



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O. D.
DR. EDUARDO LICEAGA



PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DEL CÁNCER DE MAMA EN PACIENTES JÓVENES EN
EL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO "DR. EDUARDO LICEAGA". PERIODO 2007-
2017

T E S I S

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA
EN GINECOLOGIA ONCOLÓGICA

PRESENTA:
DRA. ADRIANA MERCEDES ACUÑA EUAN

TUTOR:
DR. GREGORIO QUINTERO BEULÓ

PROFESOR TITULAR:
DR. ALFONSO TORRES LOBATON

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD.MX; 2019.



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.

CONTENIDO

AGRADECIMIENTOS	2
ABREVIATURAS	3
RESUMEN	4
MARCO DE REFERENCIA Y ANTECEDENTES	9
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	14
JUSTIFICACIÓN	14
HIPÓTESIS	14
OBJETIVOS	
OBJETIVO GENERAL	15
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	15
METODOLOGÍA DEL ESTUDIO	15
DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO	15
POBLACIÓN	16
TAMAÑO DE LA MUESTRA	16
CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN	17
DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES	17
PROCEDIMIENTO	21
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	21
IMPLICACIONES ETICAS DEL ESTUDIO	22
RECURSOS DISPONIBLES	22
RESULTADOS	24
DISCUSIÓN	28
CONCLUSIONES	29
BIBLIOGRAFÍA	30
ANEXO	32

AGRADECIMIENTOS

Decidir este camino no fue nada fácil, pero debo agradecer por ayudarme a concluir esta última etapa de estudio en la construcción de mi vida profesional, a mi familia, mis padres, mi hermana y mi sobrina, amigas-hermanas quienes siempre han creído en mí y me han brindado su apoyo incondicional. Sin ustedes, esto no sería posible.

Agradezco a mis maestros quienes lograron transmitir sus conocimientos, por tener la paciencia o retomarla en esos quirófanos.

2

Agradezco a mis compañeros, mis amigos, mis hermanos quienes hicieron más ameno o interesante este camino, Michelle por aguantarme, Brenda por dejarme compartir el tiempo, Oscar por las ilusiones, Pach por aguantarte, Lauro por tu compañía, Moni por ser tu siempre, Ame, Matias, Alba y Alex por formar parte de esto. Gil y Carmen por mostrar la fortaleza y las ganas de hacer las cosas.

Gracias a las pacientes de las que diario tenemos oportunidad de aprender y reafirmar todo lo leído. Sin ustedes, nada sería posible, nos debemos a ustedes,

Gracias Hospital General de México y Dr. Torres Lobaton, por mostrarme las letras chiquitas de este camino.

ABREVIATURAS

CM. cáncer de mama

CMPJ. Cáncer de mama pacientes jóvenes

NC. No clasificable.

PERFIL EPIDEMIOLOGICO DEL CANCER DE MAMA EN PACIENTES JOVENES EN EL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO LICEAGA”. PERIODO 2007-2017

RESUMEN

Antecedentes. A nivel mundial, el cáncer de mama es el tumor más frecuente y la causa de muerte más común en mujeres que fallecen por neoplasia maligna. (1) Se estiman alrededor de 2 millones de casos nuevos cada año y fallecen un 15% aproximadamente 626,679 mujeres por esa enfermedad. El cáncer de mama en pacientes jóvenes menores de 40 años toma gran importancia debido a la agresividad de la enfermedad. **Objetivo.** En el presente trabajo se describirán las características clínico-patológicas que desempeñan un papel como factores pronóstico, en una serie representativa de la población con cáncer de mama en mujeres jóvenes en México. **Materiales y Métodos.** Se proyecta realizar un estudio retrospectivo, descriptivo y transversal, donde la fuente primaria de información este contenida dentro de los registros clínicos (expediente clínico), de las pacientes con diagnóstico confirmado de Cáncer de mama en menores de 40 años, tratadas en el Servicio de Oncología del Hospital General de México “Eduardo Liceaga”, dentro del periodo comprendido entre los años 2007 y 2017, con la intención de analizar las características clínico patológicas de la población atendida en nuestra institución, los resultados serán calculados mediante frecuencias simples. **Resultados.** Se analizaron 1052 expedientes en el periodo de 2007-2017 de los cuales 603 resultaron positivos para cáncer, siendo la población menor de 40 años de 102 pacientes arrojando un 16% de este grupo estudiado menores de 40 años, con edad promedio reportada es de 35.5 años siendo la de menor edad es de 18 años, la EC IIIA fue presente en un 23% de la población, 85% se trato de carcinomas ductales, con SBR Alto en un 35%, siendo triples negativos los mas comunes en un 29.4% con un índice de recurrencia de 16%. **Conclusiones.** El cáncer de mama en

pacientes jóvenes (<40 años) tiene una incidencia en el Hospital General de México de 16%, mayor a la referida en literatura mundial, sigue siendo un problema epidemiológico debido a presentaciones tardías (ECIIIA). Tienen la misma tendencia clínico patológica que las pacientes mayores de 40 años. El carcinoma ductal y el subtipo molecular fue triple negativo. Se observó una tasa de recurrencia parecida a las pacientes mayores de 40 años, sin embargo con periodos libres de enfermedad menores, debido a grados histológicos altos. Con una supervivencia libre de enfermedad de 32.4 meses y 47 meses de supervivencia global.

Palabras clave:

Cáncer de mama en México, mujeres jóvenes, características clínico-patológicas, subtipos biológicos.

EPIDEMIOLOGICAL PROFILE OF CANCER DE MAMA IN YOUNG PATIENTS IN THE GENERAL HOSPITAL OF MEXICO "DR. EDUARDO LICEAGA ". PERIOD 2007-2017

SUMMARY

Background. Globally, breast cancer is the most frequent tumor and the most common cause of death in women who die from malignant neoplasia. (1) Approximately 2 million new cases are estimated each year and approximately 626,679 women die from this disease by 15%. Breast cancer in young patients under 40 takes great importance due to the aggressiveness of the disease. **Objective.** In this paper we will describe the clinical-pathological characteristics that play a role as prognostic factors, in a representative series of the population with breast cancer in young women in Mexico. **Materials and methods.** A retrospective, descriptive and cross-sectional study is planned, where the primary source of information is contained within the clinical records (clinical record) of patients with a confirmed diagnosis of Breast Cancer in children under 40, treated in the Department of Health Oncology of the General Hospital of Mexico "Eduardo Liceaga", within the period between 2007 and 2017, with the intention of analyzing the pathological clinical characteristics of the population treated in our institution, the results will be calculated using simple frequencies. **Results** 1052 files were analyzed in the 2007-2017 period of which 603 were positive for cancer, with the population under 40 being 102 patients, showing 16% of this group studied under 40, with an average age of 35.5 years being the youngest is 18 years, EC IIIA was present in 23% of the population, 85% were ductal carcinomas, with SBR High in 35%, triple being the most common in 29.4% with a recurrence rate of 16%. **Conclusions** Breast cancer in young patients (<40 years) has an incidence in the General Hospital of Mexico of 16%, greater than that reported in world literature, remains an epidemiological problem due to late presentations (ECIIIA). They have the same clinical pathological tendency as patients older than 40 years. Ductal carcinoma and molecular subtype was triple negative. A recurrence rate similar to

patients older than 40 years was observed, however with lower disease-free periods, due to high histological grades. With a disease-free survival of 32.4 months and 47 months of global survival.

Keywords:

Breast cancer in Mexico, young women, clinicopathological characteristics, biological subtypes.

PERFIL EPIDEMIOLOGICO DEL CANCER DE MAMA EN PACIENTES JOVENES EN EL HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO “DR. EDUARDO LICEAGA”. PERIODO 2007-2017

MARCO DE REFERENCIA Y ANTECEDENTES

Las diversas definiciones de "mujeres jóvenes", tanto en las directrices de EUSOMA (La Sociedad Europea de Especialistas en Cáncer de Mama) como BCY (Cáncer de Mama en Mujeres Jóvenes) definen a las "mujeres jóvenes" como aquellas menores de 40 años.

Las Directrices de St. Gallen definen a las mujeres jóvenes como aquellas menores de 35 años. Además, se han utilizado diferentes valores de corte (30, 35, 40, 45 o 50, 8, 12-18 años) para pacientes jóvenes con cáncer de mama en estudios anteriores. Tradicionalmente, una edad temprana en el diagnóstico de cáncer de mama en mujeres se ha considerado como un factor pronóstico adverso independiente asociado con un mayor riesgo de recaída y muerte. Sin embargo, con una mejor comprensión de este subtipo molecular de cáncer de mama, la relevancia pronóstica de la edad joven en sí misma es muy controvertida ¹.

El cáncer de mama es el tumor maligno más frecuente en las mujeres en todo el mundo y la primera causa de muerte por cáncer. Se estiman alrededor de 2 millones de casos nuevos cada año y fallecen un 15% aproximadamente 626,679 mujeres por esa enfermedad. Se presentan 45% de los casos en países de bajos o de medianos recursos (765,000) y 55% del total de muertes por cáncer de mama ocurren en esos países (287,100). La tasa de mortalidad global es de 13.2 x 100.000, con rango de 8.8 en Asia hasta 19.7 en Europa occidental.²

Según el reporte de SEER de el instituto nacional de cáncer reporta en sus estadísticas de 2012 a 2016, una incidencia más frecuente en mujeres de 55-64 años con una media de 64 años, siendo para pacientes menores de 40 años una incidencia de 10.3% (20-34 años 1.9%; de 35.44 años de 8.4%)³

En México, el cáncer de mama ha tenido un incremento constante tanto en su incidencia como mortalidad en las últimas tres décadas. Acorde al reporte 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 2013.⁴

El incremento constante en la expectativa de vida desde la década de 1970 en México esta llegando a tener una media de edad de 77 años las mujeres y 75 años los hombres.

Esto ha ocasionado un “envejecimiento” poblacional, incorporando cada año un número importante de mujeres a la edad de riesgo (> 40 años), esperando que para 2020 haya alrededor de 30 millones de mujeres en ese grupo⁵. No obstante que el cáncer de mama en México se diagnostique a una media de edad de 52.5 años, una década inferior a la población de América del Norte y Europa occidental. ^{5,6}

El cáncer de mama en mujer joven se considera debido entre otras razones, al cambio del estilo de vida de la población, que ha adoptado el modelo occidental donde las mujeres en general tienen un nivel de escolaridad más alto y trabajan fuera del hogar, con mayor ingesta también de grasas animales, tabaco y alcohol, sedentarismo y sobrepeso, retraso en el inicio de la reproducción, con primer embarazo tardío (> de 30 años) y ausencia de lactancias, y uso de agentes hormonales en la menopausia. ⁶

Menos del 7% de las mujeres con diagnóstico de cáncer de mama son menores de 40 años, 1.9% entre 20-34 años. Siendo la principal causa de muerte por cáncer en mujeres < 40 años, con menores índices de supervivencia debido a retraso en el diagnóstico por ausencia de cribado eficaz y por ende tumores de mayor tamaño y afección ganglionar.⁷

En distintas series mexicanas se informa que el 50% de las mujeres con cáncer de mama tienen una edad menor de 50 años al diagnóstico, en contraste con el 22% de la población caucásica.^{8,9}

El cáncer de mama en mujeres jóvenes menores de 40 años, tiene una prevalencia del 16%, comparado con el 7-8% de otras poblaciones. Más del 80% de las pacientes de este subgrupo de edad se presentan en etapas avanzadas de la enfermedad y los subtipos triple negativo y HER2-positivo son más frecuentes en comparación con sus contrapartes mayores.⁶

11

Las mujeres jóvenes con sospecha de cáncer de mama deben ser diagnosticadas por un equipo experimentado de médicos e incluso a pesar del riesgo relativamente bajo de cáncer de mama en pacientes menores de 40 años.⁴ Es por ello, que toda lesión palpable requiere un diagnóstico rápido y cuidadoso utilizando la prueba conocida como la "triple prueba" que consiste en:

- a. Exploración física
- b. Pruebas de imagen
- c. Relación histopatológica

En conjunto la realización estandarizada de estas pruebas permite confirmar el diagnóstico inicial en el 95% de los casos y evita la extirpación quirúrgica de lesiones benignas.

La clasificación histopatológica de los carcinomas mamarios continua siendo la misma estadística reportada en menores o mayores de 40 años aproximadamente 75-80% de los cánceres son invasivos o infiltrantes, esta característica da a las células la capacidad de penetrar alrededor de los canales linfáticos y vasculares dando metástasis.

El tipo histológico más frecuente es el carcinoma ductal invasor que representa el 70 al 80%, el segundo más común es el lobulillar invasor (5-10%), difícil de diagnosticar por su diseminación difusa en vez de formar una tumoración palpable, su tasa de multifocalidad y bilateralidad es alta. ¹²

El carcinoma ductal in situ (CDIS) permanece confinado al sistema ductal de la mama sin penetrar la membrana basal, aproximadamente el 30 al 50% de las pacientes con CDIS desarrollará carcinoma ductal en un periodo de 10 años. ¹

El carcinoma lobulillar in situ (CLIS) se origina del lobulillo terminal ductal, pudiéndose distribuir de forma difusa por la mama. Las mujeres con CLIS tienen un riesgo de hasta el 30% de desarrollar cáncer de mama invasor, más frecuentemente ductal, presentándose con la misma frecuencia en ambas mamas, por lo que se considera un factor de riesgo más que un precursor de cáncer de mama. ¹ La única diferencia es que se presentan subtipos más agresivos: Poco diferenciados, receptores hormonales negativos, índice de proliferación elevado con presencia de permeación linfovascular. Más frecuentes la sobreexpresión de HER 2. Relacionado en sí con una entidad biológica distinta, debido a los patrones de señalización: Sobreexpresión de BUB1, KRT5 y MYCN y baja expresión de CXCL2. ⁷

Diferentes estudios retrospectivos han señalado ciertas características propias de menores de 40 años, uno de ellos publicado en este año describía 1252 mujeres en las

cuales el promedio de edad fue de 36 años, teniendo como comorbilidad obesidad GI, 68% reportaron hormonales positivos y 31% triples negativos. ¹³

Otros estudios han comparado las características clinicopatológicas de enfermedad en mayores vs menores de 40 años los cuales se reportan como que las pacientes más jóvenes fueron significativamente más propensas que sus homólogas de mayor edad a presentar enfermedad metastásica (13.1% v 10.8%; P, .01). También tenían más probabilidades de presentar tumores de grado más alto (grado 3: 40.1% v 28.3%; P, .001), tienen un fenotipo de receptor de hormona triple negativo (25.4% v 14.1%, P, .001), y tienen afectación ganglionar axilar positiva (70.9% v 57.5%; P, .001) en comparación con las mujeres mayores. ¹¹

Y en general a toda mujer joven con edad de 40 años o menor y cáncer de mama debe ofrecérsele consejería genética, independientemente del subtipo de cáncer de mama. El estatus de mutaciones debería ser parte del algoritmo de la toma individualizada de decisiones de las pacientes. Se deben discutir las diferentes opciones de tratamiento con una cantidad suficiente de tiempo y con apoyo psicológico dadas las implicaciones y secuelas que pueden producir a largo plazo.¹ A las mujeres que no recibieron la consejería al momento del diagnóstico de cáncer mamario, se les deberá ofrecer durante el seguimiento para abordar los temas de monitoreo y estrategias de reducción de riesgo de tumores primarios adicionales en la paciente y sus familiares. ⁶

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer de mama es la causa de muerte más común en mujeres que fallecen por neoplasia maligna. En mujeres jóvenes menores de 40 años, el 80% de las pacientes de este subgrupo de edad se presentan en etapas avanzadas de la enfermedad y los subtipos triple negativo y HER2-positivo son más frecuentes en comparación con sus contrapartes mayores. Por lo que es de suma importancia la evaluación temprana de dichas pacientes.

2. JUSTIFICACIÓN

En el servicio de Oncología del Hospital General de México "Eduardo Liceaga", se abrieron 9,425 expedientes con patología mamaria del 1ero de enero de 2007 a 31 de diciembre de 2017, sin embargo, a la fecha no contamos con una base de datos que aporte la estadística descriptiva del panorama epidemiológico del cáncer de mama en la población que es atendida en nuestra institución. Siendo una patología que a nivel mundial tiene una edad de presentación hasta 10 años menor es conveniente analizar el subgrupo de menores de 40 años a fin de formar un tamizaje en dicho grupo.

3. HIPÓTESIS

El cáncer de mama en pacientes jóvenes en el Hospital General de México "Eduardo Liceaga", tiene una incidencia mayor en nuestra población sin embargo el pronóstico y agresividad es similar al descrito en otros estudios nacionales e internacionales.

4. OBJETIVOS

4.1 Objetivo general

Establecer el panorama clínico-patológico, terapéutico y pronóstico del cáncer de mama en pacientes jóvenes tratadas en el Hospital General de México “Eduardo Liceaga”.

4.2 Objetivos específicos

- Determinar la incidencia del cáncer de mama en pacientes menores de 40 años.
- Determinar los subgrupos biológicos del cáncer de mama en mujeres jóvenes basado en su inmunohistoquímica.
- Determinar las comorbilidades que acompañan a las mujeres jóvenes con cáncer de mama.
- Establecer el cuadro clínico de presentación de la enfermedad de menores de 40 años.
- Describir las etapas clínicas en la que se encontraban las pacientes al momento de diagnóstico.
- Valorar la frecuencia de recurrencias por tipo de cáncer y etapa clínica.
- Describir la sobrevida obtenida en estas pacientes dependiendo de tipo de cáncer y etapa clínica.
- Describir el sitio de recurrencia, periodo libre de enfermedad y sobrevida en estas pacientes dependiendo del tipo de cáncer y etapa clínica.

15

5. METODOLOGÍA

5.1 Tipo y diseño de estudio

Se proyecta realizar un estudio retrospectivo, descriptivo y transversal, donde la fuente primaria de información este contenida dentro de los registros clínicos (expediente clínico), de las pacientes con diagnóstico confirmado de Cáncer de mama de 40 años o menos, tratadas en el Servicio de Oncología del Hospital General de México “Eduardo Liceaga”, dentro del periodo comprendido entre los años 2007 y 2017,

con la intención de analizar las características clínico patológicas de la población atendida en nuestra institución, los resultados serán calculados mediante frecuencias simples.

5.2 Población

La población en estudio está constituida por las pacientes de 40 años o menos tratadas en el Servicio de Oncología del Hospital General de México “Eduardo Liceaga”, en un lapso de 10 años. Las variables que serán sujetas a análisis, serán obtenidas únicamente a través de la revisión de los expedientes clínicos de dichas pacientes.

16

5.3 Tamaño de la muestra

La muestra en este estudio está constituida por los expedientes presentes en el archivo clínico del servicio de oncología, de pacientes con diagnóstico de cáncer de mama abiertos del 1 de enero de 2007 al 31 de diciembre de 2017, situación que imposibilita establecer un rango mínimo o máximo en la recolección de los datos de los mismos.

5.4 Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

Criterios de inclusión

- Pacientes de 40 años o menos a las cuales se les abrió expediente clínico en el servicio de Oncología del Hospital General de México, #Eduardo Liceaga”, del 1ero de enero de 2007 al 31 de diciembre de 2017.
- Pacientes con diagnóstico de cáncer de mama confirmado por estudio histopatológico.

Criterios de Exclusión

- Pacientes mayores de 40 años.

- Pacientes con diagnóstico definitivo de patología mamaria benigna
- Información insuficiente. Que no se cuente con los datos completos de las variables a estudiar en el expediente clínico.
- Pacientes que perdieron seguimiento antes de poder confirmar el diagnóstico clínico de cáncer de mama con el correspondiente reporte histopatológico

Criterios de Eliminación

- Pacientes que perdieron seguimiento posterior al diagnóstico histopatológico de cáncer de mama, pero antes de iniciar cualquier modalidad de tratamiento.
- Pacientes con datos insuficientes debido a expediente depurado.

17

5.5 Definición de las variables

Tabla de operacionalización de las variables

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Valores
Mujer joven	Definida como paciente en edad reproductiva de 40 años o menos	cualitativa	Nominal: Dicotomica	Si/No
Edad	Años de vida que tiene el paciente al momento de la aplicación de la encuesta o toma de la muestra	Cuantitativa	Discreta	Años
Gestas	Numero de embarazos	Cuantitativa	Continua	Numerica
Fecha de diagnóstico	Día/mes/año	Cuantitativa	Discreta	Día/mes/año
Fecha de primer tratamiento	Día/mes/año	Cuantitativa	Discreta	Día/mes/año
Peso	Parámetro cuantitativo de la masa corporal del paciente al momento de la aplicación de la encuesta o toma de la muestra. Ejemplo: 50-100kg	Cuantitativa	Continua	Kg
Talla	Estatura del paciente al momento de la aplicación de la encuesta o toma de la muestra. Ejemplo: 1.50-1.70cm	Cuantitativa	Continua	Centímetros
IMC	Instrumento para evaluar el estado nutricional de las pacientes al momento de la aplicación de la encuesta o toma de la muestra. Ejemplo: 19.5-25	Cuantitativa	Continua	Kg/m
Comorbilidades	No DM2 HAS	Cualitativa	Nominal: politómica	Clasificación

	Tabaquismo Otra DM2 + HAS			
T	Tis (CDIS) Tis (CLIS) Paget T1mi T1a T1b T1c T2 T3 T4a T4b T4c T4d Tx	Cualitativa	Ordinal	Clasificación
N	N0 N1 N2a N2b N3a N3b N3c Nx	Cualitativa	Ordinal	Clasificación
M	M0 M1 Mx	Cualitativa	Ordinal	Clasificación
Tamaño tumoral inicial (mm)	Conjunto de dimensiones físicas de una cosa material, por las cuales tiene mayor o menor volumen. Ejemplo: 1-5mm, 6-10mm.	Cuantitativa	Continua	Milímetros
Tamaño ganglionar inicial (mm)	Conjunto de dimensiones físicas de una cosa material, por las cuales tiene mayor o menor volumen. Ejemplo: 1-5mm, 6-10mm.	Cuantitativa	Continua	Milímetros
Pt	pTis (CDIS) pTis (CLIS) Paget pT1mi pT1a pT1b pT1c pT2 pT3 pT4a pT4b pT4c pT4d pTx	Cualitativa	Ordinal	Clasificación
Pn	pN0 pN0 (i-) pN0(i+)	Cualitativa	Ordinal	Clasificación

	pN0(mol-) pN0(mol+) pN1mi pN1a pN1b pN1c pN2a pN2b pN3a pN3b pN3c pNx			
Metástasis	Viscerales No viscerales Ambas	Cualitativa	Nominal	Clasificación
Etapa clínica	0 IA IB IIA IIB IIIA IIIB IIIC IV NC	Cualitativa	Ordinal	Clasificación
Etapa patológica	p0 pIA pIB pIIA pIIB pIIIA pIIIB pIIIC Piv	Cualitativa	Ordinal	Clasificación
Tipo Histológico	Ductal Lobulillar Mixto Otro	Cualitativa	Ordinal	Clasificación
RE	Receptor (proteína) celular activado por la hormona denominada 17β-estradiol o estrógeno.	Cuantitativa	Continua	Porcentaje
RP	Receptor (proteína) intracelular activada por la hormona esteroidea progesterona.	Cuantitativa	Continua	Porcentaje
HER2	Positivo Negativo Dudoso No realizado	Cualitativa	Ordinal	Clasificación
Ki67	Proteína (antígeno) nuclear asociado a proliferación celular.	Cuantitativa	Continua	Porcentaje
SBR	Bajo Intermedio Alto	Cualitativa	Ordinal	Clasificación

	Desconocido			
Cirugía	No Si	Cualitativa	Nominal: Dicotómica	Clasificación
Fecha de cirugía	Día/mes/año	Cuantitativa	Discreta	Día/mes/año
Momento	Primaria Post QT neo* Post Qt-Rt neo* Post Ht neo*	Cualitativa	Ordinal	Clasificación
Tipo de cirugía en la mama	Conservadora Total	Cualitativa	Nominal: Dicotómica	Clasificación
Manejo de la axila	GC* GC + DRA DRA* Nada	Cualitativa	Ordinal	Clasificación
Reconstrucción	Si No	Cualitativa	Nominal: Dicotómica	Clasificación
Tratamiento sistémico	Neoadyuvante Adyuvante Paliativo	Cualitativa	Ordinal	Clasificación
Tipo de tratamiento neoadyuvante	Qt Ht Rt	Cualitativa	Ordinal	Clasificación
Tipo de tratamiento adyuvante	Qt Ht Rt	Cualitativa	Ordinal	Clasificación
HT adyuvante	No Tamoxifeno IA* Doble bloqueo	Cualitativa	Ordinal	Clasificación
RT	No Neoadyuvante Adyuvante	Cualitativa	Ordinal	Clasificación
Respuesta patológica en la mama	Completa Parcial	Cualitativa	Nominal: Dicotómica	Clasificación
Respuesta patológica en la axila	Completa Parcial	Cualitativa	Nominal: Dicotómica	Clasificación
Recurrencia	No Local Regional Distancia LR/Distancia	Cualitativa	Nominal	Clasificación
Fecha de recurrencia	Día/mes/año	Cuantitativa	Discreta	Día/mes/año
Progresión	No Si	Cualitativa	Nominal: Dicotómica	Clasificación

Estado ultimo	VSAT* VCAT* PSAT* PCAT* MSAT* MCAT*	Cualitativa	Ordinal	Clasificación
Fecha de última consulta	Día/mes/año	Cuantitativa	Discreta	Día/mes/año
Fecha de la muerte	Día/mes/año	Cuantitativa	Discreta	Día/mes/año
Periodo libre de enfermedad	meses	Cuantitativa	Continua	Numérica

5.6 Procedimiento

Se recolectarán los expedientes clínicos de las pacientes menores de 40 años atendidas en el servicio de Tumores Mamarios de la Unidad de Oncología del Hospital General de México “Eduardo Liceaga”, en el periodo de 01 de enero de 2007 al 31 diciembre de 2017. Se realizará una revisión de los diferentes reportes histopatológicos y se excluirán aquellos con diagnóstico de benignidad o malignidad no mamaria.

Se valorarán los expedientes dependiendo de los criterios de inclusión y en caso de no cumplir con estos, se excluirán. Se creará una hoja de recolección de datos personales, epidemiológicos, clínicos, diagnósticos y terapéuticos específica para esta revisión. Se creará una base de datos a través del programa Excel. En la base de datos, se clasificarán los resultados entre las diferentes variables de interés. Posteriormente se realizará un análisis de los datos obtenidos usando el programa SPSS y Stata 10. Finalmente, se redactará la tesis para fines investigativos.

21

5.7 Análisis estadístico

Una vez realizado el muestreo en el tiempo establecido y elaborado la página de datos en el programa de Excel, según los resultados dados, se tabularán mediante el programa Stata 10 y SPSS. Se representarán los mismos en tablas estadísticas y

gráficas para luego serán discutidos y analizados con el asesor de tesis y así obtener los resultados y elaborar las conclusiones respectivas.

6. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Enero a Julio de 2019							
	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio
Búsqueda y recopilación de información	XX						
Elaboración de marco teórico		XX					
Elaboración de protocolo			XX				
Revisión de expediente				XX	XX		
Organización y análisis de resultados						XX	
Elaboración de conclusiones						XX	
Termino de Protocolo							XX

22

7. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD

Durante el desarrollo del proyecto, todas las determinaciones y procesos se realizarán bajo las normas y estatutos preestablecidos en y las dictaminadas por el Comité de Ética y Bioseguridad de este Hospital.

Ya que se trata de un estudio con carácter retrospectivo, donde no se realizará ninguna intervención clínica en el paciente, de acuerdo con el artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación este proyecto cumple criterios para ser considerado SIN RIESGO por lo que no es necesario solicitar consentimiento informado específico por parte del paciente.

Los datos personales serán manejados de forma confidencial y para la presentación de los resultados, los nombres y datos que puedan identificar al sujeto serán omitidos.

Los investigadores y coinvestigadores declaran no tener conflictos de interés en el desarrollo de este trabajo de investigación, además declaran no tener interés particular o externo que interfiera con los resultados de la investigación.

8. RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS

Además de la generación del conocimiento objetivo del presente proyecto, se espera que la información obtenida tenga un impacto en la toma de decisiones en materia de intervenciones, encaminadas a mejorar la sobrevivencia y calidad de vida de las pacientes atendidas en nuestro hospital.

De igual manera, se espera presentar los resultados en un congreso nacional y formar parte de al menos tres tesis de especialidad para obtención de grado en ginecología, así mismo se plantea la publicación de los resultados en una prestigiosa revista científica del área.

9. RECURSOS DISPONIBLES (HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS)

Los recursos materiales son los existentes dentro del Hospital, no se necesita de recursos financieros. Serán el investigador principal, así como los investigadores asociados quienes realizarán la revisión de expedientes, la recolección de datos, el análisis de estos y la redacción del proyecto.

10. RECURSOS NECESARIOS

Los recursos materiales son los existentes dentro del Hospital, acceso a los expedientes del archivo clínico de la Unidad de Oncología.

11. RESULTADOS

Se analizaron 1052 expedientes en el periodo de 2007-2017 de los cuales 603 resultaron positivos para cáncer, siendo la población menor de 40 años de 102 pacientes arrojando un 16% de este grupo estudiado menores de 40 años.

Dentro de las características encontradas la edad promedio reportada es de 35.5 años siendo la de menor edad es de 18 años.

Con un índice de masa corporal promedio de 30, y un tumor inicial de 61 mm y adenopatía de 21 mm, siendo estadios avanzados principalmente los encontrados en este grupo etario, la EC IIIA fue presente en un 23% de la población. Figura 1.

24

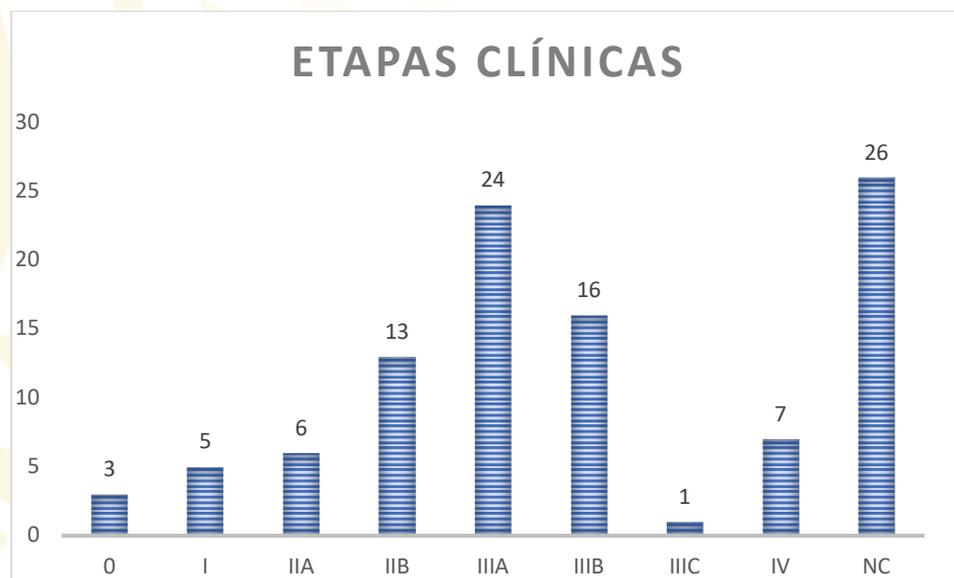


Figura 1.

En el reporte histopatológico se reportó 86 casos de ductal (85%), 5 casos de lobulillar y 8 casos de Mixtos, y 1 sarcoma. Figura 2.

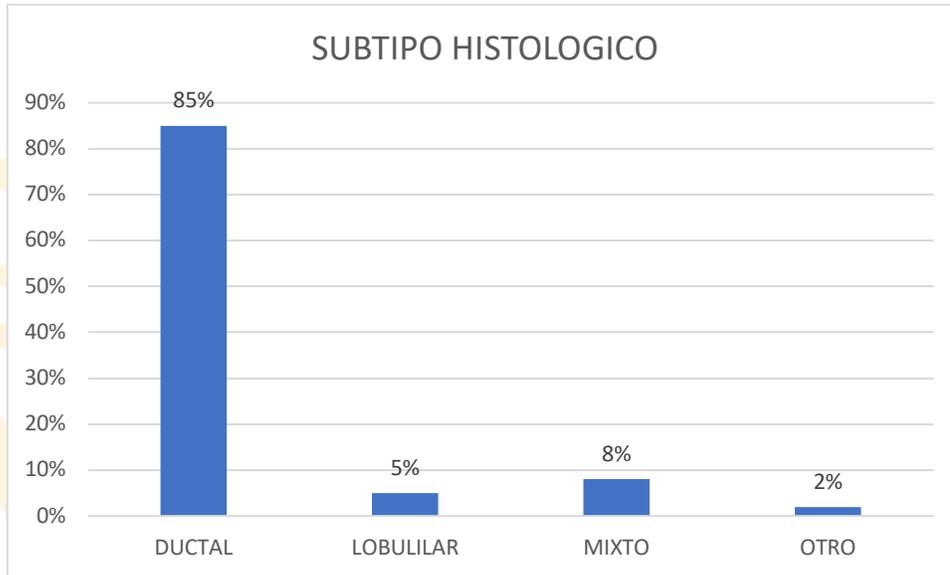


Figura 2.

Respecto al grado de diferenciación fue mayor los Alto grado en menores de 40 años (35% vs 20%), bajo grado se reportaron en un porcentaje similar de 9%, grado intermedio 38% y 44% respectivo para paciente menores y mayores de 40%. Figura 3.

25

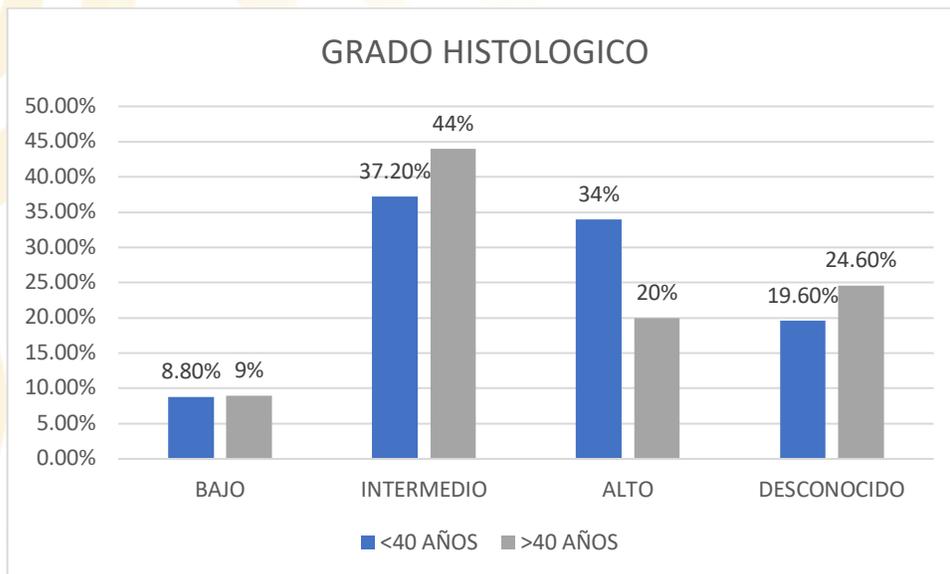


Figura 3.

En inmunohistoquímica fueron 30 casos triple negativo (29.4%), Luminal A 25 casos, 20 casos de Luminal B, Luminal B Her 2 sobre expresado 10 casos, Her 2 sobre expresado 9 casos, y 7 casos no se les realizo IHQ. Figura 4.

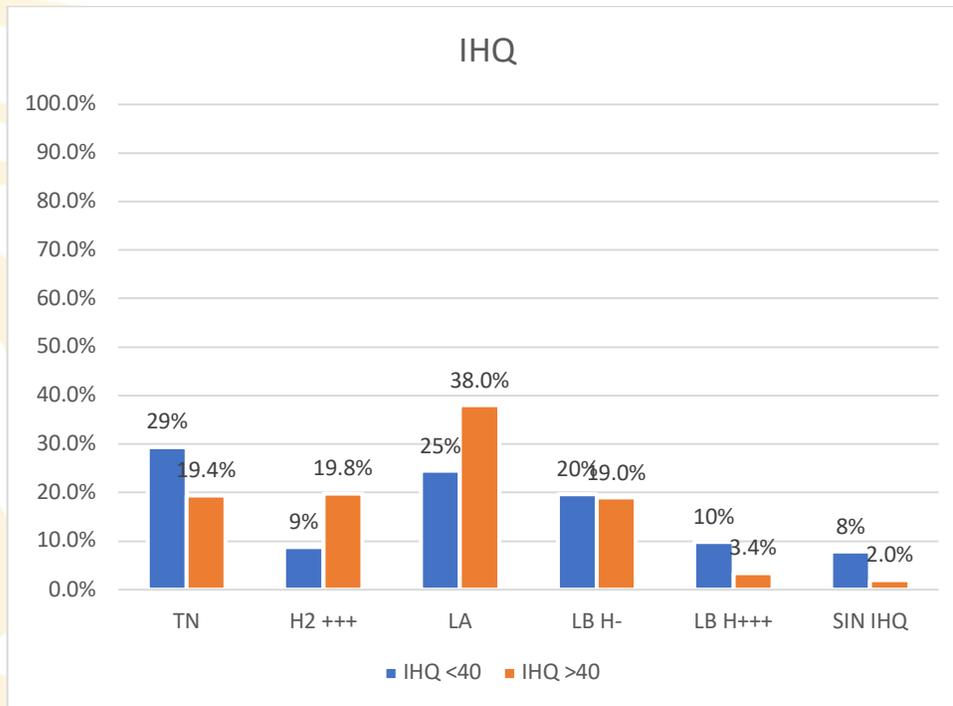


Figura 4.

Dentro de las comorbilidades reportadas 14.7% (15 pacientes) vs 39.6% de paciente mayores de 40 años, siendo el tabaquismo la principal, diabetes mellitus, hipertensión arterial, e hipertiroidismo.

Se reportó un 16% de recurrencias en menores de 40 años (n=17) vs 15.4% en pacientes mayores de 40 años. Siendo la etapa clínica IIIA la más frecuente en recurrencia. Figura 5. Reportándose los cánceres Luminal A los que más presentaron recurrencia. Figura 6. Así mismo la recurrencia fue mayor parte a distancia (89%).

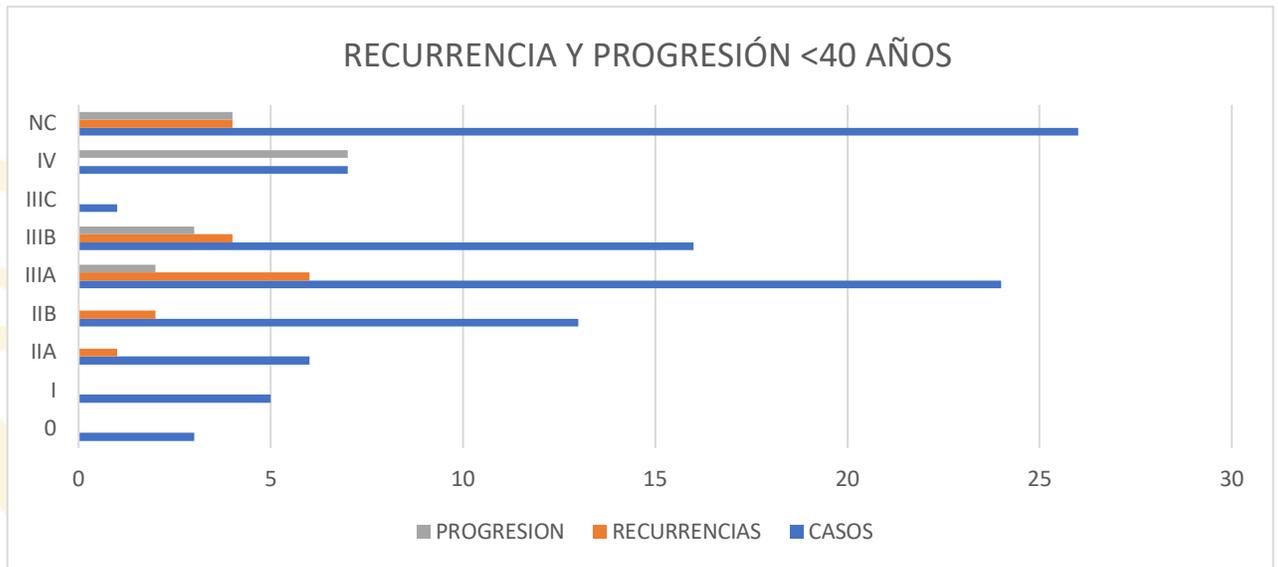


Figura 5.



Figura 6.

Se reporto un periodo libre de enfermedad de 32.4 meses en la pacientes que recurrieron con una sobrevida global de 47 meses vs 56 meses de PLE y SG de 71.48 meses en pacientes mayores de 40 años.

12. DISCUSIÓN

Como se ha documentado en bibliografía mundial el cáncer de mama esta reportado menor de 10%, en nuestro estudio arrojó un 16% la población menor de 40 años. Así mismo se documentó la presencia de tumores mayores de tamaño y afección ganglionar que concuerda con el cuadro clínico reportado.⁷

La edad promedio concuerda con nuestro estudio según el reporte epidemiológico de SEER. Sin embargo EC reportada en nuestro estudio se trata de loco regionalmente avanzado, esta descrito etapas clínicas mayores a II para pacientes menores de 40 años.³ Nuestra edad promedio fue de 35.5 años de igual manera la reportada en el estudio de Rigved¹² de edad promedio de 36 años, y comorbilidad reportada como obesidad; el promedio de 30 de IMC.

La clasificación histopatológica de los carcinomas mamarios continua siendo la misma estadística reportada en menores o mayores de 40 años aproximadamente 75-80% de los cánceres son invasivos o infiltrantes¹¹. Nuestra evaluación arrojó un 85% de carcinoma ductal infiltrante. Y coincidente al estudio de Rigved¹² se encontró mayor índice de Luminales, y un porcentaje parecido en triples negativos (30.4 vs 31%). La presencia de ganglios positivos, así como tumores de mas alto grado de diferenciación estuvieron presente en los casos analizados como reporta la bibliografía mundial.¹¹

En cuanto a las recurrencias se reporta un promedio de 12% de recurrencias en pacientes menores de 45 años, en el análisis se reportó un 16% de recurrencia¹³. Se encontró que el riesgo de recurrencia local aumenta gradualmente con la edad más joven.

13. CONCLUSIÓN

El cáncer de mama en pacientes jóvenes (<40 años) tiene una incidencia en el Hospital General de México de 16%, mayor a la referida en literatura mundial, sigue siendo un problema epidemiológico debido a presentaciones tardías (ECIIIA). Tienen la misma tendencia clínico patológica que las pacientes mayores de 40 años. El carcinoma ductal y el subtipo molecular fue triple negativo. Se observó una tasa de recurrencia parecida a las pacientes mayores de 40 años, sin embargo con periodos libres de enfermedad menores, debido a grados histológicos altos. Con una sobrevida libre de enfermedad de 32.4 meses y 47 meses de sobrevida global.

14. REFERENCIAS

1. Fu, J., Wu, L., Fu, W., Tan, Y., Xu, T., Hong, Z., ... Li, S. (2018). How Young Is Too Young in Breast Cancer?—Young Breast Cancer Is Not a Unique Biological Subtype. *Clinical Breast Cancer*, 18(1), e25–e39.
2. Globocan 2018. International Agency for Research on Cancer. Breast Cancer estimated incidence, mortality and prevalence worldwide in 2018.
3. Surveillance, epidemiology and end results program.
4. Secretaría de Salud, Dirección General de Epidemiología. Anuarios de morbilidad 2015. Available at: <http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/html/anuarios.html>.
5. Rodríguez-Cuevas S, Macías CG, Franceschi D, Labastida S. Breast carcinoma presents a decade earlier in Mexican women than in the United States or European countries. *Cancer* 2001;91(4):863-868.
6. Consenso Mexicano sobre Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer mamario 2019, Octava revisión. México. Elsevier Masson Doyma. 2019.
7. Harris JR, Lippman ME, Morrow M, Osborne CK. Diseases of the breast. 5ta edición. 2017. capítulo 15. Image-Guided Biopsy of Nonpalpable Breast Lesions)
8. Cynthia Villarreal, Garza. Cáncer de mama en mujeres jóvenes. Experiencia en el Instituto Nacional de Cancerología. 2015. Vol 5, Núm 1 / pp 12-17.
9. Lizbeth López-Carillo. Cáncer de mama y mujeres jóvenes en América Latina y el Caribe. *Rev-Salud Global del Instituto Nacional de Salud Pública*. Julio 2013.

10. Clinicopathological Features of Young Versus Older Patients With Breast Cancer at a Single Pakistani Institution and a Comparison With a National US Database Sana Zeeshan, MBBS, FCPS1; Basim Ali, MBBS1; Khabir Ahmad, PhD1; Anees B. Chagpar, MD, MBA, MPH, FACS, FRCS(C)2,3; and Abida K. Sattar, MD, FACS1.

11. Understanding Breast Cancer A guide for people with cancer. Cancer Council Australia 2016.

12. Retrospective study of clinicopathological features of breast cancer patients in young women (<40 year age). European Journal of surgical oncology. 2019

13. Local recurrence after breast-conserving therapy for invasive breast cancer: High incidence in young patients and association with poor survival Elkhuzen P.H.M., Van De Vijver M.J., Hermans J., Zonderland H.M., Van De Velde C.J.H., Leer J.-W.H. (1998) International Journal of Radiation Oncology Biology Physics, 40 (4) , pp. 859-867.

ANEXOS

1. HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.

Variable	Definición operacional	Tamaño ganglionar inicial (mm)	Tamaño ganglionar (mm)	Estapa patológica
Edad				
Mastografía	1. Pesquisa 2. Diagnóstica			
Fecha de diagnóstico		1. pTis (cTis) 2. pTis (cTis) 3. Paget 4. pT1mi 5. pT1a 6. pT1b 7. pT1c 8. pT1d 9. pT1e 10. pT1f 11. pT1g 12. pT1h 13. pT1i 14. pT1j		
Fecha de primer tratamiento				
Peso				
Talla				
IMC				
Comorbilidades	1. No 2. DM2 3. HAS 4. Tabaquismo 5. Otra 6. DM2 + HAS			
T	1. Tis (cTis) 2. Tis (cTis) 3. Paget 4. T1mi 5. T1a 6. T1b 7. T1c 8. T2 9. T3 10. T4a 11. T4b 12. T4c 13. T4d 14. Tx			
N	0. No 1. N1 2. N2a 3. N2b 4. N3a 5. N3b 6. N3c 7. Nx			
M	0. MO 1. M1 2. Mx			
Tamaño tumoral inicial (mm)				
Pn	0. pNO 1. pNO (-) 2. pNO (+) 3. pNO (mi-) 4. pNO (mi+) 5. pN1mi 6. pN1a 7. pN1b 8. pN1c 9. pN1d 10. pN1e 11. pN1f 12. pN1g 13. pN1h 14. pN1i			
Metastásis	1. Viscerales 2. No viscerales 3. Ambas			
Estapa clínica	0. 0 1. IA 2. IB 3. IIA 4. IIB 5. IIIA 6. IIIB 7. IIIC 8. IV 9. NC			
Tipo Histológico	4. pIIB 5. pIIA 6. pIIB 7. pIIC 8. pIV 1. Ductal 2. Lobulillar 3. Mixto 4. Otro			
RE				
Rp				
HER2	1. Positivo 2. Negativo 3. Dudosos 4. No realizado			
Ki67	1. Bajo 2. Intermedio 3. Alto 4. Desconocido			
SBR	1. Primaria 2. Post-OT neo* 3. Post-OT-RT neo* 4. Post-HT neo*			
Fecha de cirugía	1. Conservadora 2. Total			
Momento	1. GC* 2. GC + DR* 3. DR* 4. Nada			
Fecha de cirugía en la mama	1. GC* 2. GC + DR* 3. DR* 4. Nada			
Momento de la axila	1. GC* 2. GC + DR* 3. DR* 4. Nada			
Reconstrucción	1. SI 2. No			
Tipo de cirugía	1. Neoadyuvante 2. Adyuvante 3. Palliatio			
Tipo de tratamiento neoadyuvante	1. CE 2. HT 3. RT			
Tipo de tratamiento adyuvante	1. CE 2. HT 3. RT			
HT adyuvante	0. No 1. Tamoxifeno 2. IA* 3. Doble bloqueo			
RT	0. No 1. Neoadyuvante 2. Adyuvante			
Respuesta patológica en la mama	0. Completa 1. Parcial			
Respuesta patológica en la axila	0. Completa 1. Parcial			
Recurrencia	0. No 1. Local 2. Regional 3. Distancia 4. LR/Distancia			
Fecha de última consulta				
Fecha de la muerte				

AMEXO 1. HOJA DE RECOLECCION DE DATOS
NOMBRE _____
EDAD: _____
EXPEDIENTE CLINICO: _____
EXPEDIENTE DE ONCOLOGIA: _____