

VERÓNICA ALICIA HAWLEY
VELAZQUEZ.

**“Factores de riesgo asociados a cáncer de mama en
mujeres menores de 40 años.”**

2022



Universidad Autónoma de Querétaro

Facultad de Medicina

**“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CÁNCER DE MAMA EN
MUJERES MENORES DE 40 AÑOS.”**

Tesis

Que como parte de los requisitos
para obtener el Diploma de la

**ESPECIALIDAD EN
MEDICINA FAMILIAR**

Presenta:

Méd. Gral. Verónica Alicia Hawley Velázquez

Dirigido por:

M.I.M.S.P. Roxana Gisela Cervantes Becerra

Querétaro, Qro. a 01 de abril de 2022.



Universidad Autónoma de Querétaro
Facultad de Medicina
Especialidad de Medicina Familiar

“Factores de riesgo asociados a cáncer de mama en mujeres menores de 40 años.”

Tesis

Que como parte de los requisitos para obtener el Diploma de la
Especialidad en Medicina Familiar

Presenta:

Médico General Verónica Alicia Hawley Velázquez

Dirigido por:

M.I.M.S.P. Roxana Gisela Cervantes Becerra

M.I.M.S.P. Roxana Gisela Cervantes Becerra.

Presidente

Med. Esp. Ericka Esther Cadena Moreno.

Secretario

Med. Esp. Luis Abraham Montes de Oca

Reséndiz.

Vocal

M. en E. Lilia Susana Gallardo Vidal.

Suplente

M.E.M Martha Leticia Martínez Martínez.

Suplente

Centro Universitario, Querétaro, Qro.

Abril, 2022.

México

Resumen

Antecedentes: En México, el cáncer de mama va en incremento en población joven, presentando la mediana de edad 36 años; el 67.5% con etapas avanzadas, el 13.5% con enfermedad metastásica, con una mortalidad 18.2%, mostrando diferencias de los factores de riesgo por región; en su mayoría modificables y prevenibles; mejorando así el pronóstico y calidad de vida. **Objetivo:** Determinar los factores de riesgo asociados a cáncer de mama en mujeres menores de 40 años, usuarias IMSS, Querétaro. **Materiales y Métodos:** Se realizó un estudio de casos y controles. Analizando expedientes de pacientes menores de 40 años del HGR No.1, IMSS, Querétaro, 2016-2019, se integraron 2 grupos con y sin cáncer confirmado con estudio histopatológico. Criterios de inclusión: Se incluirán expedientes de mujeres con y sin cáncer de mama menores de 40 años confirmado con el estudio de histopatológico, en el Hospital General Regional No.1, IMSS, Querétaro. Criterios de exclusión: cáncer de mama que no sea primario. Criterios de eliminación: ninguno. Se analizaron los: AHF de cáncer de mama en 1er grado, IMC, menarca temprana y etilismo. Se utilizó el parámetro conforme a la hipótesis, se calculó el tamaño de muestra con fórmula de comparación de proporciones, con un nivel de confianza del 95%, con un poder de prueba de 80%, relación 1:1. Análisis estadístico: Se efectuó, estadística descriptiva promedios y desviación estándar e inferencial con Chi², OR e IC para OR. **Resultados:** Se estudiaron un total de 200 expedientes de mujeres menores de 40 años; un grupo de 93 pacientes con cáncer y 107 pacientes sin cáncer de mama. La edad media en el grupo de cáncer es de 33.60 (IC 95% 32.6-34.6); el grupo sin cáncer tiene una media de 32.04 (IC95% 30.9-33.1). Los factores de riesgo estudiados: AHF 1er grado con 82.8% con cáncer y 83.2% sin cáncer, p= 0.99. IMC es 50.5% con menor de 24.9 m/t², y un 54.0% con una p=0.142. La menarca normal en ambos grupos, con 86.0% obteniendo p= 0.485. El etilismo, con 78.0% en mujeres con cáncer y 79.3%, con p=0.571. **Conclusión:** No se determinaron como factores de riesgo las variables analizadas.

(**Palabras clave:** Cáncer de mama, factor de riesgo, Antecedentes familiares de primer grado, IMC, menarca temprana, etilismo).

Summary

Background: In Mexico, breast cancer is increasing in the young population, with a median age of 36 years; 67.5% with advanced stages, 13.5% with metastatic disease, with a mortality of 18.2%, showing differences in risk factors by region; mostly modifiable and preventable; thus improving prognosis and quality of life. **Objective:** To determine the risk factors associated with breast cancer in women under 40 years of age, IMSS users, Querétaro. **Materials and Methods:** A case-control study was conducted. Analyzing records of patients under 40 years of age from HGR No.1, IMSS, Querétaro, 2016-2019, 2 groups with and without confirmed cancer with histopathological study were integrated. **Inclusion criteria:** Records of women with and without breast cancer under 40 years of age confirmed by histopathological study at Hospital General Regional No.1, IMSS, Querétaro will be included. **Exclusion criteria:** breast cancer that is not primary. **Elimination criteria:** none. The following were analyzed: AHF of 1st degree breast cancer, BMI, early menarche and alcoholism. The parameter was used according to the hypothesis, the sample size was calculated with a proportion comparison formula, with a confidence level of 95%, with a test power of 80%, ratio 1:1. **Statistical analysis:** Descriptive statistics, averages and standard and inferential deviation with Chi2, OR and IC for OR were performed. **Results:** A total of 200 records of women under 40 years of age were studied; a group of 93 patients with cancer and 107 patients without breast cancer. The mean age in the cancer group is 33.60 (95% CI 32.6-34.6); the group without cancer has a mean of 32.04 (95% CI 30.9-33.1). The risk factors studied: AHF 1st degree with 82.8% with cancer and 83.2% without cancer, $p= 0.99$. BMI is 50.5% with less than 24.9 m/t2, and 54.0% with $p=0.142$. Normal menarche in both groups, with 86.0% obtaining $p= 0.485$. Alcoholism, with 78.0% in women with cancer and 79.3%, with $p=0.571$. **Conclusion:** The analyzed variables were not determined as risk factors.

(Key words: Breast cancer, risk factor, First degree family history, BMI, early menarche, alcoholism).

Dedicatorias

A mi familia, en donde todos son importantes sin importar el orden de aparición: María Margarita Velázquez y Rodríguez, (madre); Guillermo Eduardo Hawley Velázquez, (hermano); Karen Gutiérrez Hawley, (sobrina); Ana Margarita Hawley Velázquez, (hermana); José Lorenzo (mi perico) y por los que no esta con nosotros, pero como si lo estuvieran Guillermo Eduardo Hawley y Escalante, (padre) María Alicia Filiberta y Escalante Castro, (abuela); María Imelda Esther Socorro Rodríguez Lucio, (abuela). Sin dejar de mencionar las personas no biológicas, pero, que son familia, Alejandra Elvira Tamez Coyotzin, Karina Acevedo Jauregui, Judith Buenavista Cruz, Viridiana Olvera Pérez, Mitzi Karina Sánchez Ponce, César Espejel, Valdés, Fernando Castro Prado, Víctor Raúl Ramírez Molina, Adela Díaz, Noemi Vázquez Miranda, Jesús Vega Malagón, Laura Salinas Avelino, Gabriela Becerril Clemente; quienes han participado en mi vida de forma positiva, motivándome a siempre seguir adelante, “los amo”.

Agradecimientos:

Es difícil, describir las participaciones de todas las personas que estuvieron conmigo para realizar este estudio, fortaleciendo los conocimientos, motivando mi interés, mostrándome paciencia y tolerancia, orientándome a ser perseverante; contando siempre con su apoyo, dedicación mostrando su calidad humana y humildad. Posterior a muchas adversidades a las que me enfrente en este trayecto, le doy gracias a Dios, que los puso en mi camino, eternamente agradecida.

Roxana Cervantes Becerra

Leticia Blanco Castillo

Viridiana Ruíz Pinal

César Espejel Valdés

Alfredo Alegría

Jesús Vega Malagón

Enrique Villareal Ríos

Índice

Resumen.....	i
Summary	ii
Dedicatorias.....	iii
Agradecimientos:	iv
Abreviaturas	vii
Introducción	1
Antecedentes	2
Definición:	4
Epidemiología:	4
Patogenia:	7
Anatomía Patológica:	8
Factores de Riesgo	10
Diagnóstico:	14
Tratamiento:.....	16
Prevención y supervivencia	16
Hipótesis	20
Objetivos	21
Objetivo general.....	21
Objetivos específicos	21
Material y Métodos	22
Diseño de la investigación	22
Definición de la población	22
Lugar de la investigación	22
Tiempo de estudio	22
Grupos de estudio	22
Criterios de selección.....	23
Tamaño de muestra:	23
Antecedentes heredofamiliares	24
IMC > 25	25
Menarca temprana	26

Consumo de alcohol	27
Técnica muestral.....	28
Consideración Ética.....	28
Aspectos éticos.....	30
Resultados	32
Cuadro VII.1 “Factores de riesgo asociados a cáncer de mama en mujeres menores de 40 años.”	32
Cuadro VII.2 “Modelo de regresión logística de factores de riesgo asociados a cáncer de mama en mujeres menores de 40 años.”	33
Cuadro VII.3 “Características sociodemográficas en mujeres con cáncer de mama menores de 40 años.”	34
Cuadro VII.4 “Características del cáncer de mama en mujeres menores de 40 años.”	35
Cuadro VII.5 “Mama afectada en mujeres con y sin cáncer de mama menores de 40 años.”	36
Cuadro VII.6 “Embarazo en mujeres al momento del diagnóstico de cáncer de mama menores de 40 años.”	37
Cuadro VII.7 “Decesos en mujeres con cáncer de mama menores de 40 años.”	38
Discusión.....	39
Conclusiones:.....	46
Propuestas.....	47
Bibliografía.....	48
Anexos.....	53

Abreviaturas

AHF	Antecedaentes heredo familiares
Ca mama	Cáncer de mama
HGR	Hospital General Regional
IMC	Índice de masa corporal
IMSS	Instituto Mexicano del Seguro Social
INCAN	Instituto Nacional de Cancerología
OMS	Organización Mundial de la Salud

Introducción

La incidencia del cánceres de mama a nivel mundial es del 11.26%, ocupando el primer lugar junto al cáncer de pulmón en ambos sexos y todas las edades. (Globocan, 2018). En población Mexicana dentro de los cánceres con edades de 20 a 39 años, cuentan con una incidencia del 27.8%; la prevalencia dentro de los cánceres, el de mama ocupa 22.4% y un estimado de mortalidad de cáncer es 18.2% ocupando el segundo lugar en este rango de edad. (Globocan, 2018).

Las características del cáncer de mama en las mujeres jóvenes tienen un peor pronóstico; por su raza y etnia también existen diferencias mostrando que el cáncer es más agresivo es en la raza negra que en mujeres de distinta raza. (Shoemaker, et al., 2018). En un estudio retrospectivo en mujeres con cáncer de mama procedentes del INCAN con 2,919 casos, se identificaron 445 (15%), pacientes menores de 40 años. La mediana de edad en el diagnóstico fue de 36 años. El 19% de mujeres presentaron la enfermedad temprana, el 67.5% enfermedad localmente avanzada y el 13.5% con enfermedad metastásica. (Villareal, et al., 2015).

Se estima que, el 12% de las mujeres desarrollarán cáncer de seno en su vida, y que 5 al 10% son hereditarios. (Cárdenas, et al., 2019).

La obesidad presenta varios trastornos metabólicos, ésta, se asocia a la resistencia a la insulina que podría resultar en hiperinsulinemia secundaria con la unión cruzada de los receptores del factor de crecimiento I similar a la insulina (IGF-I), ejerciendo así, un efecto mitógeno en las células epiteliales de mama normales y neoplásicas siendo considerado un factor de riesgo (Laudisio, et al., 2018). México existe un estimado del 70% de las mujeres afectadas, tienen un índice de masa corporal (IMC) > 25. (Muñoz, et al., 2018).

Existe un riesgo del 4% al 9% por año en la menarca temprana en mujeres con cáncer de mama, los factores reproductivos influyen en el riesgo de cáncer de mama principalmente a través de vías hormonales. (Chen, et al., 2016).

El consumo de alcohol es un factor de riesgo establecido y modificable para el cáncer de mama. (Ja, et al., 2017). La ingesta de alcohol se asocia con un incremento del 7-10% el riesgo de cáncer de mama por cada 10g de consumo de alcohol por día. (Iskov, et al., 2016).

Estos estilos de vida (hábitos alimenticios, inactividad física, tabaquismo, consumo de alcohol, obesidad, etc.), así como las características reproductivas de las mujeres, también pueden aumentar su riesgo de desarrollar Ca de mama. (Balekouzou, et al., 2017).

Antecedentes

El cáncer de mama en jóvenes tienen un riesgo alto de enfermedad sistémica al momento del diagnóstico. Siendo la edad un factor de riesgo. (Fredholm, et al., 2016).

En un estudio retrospectivo en mujeres con cáncer de mama procedentes del INCAN, se identificaron 445 (15%), pacientes menores de 40 años. La mediana de edad fue de 36 años. El 67.5% enfermedad localmente avanzada y el 13.5% con enfermedad metastásica. (Villareal, et al., 2015).

El 5% de los cánceres de seno son diagnosticados en mujeres menores de 40 años, portan una mutación patógena BRCA1 o BRCA2. (Copson, et al., 2018). El Consenso Mexicano sobre diagnóstico y tratamiento de cáncer mamario, refiere que el 10% de cáncer de mama son por mutaciones genéticas. (Cárdenas, et al., 2019). El riesgo de cáncer de ovario es del 41 al 46% para BRCA1 y del 17 al 23% para BRCA2. (Seven, et al., 2018). En una región del centro de México que fue evaluada por antecedentes familiares de cáncer y exhibida una frecuencia de mutación del 29%. (Zayas, et al., 2019). Se han identificado muchos genes asociados con el riesgo de cáncer hereditario; mostrando mayor probabilidad de presentar tumores, incluidos el carcinoma adrenocortical, los sarcomas óseos y de tejido blando, los tumores cerebrales y cáncer de mama de inicio temprano. (Gallardo, et al., 2019).

En México existe un estimado del 70% de que las mujeres afectadas tienen un índice de masa corporal > 25. Muñoz, et al., 2018). La obesidad tiene varios trastornos metabólicos asociados a esta, la resistencia a la insulina que podría resultar en hiperinsulinemia secundaria ejerciendo así, un efecto mitógeno en las

células epiteliales de mama normales y neoplásicas. La clasificación de los tumores se clasificó en 4 grupos: tipo luminal, HER2 / tipo luminal, tipo HER2 y TNBC según el estado ER / PR y HER2. (Laudisio, et al., 2018).

México existe un estimado del 70% de las mujeres afectadas, tienen un índice de masa corporal (IMC) > 25. En la obesidad, la disfunción metabólica y un desequilibrio de las adipocinas, como la resistina. (Muñoz, et al., 2018).

Existe un riesgo del 4% al 9% por año en la menarquia en mujeres con cáncer de mama, los factores productivos influyen en el riesgo de cáncer de mama principalmente a través de vías hormonales. (Chen, et al., 2016). Los factores reproductivos influyen en el riesgo de cáncer de mama a través de vías hormonales, con la excepción de la lactancia materna, parecen estar más asociados con el cáncer de mama luminal subtipo (ERp). (Chen, et al., 2016). El 13% de las mujeres entre las edades de 15 y 49 años. El estrógeno promueve el desarrollo del cáncer de seno, la progestina es más compleja su función. Las mujeres que reciben anticonceptivos hormonales muestran hallazgos inconsistentes, hasta un aumento del 20 al 30% en el riesgo. (Mørch, et al., 2017).

El consumo de alcohol es un factor de riesgo establecido y modificable para el cáncer de mama. (Ja, et al., 2017). La ingesta de alcohol se asocia con un incremento del 7-10% el riesgo de cáncer de mama por cada 10g de consumo de alcohol por día. (Iskov, et al., 2016). Se han mostrado asociaciones entre el consumo de alcohol y el aumento de las concentraciones sanguíneas de hormonas sexuales femeninas pre y posmenopáusicas; por lo que se asocia más fuertemente al cáncer de mama sensible a las hormonas que a los subtipos insensible a hormonas. En la aromatización, en la degradación del estrógeno en el hígado, o la estimulación de la esteroidogénesis suprarrenal, el alcohol juega un papel en el incremento de las concentraciones de hormonas sexuales en la mujeres. (Iskov, et al., 2016).

En el embarazo, la glándula mamaria cursa con ciclos sucesivos de proliferación, diferenciación, secreción y muerte celular programada, lo que conduce cambios de la arquitectura del tejido glandular, los estímulos para la producción de leche finalizan y el comportamiento en el epitelio sufre involución a través de la apoptosis, continuando la remodelación de la matriz extracelular para

regresar a la glándula mamaria en reposo. En este momento se han generado las modificaciones histológicas y moleculares en el seno. (Ruiz, et al., 2017).

Estos genes disminuyen procesos biológicos con la proliferación celular, la regulación a la baja del receptor de estrógeno (ER), receptor de progesterona (PR) y (ERBB2). (Ruiz, et al., 2017). El embarazo puede desarrollar cáncer de mama con un pronóstico particularmente pobre. (Ruiz, et al., 2017).

Definición:

El cáncer es una transformación de células normales en células tumorales, este proceso se engloba en varias etapas hasta llegar a tumor maligno. (OMS, 2018). La NOM-041-SSA2-2011, refiere que un tumor maligno en general, que se caracteriza por pérdida en el control de crecimiento, desarrollo y multiplicación celular con capacidad de producir metástasis. (NOM-041-SSA, 2011). El epitelio mamario es una bicapa, formada por células luminales que recubren los conductos, rodeadas por células mioepiteliales contráctiles en contacto con la membrana basal. (Ruiz, et al., 2017).

En el seno puede llegar a tejidos que se encuentran alrededor hasta alcanzar otros órganos, crecer en forma descontrolada, pueden quedarse en el lugar donde comenzaron e iniciar expansión hacia tejido normal. (Breastcancer Org., 2010).

Las características del cáncer de mama en las mujeres jóvenes tienen un peor pronóstico que las mujeres mayores y mayor mortalidad; por su raza y etnia también existen diferencias donde el cáncer es más agresivo en raza negra que en mujeres de distinta raza. (Shoemaker, et al., 2018).

Epidemiología:

El cáncer se ha incrementado a nivel mundial, dentro de los tipos de cáncer, el de mama es la primera causa de muerte en el mundo, en el 2018 mostro junto con el cáncer de pulmón un índice de 11.26% en ambos sexos. (Globocan, 2018).

Mostrando en el sexo femenino en las edades de 40 y más el (25%) de todos los tipos cáncer en el mundo. La prevalencia de mujeres respecto a los tipos de cáncer el de mama en México es de 29.9%, en todas las edades. La incidencia en México de casos de cáncer en mujeres de 40 años y más, ocupa el (27.8%) el cáncer de mama.

Por el rango de edad 20 a 39 años, el cáncer en Latinoamérica y el Caribe la prevalencia de cáncer de mama es de (25.1%). En población Mexicana dentro de los cánceres con edades de 20 a 39 años, cuentan con una incidencia del (27.8%). La prevalencia dentro de los cánceres, el de mama ocupa (22.4%) en población Mexicana entre la edad de 20 a 39 años. El estimado de mortalidad dentro de los tipos de cáncer en población de 20 a 39 años en cáncer de mama es de (18.2%) ocupando el segundo lugar en este rango de edad. (Globocan, 2018).

En mujeres embarazadas, el tumor maligno de mama, se diagnostica durante la gestación y en el primer año posterior al parto, presentando una incidencia estimada de 1.5 a 10 casos por cada 10,000 partos o 0.3 a 1.5 por 1,000 embarazos, en 1999. (Vargas, 2012).

En el estado de Querétaro el tumor de maligno de mama, ocupa el lugar número 29 a nivel nacional, según estudios del INEGI, 2013, con una tasa de 199.61 por cada 100 mil mujeres. Las tasa de letalidad hospitalaria es de 6.7 de cada 100 casos, por arriba del promedio nacional, que es de 4.4. (INEGI, 2013).

La importancia de este incremento en la proporción de casos en mujeres jóvenes está en el momento del diagnóstico y comportamiento son más agresivos, con un número elevado de años vida perdidos debido al cáncer. (Villareal, et al., 2015). En un estudio retrospectivo en mujeres con cáncer de mama procedentes del INCAN de enero 2007 a diciembre 2010, con 2,919 casos, se identificaron 445 (15%), pacientes menores de 40 años. La mediana de edad en el diagnóstico fue de 36 años. El 19% de mujeres presentaron la enfermedad temprana, el 67.5% enfermedad localmente avanzada y el 13.5% con enfermedad metastásica. (Villareal, et al., 2015).

El cáncer de mama en mujeres jóvenes, su pronóstico no es tan favorable como las mujeres mayor de 40 años. Esto se debe a que tienen una mayor proporción de subtipos intrínsecos de cáncer de seno, asociados con un mal pronóstico como: triple negativo, Her 2 positivo y Luminal B. Las mujeres con cáncer de mama jóvenes tienen un riesgo alto de enfermedad sistémica al momento del diagnóstico. Siendo la edad un factor de riesgo. (Fredholm, et al., 2016).

Esto se debe a la frecuente presentación al diagnóstico en etapas avanzadas, a una mayor proporción de tumores triples negativos y con sobreexpresión de HER2, y a mayores tasas de recaídas sistémicas en cualquier estadio clínico en comparación con las mujeres postmenopáusicas. (Villareal, et al., 2015).

El 5% de los cánceres de seno son diagnosticados en mujeres menores de 40 años, con una alta proporción de muertes por cáncer de mama ocurre en este grupo de edad, el cual incluye un mayor número de pacientes que portan una mutación patógena BRCA1 o BRCA2 comparado con pacientes con aparición de cáncer de mama a una edad avanzada. (Copson, et al., 2018).

Mientras en el Consenso Mexicano sobre diagnóstico y tratamiento de cáncer mamario, refiere que el 10% de cáncer de mama son por mutaciones genéticas. (Cárdenas, et al., 2019).

Al ser cáncer de mama la enfermedad maligna más común entre las mujeres, en México existe un estimado del 70% de las mujeres afectadas, tienen un índice de masa corporal (IMC) > 25. (Muñoz, et al., 2018).

Existe un riesgo del 4% al 9% por año en la menarquía en mujeres con cáncer de mama, los factores reproductivos influyen en el riesgo de cáncer de mama principalmente a través de vías hormonales. (Chen, et al., 2016).

El alcohol es un factor de riesgo para el cáncer de mama, la ingesta de alcohol se asocia con un incremento del 7-10% el riesgo de cáncer de mama por cada 10g de consumo de alcohol por día. En la aromatización, en la degradación del estrógeno en el hígado, o la estimulación de la esteroidogénesis suprarrenal, el alcohol juega un papel en el incremento de las concentraciones de hormonas sexuales en las mujeres. (Iskov, et al., 2016).

El conocer factores de riesgo en pacientes menores de 40 años, es de considerarse que en esta población sería desfavorable, ya que existen en su mayoría madres que son el sustento económico y el pilar fundamental del núcleo familiar. Los estilos de vida (hábitos alimenticios, sedentarismo, tabaquismo, etilismo, obesidad, etc.), así como las características reproductivas de las mujeres, también pueden aumentar su riesgo de desarrollar cáncer de mama. (Balekouzou, et al., 2017).

Patogenia:

Las características morfológicas del cáncer de mama, facilita información pronóstica para otorgar una terapia. Los resultados de los análisis moleculares proporcionan información diagnóstica, pronóstica y predictiva. La integración de los datos morfológicos con los moleculares nos orienta a mejorar la clasificación del cáncer de mama, para mejorar la comprensión de la biología del cáncer de mama y mejorar el manejo clínico. (Heng, et al., 2017).

El cáncer de mama triple negativo (TN), se presenta aproximadamente el 15% más frecuente en mujeres jóvenes, en Latino América presentan una proporción del 30%. Tienen un mayor número de casos con tumores con receptor hormonal positivo (HRp), incrementando el índice de proliferación mayor del receptor 2 de factor de crecimiento epidérmico humano (HER2). Presentando así tumores más grande con positividad de ganglios linfáticos. (Villarreal, et al. 2016).

Los principales subtipos moleculares de cáncer de mama, se encuentran en patrones de expresión génica o de marcador tumoral articular, con características biológicas. Los subtipos moleculares son: tumores triple negativos (TN) que carecen de expresión del receptor de estrógeno (ER), receptor de progesterona (PR) y HER2-neu (HER2) y se superponen ampliamente con el fenotipo de tipo basal; Tumores de sobreexpresión de HER2 (H2E) que son ER / HER2p; tumores luminales B que son ERp o PRp / HER2p; y tumores luminales A que son ERp o PRp / HER2. (Chen, et al., 2016).

Por cada embarazo, la glándula mamaria cursa con ciclos sucesivos de proliferación, diferenciación, secreción y muerte celular programada, lo que conduce cambios de la arquitectura del tejido glandular. En respuesta al estrógeno, los sistemas ductales aumentan de tamaño ramificándose durante el embarazo. La progesterona induce a la ramificación lateral y la alveolo génesis, y en combinación con prolactina, promueve la diferenciación de los alvéolos en acinos secretores de leche, marcando la extensión completa de la diferenciación glandular. (Ruiz, et al., 2017).

Al término de la lactancia, los estímulos para la producción de leche finalizan y el comportamiento en el epitelio sufre involución a través de la apoptosis, continuando la remodelación de la matriz extracelular para regresar a la

glándula mamaria en reposo. En este momento se han generado las modificaciones histológicas y moleculares en el seno. (Ruiz, et al., 2017).

Al término del embarazo, el seno cuenta con expresión genómica específica diferente al tejido de pacientes nulíparas relacionado con efecto protector a largo plazo para el riesgo de cáncer. En el puerperio inmediato, los procesos biológicos se elevan y este suceso implica la diferenciación y el desarrollo celular, la unión de células epiteliales a la membrana basal y la adhesión intercelular. (Ruiz, et al., 2017).

Estos genes disminuyen procesos biológicos con la proliferación celular, regulación del receptor de crecimiento igual al factor de crecimiento de la insulina, el mantenimiento de las células somáticas, la regulación a la baja del receptor de estrógeno (ER), receptor de progesterona (PR) y (ERBB2). (Ruiz, et al., 2017).

La relación entre el embarazo y el cáncer de mama son complejas. La paridad se asocia con efectos protectores, pero, en un pequeño grupo de pacientes susceptibles, el embarazo puede desarrollar cáncer de mama con un pronóstico particularmente pobre. (Ruiz, et al., 2017).

Anatomía Patológica:

Los reportes histopatológicos por biopsia:

Biopsia por aguja de corte, con carcinoma intraductal; con carcinoma invasor. Biopsia escisional, con carcinoma intraductal para diagnóstico con utilidad terapéutica; con carcinoma invasor, para adecuada etapificación y manejo del paciente. (NOM-041-SSA, 2011).

Con base al tipo de cáncer de mama (invasivo o no invasivo) tenemos a:

- DCIS (Carcinoma Ductal In Situ). Este es un cáncer no invasivo. Permanece dentro de los conductos lácteos.
- LCIS (Carcinoma Lobular In Situ). Este es un tumor que es un sobre crecimiento de células que permanecen dentro de la parte que produce leche en el seno (que se llaman lóbulos).
- CDI (Carcinoma Ductal Invasivo). Este es un cáncer que comienza en el conducto lácteo pero que se ha expandido al tejido normal que lo rodea dentro del seno. Es el tipo más común de cáncer de seno.

- CLI (Carcinoma Lobular Invasivo) este es un cáncer que comienza dentro de las glándulas que producen leche (llamadas lóbulos), pero que se expande al tejido normal que lo rodea dentro del seno. (Breastcancer Org., 2010).

Aspecto de las células de cáncer con las normales del seno, se clasifican en grados:

- Grado 1 (grado bajo o bien diferenciado): Las células de cáncer grado 1 se ven sólo un poco diferentes de las normales. Suelen ser de crecimiento lento.
- Grado 2 (grado intermedio/moderado o moderadamente diferenciado): Las células de cáncer grado 2 no se ven como las normales.
- Grado 3 (grado alto o poco diferenciado): Las células de cáncer grado 3 se ven muy diferentes de las normales. (Breastcancer Org., 2010).

El tamaño es uno de los factores que determina la etapa del cáncer de seno, menores de 1 centímetro, 3 centímetros y mayores de 5 centímetros. Los márgenes alrededor de un cáncer se describen de tres formas: Negativos: No pueden verse células de cáncer en el borde exterior. Por lo general, no se necesita más cirugía. Positivos: Las células de cáncer se encuentran justo fuera del borde del tejido. (Breastcancer Org., 2010).

Con frecuencia se necesita más cirugía para extraer cualquier célula de cáncer que haya quedado. Cercanos: Las células de cáncer están cerca del borde del tejido, pero no exactamente en el borde. Puede necesitarse más cirugía. Si se encuentra invasión de los vasos linfáticos o sanguíneos (vascular), su informe de patología dirá presente. Si no hay invasión, el informe dirá ausente. Cuánto cáncer hay en cada ganglio linfático: Microscópico: Hay sólo unas pocas células de cáncer en el nódulo. Se necesita un microscopio para encontrarlas. Macroscópico: Hay mucha cantidad de cáncer en el nódulo. Se puede ver o sentir el cáncer sin microscopio. (Breastcancer Org., 2010).

Extensión extracapsular: El cáncer se ha expandido fuera de la pared del nódulo. La etapa del cáncer se basa en el tamaño del cáncer, si es invasivo o no

invasivo, si los nódulos linfáticos están involucrados y si el cáncer se ha diseminado a otros sitios más allá del seno. (Breastcancer Org., 2010).

Factores de Riesgo

Las características del cáncer de mama en las mujeres jóvenes tienen un peor pronóstico que las mujeres mayores y mayor mortalidad; por su raza y etnia también existen diferencias mostrando que el cáncer es más agresivo es en la raza negra que en mujeres de distinta raza. (Shoemaker, et al., 2018).

Se estima que, el 12% de las mujeres desarrollarán cáncer de seno en su vida, y que 5 al 10% son hereditarios. El síndrome de cáncer de mama y ovario hereditario (HBOC) es hereditaria autosómica dominante, se asocia con mutaciones en la línea germinal predominantemente en los genes BRCA1 / 2. El riesgo de desarrollar cáncer de mama en mujeres es del 46 al 71% para BRCA1 o BRCA2 a los 70 años de edad. (Cárdenas, et al., 2019).

El riesgo de cáncer de ovario es del 41 al 46% para BRCA1 y del 17 al 23% para BRCA2. (Seven, et al., 2018). El Consenso Mexicano sobre diagnóstico y tratamiento de cáncer mamario, refiere que el 10% de cáncer de mama son por mutaciones genéticas. (Cárdenas, et al., 2019). En el cáncer de mama y de ovario, se identifican mutaciones genéticas que pueden aumentar el riesgo de otros tipos de cáncer como: el de próstata, melanoma y cáncer de páncreas, tanto en hombres como en mujeres. (Seven, et al., 2018).

Los portadores de variantes patogénicas de genes BRCA tienen un 60% de riesgo de desarrollar cáncer de mama a la edad de 70 años y un 83% de riesgo de desarrollar cáncer de mama contralateral. En el centro de México fue evaluado los antecedentes familiares de cáncer encontrando una frecuencia de mutación del 29%. (Zayas, et al., 2019).

En México el inicio de la enfermedad en menores de 50 años tienen una alta prevalencia de cánceres que son negativos para el receptor de estrógenos (ER), el receptor de progesterona (PR) y la epidermis humana receptor del factor de crecimiento 2 (Her2) cáncer de seno triple negativo. (Villarreal, et al., 2015).

En un estudio retrospectivo en mujeres con cáncer de mama procedentes del INCAN de enero 2007 a diciembre 2010, con 2,919 casos, se identificaron 445 (15%), pacientes menores de 40 años. La mediana de edad en el diagnóstico fue

de 36 años. El 19% de mujeres presentaron la enfermedad temprana, el 67.5% enfermedad localmente avanzada y el 13.5% con enfermedad metastásica. (Villareal, et al., 2015).

Los antecedentes familiares de cáncer aumentan la probabilidad de cáncer de mama asociados con un síndrome de predisposición al cáncer hereditario. Se han identificado muchos genes asociados con el riesgo de cáncer hereditario. Las mutaciones de la línea germinal TP53 causan el síndrome de Li-Fraumeni (LFS) (herencia mendeliana en línea en el hombre [OMIM] # 151623); los pacientes con este síndrome muestran mayor probabilidad de presentar tumores, incluidos el carcinoma adrenocortical, los sarcomas óseos y de tejido blando, los tumores cerebrales y cáncer de mama de inicio temprano. (Gallardo, et al., 2019).

La obesidad podría representar un factor de riesgo de desarrollar cáncer de mama. Esto se debe a varios trastornos metabólicos asociados a la obesidad, ésta, se asocia a la resistencia a la insulina que podría resultar en hiperinsulinemia secundaria con la unión cruzada de los receptores del factor de crecimiento I similar a la insulina (IGF-I), ejerciendo así, un efecto mitógeno en las células epiteliales de mama normales y neoplásicas. Aunado a inflamación subclínica, crónica y de bajo grado representa un factor predisponente adicional para el cáncer. (Laudisio, et al., 2018).

Varios estudios han informado una asociación positiva entre la obesidad y el riesgo de desarrollar cáncer de mama triple negativo en mujeres premenopáusicas. El IMC y los subtipos inmunohistoquímicos para mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas con cáncer de mama. En la población de estudio, el IMC se estratificó en 3 grupos según el IMC como ponderado normal (IMC <25 kg / m²), sobre ponderado (IMC 25–29.9 kg / m²) y obeso (IMC 30 kg / m²), inmunohistoquímico La clasificación de los tumores se clasificó en 4 grupos: tipo luminal, HER2 / tipo luminal, tipo HER2 y TNBC según el estado ER / PR y HER2. (Laudisio, et al., 2018).

El subtipo triple negativo, fue significativamente más común en mujeres premenopáusicas obesas en comparación con mujeres con IMC <30 kg / m², experimentaron un subtipo de tipo luminal menos común, presentándose con mayor frecuencia un estadio tumoral más alto y grado tumoral en el momento del

diagnóstico en comparación con pacientes con IMC <25 kg / m². (Laudisio, et al., 2018).

Al ser el cáncer de mama la enfermedad maligna más común entre las mujeres, en México existe un estimado del 70% de las mujeres afectadas, tienen un índice de masa corporal (IMC) > 25. Varios estudios han encontrado que el aumento del IMC está asociado con varios tipos de cáncer. En la obesidad, la disfunción metabólica y un desequilibrio de las adipocinas, como la resistina, conducen a un estado inflamatorio crónico de bajo grado a través de los efectos sobre las señales parácrinas y endocrinas. (Muñoz, et al., 2018).

La resistina se ha relacionado con muchos tipos de cáncer, entre estos el de mama, próstata y colorrectal. La resistina, codificada por el gen RETN, incluye el polimorfismo de un solo nucleótido (SNP) rs1862513 (-420C / G). La proteína 1 asociada a adenilato ciclasa (CAP1), un receptor de resistina, produce efectos proinflamatorios a través de la transcripción dependiente de NF-kB de citocinas proinflamatorias, como IL-1 e IL-6 y TNF-a, involucrados en la promoción y progresión del cáncer. CAP1 se ha asociado con diferentes grados histológicos de cáncer de mama. (Muñoz, et al., 2018).

Los patrones reproductivos cambiantes, incluyendo la maternidad tardía, la baja paridad y un período más corto de lactancia materna aumentan el riesgo de cáncer de mama. La nuliparidad, la edad avanzada en el primer nacimiento y la falta de lactancia materna son factores de riesgo para el cáncer de mama en los países desarrollados. (Balekouzou, et al., 2017).

Existe un riesgo del 4% al 9% por año en la menarca temprana en mujeres con cáncer de mama, los factores reproductivos influyen en el riesgo de cáncer de mama principalmente a través de vías hormonales. (Chen, et al., 2016).

Los factores reproductivos influyen en el riesgo de cáncer de mama a través de vías hormonales, con la excepción de la lactancia materna, parecen estar más asociados con el cáncer de mama luminal subtipo (ER β). (Chen, et al., 2016).

La paridad se considera protectora para el cáncer de mama, sin embargo, el cáncer de mama puede aumentar después del parto. El parto reciente aumenta a corto plazo en el riesgo de cáncer de mama, hasta durar 10 o más años se incrementa en mujeres que son mayores al primer parto, es múltipara o tiene

antecedentes familiares de cáncer de seno y no se mitiga con la lactancia materna. (Nichols, et al., 2019).

Se estima que 140 millones de mujeres en todo el mundo usan anticoncepción hormonal; Este número representa aproximadamente el 13% de las mujeres entre las edades de 15 y 49 años. El estrógeno promueve el desarrollo del cáncer de seno, la progestina es más compleja su función. Las mujeres que reciben anticonceptivos hormonales muestran hallazgos inconsistentes, hasta un aumento del 20 al 30% en el riesgo. (Mørch, et al., 2017).

Los métodos de anticoncepción como el sistema intrauterino liberador de levonorgestrel, los parches anticonceptivos, los anillos vaginales, los implantes de progestágeno solo y las inyecciones son anticonceptivos hormonales utilizados en muchos países. (Mørch, et al., 2017). La progestina de los anticonceptivos hormonales estudios han indicado que parece aumentar el riesgo de cáncer de seno entre las mujeres posmenopáusicas que reciben terapia hormonal. La información se encuentra limitada en edad temprana puede conferir un mayor riesgo que el inicio del uso posterior. (Mørch, et al., 2017).

El consumo de alcohol es un factor de riesgo establecido y modificable para el cáncer de mama. Existe una asociación entre el consumo de alcohol y el riesgo de cáncer de mama en mujeres más jóvenes (menores de 40 años). (Ja, et al., 2017). El alcohol es un factor de riesgo para el cáncer de mama, la ingesta de alcohol se asocia con un incremento del 7-10% el riesgo de cáncer de mama por cada 10g de consumo de alcohol por día. El mecanismo de acción, se cree que actúa estimulado las hormonas sexuales. Se han mostrado asociaciones entre el consumo de alcohol y el aumento de las concentraciones sanguíneas de hormonas sexuales femeninas pre y posmenopáusicas; por lo que se asocia más fuertemente al cáncer de mama sensible a las hormonas que a los subtipos insensible a hormonas. En la aromatización, en la degradación del estrógeno en el hígado, o la estimulación de la esteroidogénesis suprarrenal, el alcohol juega un papel en el incremento de las concentraciones de hormonas sexuales en la mujeres. (Iskov, et al., 2016).

Estos estilos de vida (hábitos alimenticios, inactividad física, tabaquismo, consumo de alcohol, obesidad, etc.), así como las características reproductivas de

las mujeres, también pueden aumentar su riesgo de desarrollar Ca de mama. (Balekouzou, et al., 2017).

Diagnóstico:

En estudios mamográficos, el sistema BIRADS se clasifica de la siguiente manera, en base a los hallazgos encontrados.

- Categoría BI-RADS 0. Es la única categoría recomendada en estudios mamográficos y ecográficos de cribado, con hallazgos que requieran estudios adicionales o comparación con previos.
- Estudio categoría BI-RADS 1-2 (p.e., quiste simple) en paciente con lesión palpable, sospecha de enfermedad de Paget o lesión cutánea (melanoma o carcinoma cutáneo), que precise confirmación histológica o evacuación (quiste simple sintomático). Categoría BI-RADS 3. (Torres, 2016).
- Categoría BI-RADS 4. Se establece la probabilidad de carcinoma en cada una de las subcategorías: 4A (2-10%); 4B (10-50%); 4C (50-95%). En la categoría 4B se sustituye el término «intermedio» por «moderado» y en la categoría 4C se sustituye «moderado» por «alto».
- Categoría BI-RADS 5. Se incluyen solo lesiones con un riesgo de cáncer mayor del 95%.
- Categoría BI-RADS 6. Se debe excluir de las auditorías ya que enmascara la tasa de detección y el VPP de las lesiones biopsiadas. (Torres, 2016).

Las características morfológicas de los tumores de mama, proporcionan información pronóstica para encaminar a una terapia. Los análisis moleculares adjuntos proporcionan información diagnóstica, pronóstica y predictiva adicional. (Heng, et al., 2017).

La mamografía es un estudio el cual realiza la descripción de los hallazgos por imagen de la mama, la asignación en categorías diagnosticas estableciendo el grado de sospecha, la actitud a seguir en cada caso y la estandarización del informe radiológico. (Torres, 2016).

La biopsia es un procedimiento en donde se extrae parte de un tejido del seno el cual presenta características sugestivas de malignidad, con el fin de descubrir si hay células de cáncer presentes o no mediante el informe patológico,

donde se describirá las clases de células presentes en la toma de muestra. (Breastcancer Org., 2010).

De acuerdo a la NOM_041_SSA2_2011, las indicaciones para la realización del estudio de ultrasonido mamario son las siguientes: Mujer menor de 35 años con sintomatología mamaria, mama densa, caracterización de un nódulo, densidad asimétrica, implantes mamarios, mastitis o abscesos, embarazo con sintomatología mamaria, guía de procedimientos intervencionistas, tumor quístico o sólido. El estudio de ultrasonido no se debe indicar en: prueba de detección del cáncer mamario, mama grasa, micro calcificaciones. (NOM-041-SSA, 2011).

La biopsia de ganglio centinela (BGC) es el estándar en la estadificación quirúrgica, con el objetivo de conocer el estado histopatológico. (Cárdenas, et al., 2019). La importancia en la clasificación de los cánceres de mama en subtipos similares a los de la luminaria A (receptor de estrógeno positivo [ER +], y / o receptor de progesterona positivo [PgR +], receptor del factor de crecimiento epidérmico humano 2-negativo [HER2-], Ki-67 menos del 15%, similar a la luminaria B, sobreexpresión de HER2 (HER2 +) / ER-, y subtipos triple negativos (TN); es importante para la selección de modalidades terapéuticas para pacientes con cáncer de mama. (Ohtani, et al., 2015).

Para el diagnóstico de cáncer de mama durante el embarazo es necesario hacer biopsia a cualquier masa palpable. La biopsia se realizaría por aspiración con aguja fina o biopsia por punción con aguja gruesa o por escisión bajo anestesia local. Se debe informar al patólogo que la paciente se encuentra en estado de gravidez con el propósito de evitar un positivo falso. (cancer.gov, 2018).

En la detección del cáncer de mama durante el embarazo, el tratamiento debe lo antes posible, por lo que es necesario una estadificación local y sistémica precisa: el ultrasonido estratifica en forma local y permite la evaluación adecuada del hígado y la pelvis, pero para estadificar el seno y el pecho se requieren de técnicas de imagen que impliquen una radiación ionizante. La resonancia magnética en todo el cuerpo tiene las características para ser un diagnóstico seguro y preciso prueba para ser utilizada como una modalidad estándar para la estadificación sistémica de mama cáncer en mujeres embarazadas. (Peccatori, et al., 2017).

Tratamiento:

El manejo quirúrgico primario está indicado para aquellas pacientes con cáncer de mama temprano y/o histologías y perfiles biológicos favorables. cirugía conservadora o mastectomía total, independientemente del manejo quirúrgico de la axila. Seguido de terapias adyuvantes. (Cárdenas, et al., 2019).

Con el objeto de determinar la terapia adyuvante óptima, la expresión o no de los receptores hormonales y el HER-2 neu (potenciales blancos terapéuticos) tienen importancia trascendental para brindar el mejor tratamiento individualizando tratamiento sistémico adyuvante (hormonoterapia ± quimioterapia ± trastuzumab). (Cárdenas, et al., 2019).

El cáncer de mama avanzado HER2 podría aplicarse de manera similar a pacientes premenopáusicas. A pesar de los avances recientes, no deben pasarse por alto los beneficios potenciales de los enfoques quimioterapéuticos alternativos que también se sabe que son convenientes y eficaces. Dada la gran diversidad de pacientes y entornos clínicos en todo el mundo, el ABCCG aboga por el uso individualizado y basado en evidencia de todas las opciones potenciales para mejorar los resultados para las mujeres jóvenes con cáncer de seno en todas partes. (Yeo, et al., 2019).

Para el tratamiento adyuvante con quimioterapia, es necesario contar con los antieméticos para la sintomatología disminución de la toxicidad digestiva, así como con factores estimulantes de colonias para prevenir o tratar la neutropenia. (Cárdenas, et al., 2019).

El tratamiento adyuvante con hormonoterapia en carcinoma in situ se recomienda tamoxifeno (20 mg/día) por 5 años como terapia reductora de riesgo de recaída en pacientes con cirugía conservadora de mama y receptores hormonales positivos. Para mujeres postmenopáusicas puede considerarse tratamiento con inhibidor de aromatasa por 5 años. (Cárdenas, et al., 2019).

Prevención y supervivencia

La participación de los linfocitos infiltrantes de tumores (LIT), participan en la inmunidad antitumoral, encontrándose en varios tipos de canceres en especial de mama, lo que es un indicador de mejor pronóstico después de la quimioterapia.

Mientras los pacientes con cáncer de mama asociados con TIL abundantes, mostraron tasas de supervivencia mejoradas en el subtipo triple negativo. (Ohtani, et al., 2015).

Aproximadamente el 12% de los casos nuevos de cáncer de mama ocurren en mujeres menores de 45 años. A diferencia de las mujeres mayores, la incidencia de mama el cáncer con afectación a distancia (metástasis) entre las mujeres más jóvenes ha aumentado significativamente en los últimos 30 años. (Trogon, et al., 2016).

El cáncer de mama afecta la calidad de vida relacionada con la salud de las mujeres, potencialmente más para las mujeres más jóvenes. Las mujeres más jóvenes con cáncer de mama a menudo se enfrentan a la menopausia inducida por quimioterapia, disminución de la función sexual, infertilidad, disminución de la imagen corporal y otros efectos secundarios. La edad también se correlaciona con menores tasas de supervivencia, mayores tasas de recurrencia y variables de pronóstico negativo. (Trogon, et al., 2016).

La reducción de la calidad de vida relacionada por la salud (CVRS), atribuible al cáncer de mama también varía según la raza / etnia. Sobrevivientes del cáncer de mama refieren una disminución en la calidad de vida a nivel mental, emocional y físico presentándose más en hispanos que en otro grupo racial o étnico. Algunos estudios que informan un bajo funcionamiento físico entre las mujeres negras, 25 y otros que reportan un mejor bienestar emocional y salud mental en comparación con las mujeres blancas no hispanas. Las diferencias raciales / étnicas en la mujeres con cáncer de mama con afectación de la calidad de vida relacionada con la salud, varían según la edad en el momento del diagnóstico. (Trogon, et al., 2016).

El cáncer de mama en mujeres hispanas tiene un factor pronóstico desfavorable. En un estudio de 662 mujeres mexicanas de 40 años de edad para analizar los subtipos de cáncer de mama como factor pronóstico. Los receptores hormonales positivos / humanos del factor de crecimiento epidérmico receptores negativos a 2, enfermedad luminal B mostraron la peor supervivencia. (Villarreal, et al. 2016).

Los cánceres de mama en mujeres jóvenes menores de 40 años en el momento del diagnóstico tienen un peor pronóstico y una mayor mortalidad en comparación con los cánceres de mama diagnosticados en mujeres mayores. Aunque el cáncer de mama es poco común entre las mujeres más jóvenes, representa un costo excesivo significativo en el tratamiento médico y la pérdida de productividad.

Existen diferencias raciales en la incidencia de cáncer de mama en todas las edades y en la mortalidad por cáncer de mama en mujeres más jóvenes. Las mujeres negras tienen más probabilidades de ser diagnosticadas a edades más tempranas y con el subtipo triple negativo más agresivo biológicamente.

Las mujeres negras jóvenes de <40 años tienen una tasa de mortalidad por cáncer de mama más alta en comparación con las mujeres blancas. (Shoemaker, et al., 2018). Las diferencias raciales en la supervivencia posiblemente se deban a diferencias en la morfología del tumor, la etapa en el momento del diagnóstico, el acceso a la atención y la calidad del tratamiento. (Shoemaker, et al., 2018).

Las pacientes jóvenes mexicanas, con cáncer de mama tienen una enfermedad más agresiva en la presentación que las mujeres mayores, solo las que tienen tumores luminales B tienen una peor supervivencia después de ajustarse para la etapa. Se necesitan estrategias dirigidas a reducir el estadio de la enfermedad y mejorar el tratamiento de los tumores luminales B en esta población. (Villarreal, et al. 2016).

Las mujeres jóvenes con mayor frecuencia detectan sus propios cánceres de seno, que pueden diagnosticarse en una etapa más avanzada o de mayor grado que los tumores detectados entre las mujeres asintomáticas a través de la detección (Shoemaker, et al., 2018).

El cáncer de mama se asocia a múltiples variantes del genoma (GWASs) confiriendo un riesgo por la susceptibilidad de sus variantes creando un efecto combinado de riesgo poligénico (PRS). Estos perfiles genómicos se pueden usar para estratificar a las mujeres de acuerdo con su riesgo de desarrollar cáncer de seno. Con el fin de buscar nuevos métodos de prevención y estrategias. (Mavaddat, 2019).

Las diferencias raciales en la supervivencia posiblemente se deban a diferencias en la morfología del tumor, la etapa en el momento del diagnóstico, el acceso a la atención y la calidad del tratamiento. (Shoemaker, et al., 2018).

El enfrentar la carga del cáncer en México en mujeres más jóvenes; la edad media en el momento del diagnóstico es de 52 años experimentan una calidad de vida más baja que los pacientes mayores a corto y largo plazo, con una mayor intrusión de la enfermedad que contribuye a la angustia psicológica. (Hubbeling, 2018).

Al momento del diagnóstico marca un cambio inesperado en la trayectoria de la vida, las sobrevivientes jóvenes de cáncer de mama se preocupan más por la apariencia, son más activas sexualmente y pueden tener relaciones de pareja menos estables o buscar pareja. Los planes de maternidad y los objetivos profesionales pueden verse afectados. Experimentando situaciones diferentes a las mujeres mayores, enfrentando desafíos emocionales, que persisten durante sus años en la supervivencia. (Hubbeling, 2018).

Hipótesis

Ho: Los antecedentes familiares de cáncer de mama y ovario, se presenta $=1$ en mujeres con cáncer de mama, y un $OR = 1$ de mujeres sin cáncer de mama.

Ha: Los antecedentes familiares de cáncer de mama y ovario, se presentan un $OR > 1$ en mujeres con cáncer de mama, y un >1 de mujeres sin cáncer de mama.

Ho: El $IMC > 25$, se presentan cáncer de mama se presenta un $OR = 1$ en mujeres con cáncer de mama, y un $OR = 1$ de mujeres sin cáncer de mama.

Ha: El $IMC > 25$, se presenta cáncer de mama un $OR > 1$ en mujeres con cáncer de mama, y un $OR > 1$ de mujeres sin cáncer de mama.

Ho: La menarca temprana, en mujeres con cáncer de mama con un $OR = 1$, y la menarca temprana en mujeres sin cáncer de mama presentan un $OR = 1$

Ha: La menarca temprana, en mujeres con cáncer de mama se presenta con un $OR > 1$, y la menarca temprana en mujeres sin cáncer de mama presentan un $OR > 1$.

Ho: El consumo de alcohol en mujeres con cáncer de mama presenta $OR = 1$, y el consumo de alcohol en mujeres sin cáncer de mama es $=$ del 1.

Ha: El consumo de alcohol en mujeres con cáncer de mama es del > 1 , y el consumo de alcohol en mujeres sin cáncer de mama presenta $OR >$ del 1.

Objetivos

Objetivo general

Determinar los factores de riesgo asociados a cáncer de mama en mujeres menores de 40 años, usuarias IMSS, Querétaro.

Objetivos específicos

Determinar si los antecedentes familiares de cáncer mama y ovario son factores de riesgo asociados a cáncer de mama en mujeres menores de 40 años.

Determinar si el IMC > 25 , es un factor de riesgo asociado a cáncer de mama en mujeres menores de 40 años.

Determinar si la edad de la menarca temprana, es un factor de riesgo asociado a cáncer de mama en mujeres menores de 40 años.

Determinar si el consumo de alcohol, es un factor de riesgo asociado a cáncer de mama en mujeres menores de 40 años.

Material y Métodos

Diseño de la investigación

Estudio observacional, analítico, de casos y controles.

Definición de la población

Expedientes de pacientes menores de 40 años que fueron protocolizadas para toma de biopsia de mama confirmando el estudio histopatológico la presencia o no de cáncer en el Hospital General Regional No.1, IMSS, Querétaro.

Lugar de la investigación

Hospital General Regional No.1, IMSS, Querétaro.

Tiempo de estudio

Se analizaron todos los expedientes clínicos del 2016-2019.

Grupos de estudio

Se conformaron 2 grupos:

Grupo 1 casos: Expedientes clínicos de mujeres con cáncer de mama menores de 40 años confirmado con el estudio de histopatológico, en el Hospital General Regional No.1, IMSS, Querétaro.

Grupo 2 control: Expedientes clínicos de mujeres sin cáncer de mama menores de 40 años confirmado con el estudio de histopatológico, en el Hospital General Regional No.1, IMSS, Querétaro.

Criterios de selección

Criterios de inclusión: Se incluirán expedientes de mujeres con y sin cáncer de mama menores de 40 años confirmado con el estudio de histopatológico, en el Hospital General Regional No.1, IMSS, Querétaro.

Criterios de exclusión: Pacientes con cáncer de mama no primario.

Criterios de eliminación: Ninguno.

Tamaño de muestra:

Se utilizó el parámetro conforme a la hipótesis, se realizó el cálculo de tamaño de muestra con la fórmula de comparación de proporciones, con un nivel de confianza del 95%, con un poder de prueba de 80%, relación 1:1.

El número calculado es para cada grupo:

$$n = \frac{\left[\text{alfa} \sqrt{\left(1 + \frac{1}{C}\right) P'Q'} + \text{beta} \sqrt{P_1 Q_1 + \frac{P_0 Q_0}{C}} \right]^2}{(P_1 - P_0)^2}$$

Alfa = 1.64 (1.96)

Nivel de confianza .95

Beta = 0.84 (1.20)

Poder de la prueba (potencia) .80

C = 1 Relación entre casos y controles, el valor máximo puede ser 4

$$P' = \frac{P_1 + C P_0}{1 + C}$$

$$Q' = 1 - P'$$

P₀ = Proporción esperada de exposición en el grupo de NO enfermos

$$Q_0 = 1 - P_0$$

P₁ = Proporción esperada de exposición en el grupo de enfermos

$$Q_1 = 1 - P_1$$

Antecedentes heredofamiliares

n= número de casos y número de controles necesarios

alfa 1.64

p1 0.05

q1 0.95

beta 0.84

p0 0.00

q0 1.00

c 1.00

p' 0.03

q' 0.97

$$n = \frac{\left[1.64 \sqrt{\left(1 + \frac{1}{1}\right) \frac{0.03}{0.97}} + 0.84 \sqrt{\frac{0.05}{0.95} + \frac{0.00}{1}} \right]^2}{(0.05 - 0.00)^2}$$

n= 126 para cada grupo

IMC > 25

alfa	1.64
p1	0.70
q1	0.30
beta	0.84
p0	0.55
q0	0.45
c	1.00
p'	0.63
q'	0.38

$$n = \frac{\left[\text{alfa} \sqrt{\left(1 + \frac{1}{C}\right) P'Q'} + \text{beta} \sqrt{P_1 Q_1 + \frac{P_0 Q_0}{C}} \right]^2}{(P_1 - P_0)^2}$$

$$n = \frac{\left[1.64 \sqrt{\left(1 + \frac{1}{1}\right) \frac{0.63}{0.38}} + 0.84 \sqrt{\frac{0.70}{0.30} + \frac{0.55}{1}} \right]^2}{(0.70 - 0.55)^2}$$

n= 127 para cada grupo

Menarca temprana

alfa 1.64
 p1 0.09
 q1 0.91
 beta 0.84
 p0 0.02
 q0 0.98
 c 1.00
 p' 0.06
 q' 0.95

$$n = \frac{\left[\text{alfa} \sqrt{\left(1 + \frac{1}{C}\right) P'Q'} + \text{beta} \sqrt{P_1 Q_1 + \frac{P_0 Q_0}{C}} \right]^2}{(P_1 - P_0)^2}$$

$$n = \frac{\left[1.64 \sqrt{\left(1 + \frac{1}{1}\right) \frac{0.06}{0.95}} + 0.84 \sqrt{\frac{0.09}{0.91} + \frac{0.02}{1}} \right]^2}{(0.70 - 0.55)^2}$$

n= 128 para cada grupo

Consumo de alcohol

n= número de casos y número de controles necesarios

alfa 1.64

p1 0.07

q1 0.93

beta 0.84

p0 0.01

q0 0.99

c 1.00

p' 0.04

q' 0.96

$$n = \frac{\left[\text{alfa} \sqrt{\left(1 + \frac{1}{C}\right) P'Q'} + \text{beta} \sqrt{P_1 Q_1 + \frac{P_0 Q_0}{C}} \right]^2}{(P_1 - P_0)^2}$$

$$n = \frac{\left[1.64 \sqrt{\left(1 + \frac{1}{1}\right) \frac{0.04}{0.96}} + 0.84 \sqrt{\frac{0.07}{0.93} + \frac{0.01}{1}} \right]^2}{(0.07 - 0.01)^2}$$

n= 129.16

Se conformaron 2 grupos de mujeres menores de 40 años, el grupo con cáncer de mama con 93 pacientes y 107 mujeres sin cáncer.

Técnica muestral

Se realizó la toma de muestra incluyendo todos los casos, el muestreo fue no probabilístico por cuota, a través de los expedientes clínicos de pacientes que requirieron biopsia de mama en este grupo de edad.

Procedimiento

Una vez obtenido la autorización por el Comité Local de Ética e Investigación, se solicitó permiso a las autoridades correspondientes de Hospital General Regional N°1 IMSS, Querétaro para realizar la investigación en el servicio correspondiente.

El grupo de casos se integró con expedientes de mujeres menores de 40 años con cáncer de mama confirmado por estudio histopatológico, el grupo control se conformó con la información de mujeres menores de 40 años sin cáncer de mama confirmado por estudio histopatológico.

Se recabaron los datos de los expedientes de mujeres menores de 40 años que acudieron a servicio de oncología quirúrgica, se estudiaron las variables: edad, estado civil, escolaridad, antecedentes heredofamiliares de cáncer en 1er grado, peso, talla, IMC, antecedente de consumo de alcohol, tipo de presentación de la menarca, tipo de cáncer de seno invasivo o no invasivo, grados de cáncer de mama, categoría BI-RADS.

Consideración Ética.

Por las características del estudio se consideró que no implica riesgo para los pacientes dado que no se trabajó de manera directa, sino con información documental de hojas de registro y expedientes clínicos. No se requirió de consentimiento informado de pacientes. Los datos se resguardaron de forma confidencial usados solo con fines de la investigación descrita.

Procesamiento de datos y análisis estadístico.

Se reunió la información por medio de hoja de recolección de datos, posteriormente se concentró en programa SPSS.

Se utilizó estadística descriptiva mediante: promedios, frecuencias, porcentajes, estadística inferencial con Chi 2, OR e IC para OR.

Aspectos éticos

VI. 6 Consideraciones éticas

Conforme a la NORMA Oficial Mexicana NOM-041-SSA2-2011, en su inciso 16 vigilancia epidemiológica en los párrafos, 16.3,16.4,16.5,16.6,16.7 y de acuerdo al apéndice G, se consideraron las variables en los registros encontrados en el expediente clínico.

El presente estudio se apegó al reglamento de ética e investigación vigente y siendo sometido a consideración ante el comité de ética en investigación local en salud, el cual se presentó para revisión, evaluación y aprobación.

Este protocolo está fundamentado por los principios internacionales, especificados en la Declaración de Ginebra con su corrección más reciente en la 68a Asamblea General de la Asociación Médica Mundial, Chicago, Estados Unidos Octubre 2017 y la declaración de Helsinki enmendada por la 64° WMA Asamblea General Fortaleza Brasil, octubre del 2013 donde hace mención “La investigación médica está sujeta a los estándares éticos que promueven y garantizan el respeto de todos los sujetos humanos y protege su salud y sus derechos”, párrafo 7 (Helsinki 2013); y en territorio nacional conforme la Norma Oficial Mexicana-012-SSA3-2012, el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud con fundamento en su título primero, capítulo único, artículo 3o, título segundo, capítulo 1, artículo 13º,14º fracción I,VIII; Artículo 17º, fracción 1 (Reglamento de la LGS).

“ La investigación sin riesgo son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta”. (Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, 2014).

Artículo 113: La conducción de la investigación estará a cargo de un investigador principal, quien deberá ser un profesional de la salud y tener la formación académica y experiencia adecuada para la dirección del trabajo a realizar, además de ser miembros de la institución de atención a la salud y contar con la autorización del jefe responsable de área su de adscripción. (Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, 2014).

Así como de la Ley General de salud con fundamento en su título primero, capítulo único artículo 2º “El derecho a la protección de la salud, la promoción de la salud y la prevención de las enfermedades”, fracción VIII que señala” la promoción a la salud y la prevención de las enfermedades”. (Ley General de Salud, 2021, NOM-012-SSA3-2012).

Por las características del estudio es un tipo de investigación sin riesgo, considerado así por que emplea técnicas y métodos de investigación documental, no se realizó ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participaron en el estudio para fines exclusivos de investigación. Se aseguró la información de forma confidencial y solo para fines de esta investigación. Apegados a el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación: Art. 17 inciso I.

Resultados

Cuadro VII.1 “Factores de riesgo asociados a cáncer de mama en mujeres menores de 40 años.”

	Diagnóstico Histopatológico		Chi2	p=	OR	n=200			
	Con cáncer	Sin Cáncer				Inferior	Superior		
	Frecuencia	%	Frecuencia	%					
Sin antecedentes heredofamiliares de 1er grado.	77	82.8	89	83.2	0.005	0.545	1.027	0.491	1.152
IMC mayor de 25 m/t2	47	50.5	61	57.9	1.441	0.145	1.408	0.805	2.462
Inicio de la menarca después de los 10 años	85	91.4	99	92.5	0.086	0.485	1.165	0.419	3.236
Etilismo negativo	32	78	23	79.3	0.016	0.571	1.078	0.337	3.452

Fuente: Protocolo Factores de riesgo asociados a cáncer de mama en mujeres menores de 40 años. p=0.05 (Nivel de Confianza 95%).

Las pacientes negaron tener antecedentes heredo familiar de primer grado en ambos grupos, un 82.8% en mujeres con cáncer de mama y 83.2% en mujeres sin cáncer, $p=0.545$, OR 1.027 (IC 95%, 0.491-1.152). El índice de masa corporal mayor 25 m/72, se encontró en un 50.5% en mujeres con cáncer de mama y un 57.9% en el grupo de mujeres sin cáncer $p=0.145$, OR 1.40 (IC 95%, 0.805-2.462). La menarca de 10 años y más, en mujeres con cáncer de mama en menores de 40 años predomina un 91.4%, con una $p=0.484$, OR .770 (IC 95%, 0.419-3.236). El etilismo se encuentra en un 78% negativo en mujeres menores de 40 años con cáncer de mama y un 79.3% sin cáncer con una $p=.571$. OR 1.078 (IC 95%, 0.337-3.452).

Cuadro VII.2 “Modelo de regresión logística de factores de riesgo asociados a cáncer de mama en mujeres menores de 40 años.”

Cáncer de mama= 0.294+(-0.02)+0.12+0.44+0.043

Variables	R	R2	F	p=
Variables dicotómicas	0.21	0.048	0.811	0.52
Constante	0.294	t		p=
Antecedentes heredofamiliares de 1er grado	-0.021	-0.131		0.89
IMC mayor de 25 m/t2	0.124	0.124		0.32
Inicio de la menarca después de los 10 años	0.447	1.5		0.13
Etilismo	0.043	0.294		0.76

Fuente: Protocolo Factores de riesgo asociados a cáncer de mama en mujeres menores de 40 años. p=0.05 (Nivel de Confianza 95%).

Las variables de estudio se sometieron a una regresión logística múltiple a pesar de no haberse encontrado con significancia estadística en el análisis independiente, los resultados muestran en el modelo de regresión un valor de coeficiente de determinación múltiple $R^2=0.04$, constante de 0.29, lo cual no es significativo.

Cuadro VII.3 “Características sociodemográficas en mujeres con cáncer de mama menores de 40 años.”

	Diagnóstico Histopatológico				Chi	p
	Con cáncer	%	Sin cáncer	%		
Edad quinquenios 36-40 y 31-35 años	41	44.1	38	35.5	7.385	0.118
Estado Civil casada	36	38.7	46	43	1.502	0.682
Grado Académico sin registro	57	61.3	81	75.7	11.855	0.037
Actividad laboral remunerado	62	66.7	69	64.5	7.314	0.063

Fuente: Protocolo Factores de riesgo asociados a cáncer de mama en mujeres menores de 40 años. p=0.05 (Nivel de Confianza 95%).

La edad en quinquenios, con mayor porcentaje se presentó en el rango de edad de 36 a 40 años con un 44.1% en mujeres con cáncer de mama, mientras que el grupo sin cáncer se encuentra con un 35.5% en el rango de edad de 31 a 35 años con una $p=0.186$. El estado civil casada, es la variable que predomina en los 2 grupos de mujeres menores de 40 años con cáncer de mama y sin cáncer de mama, con un 38.7% en pacientes con cáncer y 43.0% en pacientes sin cáncer con una $p=0.682$. El grado académico que no mostro registro se presentó en 61.3% en mujeres con cáncer de mama y en 75,7% en mujeres sin cáncer, obteniendo una $p=0.037$. La actividad laboral, muestra predominio en la variable remunerada, con un 66.7% en pacientes con cáncer y un 64.5% en pacientes sin cáncer, con una $p=0.063$.

Cuadro VII.4 “Características del cáncer de mama en mujeres menores de 40 años.”

	Con cáncer		Sin cáncer	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%
Carcinoma ductal invasor	74	79.4	0	0
Grado 3	49	52.7	0	0
Etapa Clínica IIIA y IIIB	9	9.7	0	0

Fuente: Protocolo Factores de riesgo asociados a cáncer de mama en mujeres menores de 40 años. $p=0.05$ (Nivel de Confianza 95%).

El cáncer de mama en mujeres menores de 40 años, dentro de la clasificación por el tipo de cáncer, se encuentra el Carcinoma ductal invasor con un 79.4%. El grado histológico en mujeres menores de 40 años muestra una frecuencia de 52.7% el Grado 3. La etapa clínica en mujeres menores de 40 años, muestra una frecuencia mayor en etapas avanzadas con 9.7%, IIIA y IIIB.

Cuadro VII.5 “Mama afectada en mujeres con y sin cáncer de mama menores de 40 años.”

	Con cáncer		Sin cáncer		Chi ² 12.63	p=0.005
	Frecuencia	%	Frecuencia	%		
Sin registro	13	14.0	29	27.1		
Derecha	44	47.3	27	25.2		
Izquierda	31	33.3	40	37.4		
Ambas	5	5.4	11	10.3		

Fuente: Protocolo Factores de riesgo asociados a cáncer de mama en mujeres menores de 40 años. p=0.05 (Nivel de Confianza 95%).

La localización de cáncer de mama en mujeres menores de 40 años fue de un 47.3% en mama derecha, a diferencia de mujeres sin cáncer con un 37.4% con patología de mama en mama izquierda obteniendo una p= 0.005.

Cuadro VII.6 “Embarazo en mujeres al momento del diagnóstico de cáncer de mama menores de 40 años.”

					n=200
	Con cáncer		Sin cáncer		Chi ² 0.271
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	p=0.603
Con embarazo	3	3.2	5	4.7	
Sin embarazo	90	96.8	102	93.3	

Fuente: Protocolo Factores de riesgo asociados a cáncer de mama en mujeres menores de 40 años. p=0.05 (Nivel de Confianza 95%).

El embarazo durante el diagnóstico patológico para cáncer de mama en mujeres menores de 40 años se encuentra un 3.2% y un 4.7% en mujeres con patología de mama (p= 0.603).

Cuadro VII.7 “Decesos en mujeres con cáncer de mama menores de 40 años.”

Decesos	Con	%	Sin cáncer	%	Chi ² 9.588	p= 0.002
	cáncer Frecuencia		Frecuencia			
Si	8	8.6	0	0		
No	85	91.4	0	0		

Fuente: Protocolo Factores de riesgo asociados a cáncer de mama en mujeres menores de 40 años. p=0.05 (Nivel de Confianza 95%).

La cifra de decesos de pacientes con cáncer de mama, se muestra una 8.6%.

Discusión

El cáncer de mama en mujeres de 40 años ocupa el segundo lugar en muertes con un 18.2% (Globocan, 2018). Tienen un riesgo elevado de enfermedad sistémica al momento del diagnóstico. (Fredholm, et al., 2016).

Este estudio proporciona el estado actual del HGR1, Querétaro, IMSS de mujeres jóvenes quienes han acudido a esta institución para protocolo de estudio de una patología de mama; mismas a quienes se les realizó toma de biopsia para proceso histopatológico y dar un dictamen final respecto a la malignidad o benignidad de dicho padecimiento; realizando un análisis general y específico.

El propósito de determinar los factores de riesgo en este grupo de edad, es brindar la información necesaria para integrar nuevas estrategias que favorezcan una detección oportuna de cáncer de mama en pacientes jóvenes u ofrecer un tratamiento idóneo y a tiempo para lograr un mejor pronóstico para esta población, sin embargo al realizar el estudio se detectaron algunas deficiencias en el registro de datos, representando un área de oportunidad para realizar las acciones correctivas necesarias para una mejor atención.

La variable de antecedentes heredofamiliares de 1er grado, no mostró diferencia entre los 2 grupos; no encontrándose una significancia estadística $p=0.545$, a pesar de tener un OR 1.027 entraría dentro (IC 95%, 0.491-1.152), no cuenta con criterios de asociación basándonos en el intervalo de confianza. Esta debilidad del estudio puede estar sujeta al tamaño de muestra. El Consenso Mexicano sobre diagnóstico y tratamiento de cáncer mamario, refiere que el 10% de cáncer de mama son por mutaciones genéticas. (Cárdenas, et al., 2019). Presentando en este estudio que la población estudiada con antecedentes heredo familiares (AHF) de primera línea más de la mitad, niegan esta característica.

El síndrome de cáncer de mama y ovario hereditario (HBOC) muestra una herencia autosómica dominante, se asociada con mutaciones en la línea germinal predominantemente en los genes BRCA1 / 2. El riesgo de desarrollar cáncer de mama en mujeres es del 46 al 71% para BRCA1 o BRCA2 a los 70 años de edad.

El riesgo de cáncer de ovario es del 41 al 46% para BRCA1 y del 17 al 23% para BRCA2. (Seven, et al., 2018).

Los antecedentes familiares de cáncer aumentan la probabilidad de cáncer de mama con mayor predisposición al cáncer hereditario. Así como antecedentes familiares de primero, segundo y tercer grado. (Gallardo, et al., 2019).

El índice de masa corporal (IMC), en su rango $<25 \text{ m/t}^2$ mostró que más de la mitad en mujeres con cáncer menores de 40 años se encontraban en este rango, mientras que en pacientes sin cáncer de mama se encontraba en sobrepeso $> 25 \text{ m/t}^2$, sin mostrar diferencia entre ellos, no encontrándose una significancia estadística; obteniendo un OR 1.408 que podría simular una asociación, descartándose por el intervalo de confianza, mostrando una debilidad posible en el tamaño de muestra lo que haría caer en un error tipo 2.

Las bibliografías refieren que se encuentra dentro del (IMC) es mayor de 25 m/t^2 . Lo que se considera un suceso interesante como tema para otro estudio, en Querétaro. Toda vez que la obesidad cursa con una diversidad de cambios metabólicos y es un padecimiento que sobresale a nivel nacional. (Muñoz, et al., 2018).

Se encuentra que las mujeres menores de 40 años con cáncer de mama en estudio, tienen un índice de masa corporal mayor a 25 m/t^2 , mostrando que en México existe un estimado de más de la mitad de mujeres afectadas con sobrepeso y obesidad. (Muñoz, et al., 2018).

La menarca temprana es un factor de riesgo encontrado en un 4 al 9% en mujeres jóvenes con cáncer de mama al influir los factores reproductivos a través de las vías hormonales. (Chen, et al., 2016).

Durante este estudio se observa que no hay diferencia entre los diferentes grupos, con una χ^2 de 0.086, sin tener una significancia estadística, obteniendo un OR de 1.165 no mostrando ser un factor de riesgo ya que se encuentra dentro del rango del intervalo de confianza.

En un estudio en mujeres con cáncer de mama en Bangui, se encontró que la menarca tardía y la que tenían ciclos menstruales regulares se disminuía el riesgo en comparación con la menarca temprana. (Balekouzou, et al., 2017).

Realizando el análisis correspondiente, se observa que la variable que predominó en la delegación Querétaro del IMSS; fue menarca normal, incluyendo a el grupo de edad que fue de 12 años, por lo que sería conveniente realizar con más detalle los antecedentes siendo así un tópico para otro tema de estudio.

Se considera como una debilidad por tamaño de muestra lo que no permite su valoración como riesgo ya señalado por (Chen, et al., 2016); mostrando $p=.770$. OR .770 (IC 95%, 0.419-3.236).

La característica del etilismo, se obtuvo una Chi^2 de 0.016, no mostrando diferencia entre los 2 grupos, considerando que más de la mitad negaron dicha acción, no siendo así representativa estadísticamente aún obteniendo un OR de 1.40 y no mostrando significancia estadística $p=0.142$, OR 1.40 (IC 95%, .805-2.462).

Considerando que, en estudios sobre la ingesta de alcohol, se asocia con un incremento del 7-10% de padecer cáncer de mama por cada 10 g de consumo al día, estimulando hormonas sexuales femeninas pre y posmenopáusicas asociándose al cáncer de mama. En la aromatización, en la degradación del estrógeno estimula la esteroidogénesis suprarrenal, incrementando las concentraciones de hormonas sexuales en la mujer. (Iskov, et al., 2016).

Se realizó una regresión logística con el fin de tratar de explicar a través de un modelo matemático como pudieran las variables regresoras: antecedente heredofamiliar de cáncer de mama, IMC mayor a $25\text{kg}/\text{m}^2$, menarca temprana y etilismo incidir a la variable regresada cáncer de mama, sin embargo, el modelo mostró un coeficiente de determinación múltiple mínimo.

Durante la elaboración de este estudio se encontraron algunas características de la población, las cuales nos pueden proporcionar una orientación y abrir más los campos en áreas oportunidad en el tema; los que se describirán de forma independiente a las variables de y los objetivos de este estudio.

Este estudio proporciona el estado actual del HGR1, Querétaro, IMSS de mujeres jóvenes quienes han acudido a esta institución para protocolo de estudio de una patología de mama; mismas a quienes se les realizó toma de biopsia para proceso histopatológico y dar un dictamen final respecto a la malignidad o

benignidad de dicho padecimiento; realizando un análisis general y específico. Además de determinar los factores de riesgo en este grupo de edad, es brindar la información necesaria para integrar nuevas estrategias que favorezcan una detección oportuna una detección oportuna de cáncer de mama en pacientes jóvenes o ofrecer un tratamiento idóneo y a tiempo para lograr un mejor pronóstico para esta población, sin embargo al realizar el estudio se detectaron algunas deficiencias en el registro de datos, representando un área de oportunidad para realizar las acciones correctivas necesarias para una mejor atención.

En este estudio a pesar que el proceso matemático no muestra diferencia entre los dos grupos, se puede apreciar que el rango de edad en mujeres con cáncer es de 36 a 40 años con un 44.1%, mientras las pacientes sin cáncer, pero con patología de mama cae en un rango menor 31 a 35 años 35.5%.

El estado civil, casado es condición que predomina en este estudio, no mostrando diferencias entre los 2 grupos. La calidad de vida a nivel mental, emocional y físico se ha reportado afectada de acuerdo al momento de diagnóstico. (Trogdon, et al., 2016).

Las personas casadas y económicamente activas, se verá afectada en diferentes aspectos, tanto de manera individual, en relación de pareja e hijos, padres, enfrentando una adversidad constante, con distintos destinos.

El grado académico encontrado en este estudio, muestra una diferencia significativa encontradas en los expedientes, obteniendo más de la mitad de la cae en la variable sin registro, por lo que no es considerada representativa.

En mujeres con cáncer o no de mama, predomina las personas que se encuentran económicamente activas en empresas, en este estudio no muestran diferencias en ambos grupos. Sin embargo, realizando el análisis dicotómico muestra, la importancia y el impacto de personas que son parte de un ingreso económico en nuestra sociedad.

En la actividad laboral remunerada predomina el grupo de pacientes con cáncer de mama laboralmente activa con cáncer en un 72.1% , con respecto a el no remunerado con un 28.%, siendo así un impacto a nivel económico en esta población, ya que se verán afectadas durante el tratamiento, rehabilitación y en su

defecto en la paliación, trascendiendo a nivel social y familiar, más si forma la parte radical del sustento.

El tabaquismo, en este estudio no fue posible determinar el tabaquismo como factor de riesgo, llama la atención el poco registro del antecedente; investigaciones han determinado el tabaquismo como factor de riesgo, al ser difícil el manejo por factores de confusión que se suman como lo son alcoholismo, sedentarismo, obesidad en este tipo de pacientes . (Balekouzou, et al., 2017).

Sobre el tabaquismo en investigaciones como factor de riesgo, no es esta totalmente definido, posiblemente porque no se ha dirigido el estudio a un punto en específico. Ya que se a relacionado una asociación del tabaquismo con el cáncer de mama. Estos estilos de vida (hábitos alimenticios, inactividad física, tabaquismo, consumo de alcohol, obesidad, etc.), así como las características reproductivas de las mujeres, también pueden aumentar su riesgo de desarrollar Ca de mama (Balekouzou, et al., 2017).

Las descripción sociodemográficas en mujeres jóvenes son las que presentan un cáncer más agresivo, resultando así, un peor pronóstico. (Shoemaker, et al., 2018). El incremento en la proporción de caso de cáncer de mama en mujeres jóvenes es por el comportamiento agresivo comparados con el rango de edad de 40 años y más. (Villareal, et al., 2015). Este comportamiento se debe a los subtipos intrínsecos de cáncer de seno como: Triple negativo, Her 2 positivo y Luminal B. (Fredholm, et al., 2016). Así como la portación de una mutación patógena BCRA1 o BRCA2. El conocimiento de los factores de riesgo en cáncer de seno en menores de 40 años, es un reto ya que se encuentran en edades reproductivas y en el rango de las personas económicamente activas, siendo el sustento económico principal, en su núcleo familiar. (Balekouzou, et al., 2017).

El porcentaje encontrado en la clasificación del tipo de cáncer, represento a más de la mitad en la característica de carcinoma ductal invasivo. En un estudio en Baja California, México, se presento que al diagnóstico se observan estadios localmente avanzados o con enfermedad metastásica predominando los grupos Ductal invasor y lobular invasor. (Gallardo, et al., 2019).

El grado histológico en mujeres menores de 40 años muestra una frecuencia de 52.7% el Grado 3 continuando el grado 2 con 38.5% y el grado uno con 8.6%. De acuerdo a los grados histológicos mencionados por el servicio de patología, se encuentra el grado 3 que precede con más de la mitad de la muestra, que el grado 2 y 1. El aspecto de las células de cáncer con las normales del seno, en el grado 3 (grado alto o poco diferenciado): Las células de cáncer grado 3 se ven muy diferentes de las normales a diferencia de los otros grados. (Breastcancer Org., 2010).

Durante la investigación la etapa IIIA y IIIB fueron las más representativas en el grupo de cáncer de mama, sin embargo, se tiene un sub registro donde no se encontró la información adecuada, por lo que sería interesante el detallar las etapas clínicas para suponer que se encuentra en su mayor proporción en un estadio avanzado.

La etapa clínica en cáncer de seno está bien definida, cuenta con márgenes y delimitaciones. La cercanía y la invasión vascular linfática o a otros órganos. microscópico, extensión extracapsular (Breastcancer Org., 2010). En las valoraciones de 2do y 3er nivel de atención se cuenta con las características necesarias para tipificar la etapa clínica.

La característica en la clasificación de BIRADS se encontró una diferencia entre los dos grupos, encontrando una p significativa. Encontrando la categoría 4A en pacientes con cáncer de mama y 3 en el grupo sin cáncer.

El estudio de ultrasonido mamario es el más requerido en la población menor de 40 años, mostrando lesiones tempranas de 61.5% a 83.5%. La mastografía que presenta una sensibilidad diagnóstica del 77-95% y especificidad del 94-7%. (Cárdenas, et al., 2019).

Al igual que la mastografía, pudiera ser un método de tamizaje la realización de ultrasonido mamario en menores de 40 años, considerando como método detección, prevención y seguimiento a esta población. Realizando estrategias para una mejor eficacia y efectividad durante el estudio para patología mamaria.

Los tratamientos quirúrgicos realizadas en mujeres que muestran patología de mama menores de 40 años maligna, como benigna, no se encuentra en su

forma significativa, ya que contamos con un sub registro de información. Sin embargo, durante la investigación se observó la realización de cirugía conservadora y mastectomía como métodos conservadores. Por lo que se consideraría un tema de futuras investigaciones.

En mujeres con cáncer de mama menores de 40 años se encuentra un 8.6% de muertes en la población estudiada con cáncer de mama en la delegación Querétaro, IMSS. La mortalidad en población de 20 a 39 años en cáncer de mama es 18.2%. (Globocan, 2018).

La mortalidad en esta población por cáncer de mama es importante; la información de las características del tumor puede proporcionar información para un tratamiento oportuno, mejorar el pronóstico disminuyendo la mortalidad del paciente.

En los 2 grupos de cáncer de mama en mujeres menores de años, se encontró una diferencia en los diferentes grupos, mostrando un predominio en mama derecha a diferencia de las mujeres con patología benigna en mama izquierda.

Durante el diagnóstico patológico para cáncer de mama en mujeres menores de 40 años se encuentra un 3.2% y un 4.7% en mujeres con patología de mama, no mostrando diferencia entre los dos grupos $p= 0.602$.

En el estudio se detectaron número 3.32% de embarazadas con cáncer de mama, lo que traduce que se deben de reforzar las acciones de búsqueda de cáncer de mama en el grupo de mujeres jóvenes aún con embarazo.

Limitaciones

Las principales debilidades encontradas en la presente investigación, es el subregistro del expediente clínico electrónico y físico.

Conclusiones:

En la delegación de Querétaro del IMSS, se analizaron los factores de riesgo en mujeres menores de 40 años con y sin cáncer de mama :

1. El antecedente heredo familiar de primer grado no se identifica como factor de riesgo en mujeres menores de 40 años.
2. El índice de masa corporal sobre peso y obesidad, no se identificó como factor de riesgo.
3. La menarca temprana no se identificó como factor de riesgo.
4. El alcoholismo no se identificó como factor de riesgo para cáncer de mama.

La posible debilidad del estudio es por el tamaño de muestra, considerando que cae en un error tipo B.

Propuestas

- Se recomienda al personal médico enriquecer el expediente clínico, herramienta tan importante para lograr estudios más específicos.
- El realizar la exploración física mamaria al inicio de los caracteres secundarios, realizando campañas de promoción, difusión en escuelas y en clínicas de salud.
- Utilización del ultrasonido de mama como prueba de detección oportuna en este rango de edad.
- Capacitación al personal de salud para el correcto llenado del expediente clínico.
- Promulgación por salud reproductiva, y preventiva de la búsqueda intencionada a de anomalías mamarias previas a un embarazo.
- Considerando que, en los diferentes niveles de atención, es de extrema importancia el detallar las características del cáncer de mama, ya que en la actualidad se cuenta con métodos de preventivos, detección y diagnósticos que nos pueden determinar más a detalle esta enfermedad, para realizar las acciones oportunas y reducir la mortalidad de este grupo de pacientes, considerando los riesgos y beneficios a corto y largo plazo, proporcionando así una calidad de vida.

Bibliografía

Actualización: 19 de febrero de 2018 [citado 29 Ago 2018].
<https://www.cancer.gov/espanol/tipos/seno/pro/tratamiento-seno-embarazo-pdq>

Balekouzou, Augustin., Yin, Ping., Maucler, Christian., Epie, Cavin., Wilfrid, Sylvain Nambei. (2017). Reproductive risk factors associated with breast cancer in women in Bangui: a case-control study. Balekouzou et al. BMC Women's Health 17:14. DOI 10.1186/s12905-017-0368-0.

Breastcancer OrG., en colaboración con la Cancer Resource Fundación, Inc.(2010). Su Guía para el informe de Patología de Cáncer de Seno. Fuente: https://www.breastcancer.org/symptoms/diagnosis/getting_path_report

Cárdenas, Aura., Arce, Claudia., Bargalló, Juan., Bautista, Verónica,. (2019). Consenso Mexicano sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario. Octava revisión, Colima.

Chen, Lu., Li, Christopher., Mei-Tzu, Tang., Porter, Peggy., Hill, Deirdre., Charles L. Wiggins, Charles., y Linda S. Cook. (2016). Reproductive Factors and Risk of Luminal, HER2-Overexpressing, and Triple-Negative Breast Cancer Among Multiethnic Women. American Association for Cancer Research. Published OnlineFirst. DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-15-1104.

Copson, E., Maishman, T., Tapper, T., Cutress R., Greville-Heygate, S., (2018). Germline BRCA mutation and outcome in young-onset breast cancer (POSH): a prospective cohort study. Lancet Oncol 2018; 19: 169–80.

Diario Oficial de la Federación (2011, 9 de junio). Norma Oficial Mexicana NOM-041-SSA2-2011, *Para la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer de mama*. Diario Oficial de la Federación. Recuperado el 3 de septiembre de 2015, de: http://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5194157&fecha=09/06/2011

- Fredholm, H., Magnusson, K., Lindstro, L., Garmo, H., Eaker, S., (2016). Long-term outcome in young women with breast cancer: a population-based study. *Breast Cancer Res Treat* 160:131-143. DOI 10.1007/s10549-016-3983-9
- Gallardo, Lenny., Tusié, María., Díaz, José. (2019). Prevalence of germline mutations in the TP53 gene in patients with early-onset breast cancer in the Mexican population. *BMC Cancer* 19:118
- Globocan Graph production (2018): *Global Cancer Observatory* <http://gco.iarc.fr>.
- Heng, Yujing., Lester, Susan., Tse, Gary., Factor, Rachel., Allison, Kimberly., Collins, Laura., (2017). The molecular basis of breast cancer pathological phenotypes. 2016 Pathological Society of Great Britain and Ireland. *J Pathol*; 241: 375–391.
- Hubbeling, Harper., Rosenberg, Shoshana., González, Cecilia., Cohn, Julia., Villarreal, Cynthia., (2018). Psychosocial needs of young breast cancer survivors in Mexico City, Mexico. *PLOS ONE* May 22, <https://doi.org/10.1371/j>
- INEGI. *Querétaro, 29° en cáncer de mama*: [citado 05 May 2018] Por: Staff Códice Informativo 17 de octubre, 2013.
<https://codiceinformativo.com/2013/10/queretaro-29o-en-cancer-de-mama-inegi/>
- Iskov Kopp, Tine., Jensen Ditte Marie, Ravn-Haren, Gitte., Cohen, Arieh., Molgaard Sommer, Helle., Ove Dragsted, Lars. (2016). Alcohol-related breast cancer in postmenopausal women – effect of CYP19A1, PPARG and PPARGC1A polymorphisms on female sex hormone levels and interaction with alcohol consumption and NSAID usage in a nested case-control study and a randomised controlled trial. *BMC Cancer* 16:283.

- Ja, Hyun., Jung, Seungyouon ., Eliassen, Heather., Chen, Wendy., Willett, Walter. (2017). Alcohol Consumption and Breast Cancer Risk in Younger Women According to Family History of Breast Cancer and Folate. Intake American Journal of Epidemiology, Volume 186, Issue 5, 1 September Pages 524–531, <https://doi.org/10.1093/aje/kwx137>
- Laudisio, Daniela., Muscogiuri, Giovanna., Barrea, Luigi., Savastano, Silvia., Colao, Annamaria. (2018). Obesity and breast cancer in premenopausal women: Current evidence and future perspectives. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology 230 217–221.
- Mavaddat, Nasim., Michailidou, Kyriaki.,M., Dennis, Joe., Lush, Michael., Fachal, Laura., (2019). Polygenic Risk Scores for Prediction of Breast Cancer and Breast Cancer Subtypes. The American Journal of Human Genetics 104, 21–34, January 3, (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).
- Mørch, Lina., Skovlund, Charlotte., Hannaford, Philip., Iversen, Lisa. (2017). Contemporary Hormonal Contraception and the Risk of Breast Cancer. n engl j med 377;23 nejm.org December 7.
- Muñoz, Alejandrina., Guerrero, Miguel A., Rubio, Lidia., Rosales Juan., Lopez María. (2018). Association of RETN and CAP1 SNPs, Expression and Serum Resistin Levels with Breast Cancer in Mexican Women. Genetic testing and molecular biomarkers. Volume 22, Number 4, 2018. DOI: 10.1089/gtmb.2017.0212.
- Nichols, Hazel., Schoemaker, Minouk., Cai, Jianwen., Xu, Jiawei., B. Wright, Lauren (2019). Breast Cancer Risk After Recent Childbirth A Pooled Analysis of 15 Prospective Studies. Annals of Internal Medicine. Vol. 170 No. 1. 1 January.
- Organización Mundial de la Salud. Internet. (12 de septiembre de 2018). Citado 10 Oct 2018. <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>

- Ohtani, Haruo., Mori-Shiraishi, Kazuko., Nakajima, Morio., Ueki Hamaichi., (2015). Defining lymphocyte-predominant breast cancer by the proportion of lymphocyte-rich stroma and its significance in routine histopathological diagnosis. Departments of Pathology and Surgery, Mito Medical Center, National Hospital Organization, Ibaraki, Japan. *Original Article Pathology International* ; 65: 644–651.
- Peccatori, Fedro., Codacci, Giovanni., Del Grande, Maria., Scarfone, Giovanna., Zugni, Fabio., Petralia, Giuseppe. Whole body MRI for systemic staging of breast cancer in pregnant women. (2017). *The Breast* 35 177e181. *J Canc Educ* (2015) 30:439–446.
- Ruiz, R. Herrero, C. Strasser-Weippl, K. Touya, D. St. Louis, J. Bukowski, A. (2017). *Epidemiology and pathophysiology of pregnancy-associated breast cancer: A review*. *The Breast* 2017; Elsevier Ltd. 2017. 35 :136e141.
- Seven, Memnun., Bağcivan, Gülcan., Akyuz, Aygul., Bölükbaş, Ferdağ., (2018). Women with Family History of Breast Cancer: How Much Are They Aware of Their Risk?. *J Canc Educ* 33:915–921 DOI 10.1007/s13187-017-1226-3.
- Shoemaker, M., White, M., Wu, M., Weir, H., Romieu, I. (2018). Differences in breast cancer incidence among young women aged 20–49 years by stage and tumor characteristics, age, race, and ethnicity, 2004–2013. *Breast Cancer Research and Treatment* 169:595–606.
- Torres, Mercedes. (2016). Novedades de la 5.a edición del sistema breast imaging reporting and data system (BI-RADS) del Colegio Americano de Radiología. *Rev Senol Patol Mamar.*;29(1):32-39.
- Trogon, Justin., Ekwueme, Donatus., Chamiec, Linda., Guy, Gery. (2016) . Breast Cancer in Young Women Health State Utility Impacts by Race/Ethnicity. *American Journal of Preventive Medicine*. *Am J Prev Med*; 50(2):262–269.

Vargas, V.(2012). *Cáncer y embarazo*. Rev Hosp Jua Mex ; 79(4): 257-262.

Villarreal, Cynthia., Alvarez, Rosa., Pérez, Carlos., Herrera, Luis., Herzog, Josef., (2015). Significant Clinical Impact of Recurrent BRCA1 and BRCA2 Mutations in Mexico. Cancer February 1, DOI: 10.1002/cncr.29058,

Villareal, C. Platas, A. Bargallo, J. Lasa,F. Reynoso, N.(2015). Cáncer de mama en mujeres jóvenes. Revista Mexicana de Mastología. Enero-Abril,2015, Volumen 5, número 1/pp12-17.

Villarreal, Cynthia., Mohar, Alejandro., Bargallo, Juan., Lasa, Federico., (2016). Molecular Subtypes and Prognosis in Young Mexican Women With Breast Cancer. Clinical Breast Cancer, Vol. 17, (3): 95-102.

Yeo, Winnie., · Ueno, Takayuki., · Hung, Ching., Liu, Qiang., · Hun, Kyung, (2019). Treating HR+/HER2- breast cancer in premenopausal Asian women: Asian Breast Cancer Cooperative Group Consensus and position on ovarian suppression. Breast Cancer Research and Treatment. Springer Science+Business Media, LLC, part of Springer Nature 2019 <https://doi.org/10.1007/s10549-019-05318-5>

Zayas, Omar ., Campos Luis., Lugo, José de Jesús., Hernández, David., González Juan. (2019). Analysis of the pathogenic variants of BRCA1 and BRCA2 using next-generation sequencing in women with familial breast cancer: a case-control study. BMC Cancer 19:722. <https://doi.org/10.1186/s12885-019-5950-4>

Anexos



13. ANEXOS: HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

“Factores de riesgo asociados a cáncer de mama en mujeres menores de 40 años”

Nombre: _____

NSS: _____

Folio: _____

Edad _____ años	Estado civil 1) Soltera 2) Casada 3) Divorciada 4) Unión libre 5) Viuda	Grado Académico 1) Analfabeta 2) Sabe leer y escribir 3) Primaria 4) Secundaria 5) Preparatoria 6) Licenciatura 7) Posgrado	Antecedente Heredofamiliar de 1er grado con cáncer de mama 1) Madre 2) Hermana 3) Hija
Peso _____ kg	Talla _____ mt	IMC _____ kg/mt ²	IMC OMS 1) Insuficiencia 2) Ponderal 3) Intervalo normal 4) Sobrepeso 5) Preobesidad 6) Obesidad 7) Obesidad clase I 8) Obesidad clase II 9) Obesidad clase III
Antecedentes de tabaquismo 1) Positivo 2) Negativo	Antecedente de etilismo 1) Positivo 2) Negativo	Actividad laboral 1) Hogar 2) Empresa 3) Estudia 4) Pensionado	Edad de la menarca _____ años
Tipo de presentación de la menarca 1) Menarca temprana 2) Menarca normal 3) Menarca tardía	Tipo de Cáncer de mama 1) Carcinoma Ductal in Situ. (DCIS). 2) Carcinoma Lobular in Situ. (LCIS). 3) Carcinoma Ductal Invasivo. (CDI). 4) Carcinoma Lobular Invasivo. (CLI).	Grado Histológico 1) Grado 1 2) Grado 2 3) Grado 3	Etapa clínica Sin registro 1) Etapa 0 2) Etapa I 3) Etapa IIA 4) Etapa IIB 5) Etapa IIIA 6) Etapa IIIB 7) Etapa IIIC 8) Etapa IV
Categoría BI- RADS al momento de diagnóstico de cáncer de mama 0. BI-RADS 0 1. BI-RADS 1 2. BI-RADS 2 3. BI-RADS 3 4. BI-RADS 4 A 5. BI-RADS 4 B 6. BI-RADS 5 7. BI-RADS 6	Reporte de cáncer de mama por reporte histopatológico 0) No 1) Si	Tratamiento quirúrgico 1) Sin registro 2) Cirugía conservadora 3) Mastectomía 4) Cirugía oncoplástica 5) Tratamiento quirúrgicos de axila 6) No aplica	Mama afectada 1) Sin registro 2) Derecha 3) Izquierda 4) Ambas

CONSENTIMIENTO INFORMADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio: **“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CÁNCER DE MAMA EN MUJERES MENORES DE 40 AÑOS, USUARIAS IMSS, QUERÉTARO”**
junio 2020.
Lugar y Fecha: pendiente
Número de registro: pendiente
Justificación y Objetivo del estudio: A nivel mundial se ha incrementado la prevalencia de cáncer de mama, ocupando el primer lugar por el tipo de cáncer, el número de casos de cáncer de mama ha incrementado en mujeres poblaciones menores de 40 años en México, el objetivo de la investigación es Identificar factores de riesgo asociados a cáncer de mama en mujeres menores de 40 años, usuarias IMSS, Querétaro.
Posibles riesgo y Molestias: Por las características del estudio se considera que no implica riesgo para las pacientes, dado que se trabajará de manera directa en el expediente clínico, como la obtención de datos con información documental de hojas de registros.
Posibles beneficios que Recibirá al participar en El estudio: Tener un mejor panorama de los factores asociados a cáncer de mama en mujeres menores de 40 años, con ello se podrá dar origen a planes estratégicos de prevención y detección oportuna.
Información sobre Resultados y alternativas De tratamiento: Se realizará un informe de resultados para autoridades de HGR 1, así como la redacción y envío de artículo para publicación de resultados.
Participación o retiro: Privacidad y confidencialidad Se conservará la privacidad de datos del paciente sin que se identifique en presentaciones o publicaciones que deriven del estudio, los datos serán manejados en forma confidencial.
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:
Investigador Responsable: Dra. Roxana Gisela Cervantes Becerra. Adscripción: UMF 11 Querétaro. Matrícula 99231570
Móvil: 44-25-73-00-88. Correo electrónico: roxana.cervantes@imss.gob.mx
Colaboradores: Dra. Verónica Alicia Hawley Velázquez. Sede UMF 9 Querétaro. Móvil: 55-26-86-67-93. Correo electrónico: dravehaw@gmail.com

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a : Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4º piso Bloque “B” del a Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, correo electrónico: comisión.etica@imss.gob.mx

Nombre y firma del sujeto

Testigo 1

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Clave: 2810-009-013