



Universidad Autónoma de Querétaro

Facultad de Medicina

“RECURRENCIA LOCAL DE CÁNCER DE MAMA EN PACIENTES DEL HOSPITAL
HGR2 EL MARQUES”

Tesis

QUE COMO PARTE DE LOS REQUISITOS PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA

ESPECIALIDAD EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

Presenta:

Dr. Luis Alberto Martínez Cerda

Dirigido por:

Dra. Laura de la Rosa Contreras

Médico adscrito al servicio de Ginecología y Obstetricia

Codirigido por:

Dr. Carlos Cuauhtémoc Plazola Stephens

Médico adscrito al servicio de Ginecología y Obstetricia

Querétaro, Qro. a 16 Febrero 2026

La presente obra está bajo la licencia:
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/deed.es>



CC BY-NC-ND 4.0 DEED

Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional

Usted es libre de:

Compartir — copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato

La licenciante no puede revocar estas libertades en tanto usted siga los términos de la licencia

Bajo los siguientes términos:



Atribución — Usted debe dar [crédito de manera adecuada](#), brindar un enlace a la licencia, e [indicar si se han realizado cambios](#). Puede hacerlo en cualquier forma razonable, pero no de forma tal que sugiera que usted o su uso tienen el apoyo de la licenciante.



NoComercial — Usted no puede hacer uso del material con [propósitos comerciales](#).



SinDerivadas — Si [remezcla, transforma o crea a partir](#) del material, no podrá distribuir el material modificado.

No hay restricciones adicionales — No puede aplicar términos legales ni [medidas tecnológicas](#) que restrinjan legalmente a otras a hacer cualquier uso permitido por la licencia.

Avisos:

No tiene que cumplir con la licencia para elementos del material en el dominio público o cuando su uso esté permitido por una [excepción o limitación](#) aplicable.

No se dan garantías. La licencia podría no darle todos los permisos que necesita para el uso que tenga previsto. Por ejemplo, otros derechos como [publicidad, privacidad, o derechos morales](#) pueden limitar la forma en que utilice el material.



Universidad Autónoma de Querétaro

Facultad de Medicina

**“RECURRENCIA LOCAL DE CÁNCER
DE MAMA EN PACIENTES DEL
HOSPITAL HGR2 EL MARQUES”**

Tesis

Que como parte de los requisitos para obtener
el Grado de Especialista en Ginecología y
Obstetricia

Presenta:

Luis Alberto Martínez Cerda

Dirigido por:

Dra. Laura de la Rosa Contreras

Médico adscrito al servicio de Ginecología y Obstetricia

Codirigido por:

Dr. Carlos Cuauhtémoc Plazola Stephens

Médico adscrito al servicio de Ginecología y Obstetricia

Presidente

Med. Esp. Laura de la Rosa Contreras

Secretario

Med. Esp. Carlos Cuauhtémoc Plazola Stephens

Vocal

Dr. Javier Ávila Morales

Suplente

Med. Esp. Rosario Romo Rodríguez

Suplente

Dra. Sandra Margarita Hidalgo Martínez

Centro

Querétaro, Qro.

Universitario,

Fecha de aprobación por el Consejo Universitario (2026).

“RECURRENCIA LOCAL DE CÁNCER DE MAMA EN PACIENTES DEL
HOSPITAL HGR2 EL MARQUES”

Numero de registro institucional R-2024-2201-042

Firmas de autorización

Dr. José Juan García González
Coordinador Auxiliar Medico de Investigación en salud

Dra. Dayana Stephanie De Castro García
Coordinadora de Educación e investigación en Salud.
Hospital General Regional No. 2 “El Marques”

Dr. Carlos Cuauhtémoc Plazola Stephens
Investigador Responsable y asesor de la tesis

Dra. Laura de la Rosa Contreras
Profesor Titular de la Especialidad
Ginecología y Obstetricia

Dedicatoria

A la memoria de mi padre, cuyo ejemplo, enseñanzas y amor permanecen como guía e inspiración en cada paso de mi vida y en la culminación de este logro.

A mi madre, por su dedicación, esfuerzo y apoyo incondicional, que han sido pilares fundamentales en mi formación personal y profesional.

A mis hermanos, por su acompañamiento constante y sus palabras de aliento que fortalecieron mi espíritu en este camino.

A mi novia, por su comprensión, paciencia y motivación, que me brindaron el ánimo necesario en cada etapa de este proceso.

Y a mis maestros, por compartir su conocimiento, orientarme con sabiduría y sembrar en mí la pasión por aprender y superarme día con día.

A todos ellos, expreso mi más profundo y sincero agradecimiento.

Título: “RECURRENCIA LOCAL DE CÁNCER DE MAMA EN PACIENTES DEL HOSPITAL HGR2 EL MARQUES” **Antecedentes:** La recurrencia del cáncer de mama se refiere a la reaparición del cáncer después de un período libre de enfermedad posterior a un tratamiento tanto quirúrgico, sistémico, hormonal o radioterapia. El riesgo de recurrencia varía según el tipo de cáncer de mama, la etapa inicial al inicio del tratamiento, las características biológicas del tumor y el tratamiento recibido. El seguimiento médico regular es esencial en los primeros 5 años a partir del diagnóstico para detectar cualquier signo de recurrencia temprana y tomar medidas para tratarla y mejorar el pronóstico y la esperanza de vida de las pacientes. **Objetivo:** Determinar la recurrencia del cáncer de mama en pacientes del HGR 2 **Materiales y Métodos:** estudio transversal del 1 de marzo del 2022 al 1 de marzo del 2024, ya que es cuando se tiene una base de datos actualizada de pacientes con diagnóstico de cáncer de mama, previo a esto no se contaba con un registro oficial dentro del hospital, con los siguientes criterios de inclusión, edad mayor de 30 años, pacientes en seguimiento por la consulta de ginecología, oncología ginecológica u oncología médica, pacientes con un antecedente mínimo de 5 años de diagnóstico de cáncer de mama con seguimiento en IMSS HGR 2 El Marques, a las que se identifique con recurrencia local de cáncer de mama. **Resultados:** Se obtuvo una muestra total de 80 pacientes en seguimiento por parte de la consulta externa de oncología ginecológica y consulta externa de oncología, con una mediana de edad de 56.5 años, con un valor mínimo de 34 años y valor máximo de 82 años. Se evaluó la localización de la recurrencia de cáncer de mama con un N=80 pacientes que en 33 pacientes se reportó otra localización la cual comprendería la presencia de actividad tumoral o progresión de la enfermedad (pulmonar, nivel óseo, hepática y a nivel de sistema nervioso central), siendo el 41.3%, se encontraron 24 pacientes a nivel local, siendo el 30%, 18 pacientes local y a distancia siendo el 22.5%, y 5 pacientes contralateral siendo el 6.3%. Recurrencias tempranas del 87.5% y recurrencias tardías del 12.5%. Tratamiento combinado del 82.5%, tratamiento hormonal del 10% y tratamiento solo quirúrgico del 7.5%. La etapa clínica mas reportada fue III con un 50%, así como el subtipo molecular con mayor frecuencia fue el Luminal A 57.5%, seguido del Triple negativo con un 16.3% **Conclusiones:** La prevalencia de cáncer de mama con recurrencia local es del 52.5%, donde se tomó el hallazgo de recurrencias locales junto con datos de actividad tumoral a distancia.

Summary

Title: “LOCAL RECURRENCE OF BREAST CANCER IN PATIENTS AT THE HGR2 EL MARQUES HOSPITAL” **Background:** Breast cancer recurrence refers to the reappearance of cancer after a disease-free period following surgical, systemic, hormonal or radiotherapy treatment. The risk of recurrence varies depending on the type of breast cancer, the initial stage at the start of treatment, the biological characteristics of the tumor and the treatment received. Regular medical follow-up is essential in the first 5 years from diagnosis to detect any signs of early recurrence and take measures to treat it and improve the prognosis and life expectancy of patients.

Objective: To determine the recurrence of breast cancer in patients at HGR 2

Materials and Methods: Cross-sectional study from March 1, 2022 to March 1, 2024, since this is when there is an updated database of patients diagnosed with breast cancer, prior to this there was no official registry within the hospital, with the following inclusion criteria, age over 30 years, patients followed-up by the gynecology, gynecological oncology or medical oncology consultation, patients with a minimum history of 5 years of breast cancer diagnosis and with follow-up at IMSS HGR 2 El Marques, those identified with local recurrence of breast cancer. **Results:** A total sample of 80 patients was obtained in follow-up by the gynecologic oncology outpatient clinic and oncology outpatient clinic, with a median age of 56.5 years, with a minimum value of 34 years and a maximum value of 82 years. The location of breast cancer recurrence was evaluated with an N = 80 patients. In 33 patients another location was reported which would include the presence of tumor activity or disease progression (lung, bone, liver and central nervous system), being 41.3%, 24 patients were found locally, being 30%, 18 patients locally and distantly, being 22.5%, and 5 patients contralaterally, being 6.3%. Early recurrences of 87.5% and late recurrences of 12.5%. Combined treatment of 82.5%, hormonal treatment of 10% and surgical treatment alone of 7.5%. The most reported clinical stage was III with 50%, as well as the most frequent molecular subtype was Luminal A 57.5%, followed by Triple negative with 16.3%. **Conclusions:** The prevalence of breast cancer with local recurrence is 52.5%, where the finding of local recurrences was taken together with data on distant tumor activity.

INDICE

.....	1
.....	1
Dedicatoria	4
Resumen	5
Summary	6
I. Introducción	8
II. Epidemiología.....	8
1. Factores de Riesgo	9
2. Prevención	11
3. Diagnóstico.....	12
4. Clasificación de TNM.....	14
5. Inmunohistoquímica.....	16
6. Clasificación histológica	16
7. Tratamiento.....	17
8. Recurrencia.....	18
III. Justificación.....	23
IV. Planteamiento del problema.....	24
V. Hipótesis y Pregunta de investigación	25
HIPÓTESIS ESTADÍSTICA	25
VI. OBJETIVOS.....	25
VII. MATERIAL Y MÉTODOS	26
a) Diseño de la investigación.....	26
b) Definición de la población	26
c) Lugar de la investigación.....	26
d) Tiempo de estudio.....	26
e) Grupos de estudio	26
f) Criterios de selección.....	26
g) Tamaño de muestra	27
h) Técnica muestral	27
i) Variables por estudiar	28
j) Selección de las fuentes, métodos, técnicas y procedimientos de recolección de la información.	28
k) Procesamiento de datos y análisis estadístico.	28
VIII. ASPECTOS ÉTICOS.....	29
IX. Resultados	31
X. Discusión de resultados	34
XI. Conclusión.....	37
XII. Propuestas.....	37
XIII. Cronograma de actividades.....	38
XIV. Anexos	39
XV. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	45

I. Introducción

II. Epidemiología

Según la bibliografía internacional se reporta una incidencia de 1.38 millones de casos hasta el 2008 y de 1.7 millones de casos en el 2012, con una incidencia del 60% en la mortalidad principalmente en países en desarrollo, con un índice de supervivencia mayor en países con mayor nivel socioeconómico a comparación de los países con menor ingreso y recursos de salud y económicos, con una diferencia a 5 años del diagnóstico, con una relación del 40% y del 80% [1,2].

Se ha encontrado una incidencia de casos recurrentes de hasta el 12.7 a nivel local y de 24.6% con metástasis a distancia en el antecedente de cirugías menos radicales, una incidencia del 13.5% y 34.3% en portadoras de receptores estrogénicos y en tratamiento con tamoxifeno a los 5 años del diagnóstico del primario. [3,4]

En general, la recurrencia puede ser local, regional o distante. Un estudio realizado en Ontario, Canadá, encontró que el 11.8% de las pacientes desarrollaron metástasis distantes, mientras que el 2.4% y el 2.3% desarrollaron recurrencias regionales y locales, respectivamente, en un seguimiento mediano de 67 meses. [3]

Esta depende del grado de afectación ganglionar y tipo tumoral, con una relación proporcional a entre mayor número de ganglios o niveles linfáticos altos afectados y del tamaño (T3-T4) y grado tumoral (G3), presentando mayor índice de recurrencia dentro de los primeros 5 años del diagnóstico. [3,4]

El cáncer de mama se posiciona como el cáncer más frecuente en la población mexicana y dentro de la población internacional, así como la principal neoplasia responsable de la mortalidad de la población femenina, asociada a un 17% de mortalidad, se reporta que en la segunda década del 2000 a nivel mundial 2.3 millones de casos y 685,000 muertes, el 45% de los casos se presentan en países con escaso desarrollo económico y representando el 55% de las muertes. [5]

La edad se presenta como un factor predictor importante para la supervivencia general, <40 años y >70 años se consideran como peor pronóstico, así como la presencia de grados tumorales G3, así como en reportes inmunohistoquímicos triples negativos y HER2 +. [4]

1. Factores de Riesgo

- Presencia de genes BRCA1/2 en los cromosomas 17q21 y 13q21.
- Edad entre los 40 y 60 años
- Menarca antes de los 10 años
- Menopausia después de los 55 años
- Primer embarazo después de los 30 años
- Terapia de hormonal oral
- Consumo excesivo de grasas
- Obesidad
- Baja actividad física
- Consumo de bebidas alcohólicas (> 44 gramos al día)
- Tabaquismo

El cáncer de mama inicia por la proliferación ductal por la estimulación de diversos factores carcinogénicos, alteraciones en la angiogénesis, inflamación, metilación del ADN, parte de los factores de riesgo depende de la expresión de genes implicados en la génesis el cáncer de mama. Los genes asociados con cáncer de mama BRCA1/2, son los oncogenes para cáncer de mama más estudiados, localizados en los cromosomas 17q21 y 13q21. El BRCA1 se encarga de producir proteínas supresoras de tumores, su deficiencia produce alteraciones en la duplicación y apoptosis. El BRCA2 regula la recombinación de ADN, se asocia con la presencia de carcinomas ductales de mayor grado con un fenotipo luminal. Estos genes son heredados de manera autosómica dominante, produciendo un 20-25% de los cánceres hereditarios, 5-10% por sus mutaciones como cáncer de novo y en mayores de 60 años representan el 57% y 49% en los casos [6]

Además de predominar en las mujeres, la edad avanzada es uno de los factores de riesgo con mayor relevancia en cáncer de mama, con una mayor prevalencia entre los 40 y 60 años. [6]

Un cuarto de los casos está asociados a antecedente familiar, con un riesgo aumentado de hasta el 1.75 con familiares de primera línea, asociada a la presencia de genes BRCA1/2. La asociación con menarca antes de los 10 años, menopausia posterior a los 55 años, primer embarazo después de los 30 años. Cada año de retraso en la menopausia aumenta el riesgo en 3%. Se encontró una relación de 1.54 con embarazo posterior a los 35 años y menor a los 20 años. La terapia de reemplazo hormonal representa un riesgo del 1.48 a 1.6 de 4 a 8 años sin embargo disminuye a los 2 años de terminado el tratamiento. [6]

El primer embarazo mayor de 30 años genera menor diferenciación del tejido mamario y mayor estimulación por parte de estrógenos. Embarazo en mujeres jóvenes y mayor tiempo de lactancia disminuye la incidencia de cáncer de mama, por disminución del estímulo estrogénico. [7]. El consumo excesivo de grasas de origen animal e insuficiente de vegetales se asocia a aumento de cáncer de mama, comparado con mujeres con dieta vegetariana, esto se relaciona directamente con la obesidad (IMC >30 y circunferencia abdominal >90 cm), poca actividad física, que aumentan el riesgo de presentar alguna neoplasia en un 18%. [6,7]. El consumo de alcohol mayor a 44 gramos por día aumenta en un 32% el riesgo de cáncer de mama, al generar alteración con el sistema antioxidante y elevación del acetaldehído que interfiere en la reparación del ADN. El consumo de tabaco presenta un riesgo relativo de 1.54, se ha demostrado que inicio del tabaquismo a edad temprana aumenta la aparición de cáncer de mama [7]

La obesidad eleva el factor de crecimiento similar a la insulina (iGF), genera alteraciones de las hormonas sexuales, inflamación crónica, aumento de factores de crecimiento endotelial (VEGF), factores oxidativos y cambios de la respuesta inmune. Con un riesgo mayor de 33% en comparación con un IMC normal. Disminuir el consumo de alcohol a menos de 10 gr por día, disminuye el riesgo en

hasta un 8%, altera los niveles de estrógenos por la activación de la aromatasa, receptores de estrógenos y desarrollo de subproductos del metabolismo del alcohol. [8].

2. Prevención

Se tiene una estimación de que una de cada ocho mujeres presentará cáncer de mama, de estos solo 5-10% se asocian a factores genéticos, el objetivo es reducir la morbilidad asociada a factores externos, los factores genéticos y ambientales interactúan para aumentar o reactivar el cáncer de mama cómo sería la radiación ionizante, terapia hormonal, antecedente reproductivo de las mujeres, alcoholismo, dieta, IMC >30 y sedentarismo. Esta prevención se basa en eliminar las causas que producen la patología y mejorar los sistemas de defensa del cuerpo. [8].

El mantener un IMC adecuado, con un consumo rico de frutas y verduras, cereales y legumbres, disminución en consumo de carnes rojas, sal y producto extra procesados, el consumo en exceso afecta con cambios epigenéticos con la hipometilación del ADN, modificación de la región supresora de genes que conduce a la formación de oncogenes. [8]

El exceso de las grasas trans produce inflamación, disfunción del endotelio vascular, obesidad y resistencia a la insulina, el consumo adecuado de fibra vegetal a nivel intestinal ayuda a producir ácidos grasos de cadena corta como el butirato el cual disminuye la proliferación celular y regula la apoptosis celular. [8].

Se ha encontrado que la actividad física de moderada a intensa ayuda a reducir la aparición de cáncer de mama de un 10 – 25% en comparación con mujeres sedentarias, con la realización de 30 min al día, una vez que se establece el diagnóstico, el continuar con actividad física de manera regular disminuye la mortalidad en las pacientes postmenopáusicas. [5]

La autoexploración es un elemento importante a detección en etapas tempranas, se debe de iniciar esta desde los 20 años de edad, una vez al mes, en el primer día

posterior al último día de la menstruación, en mujeres postmenopáusicas se recomienda seguir con la autoexploración al menos una vez al mes el mismo día del mes anterior, con una baja sensibilidad, pero como una de las principales acciones para la prevención y diagnóstico oportuno. [5]

La detección de cáncer de mama se basa tanto en datos clínicos como en criterios de imagen, se debe iniciar el abordaje con la autoexploración desde los 18 años durante los primeros 7 días del periodo menstrual. Valoración de manera anual a partir de los 25 años y mastografía anual de rutina desde los 40 años. El ultrasonido de mama se puede indicar a partir de los 35 años. Según las normas mexicanas el tamizaje se debe llevar desde los 40 a los 69 años, en un lapso de dos años, con una media de 40 a 45 años para el inicio de evaluaciones con mastografía y con ultrasonido mamario, con una periodicidad anual o bianual. [5].

3. Diagnóstico

La mastografía reduce la mortalidad en un 40% en pacientes de 50-69 años y de un 29-48% en las pacientes de 40-49 años, con una sensibilidad del 30-64%, en conjunto con el ultrasonido. [9]. El ultrasonido se usa de manera complementaria en la mastografía que ayuda en la diferenciación de nódulos, vascularidad, elasticidad, datos de imagen de tipo multifocal, multi-centricidad, extensión o componente intraductal, así como las características de los ganglios. [9].

En la actualidad la realización de biopsia con aguja de corte se prefiere para el estudio de lesiones palpables y no palpables, la biopsia guiada por ultrasonido se emplea para el estudio histopatológico, citológica e inmunohistoquímico. [10].

Las indicaciones para la toma de biopsia son a partir de una clasificación de BIRADS 4 y 5, un reporte de microcalcificaciones, nódulos sospechosos, asimetría focal, cambios en una lesión preexistente. El método de elección se basa en la toma con aguja de corte, al ser un procedimiento rápido y de bajo costo, esta se puede complementar con el apoyo de imagen con ultrasonido para confirmar la extracción total o parcial de microcalcificaciones. [9,10].

Las recomendaciones y el uso de estudio de imagen van a depender del grado de lesión que se integre dependiendo de las características del tumor, en la nueva edición del 2013 las categorías 0,1,2 el empleo de cualquier método de imagen demostró un resultado similar para el tamizaje. Según la clasificación de BIRADS la categoría 0 indica un estudio incompleto, categorías 1 y 2 reportados como estudios de características benignas, categorías 3,4 y 5 con datos sugestivas de malignidad en los cuales posterior a un estudio completa de imagen se debe de recomendar la realización de una biopsia guiada por imagen. [11]

La mastografía se divide en 4 categorías, dando un número dependiendo de la densidad obtenida en el estudio de 1 al 4, ahora las densidades se clasifican de a,b,c o d, abarcando desde grasa hasta extremadamente densa, donde se podría pasar por alto un cáncer. [11]

El ultrasonido se considera el estándar para el estudio de ganglios, ya que puede detectar la pérdida del hilio graso, vascularidad y tamaño ganglionar, con sospecha con la presencia de engrosamiento focales o difusos mayores de 3 mm. [11]

En cuanto al uso de la resonancia magnética se describe como un estudio adicional a la mastografía y ultrasonido, sin llegar a ser de primera elección. Contando con una especificidad y sensibilidad del 77-96%, más recomendada en escenarios posteriores a tratamientos quirúrgicos, para detección de lesiones en márgenes quirúrgicos, valorar recurrencias locales. Detección de tumores ocultos, así como mejorar la especificidad y sensibilidad de los estudios previos en caso de pacientes con mamas densas en hasta un 91 y 97%. [11].

Los estudios moleculares en la mama sirven como un método de complementación y de extensión más especializada en cuanto a detección de tumores primarios o de recurrencias a nivel local o a distancia. La tomografía con emisión de positrones (PET) se centra en la valoración de la actividad glucolítica de las células neoplásicas, se basa realiza con 18F-FDG (18 fluor-deoxiglucosa), con una detección de lesiones de hasta 3.2 mm [9,11].

4. Clasificación de TNM.

Se trata de un sistema anatómico de clasificación la cual determina características propias del tumor, estado de afectación ganglionar a nivel regional y metástasis a distancia, el uso de la clasificación TNM se asocia a las medidas que se deben de emplear para el seguimiento de las pacientes y al grado de supervivencia en general, con un estado pronostico general y el tratamiento inicial. [12].

Tumor: se basa en el tamaño de tumor e invasión loco regional, se basa en el tamaño de la masa más grande en el caso de múltiples tumoraciones, así como determinar una adecuada localización de los tumores y en caso de tumoraciones multifocales determinar el manejo quirúrgico (lumpectomia vs mastectomía). Es importante determinar la presencia de calcificaciones, extensiones a la piel, pezón o pared torácica. [13].

La subcategoría T1 o T1mi – menores de ≤ 1 mm

- T1a >1 mm y menor a <5 mm
- T1b >5 mm y menor a <10 mm
- T1c > 10 mm y menor a ≤ 20 mm

Subcategoría T2 – tumores mayores de 20 mm pero no mayores de 50 mm

Subcategoría T3 – tumores mayores de 50 mm

Subcategoría T4 que se subdivide en estadios desde el a al d.

T4a – extensión hacia la pared torácica, comprendiendo arcos costales, músculos intercostales y músculo serrato anterior, la afectación puede requerir una cirugía más extensa.

T4b – se presentan cambios cutáneos macroscópicos como ulceraciones, nódulos individuales del tumor primario, edema

T4c – abarcan criterios de las categorías a y b.

T4d – se clasifica como cáncer de mama inflamatorio, con la presencia de eritema y edema difuso con afección de al menos 1/3 de la mama con progresión rápida.

Ganglios Regionales: la categoría Nx solo se puede establecer en caso de que se retiren de manera quirúrgica los ganglios regionales y no se pueden evaluar mediante medios de imagen. [12,13].

N0: sin evidencia de infiltración a ganglios regionales

Clasificación ganglionar de N1 – presencia de metástasis a ganglios móviles, ipsilaterales en niveles I y II.

N2 – metástasis ipsilaterales, fijos a nivel I y II o ganglios intramamarios, sin presencia de metástasis axilares.

N3 – metástasis ipsilaterales a nivel III sin afectación a nivel de I y II, metástasis intra pectorales y niveles I y II, metástasis supraclaviculares ipsilaterales.

Metástasis: se categoría en M0 y M1 en caso de presentarse metástasis, los sitios en los que más se presentan es a nivel de hueso, pulmón, cerebro e hígado, en caso de presentarse una lesión sospechosa con resultado negativo no se debe de descartar la presencia de metástasis por completo. [12,13].

M0 – evidencia clínica o de imagen con ausencia de metástasis

M1 – metástasis a distancia con datos patológicos de estas

- Estadio I – T1, N0, M0 o T2, N0, M0
- Estadio IIA – T1, N1, M0 o T2, N0, M0
- Estadio IIB – T2,N1, M0 o T3 N0, M0
- Estadio IIIA – T1, N2, M0 o T2, N2, M0 o T3, N1-N2, M0
- Estadio IIIB – T4, N0-N1-N2, M0
- Estadio IIIC – Cualquier T, N3, M0
- Estadio IV – Cualquier T, Cualquier N, M1

5. Inmunohistoquímica

La realización de la inmunohistoquímica se realiza para determinar el manejo, seguimiento y pronóstico, así como para clasificación y determinar en rango de supervivencia y de periodo sin evidencia de enfermedad, esta se clasifica en Luminal A, Luminal B, Her 2, Triple negativo. [10].

Se clasifica en 5 tipos dependiendo de la inmunohistoquímica, dependiendo de la expresión de marcadores hormonales, se basa en la determinación de receptores estrogénicos (ER), receptores de progesterona (PR), factor crecimiento epidérmico humano tipo – 2 (HER2 y Ki-67)

- Luminal A (ER + y PR-positivo >20%/HER2-negativo /low Ki-67 <20%)
- Luminal B (HER2 –) RE +, HER2 –, RP < 20 % o Ki 67 >20 % GH 3
- Luminal B (HER2 +) RE +, HER2 +, RP y Ki 67 cualquier valor
- HER2 (HER2 +, RE – y RP –)
- Triple negativo (RE –, RP – y HER2 –).

Esto ayuda a determinar el pronóstico terapéutico, riesgo de la terapia y efectos clínicos de la terapéutica. [14].

6. Clasificación histológica

El grado histológico se define con la clasificación de Scarf-Bloom-Richardson, este se basa en las características de las glándulas, pleomorfismos y recuento mitótico, con una clasificación que va del 1 al 3. [15].

Grado 1: núcleos simples, tamaño 1.5 a 2 veces comparada con células epiteliales, cromatina difusa, mitosis ocasionales, nucleolos esporádicos, polarización celular. Se determina con una puntuación de 3 a 5 puntos – clasificándose como bien diferenciado.

Grado 2: pleomorfismo moderado, 2 a 2.5 del tamaño del núcleo, nucleolos prominentes, cromatina fina a gruesa, mitosis escasas. Determinado por una

puntuación de 6 a 7 – moderadamente diferenciado. Con una menor asociación a supervivencia y mayor mortalidad

Grado 3: marcado pleomorfismo, >2.5 veces el tamaño del núcleo, núcleos aumentados de tamaño, mitosis abundantes, necrosis variable. Determinado por una puntuación de 8 a 9 puntos, - pobremente diferenciado. [15].

7. Tratamiento

El tratamiento depende del estadio clínico del tumor, el subtipo molecular, tratamientos previos y la clasificación TNM.

Estadio clínico del Tumor y TNM:

- Las etapas tempranas (I, II) se abordan de manera inicial por tratamiento quirúrgico (mastectomía o lumpectomía) seguida de radioterapia. La terapia adyuvante se basa en el uso de agentes de quimioterapia, terapia dirigida endocrina o terapia específica, dependiendo de las características propias del tumor. [16-17]
- En estadios localmente avanzados (III o más), se considera iniciar la terapia neoadyuvante con el fin de disminuir el volumen del tumor para un abordaje quirúrgico posterior. Esto puede incluir quimioterapia, terapia endocrina o terapia dirigida. [17-18]
- El cáncer metastásico (IV) se trata con el objetivo de mejorar la calidad de vida y mejorar la sobrevida de las pacientes, aliviando las manifestaciones clínicas, utilizando terapias sistémicas basadas en el subtipo molecular. [17,19]

Subtipo Molecular:

- Receptor hormonal positivo (ER/PR positivo): el manejo de tipo endocrino se basa en moduladores de aromatasa o receptores selectivos de estrógeno (SERMs). La quimioterapia se considera en etapas clínicas avanzadas.[20]

- HER2 positivo: Se emplean terapias dirigidas como trastuzumab y pertuzumab, combinadas con quimioterapia.[21]
- Triple negativo: La quimioterapia es el tratamiento principal. Recientemente, se han aprobado inhibidores de puntos de control inmunitarios y conjugados anticuerpo-fármaco [22]

Tratamientos Previos:

- La elección del tratamiento en enfermedad metastásica puede depender de las terapias adyuvantes previas. Si un paciente ha recibido previamente trastuzumab, se pueden considerar otras terapias dirigidas.[19]

Terapias Neoadyuvantes y Adyuvantes:

- La terapia neoadyuvante es común en HER2 positivo y triple negativo para valorar la respuesta de las terapias dirigidas y crear terapias posteriores al manejo quirúrgico.[18]
- La terapia adyuvante se basa en las características del cáncer y la respuesta a la terapia.[17][23]

El tratamiento del cáncer de mama puede ser complejo y debe ser individualizado, considerando el tipo de tumor y el deseo de la paciente en el manejo.[20][21]

8. Recurrencia

La recurrencia en el cáncer de mama se refiere a la reaparición de este después de un período libre de enfermedad posterior a un tratamiento tanto quirúrgico, sistémico, hormonal o radioterapia. Puede ocurrir en la misma mama, (recurrencia local), mama contralateral o en otras partes del cuerpo (metástasis). La recurrencia puede manifestarse de diferentes maneras, como tumoraciones o nódulos en la mama, síntomas sistémicos o hallazgos incidentales en pruebas de imagen. [24,26].

Las recurrencias del cáncer de mama pueden ser tempranas (dentro de los primeros 5 años posteriores al tratamiento inicial) o tardías (después de los primeros 5 años). La recurrencia temprana a menudo se asocia con células cancerosas remanentes, mientras que la recurrencia tardía puede deberse a la reaparición de células cancerosas que estaban inactivas durante un tiempo o presencia de mutaciones de novo en la glándula mamaria. [34]

La presencia de recurrencias varía según el tipo de cáncer, la etapa clínica al inicio del tratamiento, el tipo biológico del tumor y el tratamiento previo en caso de haber recibido. El seguimiento médico regular es esencial en los primeros 5 años a partir del diagnóstico para identificar recurrencia temprana y tomar medidas para tratarla y modificar el pronóstico y la morbilidad de vida de las pacientes. [35].

Es importante recordar que no todas las pacientes experimentan una recurrencia de cáncer. La identificación temprana y el seguimiento médico regular son esenciales para optimizar el pronóstico en los primeros 5 años del diagnóstico y del manejo. [35].

Los factores de riesgo para la recurrencia del cáncer de mama varían según el estadio del tumor y el subtipo molecular. A continuación, se detallan los factores más relevantes:

Estadio del tumor: El riesgo de recurrencia aumenta con las características del cáncer. El diagnóstico en un estadio III tienen mayor riesgo de recurrencia en comparación con aquellas en estadio I o II.[3]

Subtipo molecular: el subtipo de cáncer de mama tiene diferentes riesgos de recidiva. Los tumores HER2 positivos y triples negativos tienen tasas de recurrencia más altas en comparación con los subtipos luminales A y B. En particular, los tumores HER2 positivos sin terapia dirigida tienen un riesgo de recurrencia del 30-50% en 10 años. [4-24]

Estado de los receptores hormonales: Los tumores HR-negativos presentan mayor riesgo de recurrencia temprana en lugar de los RH-positivos. Sin embargo, el riesgo de recurrencia en tumores HR-positivos persiste durante un período más prolongado.[24][26]

Involucramiento nodal: La presencia de ganglios linfáticos positivos es un fuerte predictor de recurrencia. Éste aumenta dependiendo del número de ganglios afectados.[3][4]

Índice de proliferación Ki-67: un índice alto se asocia con un mayor riesgo de recurrencia, especialmente en tumores HR+ y HER2-.[27]

Tamaño del tumor: Tumores más grandes al diagnóstico están asociados con un mayor riesgo de recurrencia.[4][28]

Edad: Las pacientes más jóvenes tienen mayor probabilidad recurrencia local posterior a la terapia conservadora de mama.[3]

Grado histológico: Un grado histológico alto representa mayor riesgo de presencia de nueva enfermedad en la mama.[27][29]

Sin embargo, el grado de compromiso ganglionar es el determinante más importante para determinar la sobrevida y los años libres de la enfermedad. Aunque la falta de evidencia de enfermedad a nivel ganglionar no sugiere una ausencia de recurrencia. La invasión peri tumoral se asocia a una recurrencia temprana, edades de 35 a 50 años, G3, >4 ganglios y subtipos LB/her2, así como asociarse a un peor pronóstico y menor supervivencia. El hallazgo de carcinoma ductal infiltrante supone peor supervivencia y el carcinoma lobular infiltrante con mejor supervivencia. [16]

Una vez diagnosticada la recurrencia local en caso de pacientes con tratamiento conservador se debe de completar la cirugía con la realización de una mastectomía, sin el uso de radiación local y resección ganglionar quirúrgica. En los casos donde el tratamiento inicial fue la mastectomía la afectación se encuentra a nivel de la pared torácica, con una resección amplia seguida de radiación local. [16].

El tratamiento de la enfermedad recurrente a distancia y de la metástasis se debe de considerar dependiendo del estado de los receptores hormonales, donde se debe de referir a unidades especializadas para el uso de terapia endocrina adicional, quimioterapia y terapias hormonales dirigidas. [16].

Los tratamientos previos influyen significativamente en la recurrencia y esta influencia varía según el estadio del tumor, el subtipo molecular y las características del tratamiento inicial. [30].

Estadio del tumor: Las pacientes con cáncer en estadios avanzados (II y III) tienen un mayor riesgo de recurrencia en comparación con aquellas en estadios tempranos (I). El hallazgo de ganglios linfáticos con datos de enfermedad también son un fuerte predictor de recurrencia. [30-31]

Subtipo molecular: Los subtipos de cáncer de mama tienen diferentes riesgos de recidiva. Los tumores HER2 positivos y triples negativos tienen tasas de recurrencia más altas en comparación con los subtipos luminales A y B. En particular, los tumores HER2 positivos sin terapia dirigida tienen un riesgo de recidiva del 30-50% en 10 años. [31-32]

Terapia endocrina adyuvante: La American Society of Clinical Oncology (ASCO) recomienda la terapia endocrina adyuvante en mujeres con cáncer de mama con receptores hormonales (HR+). Sin embargo, incluso después de 5 años de terapia endocrina, los tumores ER+ retienen un riesgo sustancial de recurrencia tardía. La extensión de la terapia endocrina más allá de los 5 años puede reducir el riesgo de recidiva.[30]

Quimioterapia neoadyuvante: La respuesta patológica completa (pCR) después de la quimioterapia se establece con un mejor pronóstico y menor riesgo de recidiva, especialmente en subtipos HER2+ y triple negativos. Sin embargo, la ausencia de pCR en estos subtipos se asocia con mayor incidencia de recurrencia locorregional.[32]

Radioterapia: La radioterapia post mastectomía y la radioterapia de conservación de mama son cruciales para reducir el riesgo de recidiva local y regional, especialmente en pacientes con ganglios positivos y tumores de alto riesgo.[31][32]

En resumen, los tratamientos previos influyen en la recurrencia del cáncer de mama a través de múltiples factores, incluyendo el estadio del tumor, el subtipo molecular y las características del tratamiento inicial. La personalización del tratamiento y el seguimiento son esenciales para optimizar los resultados y reducir el riesgo de recurrencia. [34].

El seguimiento en cuanto al cáncer de mama y para la detección oportuna de recurrencias se debe de llevar a cabo por medio de oncoginecología o por el servicio de oncología, con la continuación del examen mensual rutinario por medio de la paciente, así como la realización de estudio de imagen como un ultrasonido cada 3 meses al menos por el primer a segundo año posterior al tratamiento quirúrgico, con un seguimiento posterior cada 6 meses hasta completar los primeros 5 años, donde se encontró una mayor evidencia de recurrencia a partir del diagnóstico del tumor primario. En caso de no presentar enfermedad en los primeros 5 años, se continuará con la evaluación estándar y cribado de manera anual. (34,35)

III. Justificación

El cáncer de mama representa una patología de interés clínico y social ya que representa un impacto a nivel personal y familiar, así como un gasto importante en el sector salud a nivel nacional, tanto a nivel de diagnóstico y de tratamiento usado, así como el tratamiento posterior de las pacientes y su seguimiento un mínimo de 5 años. El cáncer de mama sigue representando una patología de importancia por su alta morbilidad y mortalidad en países en vías de desarrollo, en México sigue representando una de las principales neoplasias que afectan a la población y con mayor impacto tanto en el ámbito social, personal y familiar.

Realizar investigación para determinar la recurrencia del cáncer de mama nos permitirá contar con un adecuado seguimiento por parte del servicio de ginecología, oncología ginecológica y oncología médica tanto por medio de estudios de imagen, seguimiento por medio de la consulta, la recurrencia de cáncer de mama implica la necesidad de un mejor control de la patología, contar con los recursos necesarios para el seguimiento, detección de complicaciones o progresión de la enfermedad para un adecuado control, derivación oportuna de las pacientes y mejorar la atención con el fin de disminuir complicaciones asociadas a la progresión de la enfermedad, mejorar la calidad de vida de las pacientes, disminuyendo la mortalidad asociada al cáncer de mama.

IV. Planteamiento del problema

El cáncer de mama representa un problema social y epidemiológico a nivel nacional y mundial, generando un impacto en el paciente y en las familias de los pacientes con este diagnóstico, siendo aún una de las principales causas de morbilidad y mortalidad referente a neoplasias en nuestro país.

El llevar un adecuado registro y control de las pacientes con cáncer de mama, ayudará detectar y tratar de manera oportuna la progresión de la enfermedad y las recurrencias que se pueden presentar en los primeros 5 años posteriores al diagnóstico, por lo que se espera que al contar con los datos obtenidos en el estudio ayude a facilitar la atención de las pacientes, disminuir el tiempo de atención y disminuir las complicaciones asociadas a la progresión de la enfermedad.

Es posible la realización de este protocolo gracias a los registros de la consulta externa, registros de reportes de patología y seguimiento estrecho que conlleva el diagnóstico de cáncer de mama, al representar un problema de salud pública, es indispensable llevar un adecuado registro en los expedientes y notas de consulta.

Se respetará la vulnerabilidad de las pacientes al mantener en confidencialidad sus datos personales, ya que solamente se realizará la obtención de los datos mediante la información recabada de los expedientes electrónicos o físicos, con el fin de sustentar este protocolo y demostrar que es indispensable un adecuado tratamiento para la prevención de futuras complicaciones y morbilidad y mortalidad que implica la detección oportuna de recurrencias en el cáncer de mama.

V. Hipótesis y Pregunta de investigación

¿Cuál es la prevalencia de la recurrencia local del cáncer de mama en pacientes del HGR 2?

HIPÓTESIS ESTADÍSTICA

Ho la recurrencia local de cáncer de mama es menor o igual del 2.4 % en pacientes del HGR 2

Ha: La recurrencia local de cáncer de mama es mayor del 2.4% en pacientes del HGR 2

VI. OBJETIVOS

a. OBJETIVO GENERAL

Determinar la prevalencia de la recurrencia local del cáncer de mama en pacientes del HGR 2

VII. MATERIAL Y MÉTODOS

a) Diseño de la investigación

Estudio observacional transversal descriptivo

b) Definición de la población

Pacientes mayores de 30 años con diagnóstico de recurrencia local de cáncer de mama

c) Lugar de la investigación

Hospital general regional # 2 El marqués, Querétaro.

d) Tiempo de estudio

6 meses a partir de su aprobación

e) Grupos de estudio

Un grupo de estudio

f) Criterios de selección

i. Criterios de inclusión

- i. Edad mayor de 30 años
- ii. Pacientes en seguimiento por la consulta de ginecología, oncología ginecológica u oncología médica
- iii. Pacientes con un antecedente mínimo de 5 años de diagnóstico de cáncer de mama

ii. Criterios de exclusión

- i. Muerte de alguna paciente en el transcurso menor a 5 años con diagnóstico de cáncer de mama
- ii. Pacientes con expedientes incompletos

g) Tamaño de muestra

Se utilizó un muestreo no probabilístico por conveniencia empleando como marco muestral el estado de pacientes con diagnóstico de recurrencia de cáncer de mama. Se utilizó la calculadora de EPI INFO versión 7.2, disponible en la página del Centro de Control de Enfermedades de los Estados Unidos, <https://www.cdc.gov/epiinfo/index.html>, usando los siguientes supuestos:

Recurrencia local de cáncer de mama: 2.4% con un nivel de confianza: 95% y una muestra poblacional: 36 pacientes

h) Técnica muestral

Aleatoria simple, usando como marco de referencia la base de datos de pacientes con diagnóstico de recurrencia local de cáncer de mama en hospital regional # 2

Se tomó un intervalo de confianza del 95% para la recolección de datos, en base al estimado de prevalencia de contará con una muestra de 36 pacientes para la realización de este estudio.

Encuesta poblacional o estudio descriptivo mediante un muestreo aleatorio (no cluster)

Nivel confianza	Tamaño muestra
80%	15
90%	25
95%	36
97%	44
99%	62
99.9%	101
99.99%	142

Tamaño población: 999999

Frecuencia esperada: 2.4%

Limites de confianza: 5%

i) Variables por estudiar

En este estudio se tomaron en cuenta las siguientes variables a estudiar: Edad, recurrencia, localización, tratamiento previo, etapa clínica y subtipo molecular.

j) Selección de las fuentes, métodos, técnicas y procedimientos de recolección de la información.

Una vez obtenido el número de registro del proyecto por parte del comité local de ética e investigación, se solicitó autorización mediante oficio firmado a los directores correspondientes del HGR 2 EL Marqués; Querétaro, para acceder al expediente electrónico, se tomó para su análisis la base de datos de pacientes con el diagnóstico de cáncer de mama, con antecedente de recurrencia, posteriormente se llevó a cabo la recolección de datos a través de los instrumentos en pacientes que cumplieron con criterios de inclusión hasta evaluar la totalidad de la base de datos contenida durante el periodo de tiempo de enero 2021 a enero 2023. Los datos fueron recabados en la hoja de recolección creada para tal fin, las variables sociodemográficas a considerar fueron edad, recurrencia, localización y tratamiento previo.

k) Procesamiento de datos y análisis estadístico.

La información recolectada se organizó en una base de datos para facilitar el análisis estadístico, se empleó estadística descriptiva que se expresó en frecuencia, porcentajes, desviación estándar, intervalo de confianza y chi cuadrada por lo tanto los resultados obtenidos se representaron por medio de cuadros y gráficas.

Los resultados se difundirán en un foro de investigación en salud a nivel delegacional, regional y nacional, por último, se enviará a una revista científica para su publicación.

VIII. ASPECTOS ÉTICOS

En el presente estudio se contempla la reglamentación ética vigente al someterse a un comité de investigación local en salud, ante el cual se presentó para su revisión, evaluación y aceptación.

La información se utilizó solo para el cumplimiento de los objetivos del estudio. Dentro de la Declaración de Helsinki 2013 se respeta el principio 9 “En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación.

Así como el artículo 17 que refiere: “deben tomarse toda clase de precauciones para resguardar la intimidad de la persona que participa en la investigación y la confidencialidad de su información personal y para reducir al mínimo las consecuencias de la investigación sobre su integridad física, mental y social.” Por lo anterior el estudio se considera una investigación de riesgo mínimo:

Conciliación con principios éticos en investigación en salud.

Se han tomado en consideración los siguientes puntos éticos:

- AUTONOMÍA. El compromiso como investigadores es resguardar la información y la confidencialidad de los datos obtenidos de los expedientes. Para ello se tomaron en consideración las siguientes estrategias:

1. Las hojas de recolección de datos serán resguardadas en la oficina del investigador responsable, en tanto sus datos son descargados a la base de datos y posteriormente serán destruidos en una trituradora de papel. El archivo de la base de datos será resguardado por 5 años en la computadora institucional asignada al investigador responsable, los cuales cuentan con los mecanismos de seguridad informática institucional.

2. Los datos no se compartirán con nadie fuera del equipo de investigación y para fines de auditoría; en caso de publicaciones no se identificará a los individuos participantes

- **BENEFICENCIA.** Los datos obtenidos, nos permitirán identificar el resultado de la recurrencia local de cáncer de mama, con el objetivo de darlos a conocer a las autoridades correspondientes y de la delegación Querétaro para la adecuada programación de actividades inherentes a este tema prioritario.

- **NO MALEFICENCIA.** Al tratarse de un estudio transversal y cuya participación de los investigadores es observacional, no se modificaron variables fisiológicas o psicológicas de los individuos, por lo cual, no se exponen a riesgos a los sujetos de investigación.

- **JUSTICIA.** Se incluyeron los pacientes, independientemente de su religión, filiación política, nivel socioeconómico, género, prácticas sexuales u otra condición de discriminación potencial.

Además, se aplicó la reglamentación de la norma oficial mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos.

Durante todo el proceso los datos fueron manejados de forma confidencial, a cada paciente se le asignó un número de folio y los datos fueron encriptados en un programa estadístico.

IX. Resultados

Se obtuvo una muestra total de 80 pacientes en seguimiento por parte de la consulta externa de oncología ginecológica y consulta externa de oncología, con una mediana de edad de 56.5 años, con un valor mínimo de 34 años y valor máximo de 82 años.

Se evaluó la localización de la recurrencia de cáncer de mama que se encontró en una muestra total de 80 pacientes con recurrencias locales donde se obtuvieron que en 33 pacientes se reportó otra localización la cual comprendería la presencia de actividad tumoral o progresión de la enfermedad (pulmonar, nivel óseo, hepática y a nivel de sistema nervioso central), siendo el 41.3%, se encontraron 24 pacientes a nivel local, siendo el 30%, 18 pacientes local y a distancia siendo el 22.5%, y 5 pacientes contralateral siendo el 6.3%, con un total combinado del 52.5% de pacientes las cuales presentaron un recurrencia a nivel local con asociación a datos de actividad tumoral en otros sitios durante el seguimiento primario de la enfermedad, en un periodo de seguimiento de al menos 5 años.

Tabla 1. Localización de recurrencia de cáncer de mama. N=80

Variable	n	%
Otras*	33	41.3
Local	24	30
Local y a distancia	18	22.5
Contralateral	5	6.3
*Otras: pulmón, ósea, hepática y sistema nervioso central		

En la gráfica 1 se reporta el porcentaje de recurrencia de acuerdo al tiempo de aparición de signos o de hallazgos de actividad tumoral en pacientes desde el

momento del diagnóstico de cáncer de mama, en recurrencia temprana si es menor a 5 años y en recurrencia tardía si es mayor de 5 años. En los datos obtenidos de la población se encontró una tendencia a presentar progresión de la enfermedad antes de los 5 años del seguimiento por la consulta externa, encontrando una tendencia de un 87.5 % de recurrencias tempranas, ya sea a nivel local o a distancia, en pacientes con seguimiento estrecho por medio de la consulta externa.



En cuanto al diagnóstico previo de cáncer, se emplearon distintas modalidades de tratamiento dependiendo del tipo de cáncer que se presentó en el diagnóstico primario, dependiendo de la etapa clínica al momento del diagnóstico y en ciertos casos de la disponibilidad de insumos para el tratamiento, se encuentra tratamiento combinado en el 82.5% de las pacientes, haciendo referencia a tratamiento quirúrgico además de adyuvancia con quimioterapia o radioterapia para el manejo de la enfermedad primaria, se utilizó solo tratamiento hormonal en el 10% y únicamente tratamiento únicamente quirúrgico en el 7.5% restante, dichos datos se reportan en la tabla 2.

Tabla 2. Tratamiento previo empleado para el manejo de cáncer de mama. N=80

Variable	n	%
Combinado *	86	82.5
Hormonal	8	10
Quirúrgico	6	7.5

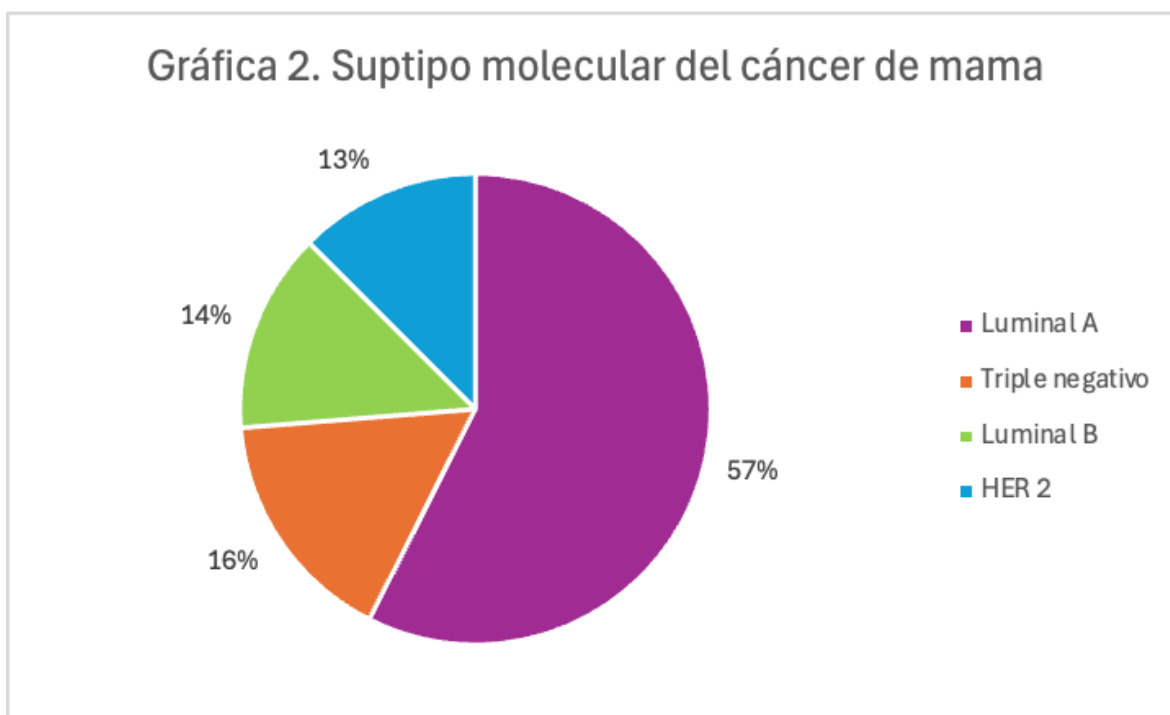
*Cirugía + quimioterapia o radioterapia

En la recolección de datos generada a través del expediente electrónico, se encontró que la etapa clínica (EC) que se encontró al momento del diagnóstico de cáncer de mama fue en EC III con 40 casos representando un 50%, EC I con 23 casos, siendo el 28.8%, EC II con 10 casos, siendo el 12.5% y por último la EC IV con 7 casos representando el último 8.8%.

Tabla 3. Etapa clínica al momento del diagnóstico de cáncer de mama. N=80

Variable	n	%
I	23	28.8
II	10	12.5
III	40	50
IV	7	8.8

En el seguimiento de las pacientes con cáncer de mama es importante saber el subtipo molecular a través de la toma de biopsia del sitio de la lesión o del sitio del tumor primario, ya que dependiendo del resultado es la terapia que deberá de llevar la paciente, además del riesgo de recurrencias a corto o largo plazo, se encontró la variante Luminal A en un 57.3%, la variante Triple negativo en un 16.3%, el tipo Luminal B en 13.8% y por último el de frecuencia el HER2 con un 12.5% del total de la población obtenida.



X. Discusión de resultados

En un estudio realizado en Ontario, Canadá, en el 2022, se encontró que el 11.8% de las pacientes desarrollaron metástasis distantes, mientras que en nuestro estudio se encontró una recurrencia a distancia del 41.3%, siendo mayor, así mismo se tenía reportado que el 2.4% y el 2.3% desarrollaron recurrencias regionales y

locales respectivamente, mientras que en nuestro estudio la recurrencia a nivel local fue del 30%, superando la recurrencia reportada en este estudio, con un seguimiento de al menos 5 años a partir del diagnóstico de cáncer de mama, a pesar de que los porcentajes reportados fueron mayores, se notó una mayor recurrencia a distancia, coincidiendo con los resultados previos reportados en la literatura. [31]

La American College of Radiology (ACR) en un artículo publicado en el 2017 señala que la mayoría de las recurrencias locales ocurren dentro de los primeros 5 años después del diagnóstico de cáncer primario, con una tasa de recurrencia del 6.7% para enfermedades sin afectación de ganglios linfáticos y del 11% para aquellas con ganglios positivos, con manejo adyuvante a base de quimioterapia o de radioterapia, los cuales disminuye la incidencia de recurrencias de manera significativa, con una tendencia de hasta un 6% en los primeros 5 años. (35). En los resultados obtenidos se encontró una recurrencia temprana del 87.5%, superando lo esperado según la bibliografía, sin embargo en la bibliografía se reporta un seguimiento y tratamientos oportunos, sin embargo en la población encontrado no se cuenta en algunos casos con un adecuado seguimiento por la limitación en los recursos, ya sea en el tratamiento adyuvante con radioterapia o con quimioterapia, así como el mal apego por parte de las pacientes al seguimiento de su patología, en algunos casos encontrando renuencia al tratamiento sistémico o abandono del tratamiento hormonal por parte de las pacientes, lo cual aumenta de manera significativa el hallazgo de recurrencias ya sea a nivel local como a distancia.

En resumen, los tratamientos previos influyen en la recurrencia del cáncer de mama a través de múltiples factores, incluyendo el estadio del tumor, el subtipo molecular y las características del tratamiento inicial. La personalización del tratamiento y el seguimiento son esenciales para optimizar los resultados y reducir el riesgo de recurrencia. [34]. En el seguimiento y tratamiento de las pacientes encontradas, se reportó en los resultados una tendencia a uso de tratamiento combinado en un 82.5% de las pacientes, el cual se reporta con mejor resultados en la bibliografía, sin embargo aun dependiendo de la etapa clínica en la que se diagnostica la enfermedad, así como el seguimiento que se tiene y el apego al tratamiento

posterior por parte de la institución y de la paciente es el resultado que se va a obtener y la disminución de aparición de recurrencias.

Se encontró en el estudio que la mayoría de las pacientes fueron detectadas en la etapas clínicas localmente avanzadas, ya sea por el tamaño del tumor o por la afectación a ganglios al momento del diagnóstico inicial, no se contaba con información completa acerca del tamaño tumoral o de la presencia de ganglios positivos en la mayoría de los expedientes, por lo que se omitieron estos como variables, según la bibliografía reportada el riesgo de recurrencia aumenta con las características del cáncer. El diagnóstico en un estadio III tienen mayor riesgo de recurrencia en comparación con aquellas en estadio I o II [3], así como las etapas clínicas IV que ya hacen mención a afectación a otros órganos a distancia, se encontró en el estudio que el 50% de los casos encontrados en los expedientes clínicos electrónicos fue de etapas clínicas III, lo que corresponde con lo reportado en la bibliografía y que se asocia a un mayor riesgo de recurrencia de cáncer de mama. [3].

Los subtipos de cáncer de mama tienen diferentes riesgos de recidiva. Los tumores HER2 positivos y triples negativos tienen tasas de recurrencia más altas en comparación con los subtipos luminales A y B. En particular, los tumores HER2 positivos sin terapia dirigida tienen un riesgo de recidiva del 30-50% en 10 años. [31-32], en el estudio realizado se encontró una frecuencia del **57.3%** para subtipos moleculares Luminal A, seguido del subtipo Triple negativo con el 16.3% de los casos encontrados, La American Society of Clinical Oncology (ASCO) hace mención que los tumores ER+ (receptores hormonales positivos) retienen un riesgo sustancial de recurrencia tardía.[30]

Los tumores HR-negativos presentan mayor riesgo de recurrencia temprana en lugar de los RH-positivos. Sin embargo, el riesgo de recurrencia en tumores HR-positivos persiste durante un período más prolongado, por lo que se encontró en este estudio con una mayor frecuencia de subtipos compatibles luminal A, lo que corresponde con la bibliografía como el subtipo más común, pero representa un

mayor riesgo de recurrencia tardía, lo que nos plantea la necesidad de un adecuada seguimiento, el contar con la pruebas diagnósticas oportunas y realización de referencias y adecuado inicio de la terapia, así como acompañamiento para que esta se lleve a cabo. [24][26]

Las limitaciones que se encontraron en la realización de este estudio fueron el no contar con un grupo control para realizar de una comparación con el seguimiento de las pacientes con cáncer de mama ya que se trata de un estudio transversal, en algunos casos la falta de apego al tratamiento por parte de las pacientes, sin embargo continuando con las citas médicas agendadas tanto en la consulta externa de gineco oncología y de oncología médica, los recursos económicos para el seguimiento y realización de adyuvancia en algunos casos, así como la pérdida del seguimiento de pacientes ya sea por cambio de adscripción, muerte o abandono del seguimiento por la consulta externa.

XI. Conclusión

Se encontró que la prevalencia de cáncer de mama con recurrencia local en las pacientes del HGR 2 El Marqués es del 52.5%, donde se tomó el hallazgo de recurrencias locales junto con datos de actividad tumoral a distancia. Por lo tanto de rechaza la hipótesis planteada al inicio del estudio, con una mayor prevalencia de la patología.

XII. Propuestas

Contar con un seguimiento estrecho de las pacientes, para corroborar un adecuado apego al tratamiento, detección de recurrencias tempranas y disminuir el riesgo de progresión de la enfermedad.

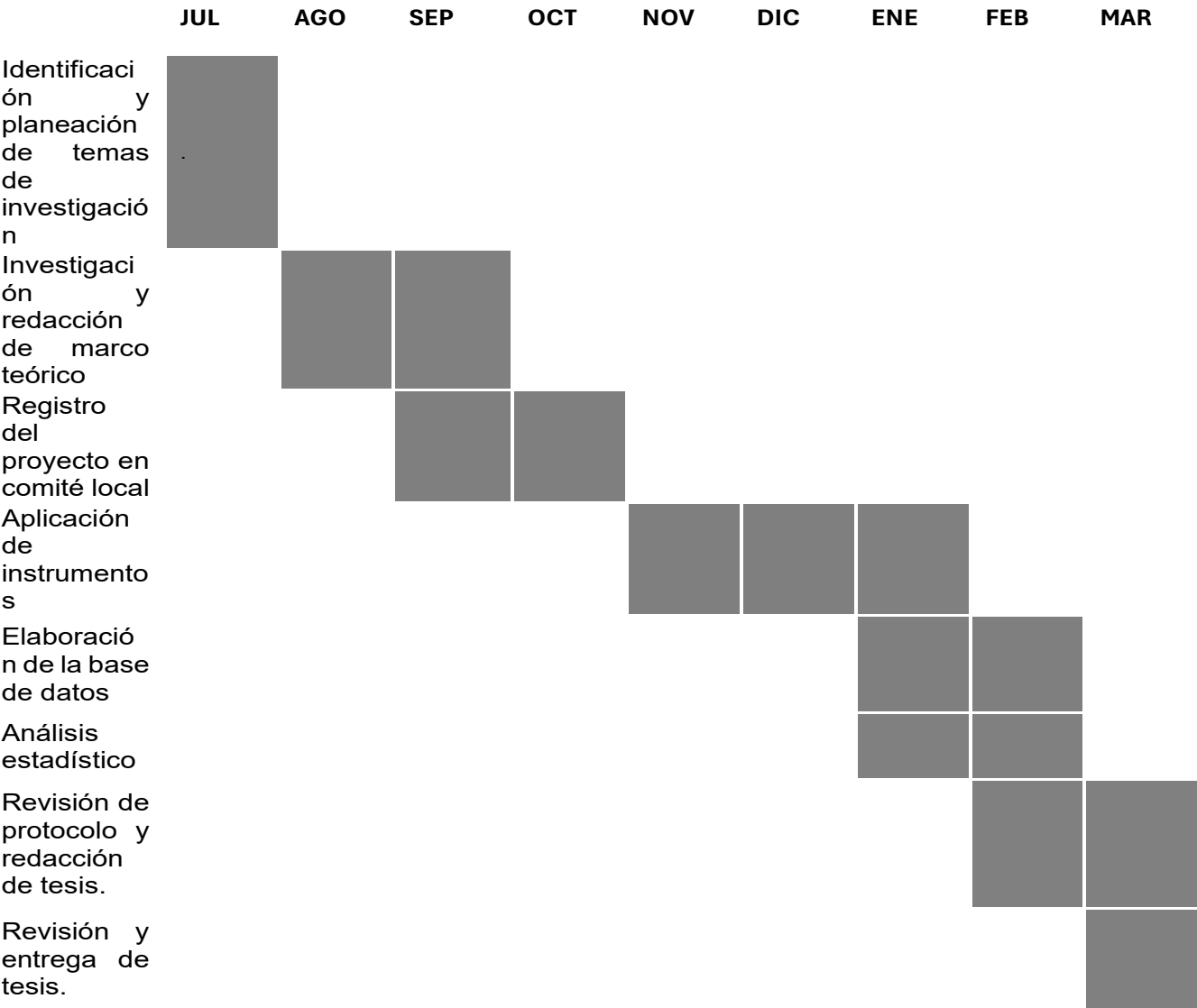
Priorizar estudios de tamizaje a la población abierta para la detección oportuna del cáncer de mama, ya que se encuentre una mayor frecuencia en el estudio de enfermedades localmente avanzadas, lo que aumenta el riesgo de recurrencias ya sea corto o largo plazo.

Contar con los insumos suficientes o generar un programa de apoyo para el tratamiento de pacientes con cáncer de mama, así disminuyendo el riesgo de

recurrencias y mejorando el pronóstico y calidad de vida de las pacientes y de la población del estado de Querétaro.

XIII. Cronograma de actividades

2024



XIV. Anexos

Anexo 1. Hoja de recolección de datos:

 Hoja de recolección de datos Hospital Regional 2 El Marques Servicio de Ginecología y Obstetricia  "Recurrencia local de cáncer de mama en pacientes del HGR 2 El Marques"					
Folio:					
Fecha:					
Edad	Recurrencia	Localización	Tratamiento previo	Etapas Clínicas	Subtipo molecular
	1. Antes de 5 años	1. Local	1. Quirúrgico	I	Luminal A
	2. Posterior a 5 años	2. Contralateral	2. Combinado: a. Qx + Quimioterapia () b. Qx + Radioterapia () c. Qx + RT + QT ()	II	Luminal B
		3. Distancia a. Pulmonar b. Ósea c. Hepática d. SNC	3. Hormonal	III	HER2
	4. Local y distancia		IV	Triple negativo	

Anexo 2. Carta de no inconveniencia



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

Carta de no inconveniencia

OOAD, Estatal en Querétaro.
HGR 2
Coordinación de Salud en el Trabajo

Lugar y Fecha: Querétaro, Qro, octubre 25, 2024

Comité Local de Investigación en Salud 2201
Comité de Ética en Investigación del HGR 2
Presente

En mi carácter de Director General del Hospital General Regional No. 2, El Marques, declaro que no tengo inconveniente en que se lleve a cabo en esta Unidad, el protocolo de investigación con título, " RECURRENCIA LOCAL DE CANCER DE MAMA EN PACIENTES DEL HOSPITAL HGR2 EL MARQUES" que será realizado por Dr. Luis Alberto Martinez Cerda como Investigador Responsable en caso de que sea aprobado por ambos Comités de Evaluación.

A su vez, hago mención de que esta Unidad cuenta con la infraestructura necesaria, recurso financiero y personal capacitado para atender cualquier evento adverso que se presente durante la realización del protocolo autorizado.

Sin otro particular, reciba con el presente un saludo cordial.

Atentamente:

Dr Aldo Enriquez Osorio
Director General del Hospital General Regional No 2, El Marques, Querétaro
OOAD, Estatal en Querétaro

Elaboró: Dr Carlos Cuauhtemoc Plazola Stephens
CAMIS, OOAD Estatal en Querétaro.

Supervisión: Dra Dayana Stephanie De Castro Gracia
CCEIS, HGR2, OOAD, Estatal Querétaro

Dr. Carlos Cuauhtemoc Plazola Stephens
GINECOOBSTETRICIA
MAT. 991414778
C.C.P. 9246749 U de Q.

Anexo 3. Carta de excepción de consentimiento informado



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

Excepción a la carta de consentimiento informado

Fecha: ____25 octubre 2024____

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación de **Hospital Regional 2, El Marques** que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación **RECURRENCIA LOCAL DE CANCER DE MAMA EN PACIENTES DEL HOSPITAL HGR2 EL MARQUES**, es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

- a) recurrencia de cáncer de mama en 5 años
- b) edad

MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCION DE DATOS

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo título del protocolo propuesto cuyo propósito es producto comprometido (tesis, artículo, cartel, presentación, etc.)

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigentes y aplicables.

Alientamente

Nombre y firma: Carlos Cuauhtemoc Plazola Stephens

Categoría contractual: Médico Especialista en Ginecología y Obstetricia

Investigador(a) Responsable



Excepción a la carta de consentimiento informado

Anexo 4.

Evaluación de similitud de turnitin



Página 2 of 21 - Descripción general de integridad

Identificador de la entrega trn:oid::7696:421344639

14% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...

Fuentes principales

- 11%  Fuentes de Internet
- 5%  Publicaciones
- 10%  Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Marcas de integridad

N.º de alertas de integridad para revisión

No se han detectado manipulaciones de texto sospechosas.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar inconsistencias que permitirían distinguirlo de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo.

Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y la revise.

Anexo 5: Aprobación de comité de Ética



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación e Investigación
Coordinación de Investigación en Salud



Dictamen de Aprobado

Comité de Ética en Investigación 22018.
H GRAL REGIONAL NUM 1

Registro COFEPRIS 20 CI 22 014 028

Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 22 CEI 001 2018073

FECHA Jueves, 23 de enero de 2025

Doctor (a) Laura De la Rosa Contreras

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título "**RECURRENCIA LOCAL DE CANCER DE MAMA EN PACIENTES DEL HOSPITAL HGR2EL MARQUES**" 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 **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

Sin número de registro

De acuerdo a la normativa 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

Doctor (a) ~~Karla~~ elizabeth margain perez

Presidente del Comité de Ética en Investigación No. 22018

C.M.N Siglo XXI, Ave. Cuauhtémoc No. 330, Piso 4 Edificio Bloque B, Anexo a la Unidad de Congresos, Col. Doctores, Alcaldía Cuauhtémoc, C. P. 06720,
Ciudad de México, Tel. (55) 5627 6900, Ext. 21963 y 21968, www.imss.gob.mx



Anexo 6. Caerá de aprobación de Comité de Investigación



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 2201.
H GRAL REGIONAL NUM 1

Registro COFEPRIS 20 CI 22 014 028

Registro CONBIOÉTICA CONBIOETICA 22 CEI 001 2018073

FECHA Jueves, 06 de marzo de 2025

Doctor (a) Laura De la Rosa Contreras

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título "**RECURRENCIA LOCAL DE CANCER DE MAMA EN PACIENTES DEL HOSPITAL HGR2EL MARQUES**" 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 **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2025-2201-042

De acuerdo a la normativa 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


ULISES NAVARRETE SILVA

Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 2201

XV. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Akram, M., Iqbal, M., Daniyal, M., & Khan, A. U. Awareness and current knowledge of breast cancer. *Biological Research*, (2017).50(1). doi:10.1186/s40659-017-0140-9
2. Harbeck, N., & Gnant, M. Breast cancer. *The Lancet*, (2017). 389(10074), 1134–1150. doi:10.1016/s0140-6736(16)31891-8
3. Pedersen RN, Esen BÖ, Mellekjær L, Christiansen P, Ejlersen B, Lash TL, et al. The Incidence of Breast Cancer Recurrence 10-32 Years After Primary Diagnosis. *J Natl Cancer Inst*. 2022;114(3):391-399. doi: 10.1093/jnci/djab202.
4. Ramírez N, Reyes A, Hernández M. Asociando factores pronósticos con resultados clínicos en cáncer de mama localmente avanzado. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2023;61(1):88-98.
5. Cárdenas J, Bargalló J.E, Cervantes G, Arce C, Bautista V. Consenso Mexicano sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario. (10th ed.). México: Consejo Mexicano de Oncología; 2023.
6. Sun YS, Zhao Z, Yang ZN, Xu F, Lu HJ, Zhu ZY, et al. Risk Factors and Preventions of Breast Cancer. *Int J Biol Sci*. 2017;13(11):1387-1397. doi: 10.7150/ijbs.21635.
7. Kashyap D, Pal D, Sharma R, Garg VK, Goel N, Koundal D, et al. Global Increase in Breast Cancer Incidence: Risk Factors and Preventive Measures. *Biomed Res Int*. 2022 ;2022:9605439. doi: 10.1155/2022/9605439.
8. Kolak, Agnieszka et al. “Primary and secondary prevention of breast cancer.” *Annals of agricultural and environmental medicine: AAEM* vol. 24,4 (2017): 549-553. doi:10.26444/aaem/75943
9. Rossi L, Mazzara C, Pagani O. Diagnosis and Treatment of Breast Cancer in Young Women. *Curr Treat Options Oncol*. 2019;20(12):86. doi: 10.1007/s11864-019-0685-7
10. Li J, Chen Z, Su K, Zeng J. Clinicopathological classification and traditional prognostic indicators of breast cancer. *Int J Clin Exp Pathol*. 2015;8(7):8500-5.
11. Eghtedari M, Chong A, Rakow R, Ojeda H. Current Status and Future of BI-RADS in Multimodality Imaging, From the AJR Special Series on Radiology Reporting and Data Systems. *AJR Am J Roentgenol*. 2021;216(4):860-873. doi: 10.2214/AJR.20.24894.
12. Teichgraber DC, Guirguis MS, Whitman GJ. Breast Cancer Staging: Updates in the AJCC Cancer Staging Manual, 8th Edition, and Current Challenges for Radiologists, From the AJR Special Series on Cancer Staging. *AJR Am J Roentgenol*. 2021;217(2):278-290. doi: 10.2214/AJR.20.25223.
13. Giuliano AE, Connolly JL, Edge SB, Mittendorf EA, Rugo HS, Solin LJ, et al. Breast Cancer-Major changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. *CA Cancer J Clin*. 2017;67(4):290-303. doi: 10.3322/caac.21393.
14. Tsang JYS, Tse GM. Molecular Classification of Breast Cancer. *Adv Anat Pathol*. 2020; 27(1):27-35. doi: 10.1097/PAP.0000000000000232.

15. Ornelas-Aguirre JM, Pérez-Michel JMA. Clasificación molecular del cáncer de mama: relación con las características clínico-patológicas y el grado histológico en mujeres del noroeste de México. *Cir Cir*. 2013;81(6):496-507.
16. Traves KP, Cokenakes SEH. Breast Cancer Treatment. *Am Fam Physician*. 2021 1;104(2):171-178.
17. Gradishar WJ, Moran MS, Abraham J, Aft R, Agnese D, Allison KH, et al, Breast Cancer, Version 3.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2022; 20(6):691-722. doi: 10.6004/jnccn.2022.0030.
18. Korde LA, Somerfield MR, Carey LA, Crews JR, Denduluri N, Hwang ES, et al. Neoadjuvant Chemotherapy, Endocrine Therapy, and Targeted Therapy for Breast Cancer: ASCO Guideline. *J Clin Oncol*. 2021 1;39(13):1485-1505. doi: 10.1200/JCO.20.03399.
19. Guarneri V, Conte P. Metastatic breast cancer: therapeutic options according to molecular subtypes and prior adjuvant therapy. *Oncologist*. 2009;14(7):645-56. doi: 10.1634/theoncologist.2009-0078. Epub 2009 Jul 16. PMID: 19608638.
20. Waks AG, Winer EP. Breast Cancer Treatment: A Review. *JAMA*. 2019; 321(3):288-300. doi: 10.1001/jama.2018.19323.
21. Loibl S, Poortmans P, Morrow M, Denkert C, Curigliano G. Breast cancer. *Lancet*. 2021;397(10286):1750-1769. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32381-3.
22. Leon-Ferre RA, Goetz MP. Advances in systemic therapies for triple negative breast cancer. *BMJ*. 2023; 381:e071674. doi: 10.1136/bmj-2022-071674.
23. Miller E, Lee HJ, Lulla A, Hernandez L, Gokare P, Lim B. Current treatment of early breast cancer: adjuvant and neoadjuvant therapy. *F1000Res*. 2014; 3:198. doi: 10.12688/f1000research.4340.1.
24. van Maaren MC, de Munck L, Strobbe LJA, Sonke GS, Westenend PJ, Smidt MLet al. Ten-year recurrence rates for breast cancer subtypes in the Netherlands: A large population-based study. *Int J Cancer*. 2019;144(2):263-272. doi: 10.1002/ijc.31914.
25. Colleoni M, Sun Z, Price KN, Karlsson P, Forbes JF, Thürlimann B, et al. Annual Hazard Rates of Recurrence for Breast Cancer During 24 Years of Follow-Up: Results From the International Breast Cancer Study Group Trials I to V. *J Clin Oncol*. 2016;34(9):927-35. doi: 10.1200/JCO.2015.62.3504.
26. Pan H, Gray R, Braybrooke J, Davies C, Taylor C, McGale P, et al. 20-Year Risks of Breast-Cancer Recurrence after Stopping Endocrine Therapy at 5 Years. *N Engl J Med*. 2017; 377(19):1836-1846. doi: 10.1056/NEJMoa1701830.
27. Zambelli A, Gallerani E, Garrone O, Pedersini R, Rota Caremoli E, Sagrada P, et al. Working tables on Hormone Receptor positive (HR+), Human Epidermal growth factor Receptor 2 negative (HER2-) early stage breast cancer: Defining high risk of recurrence. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2023; 191:104104. doi: 10.1016/j.critrevonc.2023.104104.

28. O'Shaughnessy J, Gradishar W, O'Regan R, Gadi V. Risk of Recurrence in Patients With HER2+ Early-Stage Breast Cancer: Literature Analysis of Patient and Disease Characteristics. *Clin Breast Cancer*. 2023;23(4):350-362. doi: 10.1016/j.clbc.2023.03.007.
29. Petit JY, Veronesi U, Orecchia R, Curigliano G, Rey PC, Botteri E, et al. Risk factors associated with recurrence after nipple-sparing mastectomy for invasive and intraepithelial neoplasia. *Ann Oncol*. 2012;23(8):2053-2058. doi: 10.1093/annonc/mdr566.
30. Burstein HJ, Lacchetti C, Anderson H, Buchholz TA, Davidson NE, Gelmon KA, et al. Adjuvant Endocrine Therapy for Women With Hormone Receptor-Positive Breast Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Focused Update. *J Clin Oncol*. 2019;37(5):423-438. doi: 10.1200/JCO.18.01160.
31. Zarotti C, Papassotiropoulos B, Elfgren C, Dedes K, Vorburger D, Pestalozzi B, et al. Biomarker dynamics and prognosis in breast cancer after neoadjuvant chemotherapy. *Sci Rep*. 2022;12(1):91. doi: 10.1038/s41598-021-04032-x.
32. Yang TJ, Morrow M, Modi S, Zhang Z, Krause K, Siu C, et al. The Effect of Molecular Subtype and Residual Disease on Locoregional Recurrence in Breast Cancer Patients Treated with Neoadjuvant Chemotherapy and Postmastectomy Radiation. *Ann Surg Oncol*. 2015;22 Suppl 3(Suppl 3):S495-501. doi: 10.1245/s10434-015-4697-7.
33. Hansen, E.K. Breast. In: Hansen, E.K, Roach, M (eds.) *Handbook of Evidence-Based Radiation Oncology*. United States: Springer; 2010. p. 263-292.
34. Mariotto AB, Zou Z, Zhang F, Howlader N, Kurian AW, Etzioni R. Can We Use Survival Data from Cancer Registries to Learn about Disease Recurrence? The Case of Breast Cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2018;27(11):1332-1341. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-17-1129.
35. Moy L, Bailey L, D'Orsi C, Green ED, Holbrook AI, Lee SJ, et al. Expert Panel on Breast Imaging: ACR Appropriateness Criteria® Stage I Breast Cancer: Initial Workup and Surveillance for Local Recurrence and Distant Metastases in Asymptomatic Women. *J Am Coll Radiol*. 2017;14(5S):S282-S292. doi: 10.1016/j.jacr.2017.02.009.