



# Universidad Autónoma de Querétaro

## Facultad de Medicina

“Historia familiar de cáncer en mujeres con cáncer  
de mama en HGR1 IMSS Querétaro”

### Tesis

Que como parte de los requisitos  
para obtener el Diploma de

## ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR

Presenta

Med. Gral. Viridiana Olvera Pérez

Dirigido por

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

Querétaro; Qro Marzo del 2022



Universidad Autónoma de Querétaro  
Facultad de Medicina  
Especialidad de Medicina Familiar

“Historia familiar de cáncer en mujeres con cáncer de mama en HGR1 IMSS  
Querétaro”

**Tesis**

Que como parte de los requisitos para obtener  
el grado de Especialista en Medicina Familiar

**Presenta**

Médico General Viridiana Olvera Pérez

**Dirijido por**

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

MIMSP. Roxana Gisela Cervantes Becerra

Presidente

MIMSP. Leticia Blanco Castillo

Secretario

MCE. Omar Rangel Villicaña

Vocal

Med. Esp. Luis Abraham Montes de Oca Reséndiz

Suplente

MCE. Martha Leticia Martínez Martínez

Suplente

Centro Universitario, Querétaro, Qro  
Marzo 2022  
México

## RESUMEN

**Introducción:** El cáncer de mama es el tumor más frecuente y la causa más común de decesos en mujeres. Uno de los factores de riesgo para el desarrollo de cáncer de mama son los biológicos como los antecedentes oncológicos. **Objetivo:** Identificar la historia familiar de cáncer en mujeres con cáncer de mama en HGR1 IMSS Querétaro. **Material y métodos:** se realizó un estudio observacional, transversal y descriptivo, muestra para una población infinita, n=223. La técnica fue probabilística por conveniencia. Se trabajó con expedientes de pacientes usuarios de la consulta externa de oncología médica. Los criterios de inclusión fueron pacientes mujeres con cáncer de mama usuarias del HGR1, mayores de 18 años, no existieron criterios de exclusión, expedientes incompletos se eliminaron. Las variables a consideraron fueron: edad al momento del diagnóstico de cáncer de mama, antecedentes heredofamiliares oncológicos, antecedente de cáncer en familiares de primer grado, localización del cáncer en familiar de primer grado, antecedente de cáncer en línea materna, localización del cáncer en línea materna, antecedente de cáncer en línea paterna, localización del cáncer en línea paterna. El análisis estadístico, promedios, porcentajes, desviación estándar, intervalos de confianza. Se respetaron los aspectos éticos. **Resultados:** 223 expedientes de pacientes con cáncer de mama. Promedio de edad  $55.4 \pm 12.7$ . El 28.7% presentaron antecedentes heredofamiliares oncológicos. Antecedentes de cáncer en la madre y hermana 6.3% y padre con un 2.2%; el tipo de cáncer más frecuente es el de mama con el 10.8%, seguido de leucemia 1.8%. Los antecedentes de cáncer en línea materna: tía consanguínea y prima hermana 1.8%, con prevalencia de cáncer de mama 2.2%, seguido del SNC, gástrico 0.9%. El mismo antecedente para la línea paterna fue el tío 1.3%, abuela y tía 0.9%; el cáncer que predominó fue de mama con 1.3%, seguida del pulmonar y útero 0.9%, estadísticamente no significativos. **Conclusión:** el 2.3% de las mujeres con cáncer de mama cuenta con historia familiar de cáncer.

Palabras clave: mama historia cáncer, antecedentes oncogénicos para mama, estadística familiares con cáncer.

## SUMMARY

**Introduction:** Breast cancer is the most frequent tumor and the most common cause of death in women. One of the risk factors for the development of breast cancer are biological factors such as cancer history. **Objective:** To identify the family history of cancer in women with breast cancer in HGR1 IMSS Querétaro. **Material and methods:** an observational, cross-sectional and descriptive study was carried out, sampled for an infinite population, n=223. The technique was probabilistic for convenience. We worked with files of patients who were users of the medical oncology outpatient clinic. The inclusion criteria were female patients with breast cancer, users of HGR1, older than 18 years, there were no exclusion criteria, incomplete records were eliminated. The variables considered were: age at diagnosis of breast cancer, hereditary family history of cancer, history of cancer in first-degree relatives, location of the cancer in first-degree relative, history of cancer in maternal line, location of the cancer in line maternal history of cancer in the paternal line, location of the cancer in the paternal line. Statistical analysis, means, percentages, standard deviation, confidence intervals. Ethical aspects were respected. **Results:** 223 records of patients with breast cancer. Average age  $55.4 \pm 12.7$ . 28.7% had a hereditary family history of cancer. History of cancer in the mother and sister 6.3% and father with 2.2%; the most frequent type of cancer is breast cancer with 10.8%, followed by leukemia 1.8%. History of cancer in the maternal line: consanguineous aunt and first cousin 1.8%, with a prevalence of breast cancer 2.2%, followed by CNS, gastric 0.9%. The same antecedent for the paternal line was the uncle 1.3%, grandmother and aunt 0.9%; the predominant cancer was breast with 1.3%, followed by lung and uterus with 0.9%, statistically insignificant. **Conclusion:** 2.3% of women with breast cancer have a family history of cancer.

Key words: breast cancer history, oncogenic history for breast, family statistics with cancer.

## **DEDICATORIAS**

Dedico este trabajo de investigación a mi padre Raúl Olvera Marín, que con su ejemplo, apoyo y amor me llevaron a impulsar mis estudios y concluirlos, a mi madre, Maricela Pérez Gómez, mi primer ángel que toco mi mano y jamás me ha soltado, gracias infinitas por tu apoyo; a mis hermanos, gracias por sus palabras fueron importantes en este camino para la culminación del posgrado.

A mi hijo, Aldo Raúl Enríquez Olvera, te quiero mucho, sé que no puedes entender el tiempo de dedicación a esta residencia, sin embargo; me acompañaste en muchas noches de desvelo, espero que en el futuro, este mi primer libro, te inspire para tu realización profesional.

A Dios que me guía, contigo este sueño y otros se han hecho realidad.

## **AGRADECIMIENTOS**

Dra. Leticia Blanco Castillo y Roxana G. Cervantes Becerra, gracias por llevarme de la mano, sus conocimientos y entusiasmo son luz y ejemplo en mi paso por la investigación siempre me mostraron palabras de ánimo y disposición, son ejemplo, les estaré siempre agradecida.

Aldo Raúl Enríquez Olvera, hijo mío, gracias por tu compañía, eres mi razón para ser más y concluir el posgrado.

Familia Olvera Pérez, gracias por compartir su amor, tiempo y apoyo para mi y mi familia, son pieza fundamental en mi realización y culminación profesional, los amo.

Familia Enríquez Osorio, gracias por sus palabras, fueron y son valiosos para mi crecimiento personal y profesional, en especial a la Sra. Silvia Osorio Estrada, excelente mujer y motivadora, infinitas gracias por estar conmigo y mi familia, sobre todo para poder concluir la tesis.

A mi amiga Marianne G. Lugo Ríos, tu motivación alentó mi camino profesional y espiritual, Verónica Alicia Hawley Velázquez, Rocio Martínez García, eternamente agradecida por su paciencia, tiempo, conocimiento para la realización de este estudio de investigación, con sus apoyos esto fue posible.

Gracias al Instituto Mexicano del Seguro Social y trabajadores todos igual de importantes para la realización de este estudio que me lleva a obtener el grado de especialista, me siento satisfecha con su colaboración, estoy en gratitud.

## ÍNDICE

CONTENIDO	PÁGINA
Resumen	I
Summary	II
Dedicatorias	III
Agradecimientos	IV
Índice	V
Índice de cuadros	VII
Abreviaturas y siglas	VIII
I. Introducción	1
II. Antecedentes	2
III. Fundamentación teórica	3
III.1 Factores de riesgo	5
III.2 Detección	12
III.3 Seguimiento	13
III.4 Diagnóstico anatomopatológico	14
III.5 Tratamiento	14
IV. Hipótesis	17
V. Objetivos	18
V.1 General	18
V.2 Específicos	18
VI. Material y métodos	19
VI.1 Tipo de investigación	19
VI.2 Población o unidad de análisis	19
VI.3 Muestra y tipo de muestra	19
VI. 3.1 Criterios de selección	19
VI.3.2 Variables estudiadas	20
VI. 4 Procedimiento	20

VI. 5 Análisis estadístico	20
VI.6 Consideraciones éticas	21
VII. Resultados	23
VIII. Discusión	34
IX. Conclusiones	37
X. Propuestas	38
XI. Bibliografía	39
XII. Anexos	43
XII.1 Hoja de recolección de datos	43
XII.2 Carta de consentimiento informado	44

## ÍNDICE DE CUADROS

<b>Cuadro</b>	<b>Página</b>	
VII.1	25	Edad al momento del diagnóstico de cáncer de mama.
VII.2	26	Antecedentes heredofamiliares oncológicos.
VII.3	27	Antecedente de cáncer en familiares de primer grado.
VII.4	28	Localización del cáncer que presentó el familiar en primer grado.
VII.5	30	Antecedente de cáncer en línea materna.
VII.6	31	Localización del cáncer en línea materna.
VII.7	32	Antecedente de cáncer en línea paterna.
VII.8	33	Localización del cáncer en línea paterna.

## **ABREVIATURAS Y SIGLAS**

BRCA: brest cáncer.

Ca: cáncer.

HER: proteína de células mamarias que promueve el crecimiento.

IMSS: Instituto Mexicano del Seguro Social.

INEGI: Instituto Nacional de Estadística y Geografía.

NOM: Norma Oficial Mexicana.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

OPS: Organización Panamericana de la Salud.

PR: receptor de progesterona.

SMeO: Sociedad Mexicana de Oncología.

HGR1: Hospital General Regional No.1

## I. INTRODUCCIÓN

En el mundo, el cáncer de mama, es la neoplasia que ocupa la segunda causa de muerte y la más frecuente (Globocan, 2018).

En México, el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), estima que cada año, se diagnostican cerca de 1.67 millones de mujeres con cáncer de mama y 522,000 pacientes fallecen por esta enfermedad, detectándose un 60% en etapas avanzadas (Who, 2018; Infocancer, 2019).

El Consenso Mexicano sobre Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Mamario 2019, menciona que uno de los factores de riesgo conocidos, para el desarrollo de cáncer de mama, es el biológico (síndrome hereditario), de contar con este antecedente, se debe realizar a las pacientes, al menos 10 años antes de la edad presentada en el familiar que lo padeció, una evaluación intencionada para así realizar el envío de la paciente susceptible de padecer cáncer de mama a los servicios especializados en asesoramiento genético (NOM241-SSA-2011; Consenso de Colima, 2019).

Las mujeres que presentan riesgo de padecer cáncer de mama son las portadoras de variantes patógenas (TP53), de genes relacionados con el cáncer hereditario de mama de alta (BRCA1, BRCA2), moderada y baja susceptibilidad y otros tumores autosómicos dominantes (Valdez, 2016; Consenso Colima, 2019), lo que explica la relación de otros cánceres con cáncer de mama, es por esto que mediante esta observación se decide indagar sobre antecedentes oncológicos que por lo anterior están relacionados (Consenso Colima, 2019). Las personas afectadas con alguna de estas variantes tienden a desarrollar en un 90% cáncer de por vida y la mitad de ellas desarrollan una segunda neoplasia maligna primaria (Ashley, 2019).

## II. ANTECEDENTES

En el mundo, el cáncer de mama ocupa la segunda causa de muerte (Who, 2018). En México, el cáncer de mama ha tenido un incremento constante tanto en su incidencia como en su mortalidad.

En las últimas tres décadas, el incremento que se considera, es debido a un subregistro que explica una diferencia sustancial, en ello han influido muchos factores, los de mayor impacto son los antecedentes de cáncer debido a las mutaciones en los genes BRCA1 y BRCA2 principalmente. Una de cada 500 personas tiene uno de los genes BRCA1 o BRCA2 alterado aumentando el riesgo de predisposición genética, los tumores asociados son: ovario, cáncer de páncreas, vía biliar, colon, gástrico, próstata, endometrio y piel melanoma por mencionar algunos. (NOM-041-SSA2-2011).

En la actualidad, se aprecia, aumento en el cáncer de mama en mujeres, sin embargo; se desconoce si estas pacientes son portadoras de BRC1 y BRCA2, puesto que son pruebas costosas y no accesibles a todo público, se tiene un método indirecto, que es la información en revistas de alto impacto y que han demostrado esta asociación de cánceres hereditarios de otros órganos con el cáncer mamario (NOM-041-SSA2-2011).

### III. FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA

El cáncer, es la multiplicación rápida de células anormales que se extienden más allá de sus límites habituales y pueden invadir tejidos adyacentes del cuerpo en un proceso llamado metástasis (Globocan, 2018). El cáncer, es la principal causa de muerte en todo el mundo y se han identificado 5 tipos de cáncer en todas las edades, ambos sexos en el 2018 (Globocan 2018; Consenso Mexicano sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario, 2017).

- Pulmonar 11.6%, 2.094 millones
- Mama 11.6%, 2.089 millones
- Colorectal 10.2%, 1.8 millones
- Próstata 7.1%, 1.3 millones
- Estómago 5.7%, 1.0 millones

En el mundo el cáncer de mama, es la neoplasia que ocupa la segunda causa de muerte y el más frecuente (Globocan, 2018); para el 2018, la OMS reporta ascenso de 18 millones de nuevos casos y para 2030 sobrepasarán los 20 millones anuales (Who, 2018).

Para globocan 2018, latinoamérica representa el 21.0% del total que corresponde a 3,792,000 número de casos (globocan 2018).

Según la OMS el cáncer de mama a nivel mundial representa el 16% de todos los cánceres femeninos (INEGI 2013), en países pobres y en vías de desarrollo la supervivencia a 5 años es de 30% a 45%, en contraste con países plenamente desarrollados, donde es de 80% la supervivencia y depende del acceso a la detección oportuna de cáncer y un tratamiento óptimo para obtener mejores resultados (Consenso Mexicano sobre el diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario 2018).

De acuerdo a la Organización Panamericana de la Salud (OPS) México al 2015 presentó por cada 100 millones de habitantes, 11 decesos femeninos.

La Sociedad Mexicana de Oncología (SMeO) considera que las elevadas cifras de muertes por cáncer se debe a diagnósticos tardíos y el 60% de los casos de cáncer en México es detectado en etapas avanzadas ( Infocancer,2019).

Querétaro ocupa el lugar número 29 a nivel nacional en casos de cáncer de mama según INEGI con una tasa de 199.61 por cada 100 mil mujeres de instituciones públicas en salud, por debajo de la tasa nacional de 559.72 por cada 100 mil mujeres en el país. La incidencia de cáncer de mama es más alta en las mujeres que en los varones. (INEGI 2013).

En una muestra de poco más de 10 mil casos con diagnóstico y tratamiento bajo el esquema del Seguro Popular atendidos en el INCan y el FUCAM (Ciudad de México), e ISSEMyM (Toluca), se identificó un promedio de edad al momento del diagnóstico de 52.5 años y 32% de pacientes con comorbilidades (hipertensión 21%, diabetes 12.1% y fumadoras activas 4%). El tamaño del tumor en esta población al momento del diagnóstico tuvo una mediana de 3 cm (GPC diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama en segundo y tercer nivel ,2018).

En relación con el inmunofenotipo, 65% tuvo receptores hormonales positivos, 21% HER-2 neu positivo y 16% triple negativo (Consenso Mexicano sobre el diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario, 2019).

### III.1 Factores de riesgo

Los factores de riesgo conocidos para el desarrollo del cáncer de mama de acuerdo a la NOM 041 distingue en cuatro grandes grupos (NOM-041-SSA2-2011, Consenso Mexicano sobre el diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario, 2019)

- 1) Biológicos
- 2) Iatrogénicos o ambientales
- 3) Relacionados con los antecedentes reproductivos
- 4) Relacionados con el estilos de vida

Los primeros no son modificables, los segundos escapan al control de la población (GPC cáncer de mama, 2009). Es importante hacer mención que en el 70% de las mujeres con cáncer de mama, no se logra identificar un factor de riesgo conocido (NOM-041-SSA2-2011).

Factores de riesgo biológicos:

- Sexo femenino.
- Envejecimiento, a mayor edad mayor riesgo.
- Historia familiar de cáncer de mama en madre, hijas o hermanas.
- Antecedentes de hallazgos de hiperplasia ductal atípica, imagen radial o estrellada, carcinoma lobulillar in situ (por toma de biopsia).
- Vida menstrual > 40 años (menarca < 12 años y menopausia > 52 años).
- Mayor densidad en mamas.
- Ser portador conocido de los genes BRCA1 o BRCA2 (NOM-041-SSA2-2011).

Factores Iatrogénicos o ambientales:

- Exposición a radiaciones ionizantes principalmente durante el desarrollo o crecimiento (in útero, en la adolescencia).

- Tratamiento con radioterapia en tórax. Factores de riesgo relacionados con la historia reproductiva.
- Nuligesta.
- Primer embarazo a término después de los 30 años de edad.
- Terapia hormonal en la peri o postmenopausia por más de cinco años.
- Factores de riesgo relacionados con estilos de vida.
- Alimentación abundante en carbohidratos y baja en fibra.
- Dieta abundante en grasas tanto animales como ácidos grasos trans.
- Obesidad, principalmente en la postmenopausia.
- Sedentarismo.
- Ingesta etílica >15 g/día.
- Tabaquismo.
- Cáncer de mama hereditario (GPC diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama 2009).

En los casos en los que se sospeche que el cáncer de mama es hereditario (5 -10%) debe efectuarse un seguimiento más estricto que, junto a otras medidas permitirán mejorar la detección y el pronóstico de la enfermedad. Alrededor del 20% de las paciente portadoras de cáncer de mama tienen familiares de primer o segundo grado con antecedente de cáncer mamario considerado así como una presentación familiar (Consenso Mexicano sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario. 2019). Para el Consenso Mexicano sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario 2019, del 5% al 10% de los casos se asocian a un síndrome hereditario (Bull Word Healt Organ ,2013) y 25% a 40% de estas pacientes presentan una edad menor a la de 35 años de edad (Consenso Mexicano sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario, 2018).

La valoración de caso en riesgo de cáncer hereditario debe realizarse al menos diez años antes de la edad en la que se presentó el caso más joven de

cáncer en la familiar y posteriormente de acuerdo con los hallazgos clínicos. Las instituciones de salud promoverán la creación de servicios especializados para asesoramiento genético (NOM-041-SSA2-2011, Consenso Mexicano sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario, 2018).

Se debe enviar a asesoramiento genético a las personas que cumplan con al menos uno de los siguientes criterios para cáncer de mama hereditario: Historia personal de cáncer de mama diagnosticado en edad temprana (menores de 40 años):

- Cáncer en ambas mamas o afección de mama y ovario.
- Historia familiar de cáncer de mama con 2 o más familiares de primer grado afectados.
- Historia familiar de cáncer en más de una generación.
- Un varón afectado con cáncer de mama en la familia.
- Familiar con cáncer de mama y ovario.
- Familiar con cáncer de mama bilateral a cualquier edad.
- Presentación de varios casos de cáncer de ovario en la familia.
- Familiar con prueba molecular positiva para mutación en genes de predisposición a cáncer de mama.
- Ancestros judíos Ashkenazi.

(NOM-041-SSA2-2011, Guía de Práctica Clínica Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de Mama en Segundo y Tercer nivel de Atención, México; Secretaría de Salud, 2009).

Los genes relacionados con el cáncer hereditario de mama se dividen en los de alta susceptibilidad >50% para el desarrollo de cáncer (BRCA1, BRCA2, CDH1, NF1, PTEN, TP53 y STK11), moderada susceptibilidad 20% a 50% (ATM, BRIP1,

CHEK2, PALB2, RAD50 y NBS1) y baja susceptibilidad < 20% (FGFR2, LSP1, MAP3K1, TGFB1 y TOX3). La mutación de los genes BRCA1 y BRCA2 se calcula en el 0.1% y 0.2% explicando hasta el 60% de las presentaciones hereditarias de cáncer mama (Consenso Mexicano sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario, 2019).

El cáncer hereditario de mama y ovario se relaciona con variantes patogénicas BRCA1 y BRCA2. Tiene un componente que se presenta en síndromes de cáncer como el de Li-Faumeni (Saundra,2016). Aproximadamente una de cada 500 personas tiene uno de los genes BRCA1 o BRCA2 alterado aumentando el riesgo de predisposición genética. En edades de riesgo de desarrollar cáncer, el de ovario representa hasta el 44%, otros tumores asociados son: cáncer de páncreas, vía biliar, colon, gástrico, próstata, endometrio y piel (melanoma). Es un trastorno autosómico dominante poco frecuente que confiere un mayor riesgo de desarrollar seis cánceres centrales comunes, incluidos los sarcomas de partes blandas (STS), osteosarcoma (OS), en premenopáusicas cáncer de mama, tumores del sistema nervioso central (SNC), carcinoma adrenocortical (ACC) y leucemia (Jessica M, 2016) en cuanto al gen BRCA2 existe un riesgo del 5% para la asociación de cáncer de páncreas (más agresivo) o melanoma. El principal objetivo de la ontogenética es ayudar a evaluar riesgos individuales de un historial familiar mediante un enfoque familiar de genética formal identificando a las familias con una estrecha agregación de cáncer (síndrome de predisposición hereditaria) (Odile ,2019).

El síndrome de Cowden predispone al cáncer, con riesgo alto de desarrollar cáncer de mama o endometrio en mujeres y cáncer de tiroides en ambos sexos. Recientemente se han identificado otros riesgos de cáncer, incluidos el carcinoma renal (CR), el cáncer gastrointestinal y el melanoma. El carcinoma renal es predominantemente del tipo papilar y cromóforo, comenzando alrededor de los 40–50 años de edad. El melanoma es poco frecuente, con un riesgo de por vida de

alrededor del 6%. Los segundos cánceres son frecuentes en estos pacientes, pero menos del 5% desarrollan un tercer cáncer (Cavillé, 2018).

Las mujeres portadoras de variantes patógenas en la proteína tumoral p53 (TP53), 7 fosfatasa y homólogo de tensina (PTEN), serina / treonina quinasa 11 (STK11), 9 y cadherina 1 (CDH1) tienen un mayor riesgo de cáncer de mama. Las variantes patógenas en la ataxia telangiectásica mutada (ATM; serina treonina quinasa ATM), puntos de control quinasa 2 (CHEK2), y los genes asociados y localizadores de BRCA2 (PALB2) también causan un mayor riesgo de cáncer de mama (Saundra, 2018)

Los BRCA1 se asocia con el cáncer de mama negativo para el receptor de estrógeno (ER), el receptor de progesterona (PR) y el factor de crecimiento epidérmico humano 2 (HER2) negativo (triple negativo), mientras que las variantes patogénicas como TP53 están asociados con HER2 cáncer de mama positivo. También está creciendo la evidencia de que las variantes patógenas se encuentran en genes distintos de BRCA1 y BRCA2 asociados con un cáncer de seno de aparición temprana (Copson, 2018, Saundra, 2018).

Las personas afectadas tienen aproximadamente un 90% de riesgo de desarrollar cáncer de por vida, y aproximadamente la mitad desarrolla una segunda neoplasia maligna primaria. La LFS generalmente se sospecha cuando hay un cierto patrón de cáncer en una familia o individuo, incluido el cáncer de seno premenopáusico, el sarcoma de huesos y tejidos blandos, tumores cerebrales y otros tipos de cáncer que ocurren a edades más tempranas de lo esperado. Las personas con LFS corren el riesgo de padecer cáncer desde la infancia y durante toda su vida (Ashely, 2019).

El síndrome de Peutz Jeghers (SPJ) es la presencia de poliposis haramatomatosa del tracto gastrointestinal, es una enfermedad genética de hiperpigmentación mucocutánea con predisposición a cáncer. Los cáncer

implicados son: cáncer gastrointestinal (38-66%), mama (32-54%),cáncer de páncreas (11-36%), tiroides, pulmón y órganos reproductivos (9-21%); se ha descrito al cáncer de mama que llega a presentar la misma magnitud del riesgo observado en las formas hereditarias por mutaciones de la línea germinal BRCA1-BRCA2 (Rodriguez,2019).

Las mujeres portadoras de variantes patógenas en la proteína tumoral p53 (TP53), 7 fosfatasa y homólogo de tensina (PTEN), serina / treonina quinasa 11 (STK11), 9 y cadherina 1 (CDH1) tienen un mayor riesgo de cáncer de mama. Las variantes patógenas en la ataxia telangiectasia mutada (ATM; serina treonina quinasa ATM), puntos de control quinasa 2 (CHEK2), y los genes asociados y localizadores de BRCA2 (PALB2) también causan un mayor riesgo de cáncer de mama (Saundra,2016).

En Occidente el cáncer de mama es el más frecuente con respecto a otros. En los judíos Ashkenazi, tres mutaciones fundadoras predominantes en los genes BRCA1 y BRCA2 tienen una frecuencia de portador de 2 a 3% en pacientes sanos y de ellos, el 20% y 40% en pacientes con cáncer son de mama y ovario respectivamente. Las tres mutaciones (185delAG y 5382insC en BRCA1, y 6174delT en BRCA2) representan casi todos las neoplásicas malignas hereditarias de mama / ovario asociados con genes

BRCA1 / 2 en la población de judíos Ashkenazi. Las frecuencias portadoras de estos genes varían según: el patrón, la bilateralidad, la temprana edad al momento del diagnóstico, la ascendencia y los antecedentes familiares de cáncer de mama y ovario. La frecuencia van del 10% al 55% en las portadoras con o sin antecedentes familiares, y del 7% al 25% en mujeres con bilateralidad (Dagan, 2016).

El principal objetivo de la ontogenética es ayudar a evaluar riesgos individuales de un historial familiar mediante un enfoque familiar de genética formal

identificando a las familias con una estrecha agregación de cáncer (síndrome de predisposición hereditaria) (Odile,2019). Las alteraciones genéticas son una herencia autosómica dominante, un padre tiene el riesgo de que dos transmitan la predisposición a cada uno de sus hijos o el 50% (para que la familia sepa que la transmisión genética es inexorable), la transmisión puede ser con la misma probabilidad independientemente del género en promedio uno de cada dos niños es portador. El gen BRCA1 fue el primer gen en ser identificado como de susceptibilidad para cáncer de mama desde 1990, cromosoma 7, en 17q12-2; el BRCA2 ubicado en 1994 en el cromosoma 13, región q12-13 (22) clonado en 1995. Ambos genes contribuyen a un mecanismo de protección del genoma “genes guardianes” porque codifican proteínas involucradas en el mantenimiento, reparación y rotura de lesiones de ADN de doble cadena por recombinación homóloga y genes supresores de tumores 8,9,14,15 (Odile, 2016).

El asesoramiento genético en cáncer es el proceso por el cual los pacientes y/o la familia son informados sobre un padecimiento neoplásico específico y debe incluir la historia de herencia, el riesgo de recurrencia, su tratamiento y si es el caso la detección temprana. La posibilidad de realizar estudio genético en aquellos casos en que esté indicado y el manejo de portadores a través de un grupo multidisciplinario es relevante como prevención primaria y sospecha diagnóstica oportuna (NOM-041-SSA2-2011). Una valoración incompleta o inadecuada está asociada con efectos adversos, los que se incluyen: efectos emocionales negativos, medidas quirúrgicas y de seguimiento incorrectas e interpretación errónea de los estudios, además de consecuencias económicas y espirituales. (NOM-041-SSA2-2011).

El seguimiento de cáncer de mama hereditario a personas portadoras de mutaciones de BRCA1/BRCA2, deberá ser efectuado en un servicio especializado de patología mamaria o en un servicio de oncología y consiste en: a) autoexamen

de mama, b) examen clínico de mama y ganglionar regional cada seis meses (NOM-041-SSA2-2011).

El cáncer de mama en el hombre es una entidad poco frecuente. En México se diagnostican cada año menos de 100, representando el 0.7% de los casos de cáncer de mama, con una relación femenino-masculino de 144 mujeres por cada hombre (NOM-041-SSA2-2011)

La edad promedio de los pacientes al momento del diagnóstico es de 44 años, y aumenta entre los 30 y 50 años. <sup>18</sup> Los principales tumores corresponden a carcinomas ductales infiltrante de alto grado (85% grado III) con infiltrado linfocítico y focos de necrosis. Más del 80% de los cánceres se originan a partir de mutaciones BRCA1, fenotipo triple negativos (que no expresan receptores de estrógenos, progesterona sin amplificador del receptor Her-neu receptor del factor de crecimiento epidérmico humano), por lo tanto no son hormonoterapia. También hay una mayor incidencia de mutaciones en el gen supresor TP53, aunque los tumores BRCA1 son más agresivos, también son más sensibles a los agentes citotóxicos lo que mejora significativamente su pronóstico (Odile,2019).

### **III.2 Detección**

Las instituciones públicas de salud procurarán la articulación de esfuerzos acorde con las necesidades nacionales para alcanzar coberturas de detección según las recomendaciones internacionales para lograr un impacto significativo en la reducción de la mortalidad por esta enfermedad. De acuerdo a la NOM-041- SSA-2011 cita lo siguiente: es función del personal de salud enseñar la técnica de autoexploración a todas las mujeres de 25 años de edad y más que acudan a las unidades médicas (Who, 2018). El diagnóstico presuntivo de patología mamaria maligna se puede establecer por los siguientes signos clínicos compatibles con cáncer de mama:

- Nódulo sólido, irregular de consistencia dura, fijo a planos profundos.
- Cambios cutáneos evidentes (piel de naranja, retracción de la piel, lesión areolar que no cicatriza a pesar de tratamiento).
- Zona de sistematización en el tejido glandular, focalizado a una sola mama y región.
- Secresión serosanguinolenta.
- Crecimiento ganglionar axilar o supraclavicular.

El examen clínico y la cita de la próxima detección debe registrarse en la Cartilla Nacional de Salud. La mastografía es el método de detección del cáncer de mama que ha demostrado una disminución en la mortalidad por lo que será de acceso gratuito a derechohabientes (globocan, 2018).

El resultado del estudio de mastografía de tamizaje debe reportarse con la última clasificación de BIRADS del Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva. Las mujeres deberán recibir el resultado de su mastografía por escrito en un lapso no mayor de 21 días hábiles posteriores a la toma, si el resultado es anormal, en las instituciones públicas la paciente debe recibir junto con el resultado, la fecha de la cita y el lugar para la evaluación diagnóstica (INEGI 2013).

### **III.3 Seguimiento**

Las pacientes con resultados anormales a la detección por exploración clínica o mastografía, deberán recibir evaluación diagnóstica y seguimiento oportunos y adecuados. No excederse en enviar a la paciente de los 10 días del diagnóstico.

Toda persona con sospecha de patología mamaria maligna por exploración clínica o mastografía de tamizaje con BIRADS 4 y 5, debe recibir una evaluación

diagnóstica que incluye valoración clínica, estudios de imagen y en su caso biopsia para confirmación histopatológica, y enviar a un servicio especializado de patología mamaria basado en las Guías de Práctica Clínica respectivas, consensuadas por las instituciones del Sistema Nacional de Salud y los lineamientos en la Norma Oficial Mexicana (Guía de Práctica Clínica Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de Mama en Segundo y Tercer nivel de Atención, México; Secretaria de Salud, 2009, NOM-041-SSA2-2011).

Los estudios complementarios son: Biometría hemática, tiempos de coagulación, química sanguínea, pruebas de función hepática, fosfatasa alcalina, receptores de estrógenos y progestacionales, Her 2/neu, tomografía toracoabdominopélvica en su caso (Who, 2018).

### **III.4 Diagnóstico anatomopatológico**

En los casos probables de cáncer de mama por imagen o valoración clínica, la confirmación diagnóstica requiere la toma de tejido para estudio histopatológico, mediante una biopsia con aguja fina, biopsia con aguja de corte (tru-cut), marcaje con estereotaxia con Aguja/arpón y las cuales son alternativas a la biopsia convencional por escisión para las lesiones que requieren de toma de muestra para el diagnóstico. Repetir la biopsia tomando en los casos en que el resultado inicial no concuerde (Guía de Práctica Clínica Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de Mama en Segundo y Tercer nivel de Atención, México; Secretaria de Salud, 2009).

### **III.5 Tratamiento**

Se debe contar con el consentimiento firmado del paciente obtenido conforme a las disposiciones de la NOM-168-SSA1-1998 del expediente clínico. Los métodos terapéuticos que en la actualidad se emplean para tratar el cáncer mamario son:

- Cirugía
- Radioterapia
- Quimioterapia
- Hormonoterapia
- Biológicos

De ellos, la cirugía y la radioterapia tienen una acción local o loco regional; en la quimioterapia, la hormonoterapia y los tratamientos biológicos, la acción es sistémica. Los cuidados paliativos son una alternativa que mejora la calidad de vida de las pacientes a través de la reducción del sufrimiento físico y emocional. La clasificación y codificación del cáncer de mama va de acuerdo con la clasificación internacional de enfermedades en su 10a revisión y pronto estará vigente su 11a revisión (Guía de Práctica Clínica Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de Mama en Segundo y Tercer nivel de Atención, México; Secretaria de Salud, 2009).

Hablando de resistencia a tratamiento en función a bases genéticas tenemos al gen p53 que se localiza en el cromosoma 17, juega un importante papel en la regulación del ciclo celular y la apoptosis como respuesta al daño del DNA, su inactivación representa un paso crítico en el desarrollo de neoplasias, por lo que el p53 mutado es factor pronóstico independiente en pacientes con cáncer mamario así como predictor de quimiorresistencia a antraciclinas y su coexpresión con HER-2/neu impacta negativamente (Maldonado, 2011).

Los cuidados paliativos pueden aliviar los problemas físicos, psicosociales y espirituales de más del 90% de los enfermos con cáncer avanzado (Who 2018).

En 2013, la OMS puso en marcha “El plan de acción mundial para la prevención y el control de las enfermedades no transmisibles 2013-2020”, cuyo objetivo es reducir en un 25% la mortalidad prematura causada por el cáncer, las enfermedades cardiovasculares, la diabetes y las enfermedades respiratorias crónicas de aquí a 2025 (Ditchi,2017).

Entre el 30 y el 50% de los cánceres se pueden evitar, para ello, es necesario reducir los factores de riesgo modificables y aplicar estrategias preventivas de base científica. La prevención abarca también la detección precoz de la enfermedad y el tratamiento de los pacientes. Si se detectan a tiempo y se tratan adecuadamente, las posibilidades de recuperación para muchos tipos de cáncer son excelentes (Ditchi,2017).

#### **IV. HIPÓTESIS**

Existe una historia familiar de cáncer en mujeres con cáncer de mama en el HGR1 IMSS Querétaro en el 50% de los casos.

## **V. OBJETIVOS**

### **V.1 Objetivo general**

Identificar la prevalencia de historia familiar de cáncer en mujeres con cáncer de mama en HGR1 IMSS Querétaro.

### **V.2 Objetivos específicos**

Identificar el antecedente heredofamiliar oncológico en las mujeres con cáncer de mama del HGR1 Querétaro

Identificar la historia familiar de cáncer en la línea de primer grado en mujeres con cáncer de mama del HGR1 IMSS Querétaro.

Identificar la historia familiar de cáncer en la línea materna, en mujeres con cáncer de mama del HGR1 IMSS Querétaro.

Identificar la historia familiar de cáncer en la línea paterna, en mujeres con cáncer de mama del HGR1 IMSS Querétaro.

## **VI. MATERIAL Y MÉTODO**

### **VI.1 Tipo de Investigación**

Estudio observacional, transversal descriptivo en expedientes de pacientes con cáncer de mama en el Hospital General Regional No 1, IMSS Querétaro durante el periodo de fechas.

### **VI.2 Población o unidad de análisis**

Expedientes de pacientes con cáncer de mama usuarias de oncología médica del Hospital General Regional No.1 IMSS Querétaro.

### **VI.3 Muestra y tipo de muestra**

Se calculó con la fórmula para estudios descriptivos para una población infinita, con nivel de confianza de 95% ( $Z_{\alpha}=1.64$ ), margen de error del 0.05. Tomando la prevalencia de 50% resultando 223 pacientes, se usó muestreo no probabilístico por conveniencia con los datos de los expedientes de mujeres usuarias con cáncer de mama en la consulta externa de oncología médica.

#### **VI.3.1 Criterios de selección**

Se incluyeron expedientes de las mujeres portadoras de cáncer de mama de la consulta externa de oncología médica del HGR No1. Querétaro, usuarias mayores de 18 años. No se contaron con criterios de exclusión ni eliminación.

### **VI.3.2 Variables estudiadas**

Se estudiaron variables edad al momento del diagnóstico de cáncer de mama, antecedentes heredofamiliares oncológicos, antecedentes de cáncer en familiares de primer grado, localización del cáncer que presentó el familiar en primera línea, antecedente de cáncer de línea materna, antecedente de cáncer línea paterna, localización del cáncer que presentó ambas líneas.

### **VI.4 Procedimiento**

Una vez autorizado por el comité local de ética e investigación SIRELCIS, se solicitó permiso a las autoridades correspondientes del Hospital General Regional No1 para realizar la presente investigación.

Se revisaron expedientes del servicio de oncología médica durante el turno matutino y vespertino, iniciando con 10 y terminando con 30 expedientes por día del censo de pacientes con cáncer de mama de dicho servicio hasta concluir con 223 expedientes de pacientes.

La información llevo el formato de la hoja de recolección de datos, posteriormente se concentró la información en EXCEL para llevarse a un programa estadístico con el fin de integrar los datos.

### **VI.5 Análisis estadístico**

Se aplicó estadística descriptiva a través de medias, porcentajes, desviaciones estándar, intervalos de confianza.

## VI. 6 Consideraciones éticas

El presente estudio se apegó al reglamento de ética e investigación vigente y fue 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 64º 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 “ La investigación sin riesgo son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos 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”( NOM-012-SSA3-2012, Ley General de Salud, 2021,).

Por las características del estudio es un tipo de investigación sin riesgo, considerado así por que emplea técnicas de investigación documental, no se realizó intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participaron en el estudio, se realizó con uso para fines exclusivos de investigación.

## VII. RESULTADOS

Se estudiaron 223 expedientes de pacientes con cáncer de mama. El promedio de edad en el que se captaron las pacientes con cáncer de mama es con una media del 55.49 +/- 12.72. El quinquenio de edad que predominó fue de 45 - 49 años con 18.4% (IC 95%; 13.3-23.5); seguido del quinquenio 50-54 años con 13.9% (IC 95%; 9.4- 18.4). (Cuadro VII.1).

De la población estudiada se observó que el 71.3% (IC 95%; 65.4-77.2), no presentaron antecedentes heredofamiliares oncológicos, respecto a los que si presentaron antecedentes heredofamiliares oncológicos con el 28.7% (IC 95%; 22.8- 34.6). (Cuadro VII.2).

Dentro de las variables estudiadas: en los antecedentes de cáncer en familiares de primer grado que no presentaron antecedentes oncológicos, corresponde al 79.8% (IC 95%; 74.5- 85.1), solamente el 6.3% (IC 95%; 3.1- 9.5) corresponde a madre y hermana con el mismo porcentaje, representando el padre un 2.2% (IC 95%; 0.3- 4.1); como antecedente familiar. De igual forma en tercer orden de aparición con 1.3% (IC 95%; -0.2 – 2.8) corresponde a hermano y madre - hermana. (Cuadro VII.3)

En cuanto al cáncer más frecuente que presentó el familiar en primer grado es el de mama con un 10.8%(IC 95%; 6.8 - 14.8), seguido de leucemia con un 1.8% (IC 95%; 0.1 a 3.5), observando al cáncer gástrico, próstata y cervicouterino como 1.3% (IC 95%; 0.2-2.8) como orden de frecuencia lugar con el mismo porcentaje: (Cuadro VII.4).

De acuerdo a los antecedentes de cáncer en línea materna, la tía consanguínea y la prima hermana ocupando el 1.8% (IC 95%; 0.1-3.5) y solamente el tío consanguíneo y sobrina se observó que 0.9% (IC 95%; -0.3-2.1), presentan antecedente familiar (Cuadro VII.5).

En cuanto la variable localización de cáncer de línea materna se observó una prevalencia con cáncer de mama al 2.2% (IC 95%; 0.3 – 4.1) de los casos, seguido del SNC y gástrico con un 0.9% (IC 95%; -0.3-2.1). (Cuadro VII.6).

En referente al antecedente de cáncer por línea paterna, el tío consanguíneo ocupa el 1.3% (IC 95%; -0.2 - 2.8), seguido de la abuela paterna y la tía consanguínea con el 0.9% (IC 95%; -0.3-2.1). (Cuadro VII.7).

Con respecto a la localización de cáncer en línea paterna más prevalente se observó al de mama con un 1.3% (IC 95%: -0.2 - 2.8), seguida del cáncer pulmonar y útero con un 0.9% (IC 95%; -0.3 - 2.1), estadísticamente no significativos (Cuadro VII.8).

Cuadro VII.1. Edad al momento del diagnóstico de cáncer de mama.

n=223

<i>Años en quinquenios</i>	<i>Frecuencias</i>	<i>Porcentaje</i>	<i>IC 95% Inferior</i>	<i>IC 95% superior</i>
25-29	3	1.3	0.2	2.8
30-34	6	2.7	0.6	4.8
35-39	9	4.0	1.4	6.6
40-44	24	10.8	6.7	14.9
45-49	41	18.4	13.3	23.5
50-54	31	13.9	9.4	18.4
55-59	30	13.5	9.0	18.0
60-64	23	10.3	6.3	14.3
65-69	27	12.1	7.8	16.4
70-74	13	5.8	2.7	8.9
75-79	7	3.1	0.8	5.4
80-84	9	2.2	0.3	4.1

Fuente: Base de datos de protocolo Historia familiar de cáncer en mujeres con cáncer de mama en HGR1 IMSS Querétaro.

Cuadro VII. 2. Antecedentes heredofamiliares oncológicos.

n=223

<i>Antecedente heredofamiliar</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>	<i>IC 95% inferior</i>	<i>IC 95% superior</i>
<i>Si</i>	64	28.7	22.8	34.6
<i>No</i>	159	71.3	65.4	77.2

Fuente: Base de datos de protocolo Historia familiar de cáncer en mujeres con cáncer de mama en HGR1 IMSS Querétaro

Cuadro VII.3. Antecedente de cáncer en familiares de primer grado.

n=223

Familiar	Frecuencia	Porcentaje	IC 95%	
			Inferior	Superior
Padre	5	2.2	0.3	4.1
Madre	14	6.3	3.1	9.5
Hermano	3	1.3	- 0.2	2.8
Hermana	14	6.3	3.1	9.5
Ninguno	178	79.8	74.5	85.1
2 hermanas y 2 hermanos	1	0.4	- 0.4	1.2
Padre y hermana	1	0.4	- 0.4	1.2
Madre y hermana	3	1.3	- 0.2	2.8
Padre, madre y hermana	1	0.4	- 0.4	1.2
Madre, hermano, hermana	1	0.4	- 0.4	1.2
Hermano y hermana	1	0.4	- 0.4	1.2
Madre e hija	1	0.4	- 0.4	1.2

Fuente: Base de datos de protocolo Historia familiar de cáncer en mujeres con cáncer de mama en HGR1 IMSS Querétaro

Cuadro VII. 4. Localización del cáncer que presentó el familiar en primer grado.  
n=223

<i>Tipo de cáncer</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>	<i>IC 95% inferior</i>	<i>IC 95% superior</i>
<i>SNC</i>	1	0.4	-0.4	1.2
<i>Cavidad oral</i>	1	0.4	-0.4	1.2
<i>Pulmonar</i>	2	0.9	-0.3	2.1
<i>Gástrico</i>	3	1.3	-0.2	2.8
<i>Colon</i>	1	0.4	-0.4	1.2
<i>Páncreas</i>	2	0.9	-0.3	2.1
<i>Renal</i>	2	0.9	-0.3	2.1
<i>Próstata</i>	3	1.3	-0.2	2.8
<i>Mama</i>	24	10.8	6.8	14.8
<i>Cervicouterino</i>	3	1.3	-0.2	2.8
<i>Leucemia</i>	4	1.8	0.1	3.5
<i>Óseo</i>	1	0.4	-0.4	1.2
<i>Testicular</i>	1	0.4	-0.4	1.2
<i>Ojo</i>	1	0.4	-0.4	1.2
<i>Cáncer primario no identificado</i>	1	0.4	-0.4	1.2
<i>Pulmonar y mamario</i>	1	0.4	-0.4	1.2
<i>SNC y colon</i>	1	0.4	-0.4	1.2
<i>Hepático y mama</i>	1	0.4	-0.4	1.2

Fuente: Base de datos de protocolo Historia familiar de cáncer en mujeres con cáncer de mama en HGR1 IMSS Querétaro.

Cuadro VII. 4. Localización del cáncer que presentó el familiar en primer grado.

<i>Tipo de cáncer</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>%</i>	<i>IC 95%</i>	
			<i>Inferior</i>	<i>Superior</i>
<i>Mama y astrocitoma</i>	1	0.4	-0.4	1.2
<i>Mama y piel</i>	1	0.4	-0.4	1.2
<i>Páncreas vesícula biliar y piel</i>	1	0.4	-0.4	1.2
<i>Abdominal y mama</i>	1	0.4	-0.4	1.2

Fuente: Base de datos de protocolo Historia familiar de cáncer en mujeres con cáncer de mama en HGR1 IMSS Querétaro.

Cuadro VII.5. Antecedente de cáncer en línea materna

n=223

<i>Antecedente de cáncer</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>	<i>IC 95%</i>	
			<i>Inferior</i>	<i>Superior</i>
<i>Bisabuelo materno</i>	1	.4	-0.4	1.2
<i>Bisabuela materna</i>	1	.4	-0.4	1.2
<i>Abuelo materno</i>	1	.4	-0.4	1.2
<i>Abuela materna</i>	1	.4	-0.4	1.2
<i>Tío consanguíneo</i>	2	.9	-0.3	2.1
<i>Tía consanguínea</i>	4	1.8	0.1	3.5
<i>Primo hermano</i>	1	.4	-0.4	1.2
<i>Prima hermana</i>	4	1.8	0.1	3.5
<i>Sobrino</i>	2	.9	-0.3	2.1
<i>Abuela y tía materna</i>	1	.4	-0.4	1.2
<i>Abuelo y tía materna</i>	1	.4	-0.4	1.2
<i>Primo y prima</i>	1	.4	-0.4	1.2

Fuente: Base de datos de protocolo Historia familiar de cáncer en mujeres con cáncer de mama en HGR1 IMSS Querétaro

Cuadro VII.6. Localización del cáncer en línea materna.

n=223

<i>Tipo de cáncer</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>	<i>IC 95% inferior</i>	<i>IC 95% superior</i>
<i>SNC</i>	2	0.9	- 0.3	2.1
<i>Gástrico</i>	2	0.9	- 0.3	2.1
<i>Páncreas</i>	2	0.9	- 0.3	2.1
<i>Mama</i>	5	2.2	0.3	4.1
<i>Óseo</i>	1	0.4	- 0.4	1.2
<i>Cáncer primario no especificado</i>	1	0.4	- 0.4	1.2

Fuente: Base de datos de protocolo Historia familiar de cáncer en mujeres con cáncer de mama en HGR1 IMSS Querétaro.

Cuadro VII.7. Antecedente de cáncer en línea paterna.

n=223

<i>Antecedente de cáncer</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>	<i>IC 95% inferior</i>	<i>IC 95% superior</i>
<i>Abuela paterna</i>	2	0.9	-0.3	2.1
<i>Tío consanguíneo</i>	3	1.3	-0.2	2.8
<i>Tía consanguínea</i>	2	0.9	-0.3	2.1
<i>Prima hermana</i>	1	0.4	-0.4	1.2
<i>Dos primas</i>	1	0.4	-0.4	1.2
<i>Tío y tía</i>	1	0.4	-0.4	1.2
<i>Tío paterno y tío abuelo paterno</i>	1	0.4	-0.4	1.2
<i>Cinco primas</i>	1	0.4	-0.4	1.2
<i>Dos tías paternas</i>	1	0.4	-0.4	1.2

Fuente: Base de datos de protocolo Historia familiar de cáncer en mujeres con cáncer de mama en HGR1 IMSS Querétaro

Cuadro VII.8. Localización del cáncer en línea paterna.

n=223

<i>Tipo de cáncer</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>	<i>IC inferior</i>	<i>IC superior</i>
<i>Pulmonar</i>	2	0.9	- 0.3	2.1
<i>Hígado</i>	1	0.4	- 0.4	1.2
<i>Renal</i>	1	0.4	- 0.4	1.2
<i>Cáncer primario no identificado</i>	1	0.4	- 0.4	1.2
<i>Mama</i>	3	1.3	- 0.2	2.8
<i>Útero</i>	2	0.9	- 0.3	2.1
<i>Gástrico</i>	1	0.4	- 0.4	1.2

Fuente: Base de datos de protocolo Historia familiar de cáncer en mujeres con cáncer de mama en HGR1 IMSS Querétaro

## VIII. DISCUSIÓN

El cáncer mamario ocupa tan solo un 10% de mutaciones genéticas hereditarias, el riesgo se incrementa con la edad de las mujeres a partir de los 40 años, los antecedentes de mayor impacto son el antecedente directo de cáncer de mama en la madre, hermana o hija, como la presencia de mutaciones en los genes BRCA 1 y BRCA2 entre otros (Consenso de cáncer de mama, Colima 2019).

En la presente investigación la edad de las pacientes con cáncer de mama al momento del diagnóstico se expresó una media de 55.49 años, el quinquenio que predominó fue de los 45-49 años, valor que concuerda al registrado en el Consenso de Cáncer de mama, Colima 2019, ISSeMyM (Toluca), cuyo promedio fue de 46 a 55 años de edad, y la NOM-041-SSA2-2011. Es discretamente elevado de acuerdo al INEGI que reporta la edad de los 50 años, sin embargo corresponde con la media.

El cáncer hereditario es una condición que aumenta la probabilidad de desarrollar cáncer de mama y otros tipos de cáncer, debido a las mutaciones genéticas confiriendo susceptibilidad aumentada, identificó que los familiares de primer grado como hermana y madre son las que padecían algún tipo de cáncer.

Los resultados del presente estudio revelan que 23 % de las pacientes contaron con el antecedente de cáncer en primer grado, coincidiendo con el Consenso Mexicano sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario, quien considera este porcentaje como una presentación familiar alrededor del 20% de las pacientes portadoras de cáncer de mama. Los genes relacionados con el cáncer hereditario no se pudieron valorar por la falta del recurso y de protocolos para diagnóstico en esta investigación; sin embargo la literatura refiere que la aparición de los oncogenes BRCA 1 y BRCA2 son responsables del 3 a 8% de todos los casos cáncer de mamá.

El cáncer de mama sigue siendo el antecedente heredofamiliar número 1 de acuerdo a la NOM-041-SSA2-2011, de igual forma en el presente estudio se obtuvo que el antecedente de cáncer con localización en mama fue el antecedente familiar más alto en un 10.8%.

Los otros tumores asociados a cáncer de mama son: gástrico, páncreas, colon, próstata, piel (melanoma) como lo expresa el Consenso Mexicano sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario, sin embargo, en este estudio se encontraron antecedentes de otros cánceres implicados como: leucemia y cervicouterino condicionando solo en próstata y gástrico.

Un punto importante que se observa en esta investigación es que no se presentó en ninguna de las pacientes el cáncer de ovario en la familia, siendo que la NOM-041-SSA2-2011 lo reporta como uno de los más frecuentes.

En la búsqueda de antecedentes heredofamiliares correspondiente a la línea materna, sobresale la tía consanguínea y prima como portadoras de cáncer.

La localización con más frecuencia encontrada fue en mama, seguido cáncer gástrico, del sistema nervioso central (astrocitoma) y páncreas, estos últimos con la misma frecuencia.

Respecto a la línea paterna, el tío consanguíneo es el más frecuente seguido de la abuela y tía, los tipos de cáncer encontrados son cáncer de mama, útero y pulmón.

El presente estudio deja un precedente del comportamiento de cáncer en la familia partiendo de la mujer con cáncer de mama, resulta interesante ver la diversidad de cánceres que no se han reportado, y están relacionados con el cáncer de mama sin embargo aún la prevalencia es baja, por lo tanto el antecedente familiar

de cáncer de mama sigue siendo el principal factor de escrutinio y tamizaje para la detección oportuna.

## **IX. CONCLUSIONES**

2 de cada 10 mujeres con cáncer de mama del Hospital Regional No. 1 IMSS, Querétaro, cuentan con historia familiar de algún tipo de cáncer.

De los familiares de primer grado predomina el antecedente de algún tipo de cáncer en madre y hermana.

En los familiares de primer grado los tipos de cáncer observados con mayor frecuencia son mama, leucemia y próstata.

En la línea materna se observó antecedente de cáncer en tía y prima. Los tipos de cáncer fueron en orden de frecuencia cáncer de mama, gástrico y sistema nervioso central (astrocitoma) y páncreas

En línea paterna se aprecia algún tipo de cáncer en tío, abuela y tía. Los tipos de cáncer observados con mama, útero, pulmón.

Por lo tanto se rechaza la hipótesis nula.

## **X. PROPUESTAS**

Se propone que a las pacientes con antecedentes oncológicos de leucemia, cáncer de próstata y astrocitoma, reciban énfasis en consejería para modificación de estilo de vida evitando factores de riesgo modificables para cáncer de mama y concientizar la necesidad de autoexploración y tamizaje de acuerdo a lo señalado por el consenso de Colima.

Inclusión de los antecedentes familiares oncológicos en el expediente médico como parte de una historia clínica completa que pueda aportar información para realizar acciones preventivas como función de la medicina familiar.

## XI. BIBLIOGRAFÍA

Ashley P., Young N., Epstein C., Bremer P., Khincha A., Peters H. Family Health Leaders: lessons on living with li-fraumeni Syndrome across Generations. Family Process, 2019 doi: 10.1111/famp.12497

*BRCA1* and *BRCA2* mutation type associated with cancer risk . Published Online April 17, 2015 [http://dx.doi.org/10.1016.S14702045\(15\)70187-7](http://dx.doi.org/10.1016.S14702045(15)70187-7). *JAMA* 2015; 313:1347–6 .

Cáncer de Mama Hereditario: Identificación y Elección de Pacientes para Estudio Molecular de los Genes BRCA Vidal Millán, *Cancerología* 3 (2008): 51-61.

Consenso Mexicano sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario. 2019, octava edición, colima 2019.Consultado el 18 de diciembre del 2018.

Consenso Mexicano sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario. 2017, Masson Doyma México S. A. Consultado el 18 de diciembre del 2018.

Copson E, Tom C.M., Tapper W, Ramsey I,C, Greville-Heygate S, Altman D, et. al. Germline *BRCA* mutation and outcome in young-onset breast cancer (POSH): a prospective cohort study. [www.thelancet.com/oncology](http://www.thelancet.com/oncology) Vol19 February2018 *Lancet Oncol* 2018; Online. January 11, 2018 [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(17\)30891](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(17)30891).

Cavaillé M., Ponelle-Chachuat F., Uhrhammer N, Sandrine Viala, Gay-Bellile M. Privat Early Onset Multiple Primary Tumors in Atypical Presentation of Cowden Syndrome Identified by Whole-Exome-Sequencing. August 2018 | Volume 9 | Article 353 published: Pantalea J., Norman b., Epstein khincha J. A., Peters mark h., Greene†

family health leaders: lessons on living with li-fraumeni syndrome across generations. doi: 10.1111/famp.12497

Dagan PhD, Associate Professor, Genetic Counselor R. Gershoni- Baruch MD, Geneticist, Head (Emeritus) of Institute of Human Genetics, A. Kurolap MSc, Research Fellow2. Fried MD, Oncologist, Head of Breast Cancer unit. Early onset breast cancer in Ashkenazi women carriers of founder *BRCA1/2* mutations: beyond 10 years of followup . *Eur J Cancer Care* 2016; 1–8

Engel C, Rhiem k, Hahnen E, Sibylle Loibl, Karsten E.W., Sabine Seiler· Prevalence of pathogenic *BRCA1/2* germline mutations among 802 women with unilateral triple-negative breast cancer without family cancer history. *BMC Cancer* (2018) 18:265 DOI 10.1186/s12885- 018-4029.

Guía de Práctica Clínica Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de Mama en Segundo y Tercer nivel de Atención, México; Secretaria de Salud, 2009. Consultado el 18 de diciembre del 2018.

<https://www.uicc.org/news/new-global-cancer-data-globocan-2018>. Consultado el 18 de diciembre del 2018.

<https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer> 2018. Consultado el 18 de diciembre del 2018.

<https://www.infocancer.org.mx/?c=conocer-el-cancer&a=estadisticas-mundiales-y-locales.2019>. Consultado el 18 de diciembre del 2018.

<https://mail.google.com/mail/u/0/#inbox/FMfcgxwDrcCgLLLNQwzkPqbqKnQlnJWL?projector=1&messagePartId=0.9>. INEGI. Consultado el 18 de diciembre del 2018.

Jessica M., Valdez Kim E., Nichols and Chimene Kesserwan. Li- Fraumeni syndrome: A paradigm for the understanding of hereditary cancer predisposition 2016 John Wiley & Sons Ltd, British Journal of Haematology doi: 10.1111/bjh.14461.

Maldonado-Martinez H, Pluma-Jiménez M.A., Grajales-Álvarez R, Guadarrama-Orozco, Valero- Castillo V., Silva F.J., Et al. GAMO Vol. 10 Núm. 4, julio – agosto 2011 . Genes de proliferación y apoptosis como factores predictivos y pronósticos en el cáncer de mama: hacia una medicina personalizada.

Muller MD· Pernelle Lavaud MD· Olivier Caron. Low risk of invasive lobular carcinoma of the breast in carriers of *BRCA1* (hereditary breast and ovarian cancer) and *TP53* (Li-Fraumeni syndrome) germline mutations . Accepted: 21 December 2017. *Breast J.* 2018;1–4

Norma Oficial Mexicana NOM-041-SSA2-2011, Para la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer de mama. Consultado en diciembre 2018. Consultado el 18 de diciembre del 2018.

Norma Oficial Mexicana NOM-041-SSA2-2011, Para la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer de mama. Consultado en diciembre 2018. Consultado el 18 de diciembre del 2018.

Odile Cohen-Haguenaer. Prédiposition héréditaire au cancer du sein (1)Génétique. médecine/sciences 2019; n° 2, vol. 35:138-51. février. <https://doi.org/s10.1051/medsci/2019003>. *Proliferation and apoptosis genes as prognostic and predictive factors in breast cancer: towards personalized medicine .*

Rodríguez Lagosa F.A., Sorlí Guerolab JB, Romero Martínezc y P. Codoñer Franchd. Registro y seguimiento clínico de pacientes con síndrome de Peutz Jeghers en Valencia Revista de Gastroenterología de México. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2019.02.005>.

Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, Última reforma publicada DOF 02-04-2014. Consultado el 15 e marzo del 2021

Saundra S. Buys, Sandbach J, Gammon A, Gayle P, Kidd J, Brown K. A Study of Over 35,000 Women With Breast Cancer Tested With a 25-Gene Panel of Hereditary Cancer Genes. DOI: 10.1002/cncr.30498, 2016, Publish 2017 in Wiley Online Library.

Seven M, Bağcivan G, Akyuz A, Bölükbaş F. Women with Family History of Breast Cancer: How Much Are They Aware of Their Risk? J Cancer Educ. 2018 Aug;33(4):915-921. doi: 10.1007/s13187-017-1226-3. PMID: 28474221

The breast cancer conundrum. *Bull World Health Organ* 2013;91:626– 627 | doi: <http://dx.doi.org/10.2471/BLT.13.020913>

Villarreal-Garza C, Alvarez- Gomez R.M., Perez-Plasencia C, Herrera L, Herzog H, Castillo D, et, al. Significant Clinical Impact of Recurrent BRCA1 and BRCA2 Mutations in Mexico. Published online September 18, 2014 in Wiley Online Library ([wileyonlinelibrary.com](http://wileyonlinelibrary.com)).

World Medical Association Declaration of Helsinki. *JAMA*. 2013;310(20):2191-2194. doi:10.1001/jama.2013.281053. Consultado el 15 de marzo del 2019



## XII.2 Consentimiento informado

	<b>INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD</b>
<b>CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (ADULTOS)</b>	
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN	
Nombre del estudio:	<u>Historia familiar de cáncer en mujeres con cáncer de mama en el HGR1 IMSS, Querétaro.</u>
Lugar y Fecha	<u>Querétaro: Oto a Marzo 2020</u>
Número de registro	<u>Pendiente</u>
Justificación	<b>NO APLICA CONSENTIMIENTO INFORMADO, SE TRABAJA CON EXPEDIENTE</b>
Objetivo del estudio	
Posible riesgo y Molestias	
Posibles beneficios que Recibirá al participar en El estudio	
Resultados y alternativas De tratamiento	
Participación o retiro	<u>participo en este y el consentimiento informado en que me afecta mi atención que recibo en el instituto.</u>
Privacidad y confidencialidad	<u>Todos mis datos serán tratados confidencialmente y solo para fines de esta investigación.</u>
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:	
Investigador Responsable	<u>Dra. Roxana Gisela Cervantes Becerra adscrita a la UMF 11, matrícula 99231570, roxana.cervantes@imss.gob.mx Teléfono: 2100464 Ext 51432</u>
Colaboradores	<u>Dra. Viridiana Olivera Pérez, Residente de Medicina Familiar en UMF 09, matrícula 99233204, residenciamf2018@gmail.com, Teléfono 4424526281.</u>
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: <a href="mailto:comision_etica@imss.gob.mx">comision_etica@imss.gob.mx</a>
_____ Nombre y firma del sujeto	_____ Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento
_____ Testigo 1	_____ Testigo 2
_____ Nombre, dirección, relación y firma	_____ Nombre, dirección, relación y firma
<b>Clave: 2810-009-013</b>	