



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE".
INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL
ESTADO**

**“Incidencia De Cáncer De Mama Sincrónico En El Periodo De
Marzo del 2017 A marzo del 2021 En El Centro Médico Nacional
20 De Noviembre”**

TESIS

Para obtener el título de:

Especialista en Cirugía Oncológica

PRESENTA:

Jose Manuel Bentura Ramirez

ASESORES DE TESIS:

Dra. Luz María Monroy Escamilla



Ciudad Universitaria, Ciudad de México, Septiembre 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

**“Incidencia De Cáncer De Mama Sincrónico En El
Periodo De Marzo del 2017 A marzo del 2021 En El
Centro Médico Nacional 20 De Noviembre”**

FIRMAS DE AUTORIZACIÓN

DRA. DENISSE AÑORVE BAILON

**Subdirectora de Enseñanza e Investigación del CMN 20 de
Noviembre.**

DR. PAUL MONDRAGON TERÁN

Coordinador de Investigación del CMN 20 de Noviembre.

DR. JOSÉ LUIS ACEVES CHIMAL

Jefe de Enseñanza e Investigación del CMN 20 de Noviembre.

DR. JORGE RAMIREZ HEREDIA

**Jefa del servicio de Cirugía Oncologica CMN 20 de
Noviembre.**

DRA. LUZ MARIA MONROY ESCAMILLA

**Asesor de tesis y profesora adjunta del Curso de Cirugía
Oncológica del CMN 20 de Noviembre.**

DEDICATORIA

A mi familia, a quien amo y significa todo para mí. A mis padres: *Nemecio Bentura Mendoza y Remedios Ramirez Mendoza* por apoyarme con tanto amor durante todo este trayecto, a mis hermanos que se han hecho presentes en todo momento Juan, Fabiola, Liliana.

A mis hijas Regina y Ximena quien me enseñan día a día la humildad y el amor que se puede llegar a tener a un humano, y a quien dedico este y todos mis logros, gracias mis amores!!!

A mis *maestros y compañeros* de la especialidad que estuvieron conmigo en todo este proceso de formación y aprendizaje.

De manera especial, a mi amiga *Katherine Gisselle Peña Genao*, quien me ha apoyado en todo este trayecto sin dejarme en ningún momento.

AGRADECIMIENTOS

Agradecer en primer lugar a Dios por ser mi razón de ser, por su misericordia inagotable, que permitió que este trabajo fuera el resultado del esfuerzo armónico de un verdadero equipo y que pudiera ser llevado a cabo sin mayores contratiempos.

A mis compañeros de especialidad, quien han sido una compañía y un aliciente para continuar.

A todos mis maestros por cada uno de sus enseñanzas, apoyo y confiar en mí, por tener siempre un espacio y estar dispuestos a ayudarme aún en los momentos más difíciles.

A todos lo que de una manera u otra aportaron su granito de arena para culminar este proyecto de investigación y en especial a la Dra. Luz Maria Monroy Escamilla quien me ha apoyando en todo momento, gracias.

Gracias a cada uno de ustedes por brindarme las herramientas necesarias para realizar esta obra.

ÍNDICE

TITULO DEL PROYECTO	1
AUTORIZACIONES	2
DEDICATORIAS	3
AGRADECIMIENTOS	4
1. RESUMEN	7
2. ABREVIATURAS	8
3. INTRODUCCIÓN	9
4. ANTECEDENTES	10
5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	16
6. JUSTIFICACIÓN	16
7. HIPÓTESIS	17
8. OBJETIVO GENERAL	18
9. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	18
10. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN	18
10.1 Diseño y tipo de estudio.	18
10.2 Población de estudio.	18
10.3 Universo de trabajo	19
10.4 Tiempo de ejecución.	19
10.5 Esquema de selección.	19
10.5.1 Definición del grupo control.	19
10.5.2 Definición del grupo a intervenir.	19
10.5.3 Criterios de inclusión.	19
10.5.4 Criterios de exclusión	20
10.5.5 Criterios de eliminación.	20
10.6 Tipo de muestreo.	20

10.6.1 Muestreo probabilístico.....	20
10.6.2 Muestreo no probabilístico.....	20
10.7 Metodología para el cálculo del tamaño de la muestra.....	20
10.8 Descripción operacional de las variables.....	20
10.9 Técnicas y procedimientos a emplear.	22
10.10 Procesamiento y análisis estadístico.	23
11. PRUEBA PILOTO (SI ES EL CASO).....	23
12. ASPECTOS ÉTICOS.	23
12.1 Consentimiento informado.....	24
12.2 Conflicto de intereses.	24
13. CONSIDERACIONES DE BIOSEGURIDAD	24
14. RECURSOS.....	24
14.1 Recursos humanos	24
14.2 Recursos materiales.....	25
14.3 Recursos financieros.....	25
15. RESULTADOS Y DISCUSION.....	25
16. CONCLUSIONES	28
17. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.	29

“Incidencia De Cáncer De Mama Sincrónico En El Periodo De Marzo del 2017 A Marzo 2022 En El Centro Médico Nacional 20 De Noviembre”

Autores: J.M. Bentura, L.M. Monroy

Antecedentes:

Las mujeres con cáncer de mama (CM) tienen 2 veces más probabilidades de desarrollar un segundo primario que la población general. La edad, el subtipo histológico lobulillar y los antecedentes familiares son factores de riesgo para enfermedad contralateral. No es claro si el segundo tumor representa un evento independiente o relacionado directamente con el tumor primario. Aunque los dos tumores se desarrollen en distintas regiones de la mama, comparten el hecho de estar expuestos a las mismas influencias hormonales, ambientales y genéticas.

La incidencia de CM bilateral varía entre el 1,4 al 12%, el CM bilateral sincrónico (CMBS) tiene una incidencia de 1 a 3%. El valor pronóstico de esta forma de presentación, sus bases biológicas y su historia natural no están claramente definidas.

Material y Métodos:

Se propone un estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo. Se recolectaron los datos del expediente clínico del Centro Médico Nacional 20 de noviembre de las pacientes con cáncer de mama. Tiempo del estudio de marzo del 2017 a marzo del 2022. Se realiza análisis para las variables continuas media y desviación estándar o mediana para las variables categóricas se expresarán frecuencia y porcentaje.

Resultados:

La prevalencia del primer diagnóstico es en mama izquierda con un 53 %, en comparación a el segundo primario con prevalencia de lado izquierdo con un 50%. El tamaño tumoral es menor a 2 cm y entre 2 a 5 cm con un 9.2% de prevalencia respectivamente. En el segundo primario es menor a 2 cm con un 14.3% siendo detectados en una etapa clínica más temprana durante el seguimiento de la primera Neoplasia. Durante el diagnóstico el estado ganglionar prevalente fue negativo con un 66% y en la segunda neoplasia con un estado ganglionar negativo en un 76%. La etapa clínica prevalente fue IIIA con un 19% y etapa clínica I en un 35%. Dentro de la Histología, se encuentra prevalencia de 59% de Carcinoma Ductal Infiltrante en el primer primario y el segundo en un 80%. Los perfiles biomoleculares prevalentes en el tumor inicial son Luminal A y Triple Negativo con un 33% cada uno, y en el segundo primario con un 40% con triple negativo.

Conclusión:

La incidencia de cáncer de mama bilateral es menor de 4%; similar a la reportada en la literatura.

ABREVIATURAS

CM: cáncer de mama.

CMBS: cáncer de mama bilateral sincrónico

CMBM: cáncer de mama bilateral metacrónico.

3. INTRODUCCIÓN

La mama es un órgano par que tiene anatómicamente las mismas vías vasculares y linfáticas. Ambas mamas están sometidas funcionalmente a los mismos estímulos genéticos y hormonales, a lo que se une que la presencia de cáncer en esta glándula es frecuentemente multicéntrico, todo lo cual hace que no sea rara la aparición de un cáncer de mama bilateral.

Luego del diagnóstico de CM, el riesgo de desarrollar CM contra lateral es 2 o hasta 6 veces mayor que en la población sin CM previo así reportado en algunas literaturas. El aumento de tumores diagnosticados en forma precoz, el estudio detallado con imágenes de la mama y mejor sobrevida pueden explicar un aumento de la frecuencia de tumores contralaterales en algunas series.

La posibilidad de realizar el diagnóstico oportuno de CMBS y el abordaje multidisciplinario adecuado, permitirá mejorar la calidad de la atención y sobre todo obtener adecuados resultados terapéuticos favorables.

No es claro si el segundo tumor representa un evento independiente o relacionado directamente con el tumor primario. Aunque los dos tumores se desarrollen en distintas regiones de la mama, comparten el hecho de estar expuestos a las mismas influencias hormonales, ambientales y genéticas.

El cáncer de mama bilateral sincrónico, se refiere a la presencia de tumores primarios en ambas mamas, que son diagnosticados simultáneamente o también pueden considerarse sincrónicos los que se detectan en los 6 primeros meses siguientes al diagnóstico del tumor primario, siendo llamados metacrónicos aquellos de aparición después de los 6 meses.(1)

Se han determinado algunos criterios para definir el segundo primario:

1. La demostración de un cambio localizado en el tumor contralateral se considera prueba absoluta de que esa lesión es una neoplasia primaria.

2. Se considera que el cáncer en el segundo seno es un nuevo primario si histológicamente es distinto del que se detectó en el primer seno.
3. El carcinoma del segundo seno es un nuevo primario si el grado de diferenciación histológica es mucho mayor que el de la lesión del primer seno.
4. En caso de no hallarse una diferencia histológica neta, se considera que un carcinoma contralateral es compatible y representa una lesión independiente, siempre que no haya signos de metástasis locales, regionales o distantes en relación con el cáncer en el seno ipsilateral.

Las pacientes con cáncer de mama bilateral sincrónico tienen una sobrevida global significativamente peor, un riesgo mayor para las metástasis a distancia, y una disminución en el control local cuando se les compara con los cánceres de mama bilaterales metacrónicos o con los unilaterales.

4. ANTECEDENTES

En México durante 2017, para la población de 20 años o más, de cada 100 egresos hospitalarios por cáncer, 24 son por el cáncer de mama, lo que lo ubica en la principal causa de egreso hospitalario por tumores malignos. Por sexo, uno de cada 100 hombres y 37 de cada 100 mujeres que egresan por cáncer, es debido a un tumor maligno de mama. En el mundo, cada año se producen 458 mil defunciones por cáncer de mama, siendo entre los tumores malignos, la principal causa de muerte en las mujeres (OMS, 2020a). Esta tendencia también se observa en el país, en 2018 se registran 314 499 defunciones femeninas: 44 164 son causadas por tumores malignos, y de estas, 7 257 son por cáncer de mama. Este monto equivale al 16% del total de defunciones femeninas debidas a tumores malignos y la ubica en primer lugar de esta clasificación.

A nivel nacional, la tasa de mortalidad por cáncer de mama es de 17.19 defunciones por cada 100 mil mujeres de 20 años o más.

Se conoce como cáncer de mama bilateral a la presencia de un tumor maligno primario independiente en cada glándula mamaria. (2)

Este puede ser sincrónico o simultáneo, y metacrónico o no simultáneo. El cáncer de mama bilateral sincrónico, se refiere a la presencia de tumores primarios en ambas mamas, que son diagnosticados simultáneamente. También pueden considerarse sincrónicos los que se detectan en los 6 primeros meses siguientes al diagnóstico del tumor primario. El cáncer de mama bilateral sincrónico es poco frecuente, siendo su incidencia de 1-2,5 % en el total de pacientes con cáncer mamario. (2)

Las pacientes con cáncer de mama bilateral sincrónico tienen una sobrevida global significativamente peor, un riesgo mayor para las metástasis a distancia, y una disminución en el control local cuando se les compara con los cánceres de mama bilaterales metacrónicos o con los unilaterales.

El cáncer de mama bilateral metacrónico, se refiere a la aparición tardía de un segundo tumor en el seno contrario, es decir, cuando ha pasado más tiempo del indicado para el sincrónico ósea más de 6 meses del primario.

Los factores asociados al riesgo de cáncer bilateral son múltiples:

1. Alteraciones genéticas.

Está descrito el aumento de riesgo de cáncer contralateral al presentar mutaciones asociadas, tales como BRCA 1 y BRCA 2. Se ha descrito hasta 4.5 veces mayor riesgo en comparación a la población general. (4) En mutación de BRCA 1 se ha descrito riesgo acumulativo de 63% en pacientes diagnosticadas antes de los 40 años de edad, y en un 20% en aquellas mayores a 50 años al diagnóstico. (5)

2. Antecedentes familiares.

Dentro de este rubro se debe descartar la presencia de alteraciones genéticas de BRCA 1, BRCA 2 y CHEK2. Las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama diagnosticadas antes de los 55 años, que tienen un familiar de primer grado con cáncer de mama bilateral tienen un riesgo de 15.6 % a 10 años. (6)

3. Edad al diagnóstico.

Se ha podido documentar que, a menor edad de diagnóstico, el riesgo de presentación de cáncer contralateral es de 11.4 en menores de 35 años, disminuyendo este hasta 1.5 en mujeres mayores de 60 años. (7)

4. Factores de riesgo tradicionales.

Basados en el estudio WECARE se documentó que menarca tardía (mayor a 13 años) y más de 3 embarazos se considera un factor protector para cáncer contralateral con un OR de .78 y .63 respectivamente. El consumo regular de alcohol con OR de 1.3, sin asociación a consumo de tabaco. La obesidad con un índice de masa corporal mayor a 30 con un RR de 5.6. (8)

5. Factores relacionados al tumor.

Determinando el tipo histológico podemos otorgar un mayor riesgo de cáncer contralateral en pacientes con carcinoma lobulillar. (9). En cuanto a perfil molecular se ha descrito un mayor riesgo en pacientes con receptores hormonales negativos en comparación a aquellos positivos. Para la expresión de Her 2, un aumento de OR de 3.7 con una $p < 0.0001$. (10)

Dentro de la práctica clínica habitual se pueden identificar cuatro subtipos biológicos, cuya distinción tiene una función de pronóstico y de toma de decisiones terapéuticas:

- a) Luminal A: RE (receptor de estrógenos) positivo y HER 2 (receptor 2 de factor de crecimiento epidérmico humano) negativo con grado de diferenciación bajo.
- b) Luminal B: RE (receptor de estrógenos) positivo y HER 2 (receptor 2 de factor de crecimiento epidérmico humano) negativo con grado de diferenciación alto.
- c) HER 2 positivo +/- RE
- d) Triple receptor negativo (RE, HER 2 y receptor de progesterona).

La etapa clínica está definida por el tamaño tumoral, así como la presencia de actividad ganglionar local, regional o a distancia, además de la presencia de metástasis como a continuación se describe:

TAMAÑO TUMORAL

- Tx El tumor no puede ser identificado
- T0 Sin evidencia de tumor.
- Tis Carcinoma Ductal In Situ.
- Tis Enfermedad de Paget sin asociación con carcinoma invasor o In situ en el Paget parénquima subyacente.
- T1mi Tumor menor de 1 mm de diámetro.
- T1a Tumor mayor a 1 mm y menor a 5mm.
- T1b Tumor mayor a 5 mm y menor a 10mm en su eje mayor.
- T1c Tumor mayor a 10 mm pero menor a 20 mm en su eje mayor.
- T2 Tumor mayor a 20 mm pero menor a 50 mm en su eje mayor.
- T3 Tumor mayor a 50 mm en su eje mayor.
- T4a Extensión a la pared costal, invasión o adherencia al músculo en ausencia de invasión a las estructuras de la pared costal.
- T4b Ulceración y /o nódulos satélites macroscópicos, edema de la piel que no cumple criterios para carcinoma inflamatorio.
- T4c Ambos T4a y T4b están presentes.
- T4d Carcinoma inflamatorio.

ESTADO GANGLIONAR

- cNx Los ganglios regionales no pueden ser identificados.

- cN0 Sin ganglios linfáticos clínicos o por imagen.
- cN1 Metástasis móviles en nivel axilar I y II
- cN1mi Micrometástasis (aproximadamente 200 células, mayor de .2 mm pero no mayor a 2 mm).
- cN2a Metástasis en nivel axilar I y II ipsilateral, ganglios fijos entre ellos o a estructuras.
- cN2b Metástasis ipsilaterales en ganglios en mamaria interna en ausencia de metástasis ganglionares axilares.
- cN3a Metástasis infraclaviculares ipsilaterales.
- cN3b Metástasis en mamaria interna y axilar ipsilateral
- cN3c Metástasis supraclavicular ipsilateral.
- M0 Sin evidencia clínica de metástasis.
- cM1 Metástasis distantes detectadas clínicamente o por imagen.
- pM1 Cualquier metástasis demostrada por histopatología, afección a órganos distantes o ganglios no regionales.

ESTADIO

- IA T1N0M0
- IB T0N1mi M0, T1N1mi M0.
- IIB T2N1M0, T3N0M0
- IIA T0 N1 M0, T1N1M0, T2N0M0.
- IIIA T0N2M0, T1N2M0, T2N2M0, T3N1M0, T3N2M0
- IIIB T4N0M0, T4N1M0, T4N2M0.
- IIIC Cualquier T, N3, M0.

IV Cualquier T, Cualquier N, M1.

Tratamiento:

1.La mastectomía contralateral profiláctica se considera controversial. Asumiendo que el riesgo anual de cáncer contralateral es de .5% y que 20% de las pacientes morirán de cáncer contralateral en un período de 10 años, resultando en 1% de disminución de riesgo al realizar la mastectomía profiláctica. El riesgo de muerte asociado a mastectomía contralateral a 10 años se ha descrito de .9%. (11)

2.Hoy en día, para el manejo de cáncer de mama bilateral se puede optar por cirugía conservadora con radioterapia adyuvante, siendo esta de 50 Gy en 25 fracciones. (12) la cirugía conservadora representa un desafío al ser un tratamiento más agresivo, ya que, para poder ofrecer resultados oncológicos equiparables a la mastectomía, debe ser complementado con radioterapia. (13)

3.El tratamiento sistémico ha demostrado la reducción de riesgo de cáncer contralateral, siendo descrito una reducción de 50% con tamoxifeno y raloxifeno, 70% con salpingooforectomía bilateral, 20% con quimioterapia y 50% con el uso de trastuzumab en pacientes con sobre expresión de her2. (14)

4.La mortalidad acumulada descrita para cáncer unilateral a 10 años es de 33% y para el cáncer de mama bilateral metacrónico de 34% si este es diagnosticado con más de 10 años de diferencia, en comparación a menos de 5 años de diferencia, siendo para éste último una tasa de 56%. El cáncer de mama bilateral sincrónico presenta una tasa de mortalidad acumulada de 45% a 10 años. (15)

A nivel global la incidencia de cáncer de mama ha ido en aumento, al igual que la mejoría del pronóstico y sobrevida. Se estima que en Estado Unidos hay un aproximado de 2.2 millones de mujeres con diagnóstico de cáncer de mama. (16) El aumento gradual de la incidencia de cáncer de mama sincrónico durante la época de 1970 coincide con la introducción de la mastografía como parte del diagnóstico de cáncer de mama unilateral. (17)

Hay un aumento de la tasa de mortalidad de los pacientes con cáncer metacrónico diagnosticado en los primeros 5 años después del diagnóstico unilateral inicial. (18) Aquellas que desarrollan cáncer bilateral dentro de los 5 años y en una edad menor a los 50 años, tienen 3.9 veces mayor riesgo de mortalidad.

Las pacientes con cáncer de mama bilateral sincrónico tienen una mayor mortalidad en comparación a aquellas con cáncer de mama unilateral a 10 años de 45 vs 33%. (19) Dado que se cuenta con poca información en la incidencia de cáncer de mama bilateral metacrónico (20) y sincrónico (21); los resultados de las tendencias temporales son conflictivas (22) y poco se sabe del pronóstico después del tratamiento, es imperativo conocer la incidencia de este padecimiento en un hospital mexicano de tercer nivel. Esto demostraría un panorama de la incidencia a nivel nacional.

5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Si bien el cáncer de mama es una problemática de salud pública y que, pese a los cambios en la gestión de salud a nivel primario, no se ha podido disminuir de manera sustancial su diagnóstico temprano, más aún el cáncer sincrónico representa una mayor complejidad en su tratamiento al mismo tiempo que mayor mortalidad y del cual se espera en los próximos años un incremento debido al aumento de la sobrevivencia global, incrementando así el riesgo de cáncer de mama contralateral.

La incidencia reportada en la bibliografía es baja para esta patología, sin embargo, desconocemos la incidencia en nuestro instituto, por lo cual nos planteamos la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuál es la Incidencia de Cáncer de Mama Sincrónico en el periodo de marzo del 2017 a marzo del 2021 en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre?

6. JUSTIFICACIÓN

El cáncer de mama demanda un diagnóstico temprano y tratamiento adecuado, más aún el cáncer mamario sincrónico obliga a determinar el diagnóstico de manera oportuna desde la evaluación inicial de nuestra población para ofrecer la terapéutica adecuada.

La prevalencia del cáncer de mama contralateral al diagnóstico se calcula hasta un 4%, considerándolo mayor a la incidencia de cáncer de mama contralateral con un .5% anual. Esto obliga a mantener una vigilancia activa y el pleno conocimiento de esta identidad, ya que se puede presentar un cáncer de mama contralateral durante la misma. Es importante conocer los factores que predisponen la aparición de lesiones contralaterales, cobrando importancia los antecedentes familiares y genéticos. Dado que se cuenta con poca información en la incidencia de cáncer de mama sincrónico, los resultados de las tendencias temporales son conflictivas y poco se sabe del pronóstico después del tratamiento.

El objetivo de este estudio, es obtener la incidencia de cáncer de mama sincrónico en la población cautiva del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, con resultados que pueden ser proyectados a nivel nacional, al ser este centro médico, un centro de referencia por contar con servicio de radioterapia, permitiendo el tratamiento multimodal.

Al conocer dicha incidencia podremos encaminar los esfuerzos médicos a realizar diagnósticos tempranos y tratamientos oportunos, considerando la probabilidad de enfrentarnos a cánceres sincrónicos al momento del diagnóstico, además de conocer otras variables que permitan un análisis de sobrevida global, respuesta a tratamiento, las características patológicas e inmunohistoquímicas de este cáncer, así como las condiciones y características propias del paciente, etc..

7. HIPÓTESIS

Al ser un estudio observacional y descriptivo no requiere hipótesis, sin embargo, con fines protocolarios nos planteamos la siguiente hipótesis

H0: La incidencia de cáncer de mama sincrónico en el Centro Médico 20 de noviembre es la misma que la reportada en la bibliografía.

La incidencia de Cáncer de mama bilateral en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre será diferente a la reportada en otros estudios

H1: El diagnóstico oportuno (etapa temprana) se ha realizado adecuadamente en nuestras pacientes portadoras de cáncer de mama.

8. OBJETIVO GENERAL

Conocer la Incidencia De Cáncer De Mama Sincrónico En El Periodo De Marzo del 2017 A Marzo Del 2021 En El Centro Médico Nacional 20 De Noviembre.

9. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar la incidencia de cáncer de mama sincrónico.
2. Determinar el diagnóstico oportuno de cáncer de mama sincrónico.
3. Determinar las estirpes histológicas del cáncer de mama sincrónico.
4. Determinar las características inmuno-fenotípicas del cáncer de mama sincrónico.
5. Determinar la supervivencia de las pacientes con cáncer de mama sincrónico.
6. Determinar la etapa clínica de presentación.

10. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

10.1 Diseño y tipo de estudio.

Se propone un estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo.

10.2 Población de estudio.

Pacientes femeninas atendidas en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE en la consulta de Tumores de Mama, del servicio de Cirugía Oncológica con diagnóstico de tumores mamarios sincrónicos.

10.3 Universo de trabajo

Expedientes clínicos del Centro Médico Nacional 20 de noviembre del I.S.S.S.T.E, en seguimiento en la consulta de Cirugía Oncológica, en el área de Tumores Mamarios con diagnóstico de cáncer de mama en el periodo de marzo del 2017 a marzo del 2021.

10.4 Tiempo de ejecución.

De marzo del 2017 a marzo del 2021

10.5 Esquema de selección.

10.5.1 Definición del grupo control.

No se requirió grupo control por ser un estudio observacional.

10.5.2 Definición del grupo a intervenir.

Pacientes del CMN 20 de Noviembre ISSSTE, que cumplan criterios diagnósticos de Cáncer de Mama Sincrónico durante el periodo de marzo del 2017 a marzo del 2021.

10.5.3 Criterios de inclusión.

Pacientes femeninas con diagnóstico de cáncer de mama sincrónico en el periodo de tiempo de marzo 2017 a marzo 2022.

2. Pacientes con diagnóstico de cáncer de mama de todas las edades
3. Pacientes del sexo femenino con diagnóstico de cáncer de mama.
4. Expediente clínico completo.
5. Pacientes con estudios de imagen completos (USG mamario, mastografía)
6. Pacientes con resultado histológico e inmunohistoquímico de cáncer de mama.

10.5.4 Criterios de exclusión

- Pacientes masculinos.
- Paciente fuera del periodo de tiempo de estudio.
- Pacientes que no cuenten con estudios completos.
- Paciente sin confirmación histológica.
- Pacientes con expediente clínico incompleto

10.5.5 Criterios de eliminación.

Al ser un estudio transversal no se requieren criterios de eliminación.

10.6 Tipo de muestreo.

10.6.1 Muestreo probabilístico.

No aplica

10.6.2 Muestreo no probabilístico.

Se realizará una revisión de expediente a conveniencia de acuerdo a la disponibilidad y los datos de diagnóstico, patología, imagen, que serán recolectados en el periodo de tiempo designado para el estudio.

10.7 Metodología para el cálculo del tamaño de la muestra.

Por el tipo de estudio descriptivo y retrospectivo no amerita determinar tamaño de muestra.

10.8 Descripción operacional de las variables.

Nombre variable	Definición	Tipo de variable	Unidad de medida
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u	Cuantitativa	Años

	otro ser vivo contado desde su nacimiento; la edad se suele expresar en años.		
Sexo	Condición orgánica que distingue a los machos de las hembras, al hombre de la mujer, ya sea en seres humanos y animales, y estará definido por los gametos que produce.	Cualitativa	Mujer
Morfología	Características histológicas del tejido de origen del cáncer.	Cualitativa	Carcinoma Lobulillar invasivo Carcinoma ductal invasivo. Carcinoma ductal In situ
Tamaño del tumor	Espacio medido en centímetros para delimitar el tumor	cuantitativa	centímetros
Afectación ganglionar	Total de ganglios afectados y positivos estudiados en el reporte histopatológico	cuantitativa	Número de Ganglios
Mama afectada	Glándula mamaria afectada	Cualitativa	derecha, izquierda y ambas.
Tipo Histológico del Tumor	Estructura microscópica, desarrollo y función de los tejidos	Cualitativa	Carcinoma Ductal Infiltrante, Carcinoma Lobulillar Infiltrante, Mixto o Carcinoma In Situ
Inmunohistoquímica	Método basado en reacciones inmuno-enzimáticas usando anticuerpos para determinar la expresión de proteínas.	Cualitativa	-Receptor estrogénico -Receptor progestágeno -Ki 67 -Her-2
Etapa clínica	Estimación de la extensión del cáncer en base a los resultados de exámenes médicos,	Cualitativa	Etapa I Etapa II Etapa III Etapa IV

	estudios por imagen y biopsias del tumor		
Subtipos moleculares	Clasificación del cáncer de mama basado en receptores hormonales, expresión de HER2 y marcador de proliferación Ki67	Cualitativa	-Luminal A -Luminal B -HER2 positivo -Triple negativo
Tratamiento Quirúrgico	Intervención de tipo mecánica sobre la estructura anatómica del cuerpo con la finalidad de ofrecer un tratamiento para la solución de un problema o con la finalidad de establecer un diagnóstico.	Cualitativa	Técnica quirúrgica Realizada

10.9 Técnicas y procedimientos a emplear.

Se llevará a cabo la revisión de todos los expedientes electrónicos comprendidos en el periodo de marzo 2017 a marzo 2022, de aquellos pacientes que cuenten con diagnóstico de cáncer de mama, para finalmente aislar los casos de cáncer de mama sincrónico.

En la hoja de recolección de datos se registrará la edad del paciente, morfología histológica, inmunohistoquímica, los resultados de las mastografías, ultrasonido mamario y reporte de laminillas.

Se tomarán los criterios de cáncer de mama de segundo primario los que cumplan con las siguientes características:

1. La demostración de un cambio localizado en el tumor contralateral se considera prueba absoluta de que esa lesión es una neoplasia primaria.
2. Se considera que el cáncer en el segundo seno es un nuevo primario si histológicamente es distinto del que se detectó en el primer seno.

3. El carcinoma del segundo seno es un nuevo primario si el grado de diferenciación histológica es mucho mayor que el de la lesión del primer seno.

4. En caso de no hallarse una diferencia histológica neta, se considera que un carcinoma contralateral es compatible y representa una lesión independiente, siempre que no haya signos de metástasis locales, regionales o distantes en relación con el cáncer en el seno ipsilateral.

Posteriormente los datos serán integrados a un archivo de Excel y serán analizados mediante análisis estadístico de incidencia, incidencia acumulada y tasa de incidencia..

10.10 Procesamiento y análisis estadístico.

Se obtendrá la información en hojas de recolección de datos que serán capturadas en equipo de cómputo para el análisis estadístico.

Para analizar las variables demográficas se realizará estadística descriptiva como son media y moda

11. PRUEBA PILOTO (SI ES EL CASO).

No se requirió prueba piloto.

12. ASPECTOS ÉTICOS.

De acuerdo con los Artículos 16, 17 y 23 del CAPÍTULO I, TÍTULO SEGUNDO: De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, del REGLAMENTO de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. El presente proyecto es descriptivo, observacional, retrospectivo, sin riesgo, que estrictamente no amerita del Consentimiento Informado.

Los investigadores confirmamos que la revisión de los antecedentes científicos del proyecto justifican su realización, que contamos con la capacidad para llevarlo a buen término, nos comprometemos a mantener un estándar científico elevado que permita

obtener información útil para la sociedad, a salvaguardar la confidencialidad de los datos personales de los participantes en el estudio, pondremos el bienestar y la seguridad de los pacientes sujetos de investigación por encima de cualquier otro objetivo, y nos conduciremos de acuerdo a los estándares éticos aceptados nacional e internacionalmente según lo establecido por la Ley General de Salud, Las Pautas Éticas Internacionales Para la Investigación y Experimentación Biomédica en Seres Humanos de la OMS, así como la Declaración de Helsinki.

Basados la Declaración de Helsinki.

12.1 Consentimiento informado.

No se requirió del consentimiento informado al tratarse de un estudio observacional, retrospectivo. Los datos fueron obtenidos del expediente del paciente, así como del archivo clínico digital del hospital, sin ser necesario entrevistar o contactar al paciente.

12.2 Conflicto de intereses.

No existió conflicto de intereses para la realización del estudio.

13. CONSIDERACIONES DE BIOSEGURIDAD

No se aplicó ningún tipo de intervención en el presente estudio.

14. RECURSOS

14.1 Recursos humanos

-Dr. José Manuel Bentura Ramírez, residente de tercer año de Oncología quirúrgica del CMN 20 de Noviembre quien realizó la recopilación de la información del expediente clínico y formulación del Protocolo de Investigación.

-Dra. Luz María Monroy Escamilla, médico adscrito de Oncología quirúrgica del CMN 20 de Noviembre e investigadora clínica quien realizará el Análisis estadístico y escrito del reporte científico.

14.2 Recursos materiales

-Expedientes electrónicos de los pacientes seleccionados conforme a los criterios de inclusión.

-Computadora con sistema de administración hospitalaria (SIAH) y conexión a internet, así como los paquetes informáticos mencionados previamente para realizar el análisis estadístico correspondiente.

14.3 Recursos financieros.

No requirió recursos financieros.

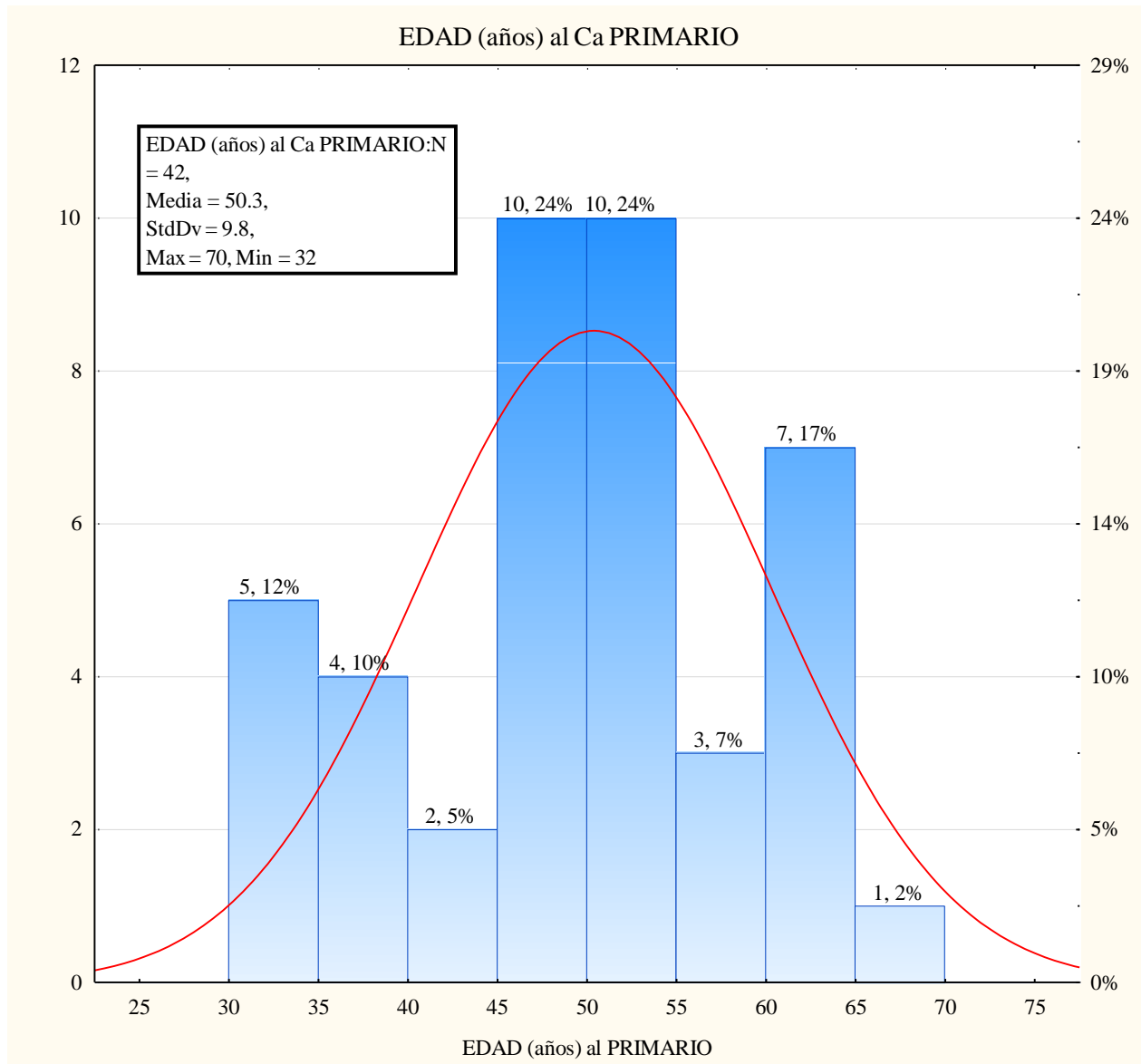
15. RESULTADOS Y DISCUSION

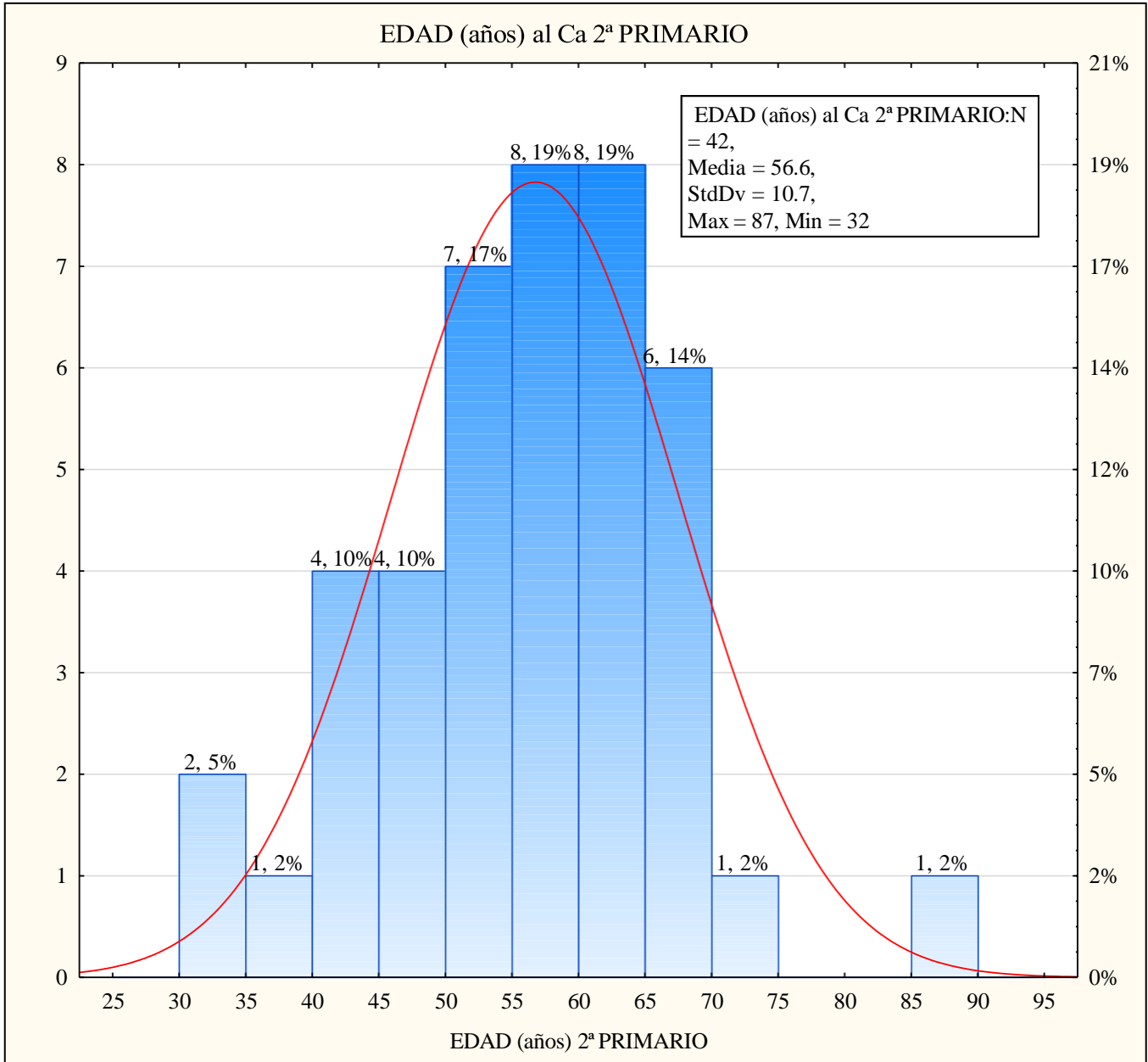
Se identificaron 42 casos de Cáncer de Mama Bilateral en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre que se encuentra en vigilancia durante el periodo de tiempo de estudio y hasta la actualidad. La prevalencia de edad de diagnóstico al primario es de 50 años, con una media de diferencia entre el diagnóstico al segundo primario de 6.3 años. La prevalencia del primer diagnóstico es en mama izquierda con un 53 %, en comparación a el segundo primario con prevalencia de lado izquierdo con un 50%. El tamaño tumoral es menor a 2 cm y entre 2 a 5 cm con un 9.2% de prevalencia respectivamente.

En el segundo primario es menor a 2 cm con un 14.3% siendo detectados en una etapa clínica más temprana durante el seguimiento de la primera Neoplasia. Durante el diagnóstico el estado ganglionar prevalente fue negativo con un 66% y en la segunda neoplasia con un estado ganglionar negativo en un 76%. La etapa clínica prevalente fue IIIA con un 19% y etapa clínica I en un 35%. Dentro de la Histología, se encuentra prevalencia de 59% de Carcinoma Ductal Infiltrante en el primer primario y el segundo en

un 80%. Los perfiles biomoleculares prevalentes en el tumor inicial son Luminal A y Triple Negativo con un 33% cada uno, y en el segundo primario con un 40% con triple negativo.

El manejo quirúrgico es de 57% manejado con Mastectomía Radical Modificada en el primer Primario, y en el segundo primario manejado con mastectomía Radical modificada en un 35%. La Radioterapia fue recibida en un 66% al primario inicial y en un 69% al segundo primario.





16. CONCLUSIONES

A través del análisis de la base de datos, se pudo comprobar que la incidencia de cáncer de mama bilateral es menor de 4%; similar a la reportada en la literatura, completando durante la revisión de expedientes solo 42 pacientes y que se encuentran en vigilancia actual, así como se permite evidenciar en este estudio la incidencia de segundo primario en pacientes con antecedente de cáncer de mama, que si bien no fue el objetivo de este estudio, si es importante determinar la relación del cáncer de mama con el desarrollo de un segundo primario y que cambia totalmente el pronóstico vida de nuestras pacientes.

17. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. A. Nervo, Et. Al. Cáncer De Mama Sincrónico. Revista Argentina De Mastología. Volumen 35 | N° 126. (2016)
2. Grajales P. et.al. Factores De Riesgo Para El Cáncer De Mama En México: Revisión De Estudios En Poblaciones Mexicanas Y México-Americanas. Revista Ces Salud Pública, 50-58. (2014)
3. INEGI. Estadísticas del Cáncer De Mama Comunicado De Prensa Núm. 462/20 pag. 1-2. (2020)
4. César S. Et. Al. Características Clínico-Patológicas Y Sobrevida De Pacientes Con Cáncer De Mama Bilateral Sincrónico. Rev Chil Cir. Vol 66 - N° 3, Pág. 236-240 (2014)
5. Baretta Z. Et Al. Heterogeneity In Hormone-Receptor Status And Survival Outcomes Among Women With Synchronous And Metachronous Bilateral Breast Cancers. 592-60. Breast (2015)
6. Sighoko D Et Al. Discordance In Hormone Receptor Status Among Primary, Metastatic, And Second Primary Breast Cancers: Biological Difference Or Misclassification?. Oncologist. (2014)
7. Huo D Et Al. Concordance In Histological And Biological Parameters Between First And Second Primary Breast Cancers. Cáncer (2011)
8. Huo, D., Melkonian, S., Rathouz, P. J., Khramtsov, A. & Olopade, O. I. Concordance in histological and biological parameters between first and second primary breast cancers. Cancer 117, 907–915 (2011).
9. Chen, Y., Thompson, W., Semenciw, R. & Mao, Y. Epidemiology of contralateral breast cancer. Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. 8, 855–861 (1999).
10. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) in Breast Cancer NCCN Practice Guidelines in Oncology (NCCN, 2018).
11. Malone, K. E. et al. Population-based study of the risk of second primary contralateral breast cancer associated with carrying a mutation in BRCA1 or BRCA2. J. Clin. Oncol. 28, 2404–2410 (2010).
12. Graeser, M. K. et al. Contralateral breast cancer risk in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. J. Clin. Oncol. 27, 5887–5892 (2009).
13. Reiner, A. S. et al. Risk of asynchronous contralateral breast cancer in noncarriers of BRCA1 and BRCA2 mutations with a family history of breast cancer: a report from the Women's Environmental Cancer and Radiation Epidemiology Study. J. Clin. Oncol. 31, 433–439 (2013).
14. Schaapveld, M. et al. The impact of adjuvant therapy on contralateral breast cancer risk and the prognostic significance of contralateral breast cancer: a population based study in the Netherlands. Breast Cancer Res. Treat. 110, 189–197 (2008).
15. Brooks, J. D. et al. Body mass index and risk of second primary breast cancer: the WECARE Study. Breast Cancer Res. Treat. 131, 571–580 (2012).
16. Saltzman, B. S., Malone, K. E., McDougall, J. A., Daling, J. R. & Li, C. I. Estrogen receptor, progesterone receptor, and HER2-neu expression in first primary breast cancers and risk of second primary contralateral breast cancer. Breast Cancer Res. Treat. 135, 849–855 (2012).
17. Bessonova, L., Taylor, T. H., Mehta, R. S., Zell, J. A. & Anton-Culver, H. Risk of a second breast cancer associated with hormone-receptor and HER2/neu status of the first breast cancer. Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. 20, 389–396 (2011).

18. Narod, S. A. The impact of contralateral mastectomy on mortality in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers with breast cancer. *Breast Cancer Res. Treat.* 128, 581–583 (2011).
19. . Litiere S, Werutsky G, Fentiman IS, et al. Breast conserving therapy versus mastectomy for stage IeII breast cancer: 20 year follow-up of the EORTC 10801 phase 3 randomised trial. *Lancet Oncol* 2012;13:412e9.
20. Krishnappa R, Chikaraddi SB, Deshmane V. Primary synchronous bilateral breast cancer. *Indian J Cancer* 2014;51(3):256–8.
21. Altschuler A, Nekhlyudov L, Rolnick SJ et al (2008) Positive, negative and disparate—women’s differing long-term psychoso- cial experiences of bilateral or contralateral prophylactic mas- tectomy. *Breast J.* 14(1):25–32
22. Hartman M, Czene K, Reilly M, et al. Incidence and prognosis of synchronous and metachronous bilateral breast cancer. *J Clin Oncol* 2007;25:4210e16.
23. Olsson S, Andersson I, Karlberg I, et al: Im- plementation of service screening with mammogra- phy in Sweden: From pilot study to nationwide programme. *J Med Screen* 7:14-18, 2000
24. Holmberg L, Adami HO, Ekblom A, et al: Prognosis in bilateral breast cancer: Effects of time interval between first and second primary tumours. *Br J Cancer* 58:191-194, 1988
25. Mikael Hartman, Incidence and Prognosis of Synchronous and Metachronous Bilateral Breast Cancer. *J Clin Oncol* 25:4210-4216. (2007)
26. Robbins GF, Berg JW: Bilateral primary breast cancer: A prospective clinicopathological study. *Can- cer* 17:1501-1527, 1964
27. Chen Y, Thompson W, Semenciw R, et al: Epidemiology of contralateral breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 8:855-861, 1999