de 41-45 años 11(7%), de 46-50 años 23 (15%), de 51-55 años 29(19%), de 56-60 años 30 (19%), de 61-65 años 47 (31%).

Tabla I: Distribución por edad

Edad	Frecuencia	Porcentaje
De 35-40 años	14	9%
De 41-45 años	11	7%
De 46-50 años	23	15%
De 51-55 años	29	19%
De 56-60 años	30	19%
De 61-65 años	47	31%
TOTAL	154	100%

Fuente: estudio "Identificación de mujeres con alto riesgo de desarrollar cáncer de mama mediante el modelo Gail para su derivación oportuna"

Gráfico 1. Distribución por edad



Fuente: estudio "Identificación de mujeres con alto riesgo de desarrollar cáncer de mama mediante el modelo Gail para su derivación oportuna"

La edad promedio de las pacientes fue de 54.09 con una edad máxima de 62.49 y mínima de 45.69.

Tabla II. Edad promedio

	Edad promedio	Edad máxima	Edad mínima
Pacientes	54.09	62.49	45.69

Fuente: estudio "Identificación de mujeres con alto riesgo de desarrollar cáncer de mama mediante el modelo Gail para su derivación oportuna"

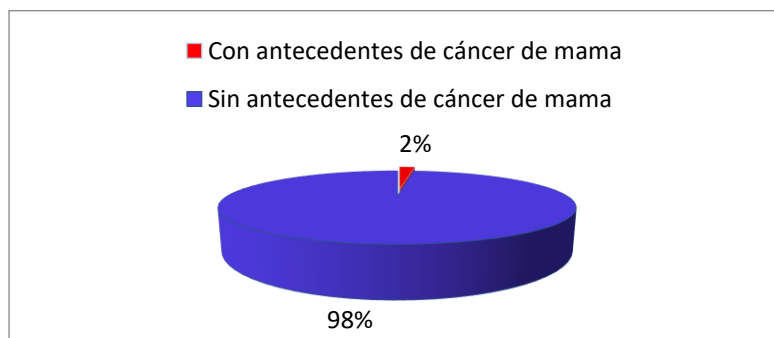
En la siguiente tabla y gráfico se observa que 3 (2%), mujeres cuentan con antecedentes de cáncer de mama y 151(98%) mujeres no cuentan con cáncer de mama previo.

Tabla III. Distribución de pacientes con antecedentes de historial médico de cáncer de mama

Antecedentes de cáncer de mama	Frecuencia	Porcentaje
Con antecedentes	3	2%
Sin antecedentes	151	98%
TOTAL	154	100%

Fuente: estudio "Identificación de mujeres con alto riesgo de desarrollar cáncer de mama mediante el modelo Gail para su derivación oportuna"

Gráfico 2. Distribución de pacientes con antecedentes de historial médico de cáncer de mama



Fuente: estudio "Identificación de mujeres con alto riesgo de desarrollar cáncer de mama mediante el modelo Gail para su derivación oportuna"

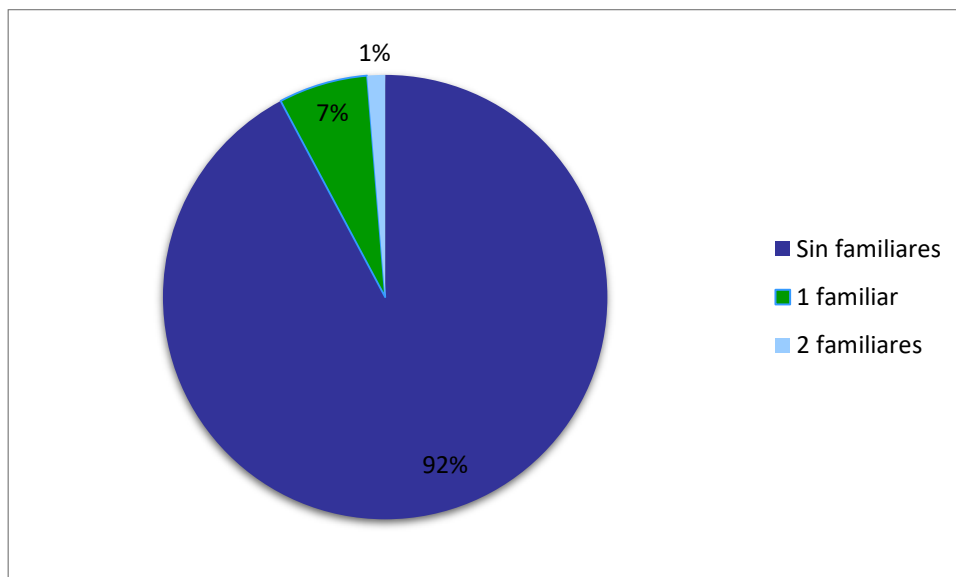
Se observa en la tabla que 142 pacientes (92%) no cuentan con antecedentes de familiares de primer grado con cáncer de mama, 10 pacientes (7%) con un familiar, 2 pacientes (1%) con 2 familiares con antecedentes de cáncer de mama.

Tabla IV. Distribución del número de familiares de primer grado con antecedentes de cáncer de mama

Número de familiares	Frecuencia	Porcentaje
Sin familiares	142	92%
1 familiar	10	7%
2 familiares	2	1%
TOTAL	154	100%

Fuente: estudio "Identificación de mujeres con alto riesgo de desarrollar cáncer de mama mediante el modelo Gail para su derivación oportuna"

Gráfico 3. Distribución del número de familiares de primer grado con antecedentes de cáncer de mama



Fuente: estudio "Identificación de mujeres con alto riesgo de desarrollar cáncer de mama mediante el modelo Gail para su derivación oportuna"

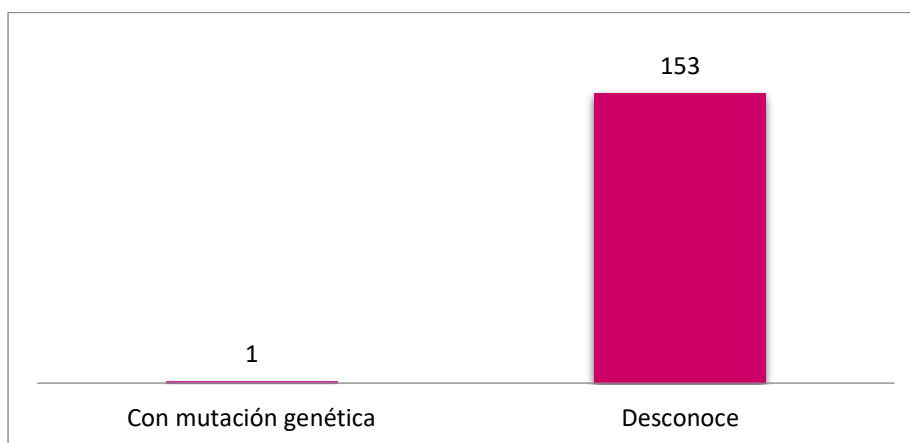
Se encontró una persona portadora del gen BRCA1, 153 pacientes desconocen si son portadoras de alguna mutación en el gen BRCA1 o BRCA2 o son portadoras de algún síndrome asociado a cáncer de mama.

Tabla V. Mutación en el gen BRCA1 o BRCA 2

Mutación genética	Frecuencia	Porcentaje
Con mutación	1	99.3%
Desconoce	153	0.7%
TOTAL	154	100%

Fuente: estudio "Identificación de mujeres con alto riesgo de desarrollar cáncer de mama mediante el modelo Gail para su derivación oportuna"

Gráfico 4. Mutación en el gen BRCA1 o BRCA 2



Fuente: estudio "Identificación de mujeres con alto riesgo de desarrollar cáncer de mama mediante el modelo Gail para su derivación oportuna"

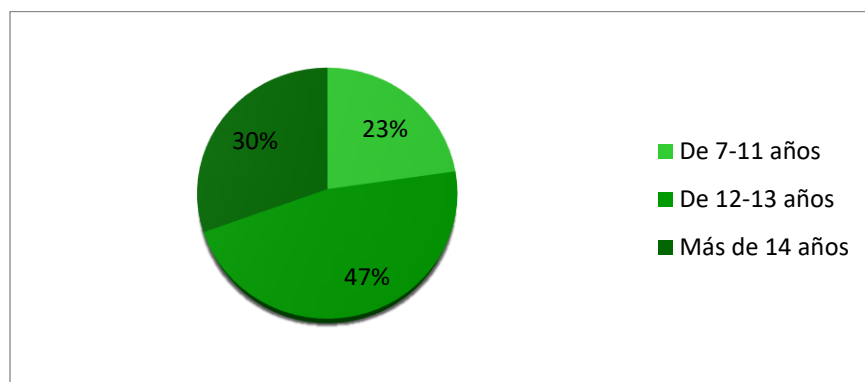
De acuerdo a la edad que tenían durante la menarca de 7-11 años se encontraron 35 pacientes (23 %), de 12-13 años 72 pacientes (47%) y mayores de 14 años 47(30%).

Tabla VI. Distribución por edad de menarca

Edad de menarca	Frecuencia	Porcentaje
De 7-11 años	35	23%
De 12-13 años	72	47%
Más de 14 años	47	30%
TOTAL	154	100%

Fuente: estudio "Identificación de mujeres con alto riesgo de desarrollar cáncer de mama mediante el modelo Gail para su derivación oportuna"

Gráfico 5. Distribución por edad de menarca



Fuente: estudio "Identificación de mujeres con alto riesgo de desarrollar cáncer de mama mediante el modelo Gail para su derivación oportuna"

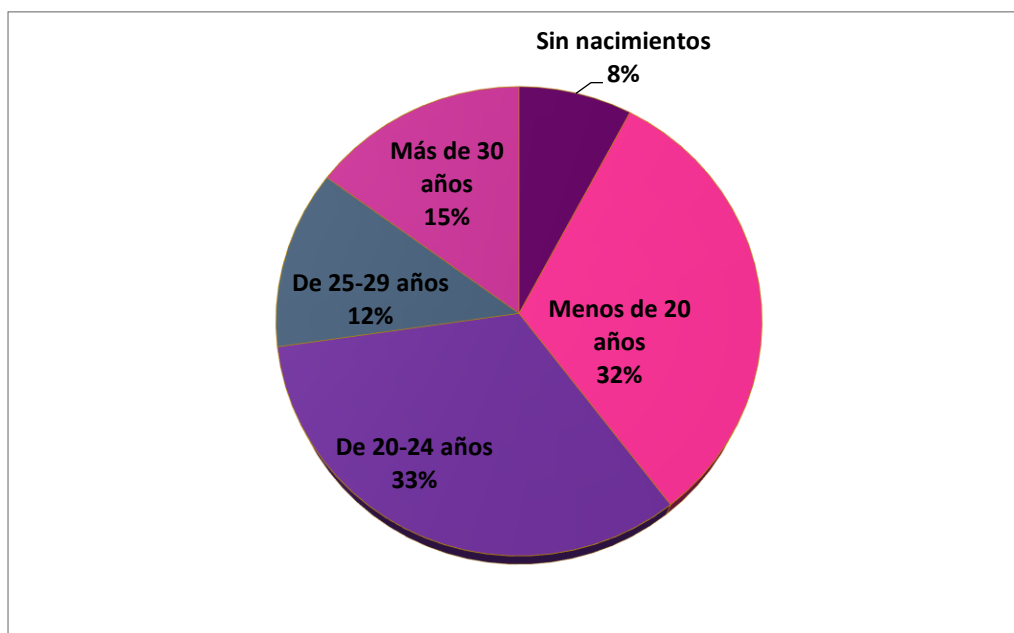
De acuerdo a la distribución de años cumplidos al nacimiento del primer hijo con vida se encontraron 12 mujeres nulíparas (8%), 49 que tenían menos de 20 años al nacimiento de su primer hijo que corresponde al 32%, 51 que tenían entre 20-24 años (33%), de 25-29 años 19 mujeres (12%) y que tenían más de 30 años 23 mujeres (15%).

Tabla VII. Distribución de años cumplidos al nacimiento del primer hijo con vida

Años	Frecuencia	Porcentaje
Sin nacimientos	12	8%
Menos de 20 años	49	32%
De 20-24 años	51	33%
De 25-29 años	19	12%
Más de 30 años	23	15%
TOTAL	154	100%

Fuente: estudio "Identificación de mujeres con alto riesgo de desarrollar cáncer de mama mediante el modelo Gail para su derivación oportuna"

Gráfico 6. Distribución de años cumplidos al nacimiento del primer hijo con vida



Fuente: estudio "Identificación de mujeres con alto riesgo de desarrollar cáncer de mama mediante el modelo Gail para su derivación oportuna"

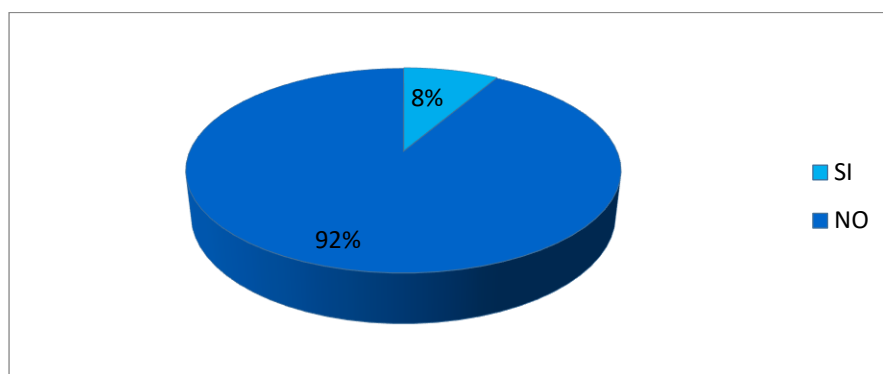
Se observa que 13 mujeres (8%) cuenta con antecedentes de biopsia de mama previa y 141 (92%) no cuentan con biopsia de mama previa.

Tabla VIII. Distribución de acuerdo a los antecedentes de biopsia de mama

Biopsia previa	Frecuencia	Porcentaje
Si	13	8%
No	141	92%
TOTAL	154	100%

Fuente: estudio "Identificación de mujeres con alto riesgo de desarrollar cáncer de mama mediante el modelo Gail para su derivación oportuna"

Gráfico 7. Distribución de acuerdo a los antecedentes de biopsia de mama



Fuente: estudio "Identificación de mujeres con alto riesgo de desarrollar cáncer de mama mediante el modelo Gail para su derivación oportuna"

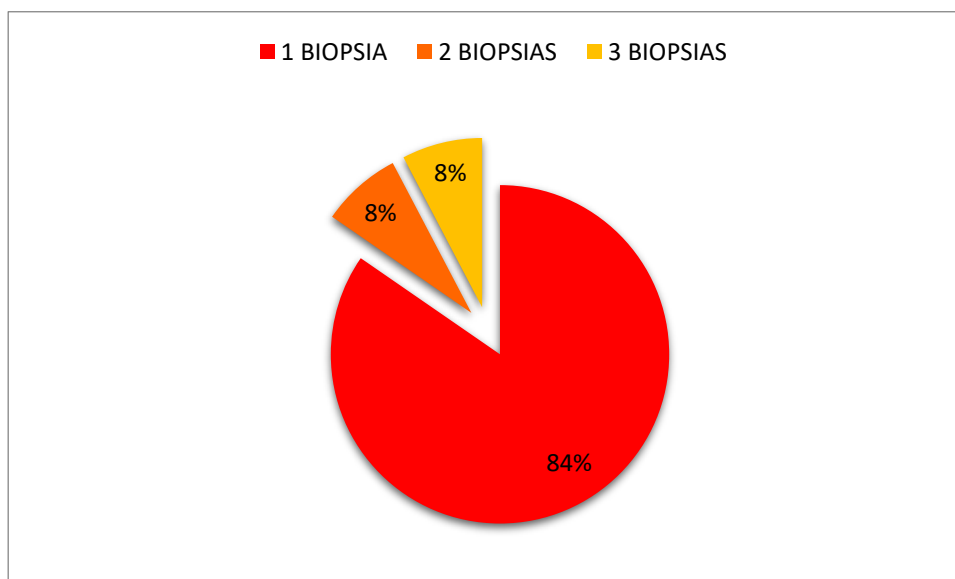
De acuerdo a las 13 pacientes que cuentan con antecedentes de biopsias previas positivas o negativas, se encontraron 11 pacientes (84%) con 1 biopsia previa, con 2 biopsias 1(8%), al igual que 1 con 3 biopsias previas (8%).

Tabla IX. Distribución de acuerdo al número de biopsias positivas o negativas

Número de biopsias	Frecuencia	Porcentaje
1 biopsia	11	84%
2 biopsias	1	8%
3 biopsias	1	8%
TOTAL	13	100%

Fuente: estudio "Identificación de mujeres con alto riesgo de desarrollar cáncer de mama mediante el modelo Gail para su derivación oportuna"

Gráfico 8. Distribución de acuerdo al número de biopsias positivas o negativas



Fuente: estudio "Identificación de mujeres con alto riesgo de desarrollar cáncer de mama mediante el modelo Gail para su derivación oportuna"

De las pacientes 13 pacientes con biopsias positivas o negativas ninguna tuvo resultado positivo para hiperplasia atípica.

Tabla X. Biopsia de mama con hiperplasia atípica

Hiperplasia atípica	Frecuencia	Porcentaje
SI	0	0%
NO	13	100%
TOTAL	13	100%

Fuente: estudio "Identificación de mujeres con alto riesgo de desarrollar cáncer de mama mediante el modelo Gail para su derivación oportuna"

De las pacientes estudiadas 154 son de raza hispana lo que corresponde al 100%

Tabla XI. Raza/origen étnico

Raza/etnia	Frecuencia	Porcentaje
Hispana	154	100%
Otra	0	0%

Fuente: estudio "Identificación de mujeres con alto riesgo de desarrollar cáncer de mama mediante el modelo Gail para su derivación oportuna"

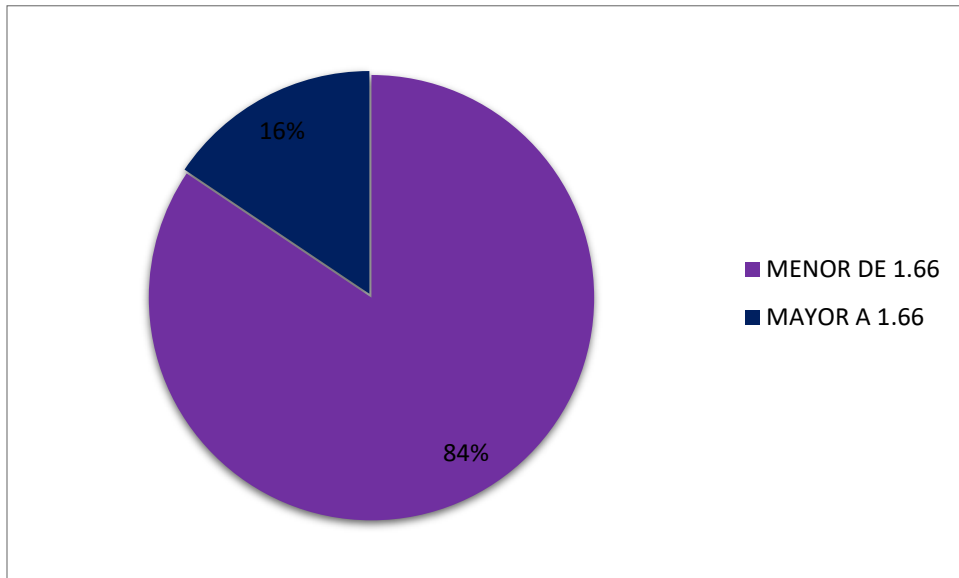
Se observa que del total de mujeres 130 presentaron un puntaje menor a 1.66 que corresponde al 84%, 24 pacientes tuvieron un puntaje mayor o igual a 1.66 con un 16%.

Tabla XII. Distribución de acuerdo a riesgo elevado de tener cáncer de mama en 5 años

Resultado	Frecuencia	Porcentaje
Menor a 1.66	130	84%
Mayor o igual a 1.66	24	16%
Total	154	100%

Fuente: estudio "Identificación de mujeres con alto riesgo de desarrollar cáncer de mama mediante el modelo Gail para su derivación oportuna"

Gráfico 11. Distribución de acuerdo al riesgo de tener cáncer de mama en 5 años



Fuente: estudio "Identificación de mujeres con alto riesgo de desarrollar cáncer de mama mediante el modelo Gail para su derivación oportuna"

ANÁLISIS BIVARIADO

Tabla XIII. Odds ratio de pacientes en relación a la edad y el riesgo de cáncer de mama de acuerdo al modelo Gail.

MODELO GAIL			
EDAD	Mayor o igual a 1.66	Menor a 1.66	Total general
Más de 50	22	91	113
Menos de 50	2	39	41
Total general	24	130	154

ODDS RATIO=

4.714285714

Fuente: estudio "Identificación de mujeres con alto riesgo de desarrollar cáncer de mama mediante el modelo Gail para su derivación oportuna"

En la tabla se observa que la probabilidad de tener un puntaje mayor a 1.66 de acuerdo al modelo Gail es 4.7 veces mayor en mujeres de más de 50 años.

Tabla XIV. Odds ratio de la edad de primera menstruación relacionada con el resultado del modelo Gail.

MODELO GAIL			
EDAD DE PRIMERA MENSTRUACIÓN	Mayor o igual a 1.66	Menor a 1.66	Total general
De 7 a 11años	8	27	35
Más de 12años	16	103	119
Total general	24	130	154

ODDS RATIO=

1.907407407

Fuente: estudio "Identificación de mujeres con alto riesgo de desarrollar cáncer de mama mediante el modelo Gail para su derivación oportuna"

En la tabla se puede ver hay 1.9 veces más posibilidad de que en mujeres con una menarca menor a los 12 años se presente mayor riesgo de tener cáncer de mama a 5 años

Tabla XV. Odds ratio relacionado con los antecedentes de diagnóstico de cáncer de mama y el resultado del modelo Gail.

MODELO GAIL			
ANTECEDENTES DE CÁNCER	Mayor o igual a 1.66	Menor a 1.66	Total general
Con antecedentes	1	2	3
Sin antecedentes	23	128	151
Total general	24	130	154

ODDS RATIO= 2.782608696

Fuente: estudio "Identificación de mujeres con alto riesgo de desarrollar cáncer de mama mediante el modelo Gail para su derivación oportuna"

En la tabla anterior se observa que existe 2.7 veces más posibilidad que una mujer con antecedentes de cáncer de mama tenga un puntaje superior a 1.66 de acuerdo al modelo Gail.

Tabla XVI. Odds ratio en pacientes con antecedentes de biopsia y el riesgo de tener o no cáncer de mama a 5 años.

MODELO GAIL			
ANTECEDENTES DE BIOPSIA	Mayor o igual a 1.66	Menor a 1.66	Total general
No	20	121	141
Si	4	9	13
Total general	24	130	154

ODDS RATIO= 0.371900826

Fuente: estudio "Identificación de mujeres con alto riesgo de desarrollar cáncer de mama mediante el modelo Gail para su derivación oportuna"

En la tabla anterior se refleja que el tener biopsias previas es un factor protector para no desarrollar cáncer de mama en 5 años.

Tabla XVII. Odds ratio en pacientes las cuales han tenido al menos un hijo vivo relacionado con el riesgo de tener un puntaje mayor o menor a 1.66.

MODELO GAIL			
	Mayor o igual a 1.66	Menor a 1.66	Total general
Con hijos	22	127	149
Nuligesta	2	3	5
Total general	24	130	154

ODDS RATIO= 0.25984252

Fuente: estudio "Identificación de mujeres con alto riesgo de desarrollar cáncer de mama mediante el modelo Gail para su derivación oportuna"

En la tabla previa se observa que el haber tenido hijos es un factor protector en relación a pacientes nuligestas para presentar cáncer de mama en 5 años.

Tabla XVIII. Odds ratio en pacientes que tienen antecedentes de familiares de primer grado con cáncer de mama en relación a tener un puntaje mayor a 1.66

MODELO GAIL			
	mayor o igual a 1.66	menor a 1.66	Total general
con familiares	10	2	12
ninguno	14	128	142
Total general	24	130	154

OR= 45.71428571

Fuente: estudio "Identificación de mujeres con alto riesgo de desarrollar cáncer de mama mediante el modelo Gail para su derivación oportuna"

En la tabla anterior se observa que las mujeres que tienen antecedentes de familiares con cáncer de mama tienen 45.71 más probabilidad de tener un puntaje mayor a 1.66 de acuerdo al modelo Gail.

TABLA XIX. PROBALIDAD DE TENER UN PUNTAJE MAYOR A 1.66 EN RELACIÓN A LAS VARIABLES

VARIABLE	OR
ANTECEDENTES DE FAMILIARES CON CA DE MAMA	45.71
EDAD	4.714285714
ANTECEDENTE DE CA DE MAMA	2.782608696
EDAD DE MENARCA	1.907407407
ANTECEDENTE DE BIOPSIA	0.371900826
NULIGESTA O NULÍPARA	0.25984252

Fuente: estudio "Identificación de mujeres con alto riesgo de desarrollar cáncer de mama mediante el modelo Gail para su derivación oportuna"

DISCUSIÓN

De acuerdo al estudio realizado en Mazatlán Sinaloa con derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social en el cual se utilizó la calculadora electrónica Breast Cancer Risk Assessment Tool, basado en el modelo Gail, el cual fue un estudio transversal descriptivo publicado en el año 2011. Se encontraron los siguientes resultados: 300 mujeres entrevistadas, 43.3 % estaba en un rango de edad 35 a 45 años, encontrando a 12.2% de 300 mujeres con riesgo de tener cáncer de mama.

En nuestro estudio se realizó en mujeres de 35 a 64 años de edad, estudiando a mujeres 10 años mayores al estudio previo, encontrando un 16% de riesgo, comparado con las estadísticas, Sinaloa ocupa los primeros lugares en incidencia de Ca de mama.

De acuerdo al Instituto Nacional de Cancerología (INCAN), el cáncer de mama ocupa en la actualidad el primer lugar en incidencia de las neoplasias malignas en las mujeres, representa 11% de casos de cáncer, comparado con nuestro estudio, donde se encontró un 16% de riesgo de tener cáncer de mama.

La Universidad de Nueva York realizó un estudio de publicaciones en pud med, en un periodo de 1990 y 2015 donde mujeres con diagnóstico de cáncer de mama concluyendo los factores de riesgo mayormente encontrados los cuales fueron: factor hereditario, portadores de mutaciones BRCA1, portadores de mutaciones BRCA 1 y 2, historia familiar, densidad de mama, IMC, el estado de los receptores hormonales, estado del receptor HER2, quimioterapia previa, terapia hormonal previa, antecedentes de radioterapia, en nuestro estudio encontramos de 154 pacientes a sólo una portadora de mutación en el gen BRCA1, y el 92% no tuvo antecedentes de familiares con cáncer de mama, sin embargo las pacientes con antecedentes de cáncer de mama previo como factor predisponente mayormente

encontrado fueron los antecedentes de familiares con cáncer de mama con lo que se concluye que existe relación con estudios previamente descritos.

Para la realización de nuestro estudio no se incluyen radioterapia, quimioterapia, IMC, alteraciones en los receptores hormonales, terapia hormonal previa

En México la media de edad de las mujeres mexicanas con cáncer de mama es de 51 años de acuerdo a un artículo publicado por la revista el Sevier (Actualización del cáncer de mama en atención primaria) sin embargo la edad promedio de las pacientes encontradas en nuestro estudio con alto riesgo de tener cáncer de mama es de 54.09 , con una máxima edad de 65.49 y una edad mínima de 45.69 años, teniendo una edad más frecuente en 61 a 64 años.

De acuerdo al modelo Gail utilizado en nuestro estudio, el antecedente menos factible es el ser portador del gen BRCA1 o 2 ya que la mayoría de las pacientes desconoce si es portadora o no, además de no ser un estudio realizado de forma rutinaria.

De acuerdo a la hipótesis alterna se detectó en el estudio un 24% de población con factores de riesgo para cáncer de mama, esperando se encontrara al menos en 11% por lo que se rechaza la hipótesis nula, se encontraron los resultados esperados.

CONCLUSIONES

En estudio se observa que la mayor cantidad de mujeres tienen edad de 61-65 años donde se encontraron 47 mujeres(31%) y el menor fue de 41-45.

Se observa que 151 pacientes de 154 estudiadas no tienen antecedentes de cáncer de mama, sin embargo 3 pacientes han tenido cáncer de mama previo.

Se encontró sólo una persona la cual fue sometida a estudios genéticos y resultó portadora del gen BRCA1.

Según la edad de primera menstruación, la más frecuente se encontró entre los 12-13 años representando el 47% y la menor cantidad se presentó en menos de 11 años con un 23%.

De acuerdo a los años cumplidos al nacimiento del primer hijo con vida se encontraron 12 mujeres nulíparas (8%) donde está el porcentaje más bajo y el porcentaje más alto se encuentra en mujeres que han tenido su primer hijo con vida a los 20-24 años con un 33%.

De las 154 pacientes, 142 (92%) no cuenta con antecedentes de familiares de primer grado con cáncer de mama, 12 pacientes cuentan con antecedentes, distribuidas de la siguiente manera: 10 con un familiar y 2 pacientes con 2 familiares.

Un 92% de mujeres no cuentan con realización de biopsias de mama previas, se encontraron 13 mujeres que se han hecho biopsias.

De acuerdo a las 13 mujeres que cuentan con biopsias previas el 84%(11 pacientes) solamente se ha realizado una biopsia , con 2 biopsias 1 (8%) y con 3 biopsias 1 (8%)

Ninguna mujer a la cual se le aplicó el modelo Gail ha tenido resultado positivo para hiperplasia atípica.

De las pacientes estudiadas el 100% es de origen hispano.

De las mujeres a las cuales se les aplicó en modelo Gail el 84% tuvo un puntaje menor a 1.66, el 16% , 24 pacientes, pacientes tiene un riesgo elevado de tener cáncer de mama a 5 años de acuerdo a sus factores de riesgo.

La probabilidad de tener un puntaje mayor a 1.66 de acuerdo al modelo Gail es 4.7 veces mayor en mujeres de más de 50 años.

Hay 1.9 veces más posibilidad de que en mujeres con una menarca menor a los 12 años se presente mayor riesgo de tener cáncer de mama a 5 años

Existe 2.7 veces más posibilidad que una mujer con antecedentes de cáncer de mama tenga un puntaje superior a 1.66 de acuerdo al modelo Gail.

El tener biopsias previas es un factor protector para no desarrollar cáncer de mama en 5 años.

El tener hijos es un factor protector en relación a pacientes nuligestas para tener cáncer de mama en 5 años

Las mujeres que tienen antecedentes de familiares con cáncer de mama tienen 45.71 más probabilidad de tener un puntaje mayor a 1.66 de acuerdo al modelo Gail

SUGERENCIAS

Actualmente en México, el estudio de cáncer de mama ya ha sido muy investigado, su alta importancia en la mortalidad en la mujer desde el 2006 ha hecho que se creen programas encaminados a la detección oportuna de éste, en el instituto se atiende a una gran población de mujeres que se encuentran en riesgo de padecerla, sin embargo los altos costos que representa la realización de estudios más avanzados en su estudio es una gran limitante para su abordaje adecuado sobre todo para mujeres que aún no cuentan con la edad promedio para la realización de mastografías.

Sería de gran utilidad la aplicación del modelo Gail en el primer nivel de atención, ya que se podrían detectar pacientes susceptibles de tener cáncer de mama sólo incluyendo los factores de riesgo.

Tomando en cuenta el costo tan bajo que incluye el tener a la mano el modelo Gail en comparación con estudios más sofisticados con los que no es posible contar en una unidad de primer nivel de atención es una buena oportunidad para detectar a las mujeres desde edades más tempranas ya que el único requisito que se pide es ser mayor de 35 años de edad y no estar actualmente en tratamiento para cáncer de mama.

Una buena utilidad es que serviría como filtro para priorizar atención a algunas mujeres que desconozcan el riesgo en el que se encuentran para presentar en algún momento cáncer de mama y decidir al término de la aplicación del cuestionario si es prioritario continuar realizando estudios más avanzados o ser enviada a un segundo nivel de atención.

Hablando de los costos, le ahorraría al instituto gran cantidad de recursos, pues además de no ser costoso para la aplicación, disminuiría los recursos para tratar las complicaciones tan graves que lleva consigo esta patología y al mismo tiempo el proceso psicológico y largo tiempo al que ya no estarían expuestas las pacientes por la detección tardía de cáncer de mama.

Al realizar este estudio se sugiere continuar con la línea de investigación mediante la utilización del modelo Gail en pacientes mayores de 35 años, identificando factores de riesgo para presentar cáncer de mama.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Arce C, Bargalló E, Villaseñor Y, Gamboa C, Lara F, Pérez V, et al. Cáncer de mama. Rev. Inst Nac Cancerol. 2011; Vol6:86-77.
2. Secretaría de Salud. Numeralia de Cáncer de Mama. Boletín Epidemiológico Sistema Único de Información. 2013;Vol30. (26)4-2.
3. Cárdenas, J, Bargalló, E, Maafs, E, Poltevin, A. Consenso Mexicano sobre el diagnóstico de Cáncer mamario. El Sevier. 2013;5:125.
4. Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud Pública y Nutrición resultados Nacionales 2012.2
5. Román, EDGAR. Cáncer de Mama Guías Diagnósticas 2013.2013;1(2):1-7
6. Instituto Nacional de Estadística y Geografía.Datos Nacionales.Estadísticas a propósito del día mundial de la lucha contra el cáncer de mama (19 de octubre)webblog.[online]Avalible from:www.INEGI.estadisticasdemortalidad.basede datos.2013[Accessed 01 may2015]
7. Brien k, Cole S, Engel S, Bensen J, Poole C, et al. Breasts cancer subtypes and previus established genetic risk factors: A Bayessian approach. Rev NHI. 2014;Vol23:1-24.
8. Lee H, Li J, Fan J, Li J, Rong H, et al.Risk Factors for Breast Cancer Among Chinese Women: A 10-Year Nationwide Multicenter Cross-Sectional Study.J Epidemiol.2014;1-10
9. Willim G, William C,Weisburger J. Diet and cancer prevention: the fiber first : diet.Rev Toxicological Sciences.2014;Vol52:72-86.
- 10.Catálogo Maestro de Guías de Práctica Clínica. Prevención, Tamizaje y Referencia Oportuna de Casos Sospechosos de Cáncer de Mama en el primer Nivel de Atención .2011;1-74
- 11.Cárdenas J, Bargallo E, Erazo A, Maafs E, Poitevin A. Consenso Mexicano sobre el diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario. Rev El Sevier 2013;1-125

12. Peralta O, Reyes J, Quimioprevención en cáncer de mama. Rev Med Clin Condes 2015;1-8.
13. Alés J, Calvo L, Ramos M, Sánchez P. Grupo Español de Investigación en Cáncer de mama. Prevención: lesiones premalignas, diagnóstico precoz y quimioprevención 2013.(30)7-54.
14. Narod S, Rodríguez A. Salud Pública de México. Predisposición genética para el cáncer de mama: genes BRCA1 y BRCA2 2011; Vol53(5)420-429
15. Calderón S, Gallón L, Cáncer de mama asociado a mutaciones genéticas de los BCRA 1 y 2. Rev Ces Med 2012; Vol26(2)1-15
16. Hernández C, Brusint B, Bich P, Díaz N, Cuadrado C, et al. Actualización del cáncer de mama en atención primaria. Rev El Sevier 2015;(4)34-47.
17. Castillo J, Ruvalcaba E, Maifuz A, Cuevas S. Cáncer de mama en mujeres mexicanas menores de 40 años. Rev Ginecol Obstet Méx 2011; Vol79(8):482-488
18. Coronado G, Beasley J, Livaudais J. Salud pública de México. Alcohol consumption and the risk of breast cancer 2011; Vol53(5)440-447
19. Samoli E, Ligiou A, Zourna P, Barbouni A, Georgila C, et al. Expression of estrogen receptors in non-malignant insulin-like growth factor 1 and breast cancer risk . Rev annals of oncology 2015;(29)793-797
20. García M, Burak N, Chatterjee N, Combined Associations of Genetic and Environmental Risk Factors: Implications for Prevention of Breast Cancer. 2014; Vol106:1-6
21. Romero F, Santillán A, Olvera H, Morales S, Ramírez M, Frecuencia de factores de riesgo de cáncer de mama. Rev. Ginecol Obstet Mex 2008; Vol76(11):667-672.

ANEXOS.

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

Nombre del estudio: "IDENTIFICACIÓN DE MUJERES CON ALTO RIESGO DE DESARROLLAR CÁNCER DE MAMA
MEDIANTE EL MODELO GAIL PARA SU DERIVACIÓN OPORTUNA"

Patrocinador externo (si aplica): Unidad de Medicina Familiar No. 21 "Francisco del Paso y Troncoso" Delegación Venustiano Carranza México, Ciudad de México 2016

Lugar y fecha: _____

Número de registro: _____

Justificación y objetivo del estudio: Identificar a mujeres con alto riesgo de desarrollar cáncer de mama mediante el modelo Gail para su derivación oportuna

Procedimientos: Se identificará el riesgo que tiene la mujer para tener cáncer de mama a 5 años de acuerdo al modelo Gail.

Posibles riesgos y molestias: No se preguntarán temas sensibles para la población y no se realizará toma de muestras de laboratorio, únicamente se requerirá de tiempo disponible para contestar el cuestionario

Posibles beneficios que recibirá el paciente del estudio: Identificar alto riesgo de desarrollar cáncer de mama mediante el modelo Gail para su derivación oportuna.

Información sobre resultados y alternativas de tratamiento: Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte mi situación laboral, ni la atención médica que recibo en el Instituto Mexicano del Seguro Social. Declaro que he leído y conozco el contenido del presente documento, comprendo los compromisos que asumo y acepto expresamente y por ello, firmo con este consentimiento informado de forma voluntaria para manifestar mi deseo de participar en el estudio.

Privacidad y confidencialidad: No se dará a conocer el nombre de los pacientes, los datos son confidenciales y únicamente serán utilizados para los fines de esta investigación.

En caso de colección de material biológico (si aplica): Se contará con una herramienta para identificar de acuerdo a los factores de riesgo que presenta una mujer el alto riesgo que tiene para desarrollar cáncer de mama.

Beneficios al término del estudio: _____

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con: _____

Investigador Responsable: Dr. Leonor Campos Aragón Matrícula: 9054707 dra.leonor.campos.aragon@gmail.com Adscripción: Unidad de Medicina Familiar 21 Francisco del Paso y Troncoso Tel: 57686000 Ext: fax: sin fax

Colaboradores: Dr. Jorge Alejandro Alcalá Molina. Médico Cirujano. Médico Especialista en Medicina Familiar. Matrícula 98381023 alcalamedfam@gmail.com Adscripción: Unidad de Medicina Familiar 21 Francisco del Paso y Troncoso Tel: 57686000 Ext: 21428 Fax: sin fax

Dra. Elizabeth Zurisadai García González Residente del curso de especialización en Medicina Familiar Matrícula: 98388310 Adscripción: Unidad de Medicina Familiar 21 Francisco del Paso y

_____ Nombre y firma del sujeto	_____ Nombre y firma de quien obtiene en consentimiento
_____ Testigo 1	_____ Testigo 2
Dra. Elizabeth Zurisadai García González Residente del curso de Especialización en Medicina Familiar Francisco del Paso y Troncoso no. 21 Col Jardín Balbuena Del Venustiano Carranza, Ciudad de México Tel. 5540745262	Nombre, dirección, relación y firma

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
“IDENTIFICACIÓN DE MUJERES CON ALTO RIESGO DE DESARROLLAR
CÁNCER DE MAMA MEDIANTE EL MODELO GAIL PARA SU DERIVACIÓN
OPORTUNA”

* Dr. Jorge Alejandro Alcalá Molina*, **Dra. Alyne Mendo Reygadas**, ***Dra. Elizabeth Zurisadai García González***

HERRAMIENTA DE CÁLCULO

Fecha _____

Folio _____

Nombre: _____

Número de seguridad social: _____

1. ¿Cuenta con historial médico de cualquier tipo de cáncer de mama, carcinoma ductal in situ (CDIS), carcinoma lobular in situ (CLIS) o ha recibido radioterapia previa en el pecho para el tratamiento del linfoma Hodking.?
a) **Si** b) **no**

2. ¿Tiene mutación en el gen BRCA1 o BRCA2 o síndrome genético asociado a riesgo de cáncer de mama?
a) **Si** b) **no** c) **desconoce**

3. ¿Cuál es su edad?
a) **Edad en años cumplidos**

4. ¿Cuál fue la edad de la mujer en el momento de su primer periodo menstrual?
a) **Edad en años cumplidos**

5. ¿Cuál fue la edad al momento del nacimiento su primer hijo con vida?
a) **Edad en años cumplidos**

6. ¿Cuántos familiares de primer grado madre, hermanas, hijas, han tenido cáncer de mama?
a) **Número en cantidad**

7. ¿Cuenta con antecedentes de biopsia de mama?
a) **si, si la respuesta es si continuar siguiente pregunta** b) **no**
7.a. ¿Cuántas biopsias de mama (positivas o negativas ha tenido)
7.b. ¿Cuenta con biopsia de mama con hiperplasia atípica?

8. ¿Cuál es la raza/origen étnico?
a) **Blanco** b) **Afroamericano** c) **Hispano** d) **Asiático americano** e) **Indio o nativo americano de Alaska**
f) **Desconocido**

*Asesor, Médico Cirujano especialista en Medicina Familiar, Coordinador Clínico de Educación e investigación en Salud de la UMF 21. IMSS

**Asesor, Médico Cirujano especialista en Medicina Familiar, Médico Familiar UMF 21. IMSS

***Médico Residente de Segundo año de la especialidad de Medicina Familiar. IMSS

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR N. 21
FRANCISCO DEL PASO Y TRONCOSO
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES**

**“IDENTIFICACIÓN DE MUJERES CON ALTO RIESGO DE
DESARROLLAR CÁNCER DE MAMA MEDIANTE EL MODELO GAIL
PARA SU DERIVACIÓN OPORTUNA”**

* Dr. Jorge Alejandro Alcalá Molina* **Dra. Alyne Mendo Reygadas** ***Dra. Elizabeth Zurisadai García González***

Marzo 2016	Marco teórico y planteamiento del problema	Hipótesis y definición de variables	Cálculo del tamaño de muestra	Aprobación de protocolo de investigación	Realización y aplicación de cuestionarios	Organización y recolección de datos	Análisis de resultados	Conclusiones y entrega de trabajo
Abril 2016								
Mayo 2016								
Junio 2016								
Julio 2016								
Agosto 2016								
Septiembre 2016								
Octubre 2016								
Noviembre 2016								

No realizado:



Realizado:



*Asesor, Médico Cirujano especialista en Medicina Familiar, Coordinador Clínico de Educación e investigación en Salud de la UMF 21. IMSS

**Asesor, Médico Cirujano especialista en Medicina Familiar, Médico Familiar UMF 21. IMSS

***Médico Residente de Segundo año de la especialidad de Medicina Familiar. IMSS