



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



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No. 4
“LUIS CASTELAZO AYALA”**

**ANTECEDENTES DE RIESGO, CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS,
HISTOPATOLÓGICAS Y TRATAMIENTO EN MUJERES MENORES DE 40
AÑOS CON CÁNCER MAMA.**

R-2023-3606-009

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN

GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

YOANA ORTIZ REYES

TUTOR

DRA. JANETT CABALLERO JASSO

COTUTOR

DRA. EN C. EUNICE LÓPEZ MUÑOZ

CIUDAD DE MÉXICO

MARZO 2023





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.

CARTA DE ACEPTACIÓN DEL TRABAJO DE TESIS.


Por medio de la presente informamos que la **Dra. Yoana Ortiz Reyes**, residente de la especialidad en **Ginecología y Obstetricia**, ha concluido la escritura de su tesis: **"Antecedentes de riesgo, características clínicas, histopatológicas y tratamiento en mujeres menores de 40 años con cáncer mama"**, con número de registro **R-2023-3606-009**, por lo que otorgamos autorización para su presentación y defensa.




Dr. Oscar Moreno Álvarez
Director General
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala"
Instituto Mexicano del Seguro Social




Dr. Juan Carlos Martínez Chéquer
Director de Educación e Investigación en Salud
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala"
Instituto Mexicano Del Seguro Social



Dr. Rogelio Apolo Aguado Pérez
Jefe de la División de Educación en Salud
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala"
Instituto Mexicano del Seguro Social



Dra. Janett Caballero Jasso
Tutor de tesis
Médico adscrito al servicio de Oncología de mama
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala"
Instituto Mexicano del Seguro Social



Dra. en C. Eunice López Muñoz
Cotutor de tesis
Investigador titular A Unidad de Investigación Médica en Medicina Reproductiva
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala"
Instituto Mexicano del Seguro Social

AGRADECIMIENTOS

“Cuando la gratitud es tan absoluta, las palabras sobran”

Álvaro Mutis

No tengo más que agradecer a Dios y a la vida por todas las bendiciones que he recibido y la dicha de coincidir con personas tan maravillas, que suman cada día más a mi vida. Sé que no puedo nombra a todas las personas que me han apoyado a alcanzar mis metas, y tal vez omita mencionar algunas, pero sin duda tengo un enorme agradecimiento por ustedes.

Primero me gustaría mencionar a mis padres; a mi mamá, Lucy como te decimos de cariño, gracias por impulsarme desde pequeña a ser independiente, a no tener límites, por siempre acompañarme, por tu apoyo incondicional, por tu amor y tus palabras de aliento que siempre recordare “siempre vendrán tiempos mejores”; no existen palabras para expresar toda mi admiración, agradecimiento y amor que tengo para ti. A mi padre, José Juan por siempre acompañarme, por qué a pesar de todas las adversidades siempre das un poco más para poder lograr todo lo que te propones, por apoyarme en todas mis locuras y por nunca ponerme límites, mil gracias. Ruego a Dios tenerlos conmigo muchos años más.

A mis hermanas Erika, Angii y Vane por siempre estar ahí para mí, son mi fuerza para seguir a delante. Compañeras en las malas, las buenas y las mejores. Juntas nada es tan malo, las adoro.

A mi abuelo Elias que siempre confío en mí y me apoyo hasta el final, siempre estarás en mi corazón. A toda mi familia, abuela, tíos, tías y primos que me apoyaron en mi formación desde mis primeros escalones, gracias.

A mis maestros, compañeros, amigos a lo largo de toda mi formación. Esas personas que se hacen familia después de pasar años de estudio, residencia, guardias y guardias terribles que parecen nunca terminar.

No puedo dejar de mencionar a la Dra. Caballero, excelente médico que admiro y respeto, gracias por aceptar realizar este proyecto. A la Dra. Eunice López por todo su apoyo, desde el primer día hasta el final para poder culminar este trabajo. Al Dr. López Valle, jefe del servicio de Oncología de mama de esta unidad por su colaboración para poder realizar este trabajo.



Contenido

| | |
|--|----|
| UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO | 1 |
| CARTA DE ACEPTACIÓN DEL TRABAJO DE TESIS..... | 2 |
| AGRADECIMIENTOS | 3 |
| RESUMEN..... | 5 |
| ABSTRACT..... | 6 |
| ANTECEDENTES | 7 |
| JUSTIFICACIÓN | 18 |
| PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 19 |
| OBJETIVOS..... | 20 |
| OBJETIVO GENERAL..... | 20 |
| OBJETIVOS ESPECÍFICOS | 20 |
| HIPÓTESIS | 20 |
| MATERIAL Y MÉTODOS | 20 |
| CRITERIOS DE SELECCIÓN | 21 |
| CRITERIOS DE INCLUSIÓN | 21 |
| VARIABLES DE ESTUDIO | 21 |
| MUESTRA..... | 25 |
| ANÁLISIS ESTADÍSTICO | 25 |
| ASPECTOS ÉTICOS..... | 26 |
| RESULTADOS | 27 |
| DISCUSIÓN..... | 40 |
| CONCLUSIÓN..... | 43 |
| BIBLIOGRAFÍA | 44 |
| ANEXO 1 | 46 |
| ANEXO 2. CLASIFICACIÓN DE INMUNOHISTOQUÍMICA | 47 |
| ANEXO 3: HOJA DE RECOLECCION DE DATOS..... | 48 |
| DECLARACIÓN DE AUTENTICIDAD Y NO PLAGIO | 49 |



ANTECEDENTES DE RIESGO, CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, HISTOPATOLÓGICAS Y TRATAMIENTO EN MUJERES MENORES DE 40 AÑOS CON CÁNCER MAMA.

RESUMEN

Antecedentes: Aproximadamente el 7% de las pacientes con cáncer de mama son diagnosticadas antes de los 40 años, siendo la principal causa de muerte en mujeres jóvenes. Las características clínico-patológicas son más agresivas, las tasas de supervivencia son peores y alto riesgo de recurrencia.

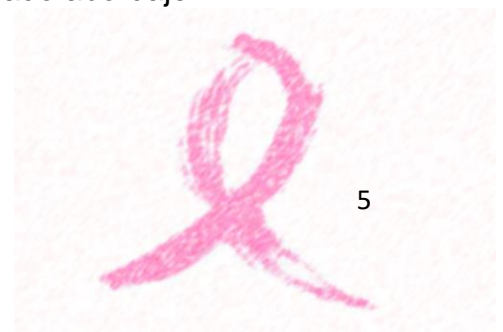
Objetivo: Describir los antecedentes de riesgo, las características demográficas, clínicas e histopatológicas, así como el tratamiento de un grupo de mujeres menores de 40 años con cáncer de mama.

Material y métodos: Estudio observacional, descriptivo y transversal que consistió en obtener información del expediente clínico sobre antecedentes de riesgo, características clínicas, características histopatológicas, así como tratamiento de un grupo de mujeres menores de 40 años que fueron diagnósticas con cáncer de mama y tratadas en el servicio de oncología mamaria de la UMAE HGO4 IMSS en el periodo comprendido entre el 1 de noviembre del 2017 y el 31 de octubre de 2022. Los datos fueron recolectados en hoja diseñada específicamente para ese fin y posteriormente capturados en base de datos con el programa Microsoft Excel para Mac Versión 16.66.1. El análisis de los datos se efectuó con el programa IBM SPSS Statistics para Mac Version 25. Se realizó estadística descriptiva con gráficos y tablas de frecuencias para las variables cualitativas y medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas.

Resultados: Se incluyeron 127 pacientes, la mediana de edad fue 36 años (25-40 años), 35% refirió antecedentes heredofamiliares de cáncer, 8 pacientes con panel multigen positivo (*BCRA1*, *BRCA2* y *BAP1*). El síntoma más frecuente fue nódulo mamario 89%. El 4.7% se asoció a embarazo. El diagnóstico por imagen fue por USG 78%, con clasificación BIRADS 4 (55.2%) y 5 (24.8%). Se realizó diagnóstico en estadios avanzados (IIIA), el tipo histológico más frecuente fue ductal, grado histológico II, Luminal A (38.6%). El subtipo triple negativo representó 17.3%. El abordaje quirúrgico que predominó fue mastectomía radical modificada (MRM). EL 96.9% recibieron tratamiento sistémico.

Conclusiones: El cáncer en mujeres jóvenes se presenta en estadios avanzados, fenotipos más agresivos, requiriendo tratamiento sistémico, es importante contar con un comité multidisciplinario específico para un adecuado abordaje.

Palabras claves: Cáncer de mama. Menores 40 años.



RISK FACTORS, CLINICAL AND HISTOPATHOLOGICAL CHARACTERISTICS AND TREATMENT IN WOMEN UNDER 40 YEARS WITH BREAST CANCER.

ABSTRACT

Background: Approximately 7% of patients with breast cancer are diagnosed before the age of 40, being the main cause of death in young women. The clinicopathological characteristics are more aggressive, survival rates are worse, and there is a high risk of recurrence.

Objective: To describe the history of risk, demographic, clinical and histopathological characteristics, as well as the treatment of a group of women under 40 years of age with breast cancer.

Material and methods: Observational, descriptive and cross-sectional study. Study population: women <40 years old with breast cancer, treated at the HGO4 IMSS breast oncology service. The data analysis was carried out with the program IBM SPSS Statistics for Mac Version 25.

Results: 127 patients were included, the median age was 36 years (25-40 years), 35% reported a hereditary family history of cancer, 8 patients with a positive multigene panel (BCRA 1, 2, BAP1). The most frequent symptom was breast nodule 89%. 4.7% was associated with pregnancy. The diagnosis by image was by USG 78%, with BIRADS classification 4 (55.2%) and 5 (24.8%). Diagnosis was made in advanced stages, the most frequent type of cancer was ductal, histological grade II, Luminal A (38.6%), triple negative represented 17.3%. The predominant surgical approach was MRM. 96.9% received systemic treatment.

Conclusions: cancer in young women occurs in advanced stages, more aggressive phenotypes, requiring systemic treatment, it is important to have a specific multidisciplinary Committee for an adequate approach.

Keywords: Breast cancer. Before age 40 years.



ANTECEDENTES

Las estimaciones de GLOBOCAN en el 2020 indican que hubo 19.3 millones de nuevos casos de cáncer y casi 10 millones de muertes por cáncer. En las mujeres, el cáncer de mama es el cáncer más comúnmente diagnosticado (11.7 % del total de casos) y la principal causa de muerte por cáncer. A pesar de que el cáncer de mama en mujeres jóvenes es una enfermedad poco común en países desarrollados (4 % nuevos casos en Estados Unidos en 2017), 1 de cada 68 mujeres desarrollará la enfermedad a los 40 años, y 1 de cada 220 antes de los 30 años (1).

En México, el INEGI emitió las últimas estadísticas a propósito del día mundial contra el cáncer donde reportó que la tasa de defunciones por tumores malignos aumentó en la última década, al pasar de 6.18 defunciones por cada 10 mil personas en 2010 a 7.17 por cada 10 mil en 2020 (2). Entre las mujeres de 30 - 59 años, la causa principal fue el tumor maligno de la mama, con tasas de 1.56 defunciones por cada 10 mil mujeres. En México, en las últimas tres décadas, el cáncer de mama ha tenido un incremento constante, tanto en su incidencia como en su mortalidad. De acuerdo con el informe del Departamento de Epidemiología de la Secretaría de Salud, la incidencia se incrementó entre 2000 y 2013, llegando de 10.76 casos por 100,000 habitantes, a 26.1 por cada 100,000 mujeres mayores de 25 años, estimando 23,873 nuevos casos en 2013.

El cáncer de mamá en mujeres menores de 40 años ocupa el primer lugar en incidencia a nivel mundial (27.6 %), y es la principal causa de muerte por cáncer en mujeres jóvenes (3) En México, el cáncer de mama en mujeres menores de 40 años es más frecuente (13.3 %) que en la población norteamericana o europea (2).

Los factores o antecedentes de riesgo para cáncer de mama de acuerdo con el Consenso de Colima 2021 (4) se clasifican en:

- Biológicos: ser mujer, historia familiar o personal de cáncer de mama, menarquia antes de los 12 años



- Exposición a radiación ionizante terapéutica torácica, principalmente durante el desarrollo o el crecimiento.
- Reproductivos: paciente nuligesta, no lactar, primer embarazo a término después de los 30 años, terapia hormonal combinados en la perimenopausia o postmenopausia por más de cinco años.
- Relacionados con el estilo de vida: el factor de riesgo más importante relacionado con el estilo de vida es la obesidad, el sedentarismo, consumo de alcohol y tabaquismo.
- En las mujeres con cáncer de mama diagnosticado antes de los 30 años, se han reportado mutaciones en los genes *Breast cancer type 1 susceptibility (BRCA1)*, *Breast cancer type 2 susceptibility (BRCA2)* y *Cellular tumor antigen p53 (TP53)* en aproximadamente 50 % de las que tenían antecedentes familiares sólidos de cáncer de mama y en menos del 10 % de las mujeres con cáncer de mama no familiar. La identificación de mutaciones en la línea germinal, incluyendo en *BRCA1*, *BRCA2*, *TP53* (Síndrome de Li Fraumeni), *Phosphatidylinositol 3,4,5-trisphosphate 3-phosphatase and dual-specificity protein phosphatase (PTEN* [Síndrome de Cowden]) y *Serine/threonine-protein kinase (STK11* [Síndrome de Peutz-Jeghers]), es bastante rara, en el orden del 5 a 6 %. Las portadoras de mutaciones en *BRCA1* y *BRCA2* tiene un riesgo de 47 a 66 % y de 40 a 57 %, respectivamente, en comparación con el riesgo de 12.5 % de la población general (3,5)
- Las mujeres con un nivel socioeconómico bajo, así como las mujeres negras e hispanas jóvenes y las mujeres nativas americanas tienen una mayor probabilidad de presentar una enfermedad avanzada.
- El aumento de la densidad mamográfica es un factor de riesgo de cáncer de mama en todas las edades.
- La ingesta baja de calcio o vitamina D se ha asociado con tumores de mama más grandes y de mayor grado (7).



Presentación clínica y diagnóstico de cáncer de mama en menores de 40 años

Las mujeres más jóvenes sufren más retrasos en el diagnóstico y presentan un estadio de cáncer más avanzado que sus contrapartes mayores debido a que no se sospecha en la consulta inicial, esta presentación temprana aumenta el riesgo de cáncer de mama contralateral, recurrencia local y a distancia, y mortalidad posterior (4).

Más del 90% de las pacientes jóvenes con cáncer de mama son sintomáticas, es decir, se presentan con un nódulo palpable, la presencia de mayor densidad mamaria en este grupo de edad se considera un factor de riesgo en el retraso diagnóstico (4, 15).

El protocolo diagnóstico, los estudios de imagen y la etapificación en mujeres jóvenes, deben seguir los mismos algoritmos que para mujeres mayores. Puede darse consideración adicional a la tomosíntesis, el ultrasonido (USG) y la resonancia magnética (RM) en particular en pacientes con tejido mamario extremadamente denso o con predisposición genética (4).

Los estudios de imagen permiten detectar, caracterizar, evaluar la extensión de la enfermedad y dar seguimiento a las lesiones mamarias (5), se utiliza la clasificación BI-RADS para la unificación de terminología (10). Anexo 2.

- El USG mamario es el estudio de elección inicial en mujeres menores de 35 años con patología mamaria.
- El uso de mastografía de detección en mujeres con mama densa aunada a USG aumenta la sensibilidad al 87 %. La mamografía debe realizarse preferiblemente durante las primeras 2 semanas del ciclo menstrual, mientras que la USG se puede realizar en cualquier momento.
- La RM debe realizarse en la segunda semana del ciclo menstrual. Pacientes portadoras de variantes patogénicas, especialmente en *BRCA1* o *BRCA2* deben ser tamizadas con RM anual a partir de los 25 a los 29 años, o de acuerdo con la edad más temprana de aparición del cáncer en un miembro de la familia. Portadoras de variantes patogénicas en *TP53* deben comenzar el tamizaje a los 20 años. Las mujeres que recibieron

radioterapia por enfermedades linfoproliferativas antes de los 30 años deben comenzar el tamizaje 8 años después del tratamiento. Después de encontrar anomalías sospechosas con la RM, es necesaria la reevaluación con imagen convencional (mamografía y USG) (12).

Es mandatorio tener una confirmación histopatológica de malignidad antes de cualquier procedimiento quirúrgico, así como el inmunofenotipo de la enfermedad. Los procedimientos de estadificación estándar para metástasis a distancia deben utilizarse y consistir en radiografía de tórax, gammagrafía ósea, ecografía hepática (EE. UU.) y análisis de sangre (12).

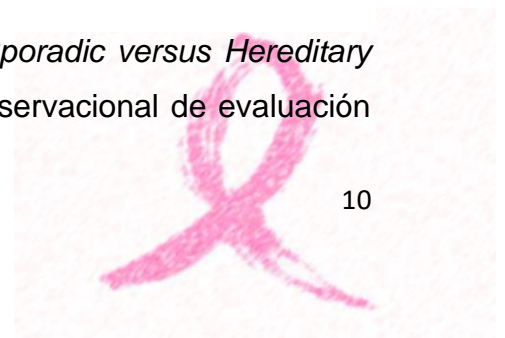
Características clínico patológicas en menores de 40 años

Se ha demostrado que la importancia pronóstica de la edad menor de 40 años difiere según el subtipo histológico y se asocia con la supervivencia libre de recurrencia y supervivencia global.

- Los tumores de tipo luminal A se caracterizan por enfermedad de respuesta endócrina, receptores de estrógenos positivos (ER+) y receptores de progesterona positivos (PR+) y bajo índice de proliferación (*Ki-67* bajo).
- Los tumores luminales B también son de respuesta endócrina, pero tienen una mayor tasa de proliferación y se asocian con peor pronóstico en comparación con los tumores luminales A. Pueden sobreexpresar HER2+ y se caracterizan por un comportamiento biológico más agresivo y generalmente buena respuesta a terapia anti-HER2.
- Enfermedad triple negativa: se caracterizan por ER-, PR- y HER2-. Suelen tener un comportamiento muy agresivo, siendo la quimioterapia el pilar del tratamiento, al que actualmente se ha agregado la inmunoterapia.

El cáncer de mama que surge en un hospedero más joven se caracteriza por un fenotipo más agresivo, un porcentaje más alto de ER- e invasión vascular o linfática (6).

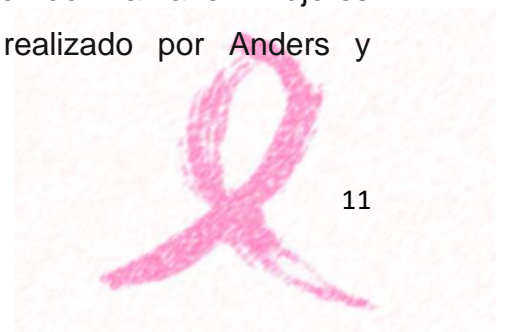
Los resultados del *Prospective study of Outcomes in Sporadic versus Hereditary breast cancer* (POSH), el mayor estudio prospectivo observacional de evaluación



en cáncer de mama dio a conocer las características patológicas de 2956 mujeres menores de 40 años. La mayoría tenían histología ductal (86.5 %) y tumores de grado 3 (58.9 %). El 50.2 % tenían enfermedad con ganglios positivos y 27 % multifocalidad. Un tercio de los tumores fueron ER- y una cuarta parte fueron HER2+ (08).

Un estudio retrospectivo que evaluó a más de 200,000 mujeres en la base de datos *Surveillance, Epidemiology, and End Results Program* (SEER), reveló que las mujeres menores de 40 años tenían 39 % más probabilidad de morir en comparación con las mujeres de 40 años o más. El fenotipo “triple negativo” (ER-, PR-, HER2-) del cáncer de mama, que se considera el tipo más letal de la enfermedad, fue más prevalente en mujeres jóvenes, particularmente en afroamericanas (6).

En otro estudio se realizó un análisis genómico integral a gran escala para examinar más a fondo la biología del cáncer de mama que surge en mujeres jóvenes. Se identificaron datos de expresión genómica anotados clínicamente de más de 700 casos de cáncer de mama. Los tumores de mama de las mujeres más jóvenes fueron más grandes, de mayor grado, con más positividad de ganglios linfáticos, menor positividad de ER, tasas más altas de sobreexpresión de HER2 y una tendencia hacia menor supervivencia libre de enfermedad. El perfil de expresión genómica demostró niveles de ácido ribonucleico mensajero (ARNm) total significativamente más bajo de ER α , ER y PR; con niveles más altos de ARNm tanto de HER2 como del *Epidermal growth factor receptor 1* (*EGFR1*). El *Gene Set Enrichment Analysis* (GSEA) reveló 367 conjuntos de genes significativamente enriquecidos entre los tumores de mujeres jóvenes: función inmunológica, hipoxia, *BRCA1*, células madre, apoptosis, desacetilasas de histonas y múltiples vías de señalización oncogénicas que incluyen *Myc proto-oncogene protein* (MYC), *Transcription factor E2F2* (E2F2), *KRAS proto-oncogene, GTPase* (KRAS) y *mechanistic target of rapamycin kinase* (mTOR) (3). Uno de los primeros análisis de la biología del cáncer de mama en mujeres jóvenes utilizando perfil de expresión génica, fue realizado por Anders y



colaboradores y mostraron una mayor proporción de *Phosphatidylinositol 3-kinase* (PI3K) y desregulación de la vía MYC (9).

Azim y colaboradores, evaluaron tumores de 3,522 pacientes en los que 451 tenían menos o igual a 40 años en el momento del diagnóstico. Hubo una proporción significativamente mayor de tumores de tipo basal (34.3 %) en comparación con los de pacientes de 41 a 52 años (27.7 %). Así mismo, se observó una mayor proporción de cánceres enriquecidos con HER2, una mayor expresión del ligando *TNF receptor superfamily member 11a* (RANK) de células madre progenitoras mamarias, interrupción de la vía *mitogen-activated protein kinase* (MAPK)-PI3K y menor expresión genes relacionados con apoptosis, especialmente *Fas cell surface death receptor* (FAS) (11).

Gnerlich y colaboradores demostraron que las pacientes jóvenes fueron diagnosticadas con tumores más grandes, compromiso ganglionar, tumores de grado 3 y enfermedad ER- (15).

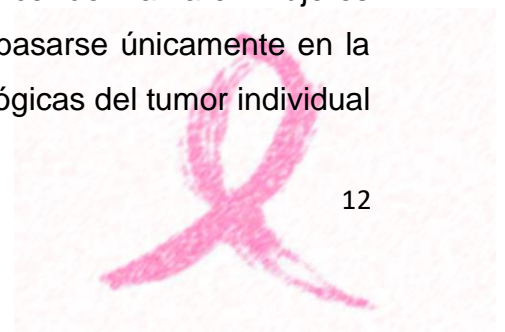
Un estudio poblacional del *California Cancer Registry* que incluyó 5,605 pacientes menores de 40 años al momento del diagnóstico, mostró una mayor proporción (28,2 %) de HER2+ en la población más joven (9).

Un análisis retrospectivo con datos de Bayraktar y colaboradores mostró que los portadores de mutaciones en *BRCA1* eran más propensos a tener tumores de alto grado nuclear, ganglios linfáticos negativos y triple negativo que los portadores de mutaciones en *BRCA2* y no portadores (3).

Las características biológicas de los tumores en las mujeres menores de 40 años contribuyen a que se muestren más agresivos, expresen receptores que los unan con mayor facilidad a los factores de crecimiento y posean mutaciones que los predisponen a una mayor resistencia a las terapias actuales y, por lo tanto, se generen más recaídas (14).

Tratamiento

Las indicaciones y la elección del tratamiento para el cáncer de mama en mujeres jóvenes (enfermedad temprana y avanzada) no deben basarse únicamente en la edad, sino que deben basarse en las características biológicas del tumor individual



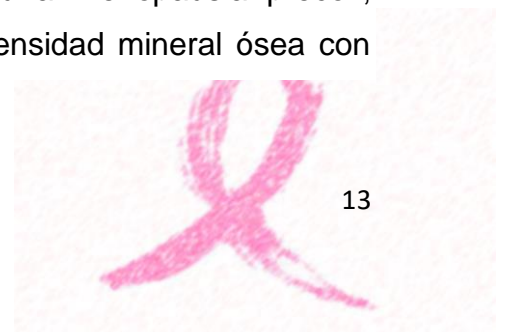
(receptor hormonal, HER2, grado y actividad proliferativa), estadio de la enfermedad y comorbilidades del paciente (6).

Los beneficios absolutos del tratamiento, ya sea local o sistémico, tienden a ser mayores en mujeres más jóvenes debido a la mayor proporción de enfermedad más agresiva. Tienden a tener menos comorbilidades y una mejor tolerancia a las toxicidades del tratamiento y, en consecuencia, se les otorgan tratamientos más intensos. Por ejemplo, las mujeres menores de 40 años tienen aproximadamente cuatro veces más probabilidades de realizar una mastectomía bilateral que las mujeres de 50 a 64 años, así como a recibir radioterapia y terapia sistémica.

A toda mujer joven con edad de 40 años o menor y cáncer de mama debe ofrecérsele asesoramiento genético, independientemente del subtipo de cáncer de mama.

El *4th International Consensus Conference for Breast Cancer in Young Women* (BCY4) tuvo lugar en octubre de 2018 en Suiza. Fue organizado por la European School of Oncology (ESO) y la *European Society of Medical Oncology* (ESMO), los cuales emitieron recomendaciones sobre el manejo del cáncer de mama en mujeres jóvenes. El tratamiento quirúrgico de las mujeres jóvenes con cáncer de mama temprano no debe diferir de las indicaciones para pacientes mayores. La cirugía conservadora de la mama debe realizarse como primera opción siempre que sea adecuado, ya que proporciona la misma supervivencia global que la mastectomía. La mastectomía no confiere una ventaja de supervivencia global en comparación con el tratamiento de conservación de la mama seguido de radioterapia. En cuanto al abordaje axilar, las indicaciones son idénticas a las de otros grupos de edad. La reconstrucción mamaria inmediata después de la mastectomía ofrece las mismas tasas de supervivencia que la mastectomía sin reconstrucción y debe ofrecerse a todas las pacientes excepto a aquellas con cáncer de mama inflamatorio (16).

El uso de terapias adyuvantes en mujeres jóvenes plantea problemas de efectos secundarios a largo plazo, incluida la inducción de una menopausia precoz, deterioro de la fertilidad y efectos adversos sobre la densidad mineral ósea con



quimioterapia y terapias endócrinas, y el desarrollo de una segunda malignidad con radioterapia (6).

La radioterapia reduce la recurrencia local del 19.5 al 10.2 % en pacientes de 40 años o menos con cáncer de mama. Se recomienda iniciar la quimioterapia sistémica adyuvante dentro de las 8 semanas posteriores a la finalización de la cirugía. Tanto la quimioterapia como la radioterapia están indicadas en un entorno adyuvante (3).

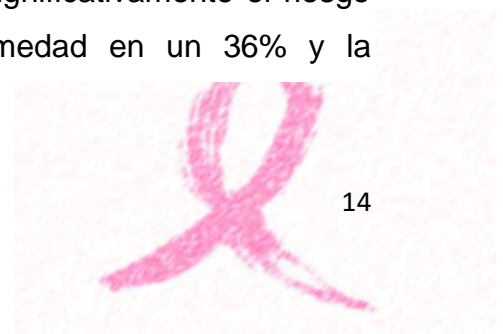
Los regímenes secuenciales basados en antraciclinas y taxanos tienen mayor eficacia. Una combinación de un taxano y ciclofosfamida también es una opción en caso de contraindicaciones para las antraciclinas (enfermedad cardíaca, exposición previa a antraciclinas, entre otras). La edad por debajo de 40 años es un factor predictivo independiente significativo para la eficacia de docetaxel, en la terapia basada en adriamicina y ciclofosfamida (TAC) y en el subgrupo de pacientes con tumores triple negativos o de grado 3 asociado con más toxicidad. La amenorrea está asociada con mejor resultado del tratamiento, incluso si es transitorio (15).

El tamoxifeno sigue siendo el único fármaco aprobado para la reducción del riesgo de cáncer de mama entre las mujeres premenopáusicas de alto riesgo (3).

Los inhibidores de *Poly-(ADP-ribose) polymerase* (PARP) representan un grupo importante de fármacos en el tratamiento de pacientes con cáncer de mama con mutaciones en *BRCA1* o *2* (6).

Con el tratamiento después de 1 año con quimioterapia, el riesgo de menopausia se aproxima al 50% a los 40 años. El uso de taxanos no afecta la tasa de amenorrea o los niveles de estradiol u hormona estimulante del folículo (FSH). La pérdida ósea asociada con quimioterapéuticos endócrinos y citotóxicos adyuvantes debe tenerse en cuenta para prevenir complicaciones a largo plazo como osteopenia, osteoporosis y fracturas incapacitantes (13).

El ácido zoledrónico ha demostrado actividad antitumoral y antimetastásica en estudios clínicos tempranos y preclínicos, reduciendo significativamente el riesgo de eventos durante la supervivencia libre de enfermedad en un 36% y la



incorporación temprana de la terapia con bisfosfonatos puede mejorar no solo la salud ósea sino también el pronóstico del cáncer de mama (3).

Las mujeres jóvenes con cáncer de mama temprano HER2+ deben ser tratadas en forma adyuvante 1 año con trastuzumab. Está indicado trastuzumab adyuvante para pacientes con tumores T1b (más de 5 mm de tamaño máximo) y para todas las pacientes con ganglios positivos para HER2, independientemente de su tamaño (3).

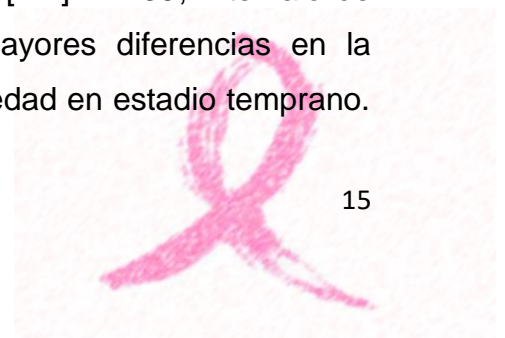
Las recomendaciones para la quimioterapia no deben diferir de las de los pacientes mayores con las mismas características de la enfermedad metastásica y su extensión. En caso de metástasis óseas en mujeres jóvenes, un agente modificador de los huesos (un bisfosfonato o denosumab) debe usarse de forma rutinaria en combinación con otra terapia sistémica (6).

El riesgo de metástasis siempre debe tenerse en cuenta, ya que la enfermedad es incurable. Siempre que sea posible, se debe realizar una biopsia de la enfermedad metastásica para la confirmación histológica y la reevaluación de la biología. La terapia endócrina es la opción preferida para la enfermedad con receptores hormonales positivos, incluso en presencia de metástasis viscerales, a menos que exista preocupación o prueba de resistencia endocrina o que exista la necesidad de una respuesta rápida a la enfermedad y / o control de los síntomas (3,14).

Pronóstico: supervivencia libre de recurrencia y supervivencia global

Las preocupaciones sobre la supervivencia de las mujeres jóvenes se basan en la preservación de la fertilidad y embarazo, morbilidad ósea, deterioro de la función cognitiva, disfunción sexual y el impacto social del diagnóstico y el tratamiento (3).

Una evaluación retrospectiva de los resultados entre más de 200,000 mujeres con cáncer de mama en la base de datos SEER encontró que las mujeres menores de 40 años tenían 39 % más de probabilidades de morir a causa de la enfermedad en comparación con las de 40 años o más (Hazard Ratio [HR] = 1.39, Intervalo de Confianza al 95 % [IC 95 %]: 1.34 - 1.45). Las mayores diferencias en la mortalidad se observaron entre las mujeres con enfermedad en estadio temprano.



Las mujeres menores de 40 años tenían más probabilidades de morir de cánceres en estadio I o II que las mujeres mayores (44 y 9 %, respectivamente) (14).

La edad temprana es uno de los antecedentes o factores de riesgo más importantes para la recurrencia local después de la cirugía de conservación de la mama y la mastectomía, y se ha asociado con un mayor riesgo de metástasis a distancia y muerte. La radiación después de cirugía conservadora reduce la recurrencia local de 19.5 a 10.2 % en pacientes con cáncer de mama de 40 años o menos. Uno de los factores de riesgo para la recurrencia local después de la cirugía conservadora de la mama es la edad menor de 35 años en la presentación (8).

El objetivo del seguimiento después del tratamiento es detectar recidivas locales o contralateral y evaluar las complicaciones relacionadas con la terapia. En mujeres tratadas por cáncer de mama esporádico y terapia adyuvante, el riesgo de la recurrencia ipsi o contralateral después de 10 años es bajo (aproximadamente menos del 5 %) (3,14).

Debido a que el riesgo de recaída ipsilateral o contralateral es constante en el tiempo, al menos durante los primeros 14 años después del tratamiento primario, el seguimiento de rutina a largo plazo es recomendado. La mamografía anual seguida de una USG mamario bilateral dependiendo de la densidad mamaria (3).

El USG podría representar la primera modalidad de imagen, después del examen clínico en pacientes tratados mediante mastectomía. El USG de la región axilar y supraclavicular es útil para identificar recidiva ganglionar, tanto en pacientes sintomáticos como asintomáticos.

La RM puede ser útil si los resultados de las imágenes convencionales no son concluyentes para el diagnóstico diferencial entre cicatriz y recurrencia. Se sugiere un examen ginecológico anual con citología y una ecografía endovaginal. Además, se recomienda la evaluación periódica de la densidad ósea para todos los pacientes que toman tamoxifeno o terapia hormonal, anualmente para pacientes con inhibidores de aromatasa (IA) y cada 2 años para pacientes con tamoxifeno (o anualmente para aquellos con osteoporosis u osteopenia) (3).



Cáncer de mama asociado al embarazo y la lactancia

Se define como cáncer asociado al embarazo aquel que se diagnostica durante el periodo de gestación, y hasta el primer año posterior a la terminación del embarazo (4). Estas pacientes ameritan atención por un equipo multidisciplinario, se recomienda él envió a centros especializados en el área La vigilancia fetal debe realizarse cada 3 - 4 semanas o en su caso, previo a cada ciclo de quimioterapia.

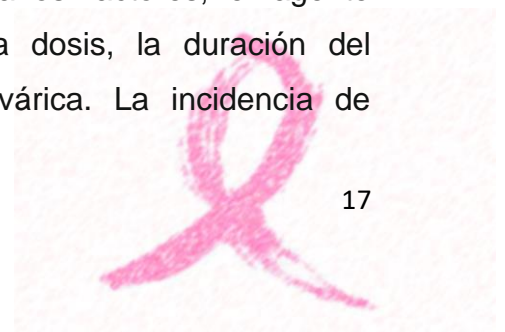
Considerando que los cambios fisiológicos de la glándula mamaria durante la gestación y la lactancia dificultan y retrasan el diagnóstico. El estudio de imagen inicial recomendado es el ultrasonido mamario. La mastografía deberá solicitarse para valorar la extensión de la enfermedad, presencia de microcalcificaciones, descartar multicentricidad y para evaluar la mama contralateral. Debe realizarse con protección abdominal. La dosis que recibe el útero es menor a 0.03 Gy.

El tratamiento, se considera que la cirugía es un procedimiento seguro durante cualquier trimestre del embarazo. La radioterapia está contraindicado durante todo el embarazo debido a su teratogenicidad y la inducción de neoplasias malignas, así como alteraciones hematológicas. La quimioterapia se recomienda a partir del segundo trimestre de la gestación. La exposición a quimioterapia in útero a partir del segundo trimestre no afecta el desarrollo cognitivo, cardíaco y físico de los niños. Aunque existe una mayor probabilidad de retardo de crecimiento intrauterino y parto prematuro. Se recomienda no administrar después de las 35 semanas de embarazo, dado que existe el riesgo de mielo supresión fetal en el neonato, sepsis y trombocitopenia, se contraindica la lactancia.

Conservación de la fertilidad

La oncofertilidad es una nueva disciplina nacida de la unión de la medicina reproductiva y oncología. Los tratamientos sistémicos pueden acelerar el deterioro de la calidad de los ovocitos de forma natural sufren durante la vida fértil de una mujer (13).

El efecto total en la función gonadal depende de varios factores, el agente quimioterapéutico, la dosis total, la intensidad de la dosis, la duración del tratamiento, la edad de la paciente y la reserva ovárica. La incidencia de



insuficiencia ovárica prematura relacionada con el tratamiento aumenta con la edad, estando en el rango de 6 a 20 % en pacientes menores de 31 años, 22 a 61% en pacientes menores de 40 años y 61 a 97% en pacientes mayores de 40 años. Los agentes alquilantes tienen el mayor potencial gonadotóxico; las antraciclinas, el metotrexato y el fluorouracilo parecen estar en una posición intermedia, y los taxanos y el trastuzumab tienen un riesgo desconocido (3,13).

Para las mujeres interesadas en conservar la fertilidad deben ser referidas a una consulta por especialistas en biología de la reproducción antes de iniciar tratamiento sistémico. Se puede considerar la administración concomitante de análogos de *Gonadotropin releasing hormone 1* (GnRH) de forma mensual, con quimioterapia, en pacientes premenopáusicas con cáncer de mama interesadas en preservar la función ovárica y/o la fertilidad. Su empleo en pacientes con receptores hormonales positivos y negativos no confiere riesgo de recurrencia.

Supervivencia

La supervivencia de las mujeres con cáncer de mama es menor en las mujeres menores de 40 años en el momento del diagnóstico (3).

Las jóvenes afroamericanas tienen una tasa de mortalidad por cáncer de mama desproporcionadamente alta en comparación con otros grupos raciales.

Después de las mujeres negras, la mortalidad más alta entre las mujeres jóvenes se observa en las latinas, seguidas de cerca por las blancas, no hispanas; nativo americano; y mujeres asiáticas (12).

Las mujeres menores de 36 años tratadas por cáncer de mama en estadio temprano tienen una incidencia acumulada de cáncer de mama contralateral del 13 % a 10 años de seguimiento (9).

JUSTIFICACIÓN

Hasta la fecha se han realizado estudios en mujeres menores de 40 años con cáncer de mama en diferentes países donde se analizan los antecedentes de riesgo y las características clínicas e histopatológicas, llegando a la conclusión que el cuadro de presentación es un fenotipo más agresivo (triple negativo) con



diagnóstico en etapas más avanzadas. En México, existen estudios donde se obtienen resultados similares al resto del mundo, sin embargo, no contamos con estudio reciente que reporte las características de las pacientes menores de 40 años con cáncer de mama en nuestra unidad hospitalaria, que es un centro de referencia para pacientes con cáncer de mama.

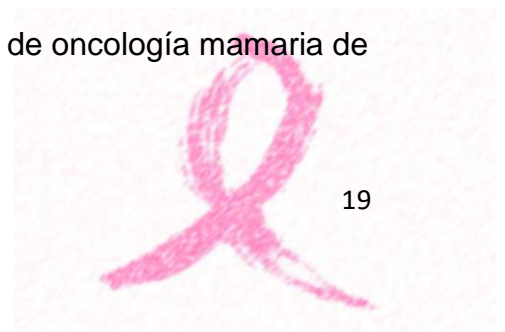
Es de suma importancia conocer las características predominantes clínicas y patológicas en pacientes jóvenes en edad reproductiva ya que permitirá desarrollar estrategias de atención multidisciplinaria y ofrecer el máximo beneficio en estas pacientes. En un futuro, la información obtenida también puede contribuir a la elaboración de una guía para unificar el manejo, solicitar insumos y medicamentos, así como capacitar al personal médico quirúrgico.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La incidencia de cáncer de mama es variable alrededor del mundo, y existen diversos factores de riesgo que deben ser abordados desde la prevención y promoción de la salud. El cáncer de mama es el tumor maligno más frecuente en las mujeres a nivel internacional, y la primera causa de muerte por cáncer. En México el cáncer de mama en mujeres menores de 40 años es más frecuente (13.3 %) que en la población norteamericana o europea. El Instituto Nacional de Salud Pública calculó que cada mujer que muere por cáncer de mama equivale a 21 años de Vida Saludable Perdida (AVISAP), lo que representa un costo económico importante para el país, además del impacto familiar y social.

De acuerdo con la literatura internacional, las mujeres menores de 40 años tienen más probabilidades de desarrollar cáncer de mama con peores características clínico-patológicas y subtipo más agresivo. Existen pocos estudios en nuestro país en los que se describen con precisión las características clínico-patológicas del cáncer de mama en mujeres menores de 40 años. Por lo que surge la siguiente pregunta de investigación:

En mujeres menores de 40 años atendidas en el servicio de oncología mamaria de la UMAE HGO4:



¿Cuáles son los antecedentes de riesgo, las características demográficas, clínicas e histopatológicas, así como el tratamiento que recibieron?

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Describir los antecedentes de riesgo, las características demográficas, clínicas e histopatológicas, así como el tratamiento de un grupo de mujeres menores de 40 años con cáncer de mama.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

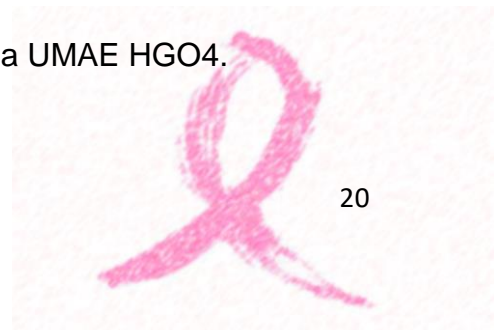
- Describir las características demográficas en mujeres menores de 40 años con cáncer de mama.
- Describir los antecedentes de riesgo en mujeres menores de 40 años con cáncer de mama.
- Describir las características clínicas de presentación de cáncer de mama en mujeres menores de 40 años.
- Describir las características histopatológicas de cáncer de mama en mujeres menores de 40 años.
- Describir el tratamiento que recibieron mujeres menores de 40 años con cáncer de mama.
- Conocer el tipo de cáncer de mama más frecuente en mujeres menores de 40 años.

HIPÓTESIS

Al tratarse de un estudio descriptivo no requirió hipótesis.

MATERIAL Y MÉTODOS

- a) Diseño: Estudio observacional, descriptivo y transversal.
- b) Población de estudio: Mujeres derechohabientes del IMSS con diagnóstico de cáncer de mama
- c) Lugar de estudio: Servicio de oncología mamaria de la UMAE HGO4.



CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes con cáncer de mama que fueron atendidas en el servicio de oncología de mama de la UMAE HGO4 en el periodo comprendido entre el 1 de noviembre 2017 y el 31 octubre de 2022.

- Menores de 40 años al momento del diagnóstico de cáncer de mama
- Derechohabientes que cuenten con expediente clínico (electrónico y físico) en la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 del IMSS.
- Que cuenten con la información sobre las variables de estudio.
- Con diagnóstico confirmado de cáncer de mama por el servicio de patología.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN

Dado que se incluyeron a todas las pacientes identificadas en el periodo de estudio, se reportaron los casos aun cuando no contaran con toda la información sobre todas las variables de estudio y se describió únicamente la información que se tenía disponible, por lo que no se contó con criterios de exclusión y eliminación.

VARIABLES DE ESTUDIO

Identificación de las variables:

Variables independientes:

- Mujeres menores de 40 años con cáncer de mama.

Variables dependientes:

- Antecedentes de riesgo (edad, índice de masa corporal, antecedente heredofamiliar de cáncer, tabaquismo, menarca, gestas y lactancia).
- Características clínicas (técnicas diagnósticas de imagen, clínica de presentación, BIRADS y etapa clínica).
- Características histopatológicas (tipo histológico, grado histológico e inmunofenotipo)
- Tratamiento (tratamiento quirúrgico, tratamiento sistémico, quimioterapia neoadyuvante, quimioterapia adyuvante, hormonoterapia y radioterapia).

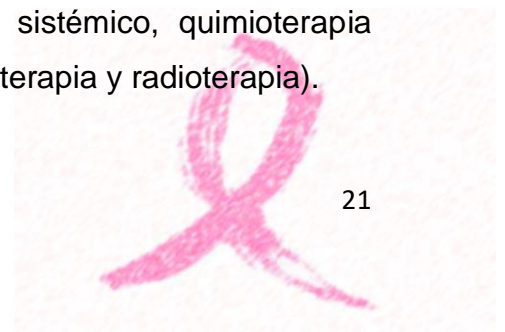


Tabla 1. Definición de las variables.

| VARIABLE | DEFINICIÓN CONCEPTUAL | DEFINICIÓN OPERACIONAL | ESCALA DE MEDICIÓN | UNIDAD DE MEDICIÓN |
|---|--|--|--|---|
| CÁNCER DE MAMA | Neoplasia maligna derivadas del tejido túbulo acinar de la mama. | Neoplasia maligna derivadas del tejido túbulo acinar de la mama. | CUALITATIVA | Desglosa las características clínicas, histopatológicas. |
| MUJERES JOVENES | Persona femenina adulta que comprende las edades de los 25 a 44 años | Mujer menor de 40 años | Cuantitativa: EDAD | Años |
| ANTECEDENTES DE RIESGO | | | | |
| EDAD | Es el tiempo transcurrido a partir de la fecha de nacimiento de un individuo. | Edad registrada en el expediente clínico al momento de confirmar el diagnóstico de neoplasia maligna de mama | Cuantitativa discreta | Años |
| ÍNDICE DE MASA CORPORAL (IMC) | Índice obtenido como el resultado de dividir el peso (Kg) entre la talla (m ²). | Pacientes con cualquier índice de masa corporal | Cuantitativa continua Después se ordinalizó | Kilogramos/metros cuadrados (Kg/m ²) 0 = Bajo peso o desnutrición (≤ 18.5) 1 = Normal (18.5 - 24.9) 2 = Sobrepeso (25.0 - 29.9) 3 = Obesidad Grado I: 30 - 34.9 4 = Obesidad Grado II: 35 - 39.9 5 = Obesidad Grado III o Extrema: ≥ 40 |
| ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES DE CÁNCER | Antecedente de cáncer de mama en familiares de primera línea. | Antecedente de cáncer de mama en familiares de primera línea reportado en el expediente clínico | Cualitativa dicotómica | 0 = No 1 = Si |
| TABAQUISMO | Estado de adicción al tabaco. | Se consideró al consumo o no de tabaco inhalado. | Cualitativa dicotómica | 0 = No 1 = Sí |
| MENARCA | Edad en que se presenta el primer período menstrual de una mujer. | Se consideró cualquier edad. | Cuantitativa discreta | Años |
| GESTA | Total de embarazos durante la vida de una mujer, independientemente de la vía de resolución. | Total de embarazos durante la vida de una mujer, independientemente de la vía de desembarazo. | Cuantitativa discreta | Embarazos |
| LACTANCIA | Es el proceso por el que la mujer alimenta con leche materna a su hijo recién nacido a través de sus senos. | Antecedente de haber alimentado con leche materna a su hijo recién nacido a través de sus senos. | Cualitativa dicotómica | 0 = No 1 = Sí |
| CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS | | | | |
| TÉCNICAS DIAGNÓSTICAS DE IMAGEN | Estudio de imagen mediante el cual se realizó el diagnóstico de cáncer de mama. | Se consideró a la mastografía o al ultrasonido como estudio de imagen diagnóstico. | Cualitativa nominal | Ultrasonido mamario Mastografía |
| ETAPA CLÍNICA | El sistema de estadificación del cáncer de mama de la American Joint Committee on Cancer (AJCC) en su 8va edición establece una etapa clínica y patológica pronostica utilizando los parámetros de tumor (T), estado | Estadio patológico pronóstico obtenido posterior a la cirugía en el reporte de patología | Cualitativa nominal | I II III IV |

| | | | | |
|---|---|--|---------------------|---|
| | ganglionar(N) y metástasis (M), el grado tumoral, y receptores. • Estadio patológico pronóstico: asignar el estadio en pacientes que han sido sometidas a cirugía como tratamiento primario o posterior a neoadyuvancia. | | | |
| BIRADS | El sistema Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS) es un método para clasificar los hallazgos mamográficos (Anexo 3). | Se consideró un BI-RADS del 0 al 6. | Cualitativa ordinal | 0 1 2 3 4 5 6 |
| CARACTERÍSTICAS HISTOPATOLÓGICAS | | | | |
| TIPO HISTOLOGICO | Tipo histológico de acuerdo con los criterios de la 5ª edición de la clasificación de los Tumores de la Mama (Organización Mundial de la Salud). | Tipo histológico de acuerdo con la quinta edición de clasificación de tumores de la mama según la Organización Mundial de la Salud. | Cualitativa | Ductal. Lobulillar. Mixto. Mucinoso. Papilar Otros |
| GRADO HISTOLÓGICO | Las variantes se gradúan con el esquema de Scarff-Bloom-Richardson (SBR): formación de túbulos, grado nuclear y número de mitosis. | Grado histológico que aparece en el reporte de patología utilizando el esquema de Scarff-Bloom-Richardson (SBR). | Cualitativa nominal | Grado I: 3 a 5 puntos. Grado II: 6 a 7 puntos. Grado III: 8 a 9 puntos. |
| INMUNOFENOTIPO | Clasificación de los carcinomas de mama de acuerdo con el estado de los receptores hormonales (de estrógenos y progesterona), HER2 y Ki67 (Anexo 2). | Reporte de inmunohistoquímica que aparece en el expediente clínico. | Cualitativa nominal | Luminal A Luminal B HER2 sobre expresado Triple negativo |
| TRATAMIENTO | | | | |
| Tratamiento quirúrgico | Tipo de cirugía realizada para el tratamiento de cáncer de mama. | Tipo de cirugía reportado en el expediente clínico, pudiendo ser: **Cirugía conservadora de mama es la escisión completa del tumor primario con margen patológico negativo +radioterapia adyuvante **Mastectomía: cirugía oncológica consiste en la extirpación de la glándula mamaria, se clasifica en: • Simple o total. • Preservadora de piel. • Preservadora de complejo areola-pezones. • Radical modificada. • Radical. **Biopsia de ganglio centinela (BGC) **Dissección radical de axila (DRA) procedimiento convencional en pacientes que | Cualitativa nominal | Conservadora + BGC Mastectomía total Mastectomía radical Dissección radical de axila |

| | | | | |
|----------------------------|---|--|------------------------|------------------|
| | | serán llevadas a manejo quirúrgico primario / post neoadyuvancia, que presentan enfermedad ganglionar inicial (preferentemente corroborada por biopsia), o persistente. La extensión anatómica del procedimiento deberá contener Niveles I y II, reservando el Nivel III para aquellos casos en que durante el procedimiento quirúrgico se encuentra afección clínica macroscópica. Se considera como optima una cosecha ganglionar de al menos 10 ganglios. | | |
| Tratamiento sistémico | Tratamiento adicional para el cáncer que se administra para disminuir riesgo de recurrencia. Puede incluir quimioterapia neoadyuvante, adyuvante u hormonoterapia. | Reporte en el expediente de tratamiento adicional para el cáncer que se administra para disminuir riesgo de recurrencia. Puede incluir quimioterapia neoadyuvante, adyuvante u hormonoterapia. | Cualitativa dicotómica | 0 = No 1 = Sí |
| Quimioterapia neoadyuvante | Tratamiento adicional previo a la cirugía oncológica de mama que consiste en administrar sustancias químicas que inhiben el crecimiento y proliferación celular. | Reporte en el expediente de tratamiento adicional previo a la cirugía oncológica de mama que consiste en administrar sustancias químicas que inhiben el crecimiento y proliferación celular. | Cualitativa dicotómica | 0 = No 1 = Sí |
| Quimioterapia adyuvante | Tratamiento adicional posterior a la cirugía oncológica de mama que consiste en administrar sustancias químicas que inhiben el crecimiento y proliferación celular. | Reporte en el expediente de tratamiento adicional posterior a la cirugía oncológica de mama que consiste en administrar sustancias químicas que inhiben el crecimiento y proliferación celular. | Cualitativa dicotómica | 0 = No 1 = Sí |
| Hormonoterapia | Tratamiento para bloqueo hormonal en cáncer de mama | Reporte en el expediente clínico de tratamiento para bloqueo hormonal en cáncer de mama | Cualitativa dicotómica | 0 = No 1 = Sí |
| Radioterapia | Tratamiento adicional para el cáncer de mama que consiste en administrar radiación ionizante para destruir células cancerosas después de la cirugía oncológica. | Reporte en el expediente de tratamiento adicional para el cáncer de mama que consiste en administrar radiación ionizante para destruir células cancerosas después de la cirugía oncológica. | Cualitativa dicotómica | 0 = No 1 = Sí |



MUESTRA

MUESTREO

De casos consecutivos.

TAMAÑO DE LA MUESTRA

No probabilístico por periodo de estudio entre el 01 de noviembre 2017 y el 31 de octubre de 2022.

ESTRATEGIA DE TRABAJO

Se identificó a las mujeres menores de 40 años con diagnóstico de cáncer de mama que acudieron a consulta del servicio de oncología mamaria entre el 1 de noviembre 2017 y el 31 de octubre de 2022. Posteriormente se acudió al servicio de patología para identificar las biopsias de mama de las mujeres menores de 40 años con diagnóstico de cáncer. Se revisó en el expediente electrónico y/o físico la información sobre las variables en estudio. Se realizó la base de datos con la información encontrada.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos se recolectaron en hoja diseñada específicamente para ese fin (Anexo 1) y posteriormente capturados en base de datos con el programa Microsoft Excel para Mac Versión 16.66.1. El análisis de los datos se efectuó con el programa IBM SPSS Statistics para Mac Versión 25. Se realizó estadística descriptiva con gráficos y tablas de frecuencias para las variables cualitativas y medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas.



ASPECTOS ÉTICOS

1. El investigador garantiza que este estudio tuvo apego a la legislación y reglamentación de la Ley General de salud en materia de Investigación para la Salud, lo que brindó mayor protección a los sujetos del estudio.
2. De acuerdo con el artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, este proyecto fue considerado como **investigación sin riesgo** ya que únicamente se consultaron registros del servicio de patología, expediente clínico y electrónico.
3. Los procedimientos de este estudio se apegaron a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Salud y se llevarán a cabo en plena conformidad con los siguientes principios de la “Declaración de Helsinki” (y sus enmiendas en Tokio, Venecia, Hong Kong y Sudáfrica) donde el investigador garantiza que:
 - a. Se realizó una búsqueda minuciosa de la literatura científica sobre el tema a realizar.
 - b. Este protocolo fue sometido a evaluación y aprobado por el Comité Local de Investigación y el Comité de Ética en Investigación de la UMAE HGO 4 “Luis Castelazo Ayala” del Instituto Mexicano del Seguro Social.
 - c. Debido a que para el desarrollo de este proyecto únicamente se consultaron registros del expediente clínico y electrónico, y no se registraron datos confidenciales que permitieran la identificación de las participantes, no se requirió carta de consentimiento informado.
 - d. Este protocolo se realizó por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un equipo de médicos clínicamente competentes y certificados en su especialidad.
 - e. Este protocolo guardó la confidencialidad de las personas.
4. Se respetaron cabalmente los principios contenidos en el Código de Nuremberg y el Informe Belmont.



RESULTADOS

Se incluyeron en el estudio 127 pacientes que cumplieron los criterios de selección. La cantidad de pacientes por año se muestra en la tabla 1. La distribución de pacientes por grupo de edad se muestra en la gráfica 1.

Tabla 1. Distribución de las pacientes por año.

| Año | N | % |
|------|----|------|
| 2017 | 6 | 4.7 |
| 2018 | 17 | 13.4 |
| 2019 | 17 | 13.4 |
| 2020 | 15 | 11.8 |
| 2021 | 41 | 32.3 |
| 2022 | 31 | 24.4 |

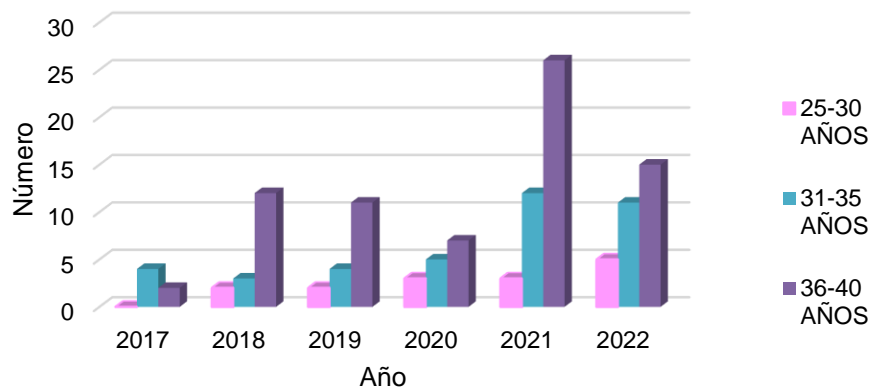


Gráfico 1. Distribución de pacientes por grupo de edad por año

Se realizó prueba de Kolmogorov-Smirnov para conocer la distribución de las variables cuantitativas (Tabla 2), observándose que ninguna de ellas presentó distribución aproximada a la normal, por lo que los resultados se presentan en mediana, mínimo y máximo.



Tabla 2. Prueba de normalidad de variables cuantitativas.

| | Kolmogorov-Smirnov ^a | | |
|---|---------------------------------|-----|-------|
| | Estadístico | df | p |
| Edad (años) | 0.165 | 127 | 0.001 |
| Peso (Kg) | 0.119 | 127 | 0.001 |
| Talla (m) | 0.09 | 127 | 0.014 |
| IMC (Kg/m²) | 0.12 | 127 | 0.001 |
| Edad de la menarca | 0.172 | 127 | 0.001 |
| ^a Corrección de la significancia de Lilliefors | | | |

En la Tabla 3 se muestra la mediana, mínimo y máximo de la edad al momento del diagnóstico de cáncer de mama, variables antropométricas y edad de la menarca.

Tabla 3. Estadística descriptiva de las variables cuantitativas.

| | Mediana | Mínimo | Máximo |
|-------------------------------|---------|--------|--------|
| Edad (años) | 36 | 25 | 40 |
| Peso (Kg) | 64 | 44 | 116 |
| Talla (m) | 2 | 1 | 2 |
| IMC (Kg/m²) | 25.8 | 18.9 | 45.1 |
| Edad de la menarca | 12 | 9 | 20 |

El IMC se clasificó de acuerdo con los criterios de la OMS. En el gráfico 2, se muestra la proporción de pacientes que se encontró en cada grupo.

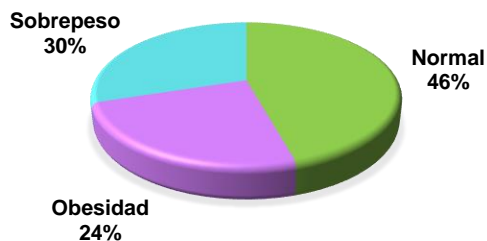


Gráfico 2 . Clasificación del IMC según la OMS.



La proporción de pacientes que reportó antecedentes heredofamiliares (AHF) de cáncer se muestran en el gráfico 3.

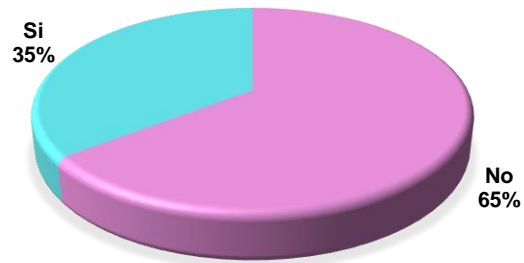


Gráfico 3. Antecedentes heredofamiliares.

De las 45 pacientes que reportaron AHF, la mayor proporción correspondió a familiares de segundo o tercer grado (Gráfico 4).

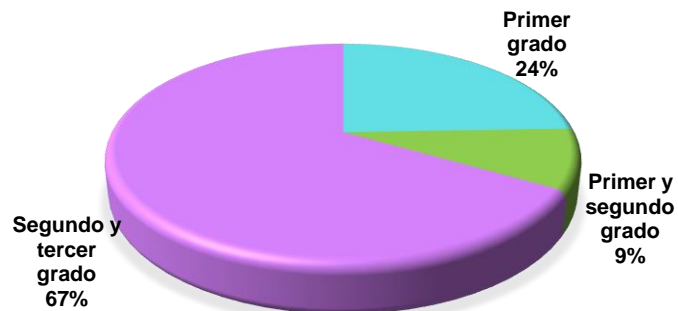


Gráfico 4. Grado de parentesco.



Los familiares de primer, segundo y tercer grado afectados con algún tipo de cáncer se muestran en las tablas 4 y 5.

Tabla 4. Familiares de primer grado con cáncer.

| Familiar | N | % |
|-----------------|-----------|------------|
| Hermana | 3 | 20.0 |
| Hermana y padre | 1 | 6.7 |
| Madre | 7 | 46.7 |
| Padre | 4 | 26.7 |
| Total | 15 | 100 |

Tabla 5. Familiares de segundo y tercer grado con cáncer.

| Familiar | N | % |
|--------------|-----------|--------------|
| Abuelos | 16 | 43.2 |
| Primos | 3 | 8.1 |
| Tía | 16 | 43.2 |
| Tío | 2 | 5.4 |
| Total | 37 | 100.0 |



El tipo de cáncer que presentaron los familiares de primer, segundo y tercer grado se muestran en los gráficos 5 y 6.

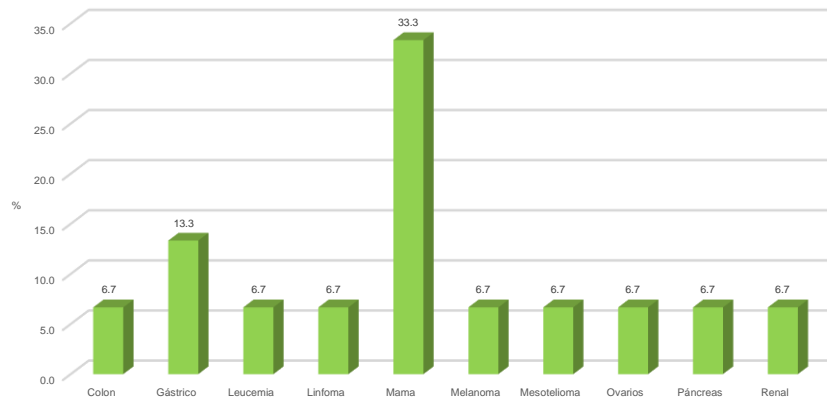


Gráfico 5. Tipo de cáncer en familiares de primer grado.

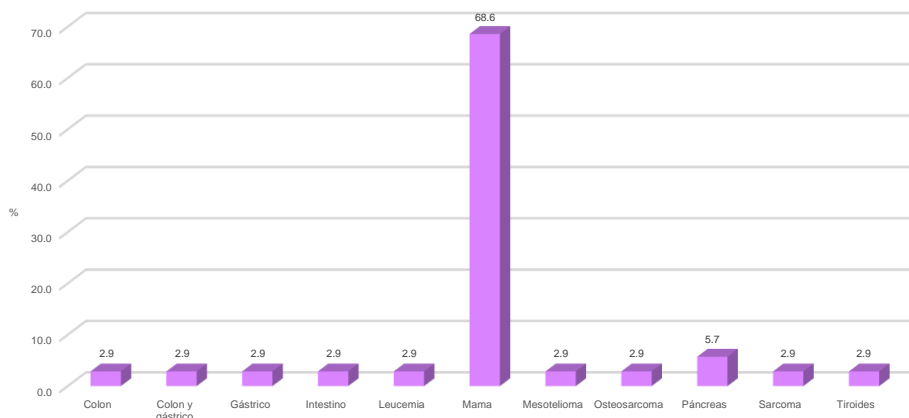


Gráfico 6. Tipo de cáncer en familiares de segundo y tercer grado.



Respecto al antecedente de tabaquismo, en el gráfico 7 se muestra la proporción de pacientes con dicho antecedente.

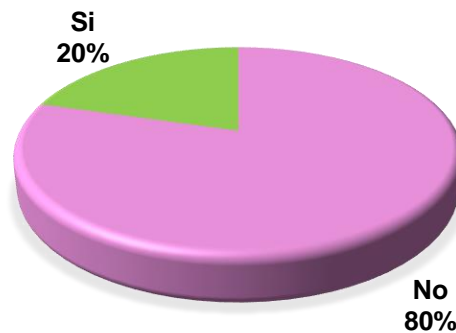
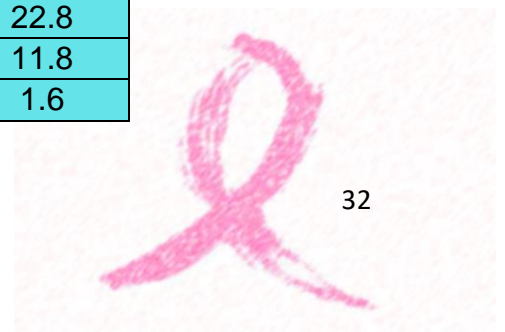


Gráfico 7. Antecedente de tabaquismo.

Los antecedentes gineco obstétricos de las pacientes se muestran en la tabla 6.

Tabla 6. Antecedentes gineco obstétricos.

| | | N | % |
|-----------------|---|----------|----------|
| Gestas | 0 | 36 | 28.3 |
| | 1 | 31 | 24.4 |
| | 2 | 31 | 24.4 |
| | 3 | 18 | 14.2 |
| | 4 | 9 | 7.1 |
| | 5 | 2 | 1.6 |
| Partos | 0 | 78 | 61.4 |
| | 1 | 19 | 15.0 |
| | 2 | 20 | 15.7 |
| | 3 | 7 | 5.5 |
| | 4 | 2 | 1.6 |
| | 5 | 1 | 0.8 |
| Abortos | 0 | 94 | 74.0 |
| | 1 | 31 | 24.4 |
| | 2 | 1 | 0.8 |
| | 3 | 1 | 0.8 |
| Cesáreas | 0 | 81 | 63.8 |
| | 1 | 29 | 22.8 |
| | 2 | 15 | 11.8 |
| | 3 | 2 | 1.6 |



El antecedente de lactancia materna se muestra en el gráfico 8.



Gráfico 8. Antecedente de lactancia materna.

La frecuencia de los hallazgos en la exploración clínica se muestra en el gráfico 9.

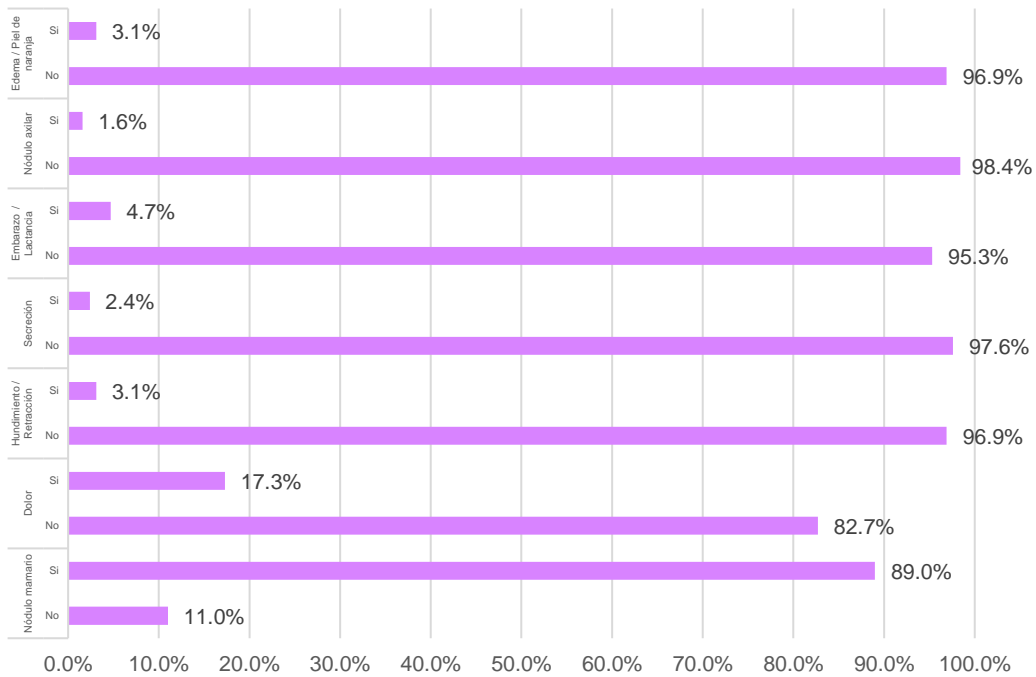


Gráfico 9. Hallazgos en la exploración clínica.



En cuanto al método de detección, en dos de las pacientes que contaban con biopsia en medio privado, no se realizó estudio de imagen. En el gráfico 10 se muestra la proporción de pacientes en quienes se realizó USG o mastografía, en el gráfico 11 la lateralidad y en la tabla 7 la clasificación de BIRADS.

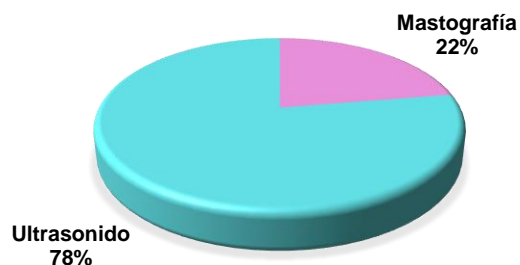


Gráfico 10. Método de detección por imagen.

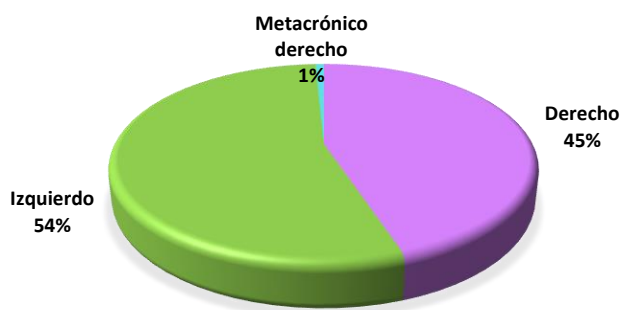


Gráfico 11. Lateralidad del cáncer de mama.

Tabla 7. Clasificación de BIRADS.

| BIRADS | N | % |
|--------|-----|------|
| 0 | 8 | 6.4 |
| 1 | 0 | 0 |
| 2 | 2 | 1.6 |
| 3 | 13 | 10.4 |
| 4 | 69 | 55.2 |
| 5 | 31 | 24.8 |
| 6 | 2 | 1.6 |
| Total | 125 | 100 |



La frecuencia de cada etapa clínica identificada se muestra en el gráfico 12.

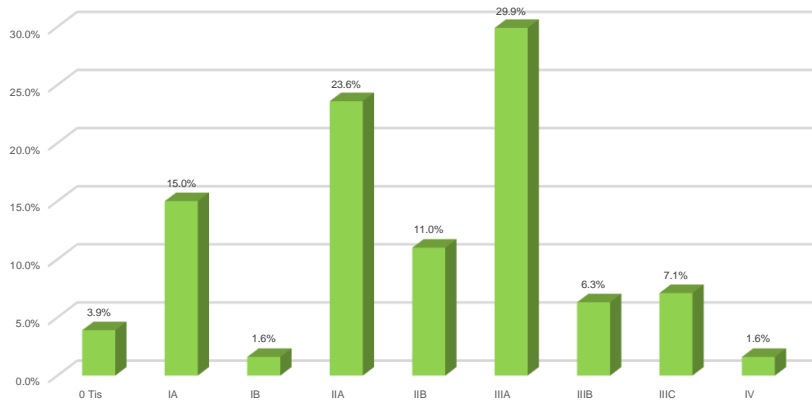


Gráfico 12. Etapa clínica.

Sobre los hallazgos histopatológicos, en el gráfico 13 se muestra la frecuencia del patrón histológico y en el gráfico 14 la frecuencia de cada tipo histológico.

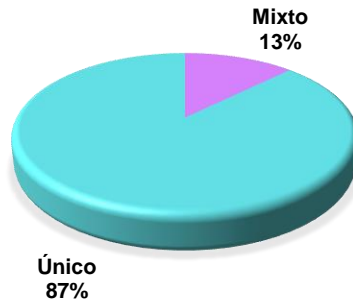


Gráfico 13. Patrón histológico.

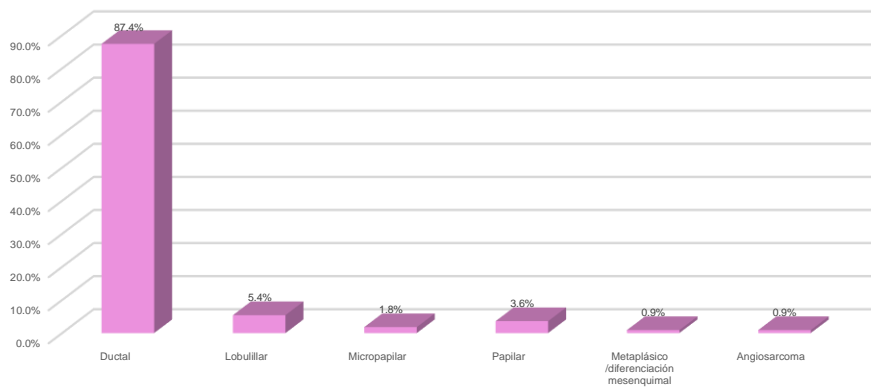


Gráfico 14. Tipo histológico único.



La frecuencia del tipo histológico en los tumores mixtos se muestra en la tabla 8.

Tabla 8. Tipo histológico en tumores mixtos.

| Tipo histológico | 1 | | 2 | |
|------------------|---|-------|----|-------|
| | N | % | N | % |
| Ductal | 6 | 37.50 | 10 | 62.50 |
| Lobulillar | 9 | 56.30 | 2 | 12.50 |
| Micropapilar | 1 | 6.30 | 3 | 18.80 |
| Papilar | 0 | 0.00 | 1 | 6.30 |

En el gráfico 15 se muestra la frecuencia del grado histológico.

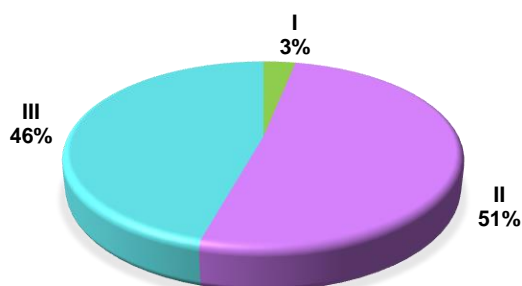


Gráfico 15. Grado histológico.

El estado de los receptores hormonales y de HER2 / Neu se muestra en la tabla 9.

Tabla 9. Estado de los receptores por inmunohistoquímica.

| | | N | % |
|----------------------------|-----------------|----|-------|
| Receptores de estrógenos | Negativo | 43 | 33.90 |
| | Positivo | 84 | 66.10 |
| Receptores de progesterona | Negativo | 36 | 28.30 |
| | Positivo | 91 | 71.70 |
| HER2 / Neu | No especificado | 1 | 0.80 |
| | Negativo | 92 | 72.40 |
| | Positivo | 34 | 26.80 |



La frecuencia de la clasificación molecular de acuerdo con el estado de los receptores hormonales y HER2 / Neu se muestra en el gráfico 16.

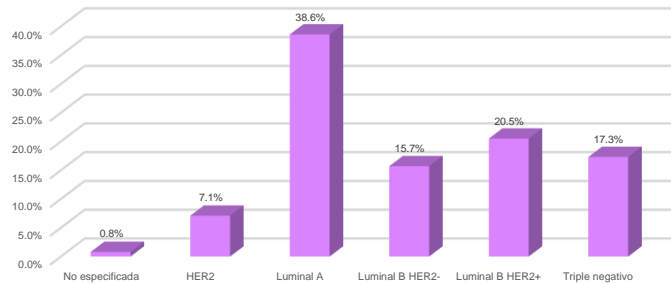


Gráfico 16. Clasificación molecular.

En cuanto al tratamiento quirúrgico, en el gráfico 17 se muestra la frecuencia del abordaje mamario y en el gráfico 18 la frecuencia del abordaje axilar.

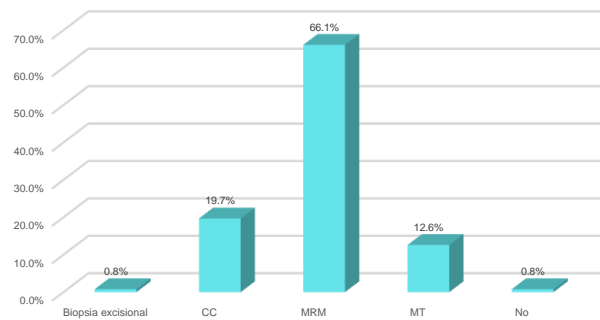


Gráfico 17. Abordaje quirúrgico mamario.

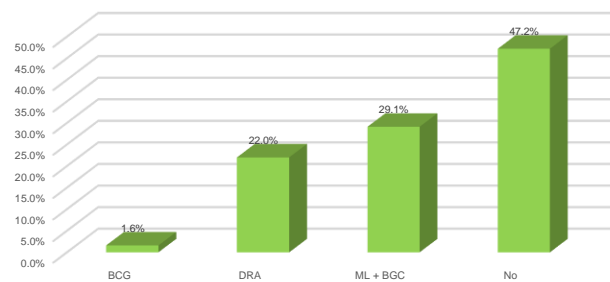


Gráfico 18. Abordaje quirúrgico axilar.



123 pacientes (96.9 %) recibieron tratamiento sistémico. La frecuencia de pacientes que recibieron tratamiento sistémico neoadyuvante o adyuvante se muestra en el gráfico 19.

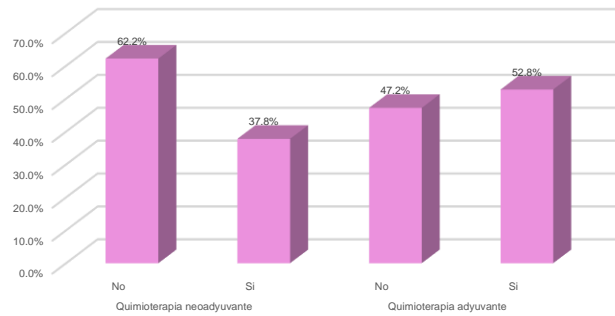


Gráfico 19. Tratamiento sistémico con quimioterapia.

La frecuencia de pacientes que recibieron hormonoterapia y radioterapia se muestra en el gráfico 20.

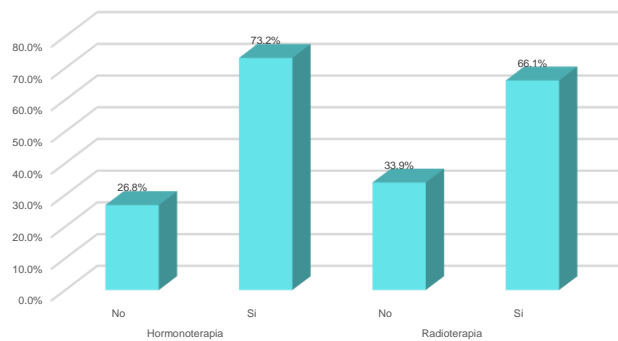


Gráfico 20. Tratamiento con hormonoterapia o radioterapia.



Respecto a los fármacos más utilizados para su tratamiento, en la tabla 10 se muestra su frecuencia.

Tabla 20. Fármacos utilizados en el tratamiento de las pacientes.

| Fármaco | N | % |
|--|------------|--------------|
| Tamoxifeno | 42 | 33.1 |
| Tamoxifeno + Goserelina | 14 | 11.0 |
| Tamoxifeno + Leuprolide | 13 | 10.2 |
| Tamoxifeno + Leuprolide + Trastuzumab | 5 | 3.9 |
| Goserelina + Anastrozol | 4 | 3.1 |
| Tamoxifeno + Goserelina + Trastuzumab | 3 | 2.4 |
| Tamoxifeno + Letrozole | 2 | 1.6 |
| Goserelina | 2 | 1.6 |
| Trastuzumab | 2 | 1.6 |
| Goserelina + Letrozol | 1 | 0.8 |
| Goserelina + Letrozol + Trastuzumab | 1 | 0.8 |
| Leuprolide + Letrozol + Goserelina | 1 | 0.8 |
| Leuprolide + Letrozol + Trastuzumab | 1 | 0.8 |
| Exemestano + Leuprolide | 1 | 0.8 |
| Tamoxifeno + Goserelina + Leuprolide | 1 | 0.8 |
| No aplica | 34 | 26.8 |
| Total | 127 | 100.0 |

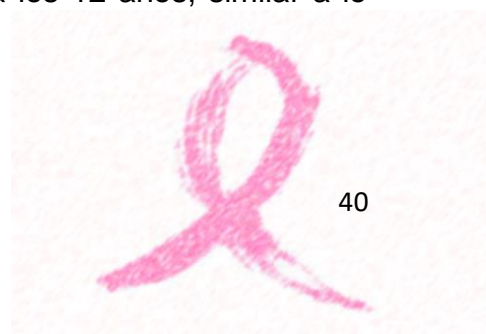


DISCUSIÓN

El cáncer de mama es el cáncer más comúnmente diagnosticado. A pesar de que es una enfermedad poco común en mujeres jóvenes, 1 de cada 68 mujeres desarrollará la enfermedad a los 40 años, y 1 de cada 220 antes de los 30 años (1). Nuestra población de estudio incluyó 127 pacientes menores de 40 años En el periodo de 1 de noviembre de 2017 al 31 de octubre de 2022. El mayor número de casos se observó en los años 2021 y 2022 correspondiendo a 32.3 % y 24.4 % respectivamente de los casos analizados, principalmente en el grupo de 36 a 40 años en 2021, así como el aumento de pacientes en el grupo de 25 a 30 años en los últimos años. La mediana de edad fue de 36 años, siendo la edad mínima de diagnóstico a los 25 años, lo cual concuerda con la edad promedio de otros estudios donde la edad de presentación fue a los 34.6 años (3).

Se estudiaron los antecedentes de riesgo biológico observando que el 35 % tenían antecedentes heredofamiliares en primero, segundo y tercer grado, siendo mayor a lo reportado en la literatura donde se ha observado solo el 20 % (4). De este porcentaje los familiares de primer grado fue el 24 %, el familiar más afectado fue la madre con 46.7 % y el cáncer más frecuente fue el de mama con un 33 %, seguido del cáncer gástrico 13.3 %. El 67 % presentó antecedentes en familiares de segundo y tercer grados, donde las neoplasias más frecuentes fueron mama (68.6 %) y páncreas (5.7 %).

El estudio genético no se realiza de rutina en nuestra Unidad, pero se tiene el reporte de 8 pacientes con resultado de panel multigen, 6 de ellas con variante patogénica en *BRCA1*, 1 en *BRCA2* y 1 en una variante probablemente patogénica en el gen *BAP1*; estos resultados concuerda con los descrito en la literatura respecto a la prevalencia de la mutación germinal de los genes *BRCA1* y *BRCA2* en la población general que varía entre 1 en 50 a 1 en 800, dependiendo del grupo étnico; siendo responsables de 3 % a 8 % de todos los casos de cáncer de mama (4). La mediana de edad de la menarca fue a los 12 años, similar a lo encontrado en otras series (3).



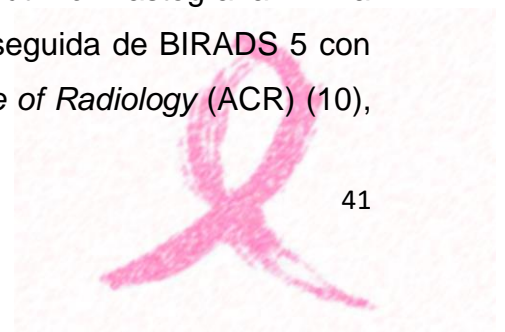
Respecto a los factores reproductivos, 28.3 % eran nuligestas, 71.7 % tuvieron un embarazo, de las cuales 24.4 % fueron primigestas, 47.3 % multigestas, siendo el parto la vía de interrupción más frecuente; estos resultados contrastan con los obtenidos en otras series donde el 55 % de las pacientes eran nuligestas (9). Considerando que las pacientes se encontraban en edad reproductiva el 34.65 % aún no habían tenido ningún hijo vivo al momento del diagnóstico. La edad temprana del primer embarazo y la lactancia son considerados factores protectores, en nuestra población el 65.35 % habían tenido un embarazo con recién nacido vivo y el 54 % había lactado, en contraste con otras series donde solo el 9.7 % de las pacientes reportaron lactancia (3).

Respecto a los factores relacionados con el estilo de vida, el IMC del 46 % de las pacientes se encontró normal, 30 % sobrepeso y obesidad 24 %, a pesar de que la literatura marca como factor de riesgo la obesidad en nuestro estudio el mayor porcentaje de pacientes se encontraba con IMC dentro parámetros normales al igual que en otras series reportadas, donde el IMC promedio fue de 20.9 (7,9). El antecedente de tabaquismo fue positivo en el 20 % de las pacientes, en concordancia con lo reportado en otras series del 22 % (9).

Debido a que este grupo de mujeres se encuentra en edad reproductiva, se ha descrito una incidencia del 10-20% de cáncer de mama asociado al embarazo (5). En nuestro estudio 6 pacientes se diagnosticaron con cáncer de mama asociado al embarazo (4.7 %), 3 de ellas durante la lactancia y 3 durante el embarazo.

Como se ha descrito más del 90 % de las pacientes jóvenes con cáncer de mama son sintomáticas, es decir, se presentan con un nódulo palpable (4, 15), en concordancia con nuestra serie donde el 100 % de las pacientes refirió sintomatología durante la auto exploración mamaria, el síntoma más frecuente fue la detección de nódulo mamario en el 89 % y la mastalgia en un 17.3 %.

Dado que en este grupo de pacientes no existe un programa de tamizaje, el método de imagen diagnóstico más frecuente fue el USG en 78 %, siendo por el grupo de edad el estudio de elección (5), el 22 % se utilizó mastografía. En la clasificación BIRADS 4 fue la más frecuente (55.2 %), seguida de BIRADS 5 con 24.8 %, de acuerdo con el Manual del *American College of Radiology* (ACR) (10),



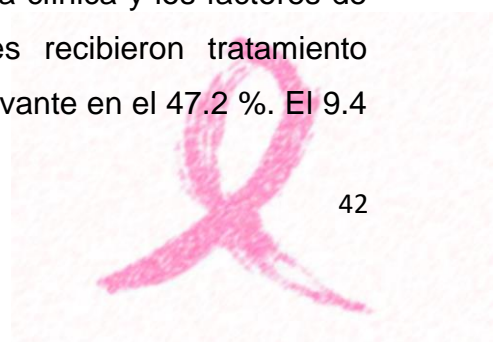
lo cual corresponde con lo reportado en la literatura donde el 100% de los hallazgos por imagen son clasificados BIRADS4-5 (3). La clasificación BIRADS 3 fue de un 10.4 % de nuestra población y BIRADS 2 1.6 % (12).

De manera similar con lo reportado en la literatura (12,15), se encontró que el cáncer de mama localmente avanzado y metastásico fue el más frecuente 55.1 % (IIIA 29.9 %, IIA 23.6 %, IV 1.6 %); solo el 3.9 % fue carcinoma *in situ*, lo que nos habla de aun no contamos con un protocolo de diagnóstico eficaz en este grupo de edad.

En concordancia con los resultados del estudio POSH (*Prospective study of Outcomes in Sporadic versus Hereditary breast cancer*) (8), en el que la mayoría tenían histología ductal (86.5 %) al igual que en nuestra población de estudio (87.4%), El grado histológico más frecuente en dicho estudio fue 3 (58.9 %), en nuestra población fue el grado II (51 %), seguido del grado III (46 %). De igual forma, se encontraron resultados similares a este estudio en nuestra población respecto al inmunofenotipo donde un tercio de los tumores fueron RE negativos y en nuestro estudio 33.9 % y respecto a la sobre expresión de HER2 / Neu ellos lo observaron en el 25 % y en nuestra población fue del 26.8%.

En comparación con lo reportado por Unger y cols (12) en población mexicana se observaron resultados heterogéneos en el inmunofenotipo, respecto a Luminal A 51.8 % y en nuestra población 38.6%, Luminal B 10.9% en comparación con 36.2 % en nuestras pacientes. La presencia HER2 / Neu sobre expresado y triple negativo fue similar de los cuales con expresión HER / Neu 2+ fue 10.9 % vs 7.1 % en nuestro estudio y triple negativo 18.2 % vs 17.3 % en esta serie.

La secuencia de tratamientos, así como las indicaciones siguen las mismas directrices en este grupo de pacientes (16). El abordaje quirúrgico debido a la etapa localmente avanzada fue la mastectomía radical modificada (MRM) en 66.1 %, y cirugía conservadora únicamente en el 19.7 %. El abordaje quirúrgico de axila fue disección radical en 69.2 % y mapeo linfático con biopsia de ganglio centinela en el 29.1 %. De igual forma, debido a la etapa clínica y los factores de riesgo histopatológicos el 96.9 % de las pacientes recibieron tratamiento sistémico: Quimioterapia neoadyuvante el 62.2 % y adyuvante en el 47.2 %. El 9.4



% recibió tratamiento con Traztuzumab. El 66.1 % de las pacientes recibieron radioterapia.

Con resultados semejantes en series previas con un aumento en la mastectomía radical y la linfadenectomía (71.7 %), quimioterapia (84.5 %) y el tratamiento neoadyuvante (18).

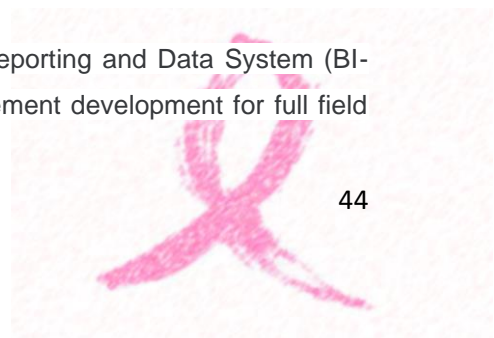
CONCLUSIÓN

El cáncer de mama es la neoplasia maligna más frecuente en mujeres de 25 años, aproximadamente un tercio de esos casos serán diagnosticados en mujeres premenopáusicas y aproximadamente el 7 % corresponderá a menores de 40 años. La literatura ha demostrado que el cáncer de mama en pacientes jóvenes representa una entidad única con presentación y características clínico patológicas de mayor agresividad, relacionado con un peor pronóstico respecto a mujeres de mayor edad. En este estudio reportamos la experiencia de esta unidad en pacientes con cáncer de mama en menores de 40 años y con base en los resultados obtenidos consideramos adecuado contar con un Comité multidisciplinario específico para el abordaje de estas pacientes tomando en cuenta sus características especiales respecto a fertilidad, embarazo, asociaciones genéticas y psicosociales.



BIBLIOGRAFÍA

1. GLOBOCAN 2020: New global cancer data [Internet]. Uicc.org. [citado el 9 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://www.uicc.org/news/globocan-2020-new-global-cancer-data>
2. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Estadísticas a propósito del día mundial contra el cáncer (4 DE FEBRERO). INEGI. 2021. Org.mx. [citado el 9 de noviembre de 2022].
Disponible en: https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2021/cancer2021_Nal.pdf
3. Hu X, Myers KS, Oluyemi ET, Philip M, Azizi A, Ambinder EB. Presentation and characteristics of breast cancer in young women under age 40. Breast Cancer Res Treat [Internet]. 2021;186(1):209–17.
Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s10549-020-06000-x>
4. Consenso de Cáncer Mamario - México [Internet]. Consensocancermamario.com. [citado el 9 de noviembre de 2022].
Disponible en: <http://consensocancermamario.com/guias.html>
5. Anders CK, Johnson R, Litton J, Phillips M, Bleyer A. Breast cancer before age 40 years. Semin Oncol [Internet]. 2009;36(3):237–49.
Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1053/j.seminoncol.2009.03.001>
6. Ribnikar D, Ribeiro JM, Pinto D, Sousa B, Pinto AC, Gomes E, et al. Breast cancer under age 40: a different approach. Curr Treat Options Oncol [Internet]. 2015;16(4):16.
Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s11864-015-0334-8>
7. Brenner DR, Brockton NT, Kotsopoulos J, Cotterchio M, Boucher BA, Courneya KS, et al. Breast cancer survival among young women: a review of the role of modifiable lifestyle factors. Cancer Causes Control. 2016;27(4):459–72. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s10552-016-0726-5>
8. Leclère B, Molinié F, Trétarre B, Stracci F, Daubisse-Marliac L, Colonna M, et al. Trends in incidence of breast cancer among women under 40 in seven European countries: a GRELL cooperative study. Cáncer Epidemiol [Internet]. 2013 [citado el 9 de noviembre de 2022];37(5):544–9.
Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23768969/>
9. Hironaka-Mitsuhashi A, Tsuda H, Yoshida M, Shimizu C, Asaga S, Hojo T, et al. Invasive breast cancers in adolescent and young adult women show more aggressive immunohistochemical and clinical features than those in women aged 40-44 years. Breast Cancer. 2019;26(3):386–96.
Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30539373/>
10. Fowler EE, Sellers TA, Lu B, Heine JJ. Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS) breast composition descriptors: automated measurement development for full field



digital mammography: Automated measurement development for full field digital mammography. Med Phys. 2013;40(11):113502.

Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1118/1.4824319>

11. Abdel-Razeq H, Almasri H, Abdel Rahman F, Abdulelah H, Abu Nasser M, Salam M, et al. Clinicopathological characteristics and treatment outcomes of breast cancer among adolescents and young adults in a developing country. Cancer Manag Res. 2019;11:9891–7.

Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2147/CMAR.S229337>

12. Unger-Saldaña K, Fitch-Picos K, Villarreal-Garza C. Breast cancer diagnostic delays among young Mexican women are associated with a lack of suspicion by health care providers at first presentation. J Glob Oncol. 2019;5(5):1–12.

Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31335236/>

13. Rossi L, Mazzara C, Pagani O. Diagnosis and treatment of breast cancer in young women. Curr Treat Options Oncol. 2019;20(12):86.

Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31776799/>

14. Gnerlich JL, Deshpande AD, Jeffe DB, Sweet A, White N, Margenthaler JA. Elevated breast cancer mortality in women younger than age 40 years compared with older women is attributed to poorer survival in early-stage disease. J Am Coll Surg [Internet]. 2009 [citado el 9 de noviembre de 2022];208(3):341–7.

Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19317994/>

15. Thomas A, Rhoads A, Pinkerton E, Schroeder MC, Conway KM, Hundley WG, et al. Incidence and survival among young women with stage I-III breast cancer: SEER 2000-2015. JNCI Cancer Spectr [Internet]. 2019;3(3):kz040.

Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/jncics/pkz040>

16. Paluch-Shimon S, Cardoso F, Partridge AH, Abulkhair O, Azim HA Jr, Bianchi-Micheli G, et al. ESO-ESMO 4th international consensus guidelines for Breast Cancer in Young Women (BCY4). Ann Oncol [Internet]. 2020 [citado el 9 de noviembre de 2022];31(6):674–96.

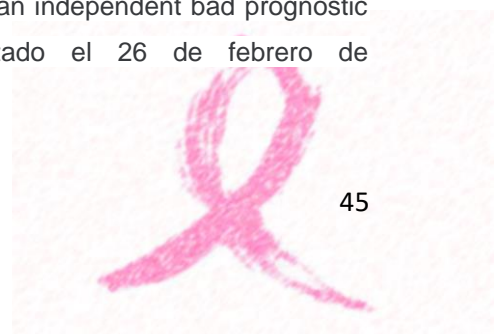
Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32199930/>

17. Bae MS, Moon H-G, Han W, Noh D-Y, Ryu HS, Park I-A, et al. Early stage triple-negative breast cancer: Imaging and clinical-pathologic factors associated with recurrence. Radiology [Internet]. 2016;278(2):356–64. Disponible en:

<http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2015150089>

18. Martínez MT, Oltra SS, Peña-Chilet M, Alonso E, Hernando C, Burgues O, et al. Breast cancer in very young patients in a Spanish cohort: Age as an independent bad prognostic indicator. Breast Cancer (Auckl) [Internet]. 2019 [citado el 26 de febrero de 2023];13:1178223419828766.

Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/1178223419828766>



ANEXO 1

Sistema BI-RADS American College of Radiology, Mammography, 5th ed., 2013.

Tabla 1. Sistema BIRADS¹³

| Categoría | Recomendaciones |
|--|---|
| 0 Insuficiente para diagnóstico. Existe 13% de posibilidad de malignidad. | Se requiere evaluación con imágenes mastográficas adicionales u otros estudios (US) así como la comparación con estudios previos. Esta categoría no debe de ser utilizada como indicación para realización de Resonancia Magnética. |
| 1 Negativo Ningún hallazgo que reportar. | Mastografía anual en mujeres a partir de los 40 años. |
| 2 Hallazgos benignos. | Mastografía anual en mujeres a partir de los 40 años. |
| 3 Hallazgos probablemente benignos. Menos de 2% de probabilidad de malignidad. | Requiere seguimiento por imagen, unilateral del lado con hallazgos dudosos a los 6 meses y posteriormente anual bilateral por 2 años, esta categoría sólo se recomienda en mastografía diagnóstica. |
| 4 Hallazgos de sospecha de malignidad. Se subdivide en: 4a - Baja sospecha de malignidad. 4b - Moderada sospecha para malignidad 4c - Alta sospecha para malignidad | 4 (>2 - <95%) 4a (>2 - <10%) 4b (>10 - < 50%) 4c (>50% - < 95%) Requiere biopsia |
| 5 Altamente sugestivo de malignidad | Requiere biopsia. VPP >95% |
| 6 Con diagnóstico histológico de malignidad. | En espera de tratamiento definitivo o valoración de respuesta a tratamiento. |



ANEXO 2. CLASIFICACIÓN DE INMUNOHISTOQUÍMICA

| Subtipo de acuerdo con el Consenso de Colima 2021 | Aproximación por inmunohistoquímica |
|---|--|
| Luminal A | RE +, RP >20%, Ki 67 <20% GH* 1 o 2 y HER-2 - |
| Luminal B | (HER-2 negativo) RE +, HER-2 -, RP <20% o Ki 67 >20% GH* 3 (HER-2 positivo) RE +, HER-2 +, RP y Ki 67 cualquier valor |
| HER-2 | HER-2 +, RE - y RP - |
| Triple negativo | RE -, RP - y HER-2 - |

*GH grado histológico



ANEXO 3: HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

ANTECEDENTES DE RIESGO, CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, HISTOPATOLÓGICAS Y TRATAMIENTO EN MUJERES MENORES DE 40 AÑOS CON CÁNCER MAMA.

No. Folio: _____

Fecha: _____

Edad de diagnóstico: _____

IMC: _____

| Antecedentes heredo-familiares | |
|--|--|
| CÁNCER DE MAMÁ: SI () NO () | Premenopausia / Menopausia |
| CÁNCER OTROS | BRCA 1-2 |
| ANTECEDENTES PERSONALES NO PATOLÓGICOS | |
| TABAQUISMO: SI () NO () | |
| AGO | |
| MENARCA: | |
| GESTAS: EDAD 1°EMB | LACTANCIA SI () NO () MESES: |
| TERMINO: | |
| PADECIMIENTO ACTUAL DIAGNÓSTICO: | |
| SÍNTOMAS | TAMIZAJE |
| FECHA DE DIAGNOSTICO | FECHA DE CIRUGÍA: |
| BIRADS | USG MASTOGRAFÍA |
| DENSIDAD MAMARIA | |
| REPORTE HISTOPATOLÓGICO | |
| ETAPA: | |
| TIPO: | GRADO 1 () 2 () 3 () |
| RECEPTORES | ESTROGENO () PROGESTERONA () HER2 () Ki 67 () |
| SUBTIPO | |
| LUMINAL A () LUMINAL B () HER2 () TRIPLE NEGATIVO () | |
| TRATAMIENTO QX SI () NO () NEOADYUVANTE SI () NO () QT ADYUVANTE SI () NO () RT SI () NO () | |
| CIRUGIA REALIZADA: | |
| REINTERVENCION: SI () NO () MOTIVO: | |



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UMAE HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA No.4
“LUIS CASTELAZO AYALA”



DECLARACIÓN DE AUTENTICIDAD Y NO PLAGIO

Por el presente documento, la que suscribe Yoana Ortiz Reyes, alumna de posgrado de la Especialidad en Ginecología y obstetricia en la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Gineco - Obstetricia “Luis Castelazo Ayala”, del IMSS.

Informo que he elaborado el Trabajo de Investigación, tema de tesis denominado: “Antecedentes de riesgo, características clínicas, histopatológicas y tratamiento en mujeres menores de 40 años con cáncer mama” y declaro que:

1. En este trabajo no existe plagio de ninguna naturaleza y es de carácter original, siendo resultado de mi trabajo personal, el cual no he copiado de otro trabajo de investigación, ni utilizado ideas, fórmulas, ni citas completas “strictu sensu”, así como ilustraciones diversas, obtenidas de cualquier tesis, obra, artículo, memoria, etc., (en versión digital o impresa).
2. Asimismo, dejo constancia de que las citas de otros autores han sido debidamente identificadas en el trabajo, por lo que no se ha asumido como propias las ideas vertidas por terceros, ya sea de fuentes encontradas en medios escritos como en Internet.
3. Asimismo, afirmo que soy responsable de todo su contenido y asumo, como autor, las consecuencias ante cualquier falta, error u omisión de referencias en el documento. Sé que este compromiso de autenticidad y no plagio puede tener connotaciones éticas y legales.

Por ello, en caso de incumplimiento de esta declaración, me someto a lo dispuesto en la Normatividad que implique al programa.

Yoana Ortiz Reyes

Ciudad de México, a 1 de marzo de 2023



HOJA REGISTRO DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

24/1/23. 12:07

SIRELCS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3608.
HOSPITAL DE GINECO-OBSTETRICIA NUM. 4 LUIS CASTELAZO AYALA

Registro COPEPRI 17 CI 09 010 024
Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA DE CI 026 1016121

FECHA Martes, 24 de enero de 2023

M.E. JANETT CABALLERO JASSO

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **ANTECEDENTES DE RIESGO, CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, HISTOPATOLÓGICAS Y TRATAMIENTO EN MUJERES MENORES DE 40 AÑOS CON CÁNCER DE MAMA** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional

R-2023-3606-009

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

ATENTAMENTE


Dr. Oscar Moreno Álvarez
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3608

Impreso

IMSS
SECRETARÍA DE SALUD

