



Universidad Autónoma de Querétaro

Facultad de Medicina

MODELO DE PREDICCIÓN DE CÁNCER DE MAMA

Tesis

Que como parte de los requisitos
para la obtención de grado

MAESTRÍA EN INVESTIGACIÓN MÉDICA
LINEA TERMINAL EN SALUD PÚBLICA

Presenta:

Médico Especialista Verónica Escorcía Reyes

Dirigido por:

M.en C. Enrique Villarreal Ríos

Codirector:

Dra. Ma. Guadalupe del Rocío Guerrero Lara

Querétaro, Qro. Enero 2020

Dirección General de Bibliotecas UAQ



Universidad Autónoma de Querétaro
Facultad de Medicina
Dirección de Investigación y Posgrado



“MODELO DE PREDICCIÓN DE CÁNCER DE MAMA”

Tesis

Que como parte de los requisitos para obtención de grado en
Maestría en Investigación Médica Línea Terminal en Salud Pública

Presenta:

Médico Especialista Verónica Escorcía Reyes

Dirigido por:

M.en C. Enrique Villarreal Ríos

Codirigido por:

Dra. Ma. Guadalupe del Rocío Guerrero Lara

M. en C. Enrique Villarreal Ríos
Presidente

Dra. Ma. Guadalupe del Rocío Guerrero Lara
Secretario

Dr. Carlos Francisco Sosa Ferreira
Vocal

Mtra. Martha Leticia Martínez Martínez
Suplente

M.S.P. Guadalupe Torres Labra
Suplente

Centro Universitario,
Querétaro, Qro. Enero, 2020
México

Resumen

Introducción: El cáncer de mama es la principal causa de mortalidad en las mujeres de todo el mundo. Los factores de riesgo explican una gran proporción del cáncer de mama incidente. Los modelos matemáticos constituyen una herramienta que cuantifica y objetiva el riesgo, su uso permite complementar estrategias de detección oportuna. **Objetivo:** Predecir la probabilidad de cáncer de mama mediante un modelo que integra factores de riesgo. **Material y métodos:** *Modelo de regresión logística, en mujeres derechohabientes del IMSS Querétaro, de junio 2017 a enero 2018.* El grupo control se incluyeron mujeres sanas que acudieron al servicio de Medicina Familiar para detección oportuna de cáncer de mama. El grupo de casos incluyó mujeres que contaran con diagnóstico ya confirmado de cáncer de mama en la Unidad Médica de Atención Ambulatoria. Cálculo del tamaño de muestra se utilizó la fórmula de casos y controles, relación 1:1 (105 casos y 105 controles). Muestreo por cuota. Se estudiaron las variables: sociodemográficas (estado civil, lugar de nacimiento, escolaridad); factores de riesgo biológico (edad, antecedentes heredofamiliares de cáncer de mama, cáncer de ovario, cáncer de colon, cáncer de próstata, cáncer de páncreas y densidad mamaria) factores de riesgo reproductivo (menarca, menopausia, número de embarazos, edad del primer embarazo, uso de hormonales y uso de terapia de reemplazo hormonal), estilo de vida; (obesidad, tabaquismo, alcoholismo) ; lactancia y antecedente de biopsias previas. **Plan de análisis:** promedios, porcentajes, intervalos de confianza, χ^2 , regresión logística simple, múltiple y cálculo de probabilidad ($1/1+e^{-y}$). **Resultados:** En la regresión logística bivariada, se estableció el punto de riesgo, la densidad mamaria ($p=0.00$), antecedente de biopsia previa ($p=0.00$), lactancia mayor a 12 meses ($p=0.03$) fueron significativos. La probabilidad de presentar cáncer de mama con ningún factor de riesgo es del 13%; con 5 factores de 47% y con 15 factores de 97%. **Conclusiones:** A mayor número de factores de riesgo, mayor probabilidad de desarrollar cáncer de mama. El otorgar una ponderación a cada factor de riesgo, representa una herramienta que facilita la evaluación y categorización del riesgo. El modelo puede predecir la probabilidad de desarrollar cáncer de mama.

Palabras clave: cáncer de mama; factor de riesgo; modelo de predicción.

Summary

Introduction: Breast cancer is the leading cause of mortality in women worldwide. Risk factors explain a large proportion of incident breast cancer. Mathematical models are a tool that quantifies and objective risk, its use allows complementing timely detection strategies. **Objective:** Predict the probability of breast cancer using a model that integrates risk factors. **Material and methods:** Logistic regression model, in rightful women of the IMSS Querétaro, from June 2017 to January 2018. The control group included healthy women who attended the Family Medicine service for timely detection of breast cancer. The case group included women who already had a confirmed diagnosis of breast cancer in the Medical Outpatient Unit. Calculation of the sample size was the case and control formula, 1: 1 ratio (105 cases and 105 controls). Sampling by quota. The variables were studied: sociodemographic (marital status, place of birth, schooling); biological risk factors (age, heredofamily history of breast cancer, ovarian cancer, colon cancer, prostate cancer, pancreatic cancer and breast density) reproductive risk factors (menarche, menopause, number of pregnancies, age of first pregnancy, use of hormonal and use of hormone replacement therapy), lifestyle; (obesity, smoking, alcoholism); breastfeeding and history of previous biopsies. **Analysis plan:** averages, percentages, confidence intervals, Chi², simple, multiple logistic regression and probability calculation ($1/1 + e^{-y}$). **Results:** In the bivariate logistic regression, the risk point was established, breast density ($p = 0.00$), previous biopsy history ($p = 0.00$), breastfeeding greater than 12 months ($p = 0.03$) were significant. The probability of presenting breast cancer with no risk factor is 13%; with 5 factors of 47% and with 15 factors of 97%. **Conclusions:** The greater the number of risk factors, the greater the likelihood of developing breast cancer. Granting a weighting to each risk factor represents a tool that facilitates risk assessment and categorization. The model can predict the probability of developing breast cancer.

Keywords: breast cancer; risk factor; prediction model

Dedicatorias

Dr. Enrique Villarreal:

Un maestro afecta a la eternidad; nunca se sabe dónde termina su influencia. La enseñanza que deja huella es la que se hace con el corazón. Gracias por su enseñanza, confianza, ejemplo y sobre todo su amistad.

Erasto Carballo:

Si tuviera que volver a comenzar mi vida, intentaría encontrarte mucho antes. Poniendo la mano en el corazón, quiero decirte que eres mi gran amor.

Agradecimientos

Dra. Guadalupe del Rocío Guerrero por su enseñanza y la convicción que expresó en que este proyecto podía ser posible.

Lic. Liliana Galicia, Lic. Emma Vargas y Lic. Lidia González. **Si la amistad es un tesoro, gracias por ser parte de mi fortuna. Gracias por su gran apoyo y confianza.**

Dr. Francisco Sosa por su enseñanza, tolerancia y dedicación.

Dr. Eduardo Paredes que a lo largo de varios años continúa brindando su apoyo y confianza en cada proyecto realizado.

Dr. Baruch Ernesto Huerta por su gran ayuda y tiempo que me brindó para poder continuar en este proyecto.

Dra. Adriana Domínguez y Lic. Rosy Moncada por su gran apoyo y colaboración.

Compañeros y amigos de la maestría por compartir su tiempo, amistad y colaboración.

Amigos y compañeros Médicos de la Unidad de Medicina Familiar no.6, por su gran apoyo y colaboración.

Especial agradecimiento a cada una de las mujeres que participaron en este proyecto. Deseando que esta investigación pueda ser utilizada en su beneficio y en la lucha contra el cáncer de mama.

Índice

Contenido	Página
Resumen	i
Summary	ii
Dedicatorias	iii
Agradecimientos	iv
Índice	v
Índice de cuadros	vii
I. Introducción	1
II. Antecedentes	3
II.1 Modelos	3
III. Fundamentación teórica	6
III.1 Epidemiología	7
III.2 Factores de riesgo	7
III.3 Detección y diagnóstico	14
IV. Hipótesis	18
V. Objetivos	23
V.1 General	23
V.2 Específicos	23
VI. Material y métodos	24
VI.1 Tipo de investigación	24
VI.2 Población o unidad de análisis	24
VI.3 Muestra y tipo de muestra	24
VI.3.1 Criterios de selección	25
VI.3.2 Variables estudiadas	25
VI.4 Procedimientos	26
VI.4.1 Análisis estadístico	27
VI.4.2 Consideraciones éticas	27

VII. Resultados	28
VIII. Discusión	39
IX. Conclusiones	46
X. Propuestas	47
XI. Bibliografía	48
XII. Anexos	53

Dirección General de Bibliotecas UAQ

Índice de cuadros

Cuadro		Página
VII.1	Antecedentes heredofamiliares de cáncer	31
VII.2	Número de embarazos	32
VII.3	Resultado de mastografía	33
VII.4	Tipos de densidad mamaria	34
VII.5	Análisis de regresión logística bivariada de cada factor de riesgo	35
VII.6	Cálculo de la probabilidad de presentar cáncer de mama en relación con el número de factores presentes	36
VII.7	Ponderación de cada factor de riesgo para categorización de riesgo	37

I. Introducción

El cáncer de mama es el tumor maligno más frecuente y la principal causa de mortalidad en las mujeres en todo el mundo (Consenso cáncer mamario, 2019). En 2018 se diagnosticaron 3.7 millones de casos nuevos en América Latina y 1.3 millones fallecieron a causa de esta enfermedad, las proyecciones indican que el número aumentará en un 34% en el año 2030 (OPS, 2019).

En México, esta enfermedad ha tenido un incremento constante tanto en su incidencia como mortalidad en las últimas tres décadas (Consenso cáncer mamario, 2019). Se estima que esta situación seguirá en aumento debido a los cambios epidemiológicos, cambios en estilo de vida, patrones reproductivos, mayor prevalencia de factores de riesgo y poco acceso a la detección, diagnóstico y tratamiento oportuno (NOM-041-SSA2, 2011).

El cáncer de mama se considera una entidad multifactorial, donde herencia, ambiente y estilos de vida interaccionan, esto se traduce clínica y epidemiológicamente en diferentes estados de riesgo en una misma población (Consenso Nacional intersociedades sobre alto riesgo para cáncer de mama, 2014). El conocimiento del comportamiento de la enfermedad permite anticipar la necesidad de infraestructura y recursos para su atención; establecer acciones en políticas de salud dirigidas a la prevención (Salinas-Martínez, 2014).

Actualmente no ha sido posible determinar la causa del cáncer de mama, los factores de riesgo explican una gran proporción del cáncer de mama incidente. Estos factores pueden ser utilizados para estratificar el riesgo, detección selectiva, prevención primaria y mejorar las intervenciones de salud (Engmann, 2017).

Se han identificado factores de riesgo en mujeres sanas que aumentan la probabilidad de desarrollar cáncer de mama, el estudio individual de estos factores, la relación que existe entre ellos y la fisiopatología de la enfermedad permite clasificarlas y establecer modelos para la estimación del riesgo (Bravo, 2013).

La evaluación de los factores de riesgo está establecida dentro de las actividades de detección oportuna de cáncer de mama, junto con la exploración clínica y la mastografía (NOM-041-SSA2, 2011). Es una realidad que esta actividad se realiza de forma incompleta, dando prioridad a la mastografía, por lo tanto, la evaluación de los factores de riesgo mediante un modelo de estimación de riesgo, como complemento de las pruebas de tamizaje, permitiría al personal de salud otorgar una atención integral a cada mujer.

II. Antecedentes

II.1 Modelos

El cáncer de mama constituye uno de los principales problemas de salud para la mujer, actualmente los programas de detección oportuna se basan en el uso de la mastografía, la exploración mamaria, autoexploración y la evaluación de los factores de riesgo (NOM-041-SSA2, 2011).

Se considera factor de riesgo a la característica o circunstancia personal, ambiental o social de los individuos o grupos asociada con un aumento de la probabilidad de ocurrencia de un daño (NOM-041-SSA2, 2011). Se entiende por riesgo poblacional el riesgo que tiene una mujer de padecer cáncer de mama dentro de una determinada población (Brusint, 2014).

Se han descrito diversos factores de riesgo que pueden estar presentes en mujeres sanas, que aumentan su probabilidad de desarrollar cáncer de mama (Bravo, 2013), desafortunadamente la mayoría de estos factores no son modificables, por lo que la posibilidad de cambiar la historia natural de esta enfermedad se basa en la prevención secundaria (Brusint 2014).

Los modelos matemáticos constituyen una herramienta que cuantifican y objetivan el riesgo de desarrollar cáncer de mama. (Meads C, Ahmed I, Riley I, 2012). Se han descrito diversas propuestas, cada una integrada por diferentes variables, por lo que la estimación de riesgo varía de acuerdo con el modelo utilizado, los modelos más conocidos son Gail, Claus, Tyrer-Cuzick y BOADICEA (Meads, 2012).

La mayoría de estos programas se desarrolla usando información sobre incidencia y penetración de los síndromes de cáncer hereditarios en poblaciones de origen norte americano, europeo y australiano, no muestra la realidad de las poblaciones hispanoamericanas (Bravo, 2017).

El modelo de Gail calcula el riesgo de cáncer de mama invasivo en mujeres blancas, incluye factores de riesgo como edad de la menarca, número de biopsias, edad del primer nacimiento vivo y número de familiares de primer grado con cáncer de mama. Ha sido utilizado en múltiples estudios, sobreestimando la incidencia real de cáncer de mama en otras poblaciones diferentes a la estadounidense (Pastor-Barriuso, 2013).

El Breast Cancer Risk Assessment Tool es una herramienta interactiva, disponible en formato electrónico para estimación de riesgo de desarrollar cáncer de mama invasivo, basada en el modelo de Gail (National Cancer Institute).

En México se han realizado estudios empleando el Breast Cancer Risk Assessment Tool a pesar de ser una herramienta no validada para población hispana (Carrillo-Barreras, Baza-Salinas, Rodríguez-Ledesma, 2011), con resultados no concluyentes y con una sobreestimación del riesgo de desarrollar cáncer de mama (García, 2018).

El modelo de Claus estima el riesgo de cáncer de mama basado únicamente en la historia familiar e incluye la edad de presentación del diagnóstico de cáncer y familiares paternos con cáncer de mama, pero excluye otras neoplasias como el cáncer de ovario (Bravo, 2017).

El modelo Tyrer-Cuzick (o IBIS) fue desarrollado para predecir el riesgo y estimar la posibilidad de que la mujer sea portadora de una mutación de genes de alto riesgo (BRCA1 y BRCA2), incluye factores de riesgo como edad, antecedentes familiares de cáncer de mama y ovario en familiares de primer y segundo grado, edad de inicio, patología mamaria benigna, hiperplasia atípica, uso de terapia de reemplazo hormonal, edad de la menopausia, número de embarazos y edad del primer embarazo (Himess, 2016).

La mayoría de las mujeres con cáncer de mama tiene al menos un factor de riesgo documentado al momento de la mastografía. Los factores de riesgo son fácilmente evaluables, por lo que es necesario incorporarlos en los modelos de predicción para

estratificar el riesgo y promover la detección basada en el riesgo y acciones de detección específicos (Engmann, 2017).

Dirección General de Bibliotecas UAQ

III. Fundamentación teórica

El cáncer de mama es el crecimiento anormal y desordenado de células del epitelio de los conductos o lobulillos mamarios, que tiene la capacidad de diseminarse (GPC, 2017).

El cáncer de mama puede originarse a partir de cualquier estirpe celular que compone al tejido mamario, los tumores más frecuentes se originan de las células epiteliales que revisten las estructuras ductales terminales indiferenciadas. Se clasifica biológica y clínicamente en diferentes subgrupos de acuerdo con el grado y tipo histológico. Los carcinomas de mama se dividen en carcinoma in situ y carcinoma invasor según la extensión de las células neoplásicas (Romero-Utrilla, 2014).

El carcinoma in situ, hace referencia a una población de células neoplásicas limitada a los conductos y lobulillos por la membrana basal; por lo que no invade ganglios linfáticos y vasos sanguíneos, representa del 15% al 30% de los casos de cáncer de mama. El carcinoma invasor (carcinoma infiltrante) invade más allá de la membrana basal, es el tipo más frecuente y constituye del 70 al 85% de la incidencia de casos de cáncer de mama, se clasifica en ductal y lobulillar (Romero-Utrilla, 2014).

Es enfermedad heterogénea, con un amplio espectro de factores clínicos, patológicos y moleculares debidamente identificados, que están íntimamente relacionados, no solo con el pronóstico de la enfermedad, sino que también intervienen en la toma de decisiones terapéuticas; entre los más importantes están: la edad, el tamaño tumoral, el estado ganglionar y las metástasis (estadio clínico), el tipo y grado histológico, el estado de los receptores hormonales (estrógenos y progesterona) y la sobreexpresión de oncoproteínas y factores de proliferación celular (Maffuz-Aziz, 2016).

III.1 Epidemiología

En México a partir del 2006 ocupa el primer lugar de neoplasias malignas en la mujer (De la Vara-Salazar, 2011). En 2018 se reporta una incidencia nacional de 13.15 por cada 100 mil mujeres. El estado de Morelos ocupa el primer lugar a nivel nacional con una incidencia de 45.08 por 100 mil mujeres, seguido del estado de Colima con una incidencia de 40.06 y Campeche con 24.93 (Dirección General de Epidemiología, 2019).

En el Instituto Mexicano del Seguro Social en 2018, se reportaron 4854 casos nuevos de cáncer de mama. En la misma institución en el estado de Querétaro reportó 186 casos nuevos (Dirección General de Epidemiología, 2019).

En países desarrollados la mortalidad por cáncer de mama ha disminuido de manera consistente; tal es el caso de Estados Unidos, Dinamarca y Reino Unido, entre otros. Esta reducción se ha asociado con el tratamiento óptimo y la detección oportuna. En México, el cáncer de mama ha presentado un incremento tanto en las tasas de incidencia como en la mortalidad; secundario al diagnóstico tardío y la poca eficacia del programa de detección (Consenso cáncer mamario, 2017).

III.2 Factores de riesgo

Se considera factor de riesgo, a la característica o circunstancia personal, ambiental o social de los individuos o grupos, asociada con un aumento de la probabilidad de ocurrencia de un daño (NOM-041-SSA2, 2011).

Las evaluaciones del riesgo basadas en la población pueden ayudar a fundamentar los programas de prevención en general, mientras que las evaluaciones del riesgo individual pueden servir como fundamento para la atención del cáncer de mama centrada en el paciente (OPS, 2015).

Se ha determinado la asociación entre los diferentes factores de riesgo y el desarrollo de cáncer de mama (GPC, 2017). La NOM-041-SSA2-2011 considera cuatro grupos de factores de riesgo para el desarrollo de cáncer de mama:

1) Biológicos, que no son modificables:

- Sexo femenino
- Envejecimiento
- Historia personal o familiar de cáncer de mama en madre, hijas o hermanas
- Antecedente de hallazgos de hiperplasia ductal atípica, imagen radial o estrellada, así como carcinoma lobulillar in situ por biopsia
- Vida menstrual de más de 40 años (menarca antes de los 12 años y menopausia después de los 52 años)
- Densidad mamaria
- Ser portador conocido de los genes BRCA1 o BRCA2

2) Iatrogénicos o ambientales, que escapan al control de la población:

- Exposición a radiaciones ionizantes principalmente durante el desarrollo o crecimiento (in útero, en la adolescencia)
- Tratamiento con radioterapia en tórax

3) Historia reproductiva:

- Nuligesta
- Primer embarazo a término después de los 30 años
- Terapia hormonal en la peri o postmenopausia por más de cinco años.

4) Estilos de vida, que se enfocan a promover las conductas favorables a la salud que disminuyan el riesgo de desarrollar cáncer de mama:

- Alimentación rica en carbohidratos y baja en fibra
- Dieta rica en grasas tanto animales como ácidos grasos trans
- Obesidad principalmente en la menopausia
- Sedentarismo
- Consumo de alcohol mayor a 15 g/día
- Tabaquismo

Los factores de riesgo han sido categorizados en la literatura en cuatro grupos (Bravo, 2013):

- Riesgo general que varía según la edad de la mujer, con un 2% de riesgo a los 50 años y un 7 % a los 70 años.
- Riesgo moderado (riesgo relativo de 1.2 a 2.0), donde se encuentran la edad, factores reproductivos, enfermedades mamarias benignas proliferativas sin atipia, terapia de reemplazo hormonal, involución mamaria incompleta, sobrepeso después de la menopausia, alcohol y mayor densidad mamaria.
- Alto riesgo, mujeres que presentan de 3 a 10 veces más riesgo. Historia familiar de cáncer de mama que incluya dos o más parientes de primer grado con cáncer sin mutaciones demostradas, antecedentes de biopsia mamaria que reporte lesiones histológicas de alto riesgo, antecedentes personales de cáncer de mama.
- Altísimo riesgo. Portadoras de mutaciones BRCA1 y BRCA2, antecedentes de radioterapia en tórax antes de los 30 años.

La edad es un factor de riesgo menor para cáncer de mama, pero como factor aislado es muy importante, ya que, a mayor edad, mayor riesgo (GPC, 2017). En población mexicana

se ha identificado que su aparición es diez años antes en comparación con lo reportado en mujeres europeas y anglosajonas (Robles-Castillo, 2011).

La importancia de la edad al diagnóstico de cáncer de mama radica en las diferencias biológicas que impactan en pronóstico de la enfermedad, en mujeres jóvenes predomina menor diferenciación celular y mayor frecuencia de receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2) (Salinas-Martínez, 2014). Se ha reportado que las mujeres jóvenes con cáncer de mama tienen patrones biológicos de comportamiento más agresivo (Robles-Castillo, 2011).

Los factores hereditarios desempeñan una función muy importante en la agregación familiar del cáncer de mama. Se han asociado genes como responsables directos de un 2 a 5% de los casos. BRCA1 y BRCA2 son genes supresores de tumores que codifican las proteínas que funcionan en el proceso de reparación del ADN, una mutación o una delección de un gen supresor tumoral provoca una pérdida de su función y como consecuencia aumenta la probabilidad de desarrollar el tumor (Steven, 2011).

El 70-75% de los casos de cáncer de mama son esporádicos, ocurren en edades mayores y personas que no presentan antecedentes familiares. Las alteraciones genéticas se presentan en tejido mamario afectado, estas se producen por factores ambientales, estilo de vida o por azar como parte del proceso normal del envejecimiento celular. Del 25-30% presentan una predisposición familiar, factores genéticos junto con el estilo de vida y ambiente hacen que los miembros de las familias más susceptibles. De un 5-10% de los casos de cáncer de mama se producen por mutaciones heredadas, originando los síndromes hereditarios (Consenso Nacional intersociedades sobre alto riesgo para cáncer de mama, 2014).

El BRCA1 se encuentra localizado en el cromosoma 17 y en él se han descrito más de 200 mutaciones. Entre un 50 y 85% de las pacientes con mutaciones del BRCA1 desarrolla a lo largo de su vida cáncer de mama. Las mujeres hebreas Askenazi tienen mutaciones en el BRCA1 en 1 de cada 40 mujeres; en cambio, en la población general es de 1 de cada 500

mujeres. La frecuencia del BRCA1 mutado es 10 a 20% de las pacientes con cáncer de mama (Hernández, 2016).

El BRCA2 se encuentra ubicado en el cromosoma 13 y en él se han descrito aproximadamente 100 mutaciones, el riesgo es similar a las mutaciones del BRCA1; en cambio, su frecuencia es menor en la población general, 1 de cada 800 mujeres (Hernández, 2016).

Existen síndromes de predisposición hereditaria al cáncer de mama, estos síndromes y sus genes afectados incluyen mutaciones TP53 en el síndrome de Li-Fraumeni, mutaciones PTEN en el síndrome de Cowden, mutaciones STK11 en el síndrome de Peutz-Jeghers y CDH1 en el cáncer gástrico difuso hereditario. Otra predisposición asociada al gen PALB2 (FANCN) donde se desarrolla cáncer de mama, próstata, páncreas y melanoma (Himes, 2016).

La NOM-041-SSA2-2011, sugiere que 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 el familiar, así como un seguimiento más estricto a las personas que cuenten con historia familiar de cáncer de mama con dos o más familiares de primer grado afectados (madre, padre, hermanas, hermanos, hijas o hijos) y con historia familiar de cáncer en más de una generación (ovario, colon, páncreas y/o próstata).

Por cada integrante de primer grado con antecedente de cáncer de mama, se incrementa el riesgo 1.5 a 2 veces (Programa de control de cáncer de mama, 2013).

La menarca temprana (antes de los 12 años), se ha vinculado con una disminución de riesgo en un 10 a 20% por cada año de retraso. Este riesgo se atribuye a que la presentación temprana implica un establecimiento más temprano de los ciclos ovulatorios, un aumento de la duración de la exposición a hormonas y un nivel más alto de estrógenos séricos durante la vida reproductiva de la mujer (Torres-Mejía, 2009).

Durante cada ciclo menstrual, el estrógeno normalmente estimula la proliferación de las células que forman la capa profunda del tejido glandular en la mama. Si el embarazo no ocurre, bajan los niveles de estrógeno y estas células mueren. Este hecho significa que la mujer tiene cientos de ciclos similares en un período de 40 años entre la pubertad y la menopausia. En algún momento de estos ciclos puede ocurrir algún error en la replicación del ADN originando mutaciones (Hernández, 2016).

Las mujeres nulíparas presentan un mayor riesgo de padecer cáncer de mama, una edad más temprana en el momento del primer embarazo a término predice un menor riesgo durante toda la vida. La proliferación de células mamarias durante el primer embarazo provoca la diferenciación hacia células mamarias maduras preparadas para la lactancia. Se asocia a cambios permanentes del epitelio glandular y a cambios de las propiedades biológicas de las células mamarias (Clinical Practice Guideline, 2013).

Después de la diferenciación del embarazo, las células epiteliales presentan un ciclo celular mayor y pasan más tiempo en la fase G1, fase que permite la reparación del ADN. Cuanto mayor es el tiempo transcurrido entre la menarca y el primer embarazo, mayor es el efecto adverso del primer embarazo, más probabilidades hay que se produzcan errores en el ADN que se propagarán con la proliferación de las células mamarias durante el embarazo (Harris, 2009).

Un mayor número de hijos se relaciona con un menor riesgo de padecer cáncer de mama. Cada hijo después del primero reduce el riesgo a largo plazo, tarda entre 10 y 15 años en manifestarse. Esto puede ser debido a que la mama tiene menos tiempo para acumular daños en el ADN antes de conseguir la máxima diferenciación por embarazos repetidos (Harris, 2009).

La edad tardía de la menopausia, después de los 52 años, está relacionada con un incremento en el riesgo de cáncer de mama, ya que expone a la mujer a un mayor número de ciclos ovulatorios, esto es, un mayor número de años de exposición a los estrógenos provenientes de los ovarios (Clinical Practice Guideline, 2013).

El riesgo de cáncer de mama aumenta un 3% por cada año de retraso de la edad de aparición de la menopausia. La reducción del riesgo de cáncer de mama con la menopausia precoz se debe a la reducción de la división de las células mamarias con la finalización de los ciclos menstruales y la disminución de los niveles de hormonas endógenas. Después de la menopausia, el tejido adiposo es la principal fuente de estrógenos, por lo que las mujeres post menopáusicas obesas presentan mayores niveles de estrógeno endógeno y un mayor riesgo de cáncer de mama (Harris, 2009). Se ha reportado un riesgo relativo de 1.2 a 1.9 de la obesidad post menopáusica para cáncer de mama (Steven, 2011).

Se sugiere que la terapia de reemplazo hormonal (TRH) está asociada con el incremento de riesgo de cáncer de mama, este es menor cuando el uso de TRH es menor a 2 años, pero aumenta dos veces el riesgo cuando la duración es de 10 años o mayor. El riesgo relativo aumenta 2.3% por año de uso (GPC, 2017).

El uso de anticonceptivos orales aumenta ligeramente el riesgo de cáncer de mama. Este incremento está limitado al uso actual y reciente, de los 5 a 10 años el riesgo relativo es de 1.24. Se ha reportado el incremento de este riesgo cuando los anticonceptivos orales son una combinación de estrógenos y análogos de progesterona (GPC, 2017).

Existe una relación inversa entre la densidad mamaria y la edad; las mujeres jóvenes son más propensas a tener tejido mamario denso que las mujeres mayores. La densidad mamaria generalmente disminuye con la edad, sin embargo, hay algunas mujeres jóvenes con mamas grasas y mujeres mayores con mamas muy densas (Olsson, 2014). Las mujeres con mamas muy densas tienen un riesgo cinco veces mayor de cáncer de mama (Programa de control de cáncer de mama, 2013).

La American College of Radiology (ACR), clasifica la densidad mamaria en: densidad tipo A casi totalmente graso (menos del 25% de glándula mamaria), tipo B densidades fibroglandulares dispersas (entre el 25-50% de glándula mamaria), densidad tipo C heterogéneamente denso (entre el 51-75% de glándula mamaria) y densidad tipo D extremadamente denso (más del 75% de glándula mamaria, por consenso se considera mamas

densas las categorías C y D y mamas no densas las categorías A y B (Carreira, 2016). La mastografía disminuye su sensibilidad en mamas densas, esta varía del 63% de sensibilidad y 89% de especificidad en mamas extremadamente densas (Lara-Tamburrino, 2013).

Se reporta como lesiones precursoras de cáncer de mama aquellas lesiones proliferativas benignas que presentan un riesgo de desarrollar un carcinoma, estas son la neoplasia lobulillar in situ, lesiones proliferativas intraductales, hiperplasia ductal atípica, atipia plana, carcinoma microinvasor y la neoplasia papilar intraductal diagnosticadas por biopsia (NOM-041-SSA2, 2011).

La ingesta crónica de alcohol produce un aumento del 7% del riesgo relativo de cáncer de mama por cada 10 gr de alcohol al día. Con un riesgo relativo de 1.2. (Bravo, 2103). El tabaquismo y el riesgo de cáncer de mama reporta un riesgo relativo de 1.68 para fumadoras pasivas premenopáusicas y un riesgo relativo de 1.7 para fumadoras activas (GPC, 2017).

La lactancia materna reduce la exposición a estrógenos y progesterona, tiene un efecto protector atribuido a la duración de la lactancia materna. El riesgo de cáncer de mama disminuye aproximadamente un 4% por cada 12 meses de lactancia materna (Clinical Practice Guideline, 2013).

III.3 Detección y diagnóstico

Una historia clínica detallada de al paciente en un componente importante para la evaluación de la patología mamaria. El objetivo es identificar el historial de salud personal y familiar de la mujer, este debe incluir (Torres, 2011):

- Evaluación de riesgo: edad, enfermedades benignas de la mama, biopsias, cáncer, cirugías de mama, uso de terapia de reemplazo hormonal, uso de anticonceptivos, historia obstétrica, historia familiar, estilo de vida (alimentación).

- Identificación de prácticas de tamizaje: frecuencia y fecha de último auto examen, examen clínico y mastografía.
- Identificación de lesiones mamarias

La NOM-041-SSA2-2011 determina que las actividades de detección oportuna del cáncer de mama, consisten en tres tipos de intervenciones específicas que van dirigidos a la población femenina de acuerdo con su grupo de edad o vulnerabilidad y son:

- Autoexploración, para el diagnóstico temprano
- Exploración clínica, para el diagnóstico temprano
- Mastografía, para la identificación en fase pre clínica

La mastografía constituye la prueba diagnóstica en el tamizaje de cáncer de mama. La sensibilidad se encuentra entre el 77-95%, con una especificidad del 95%, ambas disminuyen en mujeres jóvenes o con mamas densas. Esta variabilidad depende de la experiencia del radiólogo que evalúa la prueba (Brusint, 2014).

La mastografía es la principal prueba diagnóstica en el cáncer de mama. Es una técnica radiológica con doble proyección (craneocaudal y mediolateral oblicua), que puede ser analógica o digital. Se emplea tanto en el cribado como en el estudio de lesiones en la mama, y también como guía para la delimitación de las zonas sospechosas, previamente a la cirugía, o para dirigir biopsias o punciones mediante estereotaxia (Álvarez, 2014).

Con el fin de unificar criterios, la American College of Radiology creó el léxico BI-RADS, de Breast Imaging Reporting and Data System, para estandarizar el informe mastográfico, estableciendo 6 categorías (Álvarez, 2014):

- BI-RADS 0. Necesita imágenes adicionales para evaluación y/o mastografías anteriores para comparar.
- BI-RADS 1. Sin hallazgos.
- BI-RADS 2. Hallazgos benignos.

- BI-RADS 3. Hallazgos probablemente benignos (<2 % de malignidad)
- BI-RADS 4. Hallazgos sospechosos de malignidad (4-95% de malignidad)

-4A. Poca Sospecha

-4B. Sospecha moderada

-4C. Alta Sospecha

- BI-RADS 5. Hallazgos muy sospechosos de malignidad (95% de malignidad)
- BI-RADS 6. Biopsia conocida de malignidad comprobada.

La densidad mamaria representa la cantidad relativa de tejido fibroglandular que atenúa en los rayos X. El método más utilizado para clasificar la densidad es la categorización BI-RADS, se divide en cuatro patrones: (Carreira, 2016).

- Mamas son casi totalmente grasas.
- Hay áreas dispersas de tejido fibroglandular
- Mamas heterogéneamente densas.
- Extremadamente densas.

Las mujeres que participan en un programa de tamizaje tienen más posibilidades de acceder a una cirugía conservadora, el diagnóstico se hace en etapas tempranas, mejorando el pronóstico (GPC, 2017).

El ultrasonido es un método complementario a la mastografía. Permite detectar lesiones adicionales (mastografía negativa y lesión palpable o mama densa) (Brusint, 2014).

El uso de los estudios de imagen como la mastografía, el ultrasonido, la resonancia magnética y más recientemente los moleculares permiten detectar, caracterizar, evaluar la extensión de la enfermedad y dar seguimiento a las lesiones mamarias (Consenso cáncer mamario, 2017).

Se considera caso probable de cáncer de mama, a la mujer u hombre que presente síntomas clínicos sugestivos a la exploración clínica de la mama, ultrasonido sospechoso o mastografía con el sistema (BI-RADS) 3, 4 y 5 (NOM-041-SSA2, 2011).

Los métodos para la evaluación de una anormalidad de la mama incluyen, además del examen clínico, el examen por imagen y la toma de muestra de la lesión para un examen histopatológico (GPC, 2017).

El estudio histopatológico es el estándar de oro en el diagnóstico; las biopsias percutáneas con aguja de corte y sistemas corte aspiración con guía por rayos X o por ultrasonido son el método de elección en lesiones no palpables con sospecha de malignidad y en fecha más reciente también son aceptadas para las palpables (Consenso cáncer mamario, 2017).

A pesar de los avances en el campo del diagnóstico, aún no existe ninguna prueba o grupo de pruebas que puedan descartar por completo en una paciente el cáncer de mama. Es por tanto necesario un abordaje multidisciplinario (Aguilar, 2013).

IV. Hipótesis

IV.1 Hipótesis general

El modelo predice la probabilidad de cáncer de mama a partir de factores de riesgo.

IV.2 Hipótesis estadísticas

Factores de riesgo biológicos

Ha: En el grupo de pacientes con cáncer de mama el promedio de edad es mayor a los 40 años y en el grupo de pacientes sin cáncer de mama el promedio de edad es mayor a 45 años.

Ho: En el grupo de pacientes con cáncer de mama el promedio de edad es igual o menor a los 40 años y en el grupo de pacientes sin cáncer de mama el promedio de edad es igual o menor a 45 años.

Ha: En el grupo de pacientes con cáncer de mama más del 10% tiene antecedentes heredofamiliares de cáncer de mama y en el grupo de pacientes sin cáncer de mama más del 3% tiene antecedentes heredofamiliares de cáncer.

Ho: En el grupo de pacientes con cáncer de mama igual o menos del 10% tiene antecedentes heredofamiliares de cáncer de mama y en el grupo de pacientes sin cáncer de mama igual o menos del 3% tiene antecedentes heredofamiliares de cáncer.

Ha: En el grupo de pacientes con cáncer de mama más del 3% tiene antecedentes heredofamiliares de otro tipo de cáncer (ovario, colon, próstata y páncreas) y en el grupo de pacientes sin cáncer de mama más del 1% tiene antecedentes heredofamiliares de otro tipo de cáncer (ovario, colon, próstata y páncreas).

Ho: En el grupo de pacientes con cáncer de mama igual o menos del 3% tiene antecedentes heredofamiliares de otro tipo de cáncer (ovario, colon, próstata y páncreas) y en el grupo de pacientes sin cáncer de mama igual o menos del 1% tiene antecedentes heredofamiliares de otro tipo de cáncer (ovario, colon, próstata y páncreas).

Ha: En el grupo de pacientes con cáncer de mama más del 50% presenta alta densidad mamaria y en el grupo de pacientes sin cáncer de mama más del 10 % presenta alta densidad mamaria.

Ho: En el grupo de pacientes con cáncer de mama igual o menos del 50% presenta alta densidad mamaria y en el grupo de pacientes sin cáncer de mama igual o menos del 10 % presenta alta densidad mamaria.

Factores de riesgo reproductivos:

Ha: En el grupo de pacientes con cáncer de mama el promedio de edad de la primera menstruación es menor a los 11 años y en el grupo de pacientes sin cáncer de mama el promedio de edad de la menarca es menor a los 13 años.

Ho: En el grupo de pacientes con cáncer de mama el promedio de edad de la primera menstruación es igual o mayor a los 11 años y en el grupo de pacientes sin cáncer de mama el promedio de edad de la menarca es igual o mayor a los 13 años.

Ha: En el grupo de pacientes con cáncer de mama el promedio de edad de la menopausia es mayor de los 52 años y en el grupo de pacientes sin cáncer de mama el promedio de edad de la menopausia es menor de los 52 años.

Ho: En el grupo de pacientes con cáncer de mama el promedio de edad de la menopausia es igual o menor de los 52 años y en el grupo de pacientes sin cáncer de mama el promedio de edad de la menopausia es igual o menor de los 52 años.

Ha: En el grupo de pacientes con cáncer de mama el número de embarazos es menor a 2 y en el grupo de pacientes sin cáncer de mama el número de embarazos es menor de 4.

Ho: En el grupo de pacientes con cáncer de mama el número de embarazos es igual o mayor a 2 y en el grupo de pacientes sin cáncer de mama el número de embarazos es igual o mayor de 4.

Ha: En el grupo de pacientes con cáncer de mama el promedio de edad del primer embarazo a término es mayor de 30 años y en el grupo de pacientes sin cáncer de mama el promedio de edad del primer embarazo a término es mayor a 20 años.

Ho: En el grupo de pacientes con cáncer de mama el promedio de edad del primer embarazo a término es igual o menor de 30 años y en el grupo de pacientes sin cáncer de mama el promedio de edad del primer embarazo a término es igual o menor de 20 años.

Ha: En el grupo de pacientes con cáncer de mama más del 35 % ha utilizado terapia de reemplazo hormonal y en el grupo de pacientes sin cáncer de mama más del 5% ha utilizado terapia de reemplazo hormonal.

Ho: En el grupo de pacientes con cáncer de mama igual o menos del 35 % ha utilizado terapia de reemplazo hormonal y en el grupo de pacientes sin cáncer de mama igual o menos del 5% ha utilizado terapia de reemplazo hormonal.

Ha: En el grupo de pacientes con cáncer de mama más del 50 % ha utilizado anticonceptivos y en el grupo de pacientes sin cáncer de mama más del 15% ha utilizado anticonceptivos.

Ho: En el grupo de pacientes con cáncer de mama igual o menos del 50 % ha utilizado anticonceptivos y en el grupo de pacientes sin cáncer de mama igual o menos del 15% ha utilizado anticonceptivos.

Ha: En el grupo de pacientes con cáncer de mama más del 10 % presenta lactancia materna y en el grupo de pacientes sin cáncer de mama más del 50% presenta lactancia materna.

Ho: En el grupo de pacientes con cáncer de mama igual o menos del 10 % presenta lactancia materna y en el grupo de pacientes sin cáncer de mama igual o menos del 50% presenta lactancia materna.

Factor de riesgo relacionado con estilo de vida:

Ha: En el grupo de pacientes con cáncer de mama más del 50 % presenta alcoholismo y en el grupo de pacientes sin cáncer de mama más del 5% presenta alcoholismo.

Ho: En el grupo de pacientes con cáncer de mama igual o menos del 50 % presenta alcoholismo y en el grupo de pacientes sin cáncer de mama igual o menos del 5% presenta alcoholismo.

Ha: En el grupo de pacientes con cáncer de mama más del 50 % presenta tabaquismo y en el grupo de pacientes sin cáncer de mama más del 5% presenta tabaquismo.

Ho: En el grupo de pacientes con cáncer de mama igual o menos del 50 % presenta tabaquismo y en el grupo de pacientes sin cáncer de mama igual o menos del 5% presenta tabaquismo.

Ha: En el grupo de pacientes con cáncer de mama más del 50 % presenta obesidad y en el grupo de pacientes sin cáncer de mama más del 25% presenta obesidad

Ho: En el grupo de pacientes con cáncer de mama igual o menos del 50 % presenta obesidad y en el grupo de pacientes sin cáncer de mama igual o menos del 25% presenta obesidad.

Estudios diagnósticos

Ha: En el grupo de pacientes con cáncer de mama más del 30 % le han realizado biopsias en mama y en el grupo de pacientes sin cáncer de mama más del 5% presenta lactancia materna.

Ho: En el grupo de pacientes con cáncer de mama igual o menos del 30 % le han realizado biopsias en mama y en el grupo de pacientes sin cáncer de mama igual o menos del 5% presenta lactancia materna.

Dirección General de Bibliotecas UAQ

V. Objetivos

V.1 Objetivo general

Predecir la probabilidad de cáncer de mama mediante un modelo que integra factores de riesgo.

V.2 Objetivos específicos

Predecir la probabilidad de cáncer de mama mediante un modelo que integre los siguientes factores de riesgo:

- Edad
- Antecedentes heredofamiliares de cáncer de mama
- Antecedentes heredofamiliares de cáncer de ovario
- Antecedentes heredofamiliares de cáncer de colon
- Antecedentes heredofamiliares de cáncer de próstata
- Antecedentes heredofamiliares de cáncer de páncreas
- Densidad mamaria
- Edad de la primera menstruación
- Edad de la menopausia
- Edad del primer embarazo
- Número de embarazos
- Uso de hormonales
- Uso de terapia de reemplazo hormonal
- Lactancia materna
- Alcoholismo
- Tabaquismo
- Obesidad
- Antecedente de biopsias de mama

VI. Material y métodos

VI.1 Tipo de investigación

Se realizó un modelo de regresión logística

VI.2 Población o unidad de análisis

Se estudiaron mujeres adscritas al Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), delegación Querétaro de junio 2017 a junio 2018.

VI.3 Muestra y tipo de muestra

Se utilizó la fórmula para estudios de casos y controles.

$$n = \frac{[Z\alpha \sqrt{(1 + 1/c) p' q' + Z\beta \sqrt{p_1 q_1 + p_0 q_0/c}}]^2}{(p_1 - p_0)^2}$$
$$n = \frac{[1.64 \sqrt{(1 + 1/1) (0.02) (.98) + 0.842 \sqrt{(0.03) (0.97) + (0.10)(0.90)/1}}]^2}{(0.03 - 0.10)^2}$$

Dónde:

Z α : nivel de confianza = 0.95. Una zona de rechazo de la hipótesis nula = 1.64.

Z β : poder de la prueba = 0.80. Z β = 0.842

c: relación entre casos y controles = 1:1

p': 0.02

q' : $1-p'=0.98$

$p1$: proporción de sujetos expuestos (casos) = 0.03

$q1$: $1-p1= 0.97$

$p0$: proporción de sujetos expuestos (controles) = 0.10

$q0= 1-p0 =0.90$

$n= 77$ pacientes para cada grupo. 154 pacientes en total.

Se obtuvo una muestra de 210 pacientes, 105 por grupo. Muestreo por cuota.

VI.3.1 Criterios de selección

Criterios de inclusión:

En el grupo control se incluyeron aquellas pacientes sanas que acudieron al servicio de consulta externa de Medicina Familiar para detección oportuna de cáncer de mama.

El grupo casos incluyó aquellas pacientes que contaran con diagnóstico ya confirmado por estudio histopatológico de cáncer de mama que acudieron a la Unidad Médica de Atención Ambulatoria.

- Grupo casos: pacientes con cáncer de mama
- Grupo control: pacientes sin cáncer de mama

Criterios de exclusión:

- Mujeres embarazadas
- Que no quisieran participar en el estudio

Criterios de eliminación:

- Muerte
- Pérdida de seguridad social

VI.3.2 Variables estudiadas

Se analizaron variables socio demográficas (estado civil y escolaridad), factores de riesgo biológicos (edad, antecedente familiar de cáncer en abuelos, antecedente familiar de cáncer en padre, antecedente familiar de cáncer en madre, antecedente familiar de cáncer en tías y tíos), antecedente familiar de cáncer en hermanas y hermanos y densidad mamaria), factores de riesgo reproductivos (menarca, menopausia, número de embarazos, edad del primer embarazo, uso de terapia de reemplazo hormonal y uso de anticonceptivos); factores de riesgo relacionados con el estilo de vida (obesidad, tabaquismo y alcoholismo) y otras variables (lactancia, biopsias previas y resultado de mastografía).

VI.4 Procedimientos

El procedimiento para la recolección de la información tuvo dos fuentes de inicio: mujeres que acudieron al servicio de consulta externa de Medicina Familiar de la Unidad de Medicina Familiar No.6, IMSS, Querétaro, a las cuales se les realizó mastografía de tamizaje con resultado no sospechoso para cáncer de mama; y mujeres que acudieron al servicio de oncología de la Unidad Médica de Atención Ambulatoria, IMSS, Querétaro derivadas por resultado de mastografía con sospecha de malignidad y confirmación diagnóstica con estudio histopatológico.

En ambos grupos se aplicó el instrumento de recolección de datos, previo consentimiento informado. Los datos obtenidos se ingresaron a una base de datos para el análisis estadístico. Se utilizó el programa SPSS.

VI.4.1 Análisis estadístico

El plan de análisis incluyó promedios, porcentajes, intervalos de confianza, prueba de Chi². Se realizó regresión logística simple en cada una de las variables de factores de riesgo, con la finalidad de estandarizarlas. Se convirtieron en variables dicotómicas, buscando el punto de corte de manera bivariada, cuando se encontró significancia estadística se asumió como punto de referencia para el riesgo. Se realizó regresión logística múltiple y cálculo de la probabilidad $(1/1+e^{-y})$

VI.4.2 Consideraciones éticas

El proyecto fue aprobado por la Dirección de Investigación y Posgrado de la Universidad Autónoma de Querétaro, con número de registro 9325. Fue evaluado y aceptado por el comité local de investigación y ética en investigación en salud del Instituto Mexicano del Seguro Social, con número de registro R-2017-2201-57.

Este proyecto de investigación requirió carta de consentimiento informado, por la aplicación de un instrumento de recolección de datos a cada paciente. La información recabada se manejó con confidencialidad y se utilizó solo para el cumplimiento de los objetivos del estudio (Anexo 2).

Este estudio se apegó a los principios enunciados en la declaración de la Asociación Médica Mundial de Helsinki de 1964 y su revisión en la Asamblea de Fortaleza, Brasil, en 2013. En la cual se establecen los principios éticos para la investigación médica en humanos, incluido la investigación de material humano y de información, que requiere consentimiento informado de los participantes, garantizando la confidencialidad de los resultados, así como la utilización de estos solo para el cumplimiento de los objetivos del estudio de investigación (Declaración de Helsinki de la AMM, 2013).

VII. Resultados

Se estudiaron 210 pacientes. Un grupo con diagnóstico de cáncer de mama de 105 pacientes y un grupo sin cáncer de mama de 105 pacientes.

Características socio demográficas

La escolaridad predominante fue secundaria o menos en 86.88 % (IC 95%; 80.6-93.2) para el grupo con cáncer de mama y 65.71% (IC 95%; 56.6-74.8) en el grupo sin cáncer de mama.

La vida en pareja está presente en 74.28 % (IC 95%; 65.9-82.6) en el grupo con cáncer de mama y en 66.66 % (IC 95%; 57.6-75.7) en el grupo sin cáncer de mama.

La ocupación predominante fue el hogar en 65.71% (IC 95%; 56.6-74.8) en el grupo con cáncer de mama y 76.19% (IC 95%; 68.0-84.3) en el grupo sin cáncer de mama.

En relación a lugar de nacimiento, en el grupo con cáncer de mama los estados predominantes fueron Querétaro en un 47.61% (IC 95%; 38.1-57.2), Ciudad de México 23.80% (IC 95%; 15.7-31.9) y Guanajuato 6.66% (IC 95%; 1.9-11.4) para el grupo sin cáncer de mama fueron Querétaro 59.04% (IC 95%; 49.6-68.4), Ciudad de México 13.33% (IC 95%; 6.8-19.8) y Estado de México 6.66% (IC 95%; 1.9-11.4).

Antecedentes heredofamiliares de cáncer

El antecedente heredofamiliar que más se presentó en ambos grupos fue de cáncer de mama en 23.80% (IC 95%; 15.7-31.9) seguido del cáncer de próstata en un 13.33% (IC 95%; 6.8-19.8) para el grupo con cáncer y 10.47% (IC 95%; 4.6-16.3) antecedente familiar de cáncer de mama y 6.66 % (IC 95%; 1.9-11.9) antecedente de cáncer de próstata en el grupo sin cáncer. **(Cuadro 1)**

Factores de riesgo biológicos

El promedio de edad del grupo con cáncer de mama fue 55.27 años (IC 95%; 53.0-55.7) y para el grupo sin cáncer de mama fue 56.45 años (IC 95%; 55.0-57.9).

Factores de riesgo reproductivos

El promedio de edad de la primera menstruación en el grupo con cáncer de mama fue 12.96 años (IC 95%; 12.7-13.2) y en el grupo sin cáncer de mama 12.66 años (IC 95%; 12.4-12.9).

La nuliparidad estuvo presente en 8.59% (IC 95%; 3.2-13.9) en el grupo con cáncer de mama y 5.71% (IC 95%; 1.3-10.1) en el grupo sin cáncer de mama. Ambos grupos se clasificaron por el número de embarazos a término, el que más predominó fue de 0 a 3 hijos en un 59.04% (IC 95% 49.6-68.4) en el grupo de cáncer de mama y 48.57 (39.0-58.1) en el grupo sin cáncer de mama. **(Cuadro 2)**

El promedio de edad del primer embarazo en el grupo con cáncer de mama fue 20.23 años (IC 95%; 19.0-21.4) y en el grupo sin cáncer de mama 19.76 años (IC 95%; 18.6-21.0).

El uso de hormonales mayor a 5 años se presentó en 13.33% en el grupo con cáncer de mama y 4.76% en el grupo sin cáncer de mama. El uso de terapia de reemplazo hormonal mayor a 5 años se presentó en 2.88% (IC 95%; 0.3-6.1) en el grupo con cáncer de mama y 0.95% (IC 95%; 0.0-2.8) en el grupo sin cáncer de mama.

El 60.0% (IC 95%; 50.6-69.4) presentó estado de menopausia natural y 16.1% (IC95%; 9.1-23.1) menopausia por histerectomía en el grupo de cáncer de mama. El 52.38% (IC 95%; 42.8-61.9) con menopausia natural y 22.85% (IC 95%; 14.8-30.9) por histerectomía en el grupo sin cáncer de mama.

En el grupo con cáncer de mama la lactancia materna de 0 a 6 meses se presentó en 53.33% (IC 95%; 43.8-62.9) de 7 meses o más en 46.66% (IC 95%; 37.1-56.2), en el grupo

sin cáncer de mama lactancia materna de 0 a 6 meses 34.28% (IC 95%; 25.2-43.4) 7 meses o más en 65.71% (IC 95%; 56.6-74.8).

Factores de riesgo relacionados con estilo de vida

El promedio de índice de masa corporal (IMC) en el grupo con cáncer de mama fue de 28.91 (IC 95%; 27.9-30.0) y 30.23 (IC 95%; 29.2-31.2) en el grupo sin cáncer de mama.

En relación con el consumo de alcohol en el grupo con cáncer de mama el consumo mayor a 5 años fue de 4.76% (IC 95%; 0.7-8.8), 2.85% (IC 95%; 0.0-6.0) en el grupo sin cáncer de mama. El consumo de tabaquismo mayor a 5 años se presentó en 9.52% (IC 95%; 3.9-15.1) para ambos grupos.

Estudios diagnósticos

En el grupo con cáncer de mama el resultado de mastografía que más se presentó fue BI-RADS 5 en 35.23% (IC 95%;26.1-44.4) y BI-RADS 2 en el grupo sin cáncer de mama en 89.52% (IC 95%;83.7-95.4). **(Cuadro 3)**

La densidad mamaria tipo C se presentó en 49.52% (IC 95%;) en el grupo con cáncer de mama y 14.28% (IC 95%;) en el grupo sin cáncer de mama. **(Cuadro 4)**

El antecedente de toma de biopsia previo a diagnóstico de cáncer de mama se presentó en 43.80% (IC 95%; 34.3-53.3) en el grupo con cáncer de mama y 4.76% (IC 95%;0.7-8.8) en el grupo sin cáncer de mama.

Modelo

En la regresión logística bivariada por factores de riesgo, estableciendo el punto de riesgo, la densidad mamaria ($p=0.000$), antecedente de biopsia previa ($p=0.000$), lactancia mayor a 12 meses ($p=0.03$), uso de hormonales mayor de 5 años ($p=0.038$), uso de terapia de reemplazo hormonal mayor a 5 años ($p= 0.047$) y edad del primer embarazo mayor a 26 años ($p=0.023$) fueron significativos. **(Cuadro 5)**

Al establecer la probabilidad de desarrollar cáncer de mama basado en la acumulación o presencia de factores de riesgo, se encontró que una mujer con un factor de presenta un 13% de riesgo, al incrementar a 6 factores la probabilidad aumenta en 56% y con 12 o más factores la probabilidad de desarrollar cáncer de mama es mayor al 90%. (**Cuadro 6**)

Se obtuvo una ponderación para cada factor, con la finalidad de obtener un promedio y categorizar en bajo, mediano y alto riesgo de presentar cáncer de mama. (**Cuadro 7**)

Cuadro VII.1 Antecedentes heredofamiliares de cáncer

n=210

Tipo de cáncer	Grupo con cáncer de mama			Grupo sin cáncer de mama		
	porcentaje	IC 95%		porcentaje	IC 95%	
		<i>Inferior</i>	<i>Superior</i>		<i>Inferior</i>	<i>Superior</i>
Cáncer de mama	23.8	15.7	31.9	10.4	4.6	16.3
Cáncer de próstata	13.3	6.8	19.8	6.6	1.9	11.4
Cáncer de colon	9.5	3.9	15.1	5.7	1.3	10.1
Cáncer de ovario	2.8	0.3	6.0	6.6	1.9	11.4
Cáncer de páncreas	1.9	0.7	4.5	1.9	0.7	4.5

Fuente: Instrumento de recolección de datos “Modelo de predicción de cáncer de mama”

Cuadro VII.2 Número de embarazos

n=210

Número de embarazos	Grupo con cáncer de mama			Grupo sin cáncer de mama		
	porcentaje	IC 95%		porcentaje	IC 95%	
		<i>Inferior</i>	<i>Superior</i>		<i>Inferior</i>	<i>Superior</i>
0-3	59.0	49.6	68.4	48.5	39.0	58.1
4-7	30.4	21.7	39.3	43.8	34.3	53.3
8 o más	10.4	4.6	16.3	7.6	2.5	12.7

Fuente: Instrumento de recolección de datos “Modelo de predicción de cáncer de mama”

Cuadro VII.3 Resultado de mastografía

n=210

Resultado de mastografía	Grupo con cáncer de mama			Grupo sin cáncer de mama		
	porcentaje	IC 95%		porcentaje	IC 95%	
		<i>Inferior</i>	<i>Superior</i>		<i>Inferior</i>	<i>Superior</i>
BI-RADS 1	0.0	0.0	0.0	2.8	0.0	6.0
BI-RADS 2	10.4	4.6	16.3	89.5	83.7	95.4
BI-RADS 3	20.9	13.2	28.7	6.6	1.9	11.4
BI-RADS 4	33.3	24.3	42.3	0.9	0.0	2.8
BI-RADS 5	35.2	26.1	44.4	0.0	0.0	0.0

Fuente: Instrumento de recolección de datos “Modelo de predicción de cáncer de mama”

Cuadro VII.4 Tipo de densidad mamaria

n=210

Densidad mamaria	Grupo con cáncer de mama			Grupo sin cáncer de mama		
	porcentaje	IC 95%		porcentaje	IC 95%	
		<i>Inferior</i>	<i>Superior</i>		<i>Inferior</i>	<i>Superior</i>
Tipo A	6.6	1.9	11.4	22.8	14.8	30.9
Tipo B	39.0	29.7	48.4	61.9	52.6	71.2
Tipo C	49.5	40.0	59.1	14.2	7.6	21.0
Tipo D	4.7	0.7	8.8	0.9	0.0	2.8

Fuente: Instrumento de recolección de datos “Modelo de predicción de cáncer de mama”

Cuadro VII.5 Análisis regresión logística bivariada de cada factor de riesgo

n=210

Variable	Riesgo	Constante α	Coefficiente β	Significancia ($p \leq 0.05$)
Edad	Riesgo \geq de 53 años	0.240	-0.147	0.396
Antecedente heredofamiliar de cáncer de mama	Riesgo presencia	0.162	-.109	0.053
Antecedente heredofamiliar de cáncer de ovario	Riesgo presencia	-0.127	0.022	0.422
Antecedente heredofamiliar de cáncer de próstata	Riesgo presencia	0.163	-0.045	0.250
Antecedente heredofamiliar de cáncer de colon	Riesgo presencia	.194	-0.048	0.207
Antecedente heredofamiliar de cáncer de páncreas	Riesgo presencia	-0.037	0.002	0.892
Edad menarca	Riesgo \leq 13 años	-0.566	0.381	0.057
Edad primer embarazo	Riesgo \geq 26 años	0.845	-0.152	0.023
Número de embarazos	Riesgo de 0 a 3 embarazos	.0426	-0.180	0.129
Edad menopausia	Riesgo \geq 50 años	0.585	-0.180	0.054
Lactancia	Riesgo de 0 a 12 meses	-0.961	0.268	0.003
Tabaquismo	Riesgo \geq 5 años de consumo	0.098	-0.011	0.825
Alcoholismo	Riesgo \geq 5 años de consumo	1.735	-.125	0.008
Índice de masa corporal (IMC)	Riesgo IMC \geq 38.5	0.357	-0.020	0.554
Uso de hormonales	Riesgo \geq 5 años de uso	1.124	-0.083	0.038
Uso de terapia de reemplazo hormonal	Riesgo \geq 5 años de uso	1.181	-0.083	0.047
Biopsias previas	Riesgo de antecedente	2.747	-0.528	0.000
Mastografía	Riesgo BI-RADS 4,5 Sin riesgo BI-RADS 1,2,3	0.542	-0.1.148	0.000
Densidad mamaria	Riesgo C y D Sin riesgo A y B	1.888	-0.617	0.000

Fuente: Instrumento de recolección de datos “Modelo de predicción de cáncer de mama”

Cuadro VII.6 Cálculo de la probabilidad de presentar cáncer de mama en relación con el número de factores de riesgo presentes

n=210

Constante		Probabilidad de presentar cáncer de mama %
-1.888	0.357	
Número de factores de riesgo presente		
0		13
1		17
2		23
3		30
4		39
5		47
6		56
7		65
8		72
9		79
10		84
11		88
12		91
13		94
14		95
15		97
16		98
17		98
18		99
19		99

Fuente: Instrumento de recolección de datos “Modelo de predicción de cáncer de mama”

Cuadro VII.7 Ponderación de cada factor de riesgo para categorización de riesgo

n=210

Variable	Riesgo	Ponderación
Edad	Riesgo \geq de 53 años	0.05
Antecedente heredofamiliar de cáncer de mama	Riesgo presencia	0.008
Antecedente heredofamiliar de cáncer de ovario	Riesgo presencia	0.001
Antecedente heredofamiliar de cáncer de próstata	Riesgo presencia	0.007
Antecedente heredofamiliar de cáncer de colon	Riesgo presencia	0.006
Antecedente heredofamiliar de cáncer de páncreas	Riesgo presencia	0.009
Edad menarca	Riesgo \leq 13 años	0.004
Edad primer embarazo	Riesgo \geq 26 años	0.08
Número de embarazos	Riesgo de 0 a 3 embarazos	0.03
Edad menopausia	Riesgo \geq 50 años	0.01
Lactancia	Riesgo de 0 a 12 meses	0.05
Tabaquismo	Riesgo \geq 5 años de consumo	0.05
Alcoholismo	Riesgo \geq 5 años de consumo	0.07
Índice de masa corporal (IMC)	Riesgo IMC \geq 38.5	0.08
Uso de hormonales	Riesgo \geq 5 años de uso	0.12
Uso de terapia de reemplazo hormonal	Riesgo \geq 5 años de uso	0.09
Biopsias previas	Riesgo de antecedente	0.21
Mastografía	Riesgo BI-RADS 4,5 Sin riesgo BI-RADS 1,2,3	0.47
Densidad mamaria	Riesgo C y D Sin riesgo A y B	0.07
Total	Sumatoria de todos los factores de riesgo	1.87

Fuente: Instrumento de recolección de datos “Modelo de predicción de cáncer de mama”

VIII. Discusión

El cáncer de mama se presenta como un problema de salud pública, la incidencia y mortalidad continuarán en aumento (Consenso cáncer mamario, 2019), a pesar de los grandes esfuerzos que se han realizado para saber más acerca de la enfermedad, aún no se conoce una causa específica y tampoco la forma de evitarlo.

La detección oportuna a través de la autoexploración, exploración clínica, mastografía y evaluación de los factores de riesgo son las medidas que han demostrado una disminución de la mortalidad por cáncer de mama (Torres, 2014).

El conocimiento, identificación y vigilancia de los factores de riesgo es una de las actividades primordiales en los programas de tamizaje, por tal razón presentar un modelo de predicción de cáncer de mama basado en estos factores, permitirá categorizar el riesgo individual de cada paciente y establecer la probabilidad de desarrollar la enfermedad. Esto tiene como finalidad brindar una herramienta que complemente las acciones de tamizaje que se realizan actualmente.

En México el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), para el año 2015 reportó que la escolaridad predominante en población mayor de 15 años es la secundaria en un 23.7%, estos datos coinciden con lo encontrado en este estudio, donde ambos grupos la escolaridad predominante fue secundaria, este dato tiene relevancia en la participación de los programas de detección oportuna, se ha reportado que a menor escolaridad existe una menor participación (López-Carrillo, 2014).

La vida en pareja, ya sea en matrimonio o unión libre ha demostrado ser una ventaja para la detección oportuna, se sugiere una mayor participación en su auto cuidado, autoexploración y asistencia a los programas de tamizaje (Martínez-Díaz, 2018). En este estudio se encontró esta tendencia, una vida en pareja en el 74.28% del grupo del cáncer de mama y 66.66% en el grupo sin cáncer de mama.

Se ha encontrado una asociación de cáncer de mama con ciertas actividades u ocupaciones de las mujeres. Se reporta un mayor riesgo en secretarías, profesoras, trabajadoras sanitarias, farmacéuticas, trabajadoras de la industria química, trabajadoras de telefonía, radio y estilistas.

Entre las posibles explicaciones de este riesgo está el sedentarismo, embarazos a mayor edad, exposición a radiaciones electromagnéticas con el uso de ordenadores y otros aparatos eléctricos, exposición a radiaciones ionizantes, gases anestésicos y agentes infecciosos (Pollán, 2001). En nuestra población en ambos grupos prevalecen las actividades del hogar, las cuales no han sido incluidas en este tipo de estudios por lo que no se conocen las posibles exposiciones de riesgo dentro del hogar.

En el 2018 la Dirección General de Epidemiología reporta una incidencia de cáncer de mama de 45.08 por 100 000 habitantes en el estado de Morelos, ocupando el primer lugar a nivel nacional, seguido de 40.06 en el estado de Colima. La Ciudad de México se presenta en quinto lugar con una incidencia de 23.27 y el estado de Querétaro en el octavo lugar con una incidencia de 18.45. En el grupo de cáncer de mama estudiado el 47.61% es originaria del estado de Querétaro y un 23.8% de la Ciudad de México.

El 70-75% de los casos de cáncer de mama son esporádicos, del 25-30% son de tipo familiar y sólo del 5-10% de los casos se producen por mutaciones genéticas, originando los síndromes de cáncer hereditario (Consenso Nacional intersociedades sobre alto riesgo para cáncer de mama, 2014).

La NOM-041-SSA2-2011 establece que en los casos que se sospeche un cáncer hereditario la valoración de riesgo debe realizarse al menos diez años antes de la edad en la que se presentó el caso más joven de cáncer familiar, así como asesoramiento genético con historia personal de cáncer de mama diagnosticado en edad temprana (menores de 40 años), cáncer de ovario y cáncer de colon, páncreas y/o próstata en más de una generación.

Este estudio incluyó antecedentes familiares de cáncer de mama, ovario, colon, próstata y páncreas presentes en familiares de primer y segunda línea. El antecedente familiar de cáncer de mama fue el que más predominó en un 23.80%, seguido de antecedente de cáncer de próstata en un 13.33%, lo que nos habla de la importancia de identificar otros tipos de cáncer en otros integrantes de la familia como son abuelos y tíos.

Es una realidad que no se tiene el acceso para derivar a pacientes con una sospecha de cáncer hereditario a un asesoramiento genético como lo establece la NOM-041-SSA2-2011, por lo que incluir en la historia clínica la evaluación de antecedentes familiares de otros tipos de cáncer en más de dos generaciones, nos permitirá sospechar y realizar una vigilancia más estrecha a mujeres con estos antecedentes.

La edad es considerada el factor de riesgo más importante (GPC, 2017), a partir de los 60 años como un riesgo mayor. (Bravo, 2013) En México el grupo de edad con mayor incidencia es de 50-59 años, en el 2018 a nivel nacional se reportó un total de 3749 casos (DGE, 2018). En este estudio el promedio de edad en el grupo de cáncer de mama fue 55.27 años y sin cáncer de mama 56.45 años, tendencia reportada en la literatura (Torres, 2014). En la categorización de riesgo realizada, se encontró que el riesgo mayor para presentar cáncer de mama se encuentra alrededor de los 53 años.

La exposición hormonal a lo largo de la vida de una mujer, es considerada un factor de riesgo, este se sustenta en la función ovárica, que durante la vida reproductiva producen estradiol, progesterona y andrógenos (Consenso Nacional intersociedades sobre alto riesgo para cáncer de mama, 2014). Esta exposición hormonal con una menarca temprana y una menopausia tardía aumentan el 30% de riesgo de cáncer de mama (GPC, 2017).

Se reporta que a menor edad de la menarca se incrementa el riesgo de cáncer de mama en un 5% por cada año de menarca temprana, un riesgo mayor cuando se presenta antes de los 14 años (GPC, 2017). En este estudio el promedio de edad de la menarca fue en el grupo con cáncer de mama a los 12.96 años y sin cáncer de mama a los 12.66 años. En la categorización el riesgo se encontró un riesgo cuando se presenta antes de los 13 años.

La menopausia tardía incrementa el riesgo de cáncer de mama en 2.9 % por cada año de menopausia tardía. (GPC, 2017). La NOM-041-SSA2-2011 establece como riesgo menopausia después de los 52 años. Se ha propuesto en algunos estudios un riesgo de menopausia de 47 y 49 años (Torres-Mejía 2009). En la categorización de riesgo realizada en este estudio se encontró un riesgo con una menopausia después de los 50 años.

La anexiotomía bilateral en la premenopausia por una menopausia quirúrgica origina la pérdida inmediata y significativa de hormonas, con una disminución de riesgo para cáncer de mama en un 56% y para cáncer de ovario en un 79% (Consenso Nacional intersociedades sobre alto riesgo para cáncer de mama, 2014). En este estudio se encontró que en el grupo de cáncer de mama un 16.1% presentó menopausia por histerectomía y 22.85% en el grupo sin cáncer de mama.

El incremento en la paridad se ha asociado con disminución en el riesgo de cáncer de mama. En mujeres con tres nacimientos, la disminución del riesgo fue del 32% en comparación con las mujeres con un solo nacimiento (GPC, 2017). En este estudio se encontró que el riesgo mayor se presenta cuando la mujer tiene de cero a tres hijos nacidos a término.

La edad del primer embarazo está relacionada con una elevada división celular mamaria seguida por la diferenciación terminal del tejido glandular. Este incremento es mayor cuando las mujeres tienen su primer embarazo en edades avanzadas, con una mayor probabilidad de sufrir daño genético (Torres-Mejía, 2009). Se reporta un riesgo cuando el primer embarazo a término se presenta después de los 30 años (NOM-041-SSA2, 2011). En la población estudiada se encontró un riesgo cuando el primer embarazo se presenta después de los 26 años.

La lactancia materna otorga un efecto protector sobre el riesgo de cáncer de mama. La reducción está relacionada con la duración total de la lactancia, por lo que se sugiere una lactancia materna prolongada (GPC, 2017). Al categorizar el riesgo se encontró un riesgo cuando la lactancia se realizaba por menos de 12 meses.

El estudio del uso de hormonales y terapia de reemplazo hormonal como riesgo de cáncer de mama, no ha sido concluyente, se ha propuesto que el aumento de riesgo depende del tipo de hormonal utilizado y el tiempo de uso. Se recomienda que mujeres con riesgo familiar de cáncer de mama se restrinja tratamiento en dosis y duración a menos de 5 años. (GPC, 2017). Nuestros datos coinciden con lo reportado con la presencia de riesgo en más de 5 años de consumo, desafortunadamente no fue posible establecer tipo de hormonal utilizado.

El consumo de alcohol se asocia con moderado aumento del riesgo, depende del tiempo de consumo y de la dosis ingerida. Se propone que 12 gramos diarios de alcohol incrementan un doble de riesgo (GPC, 2017). En los datos obtenidos en este estudio solo fue posible determinar el tiempo de uso, para el grupo de cáncer de mama un 4.76% con un consumo mayor a 5 años y el grupo sin cáncer de mama en 2.85%. Estableciendo en la categorización de riesgo consumo mayor a 5 años.

El sobrepeso después de la menopausia se asocia un mayor riesgo, debido a una mayor aromatización de andrógenos a estrógenos en el tejido adiposo. Un IMC mayor a 21 eleva el riesgo en un 20% (Bravo, 2013). En México la obesidad es considerado un grave problema de salud pública, se ha reportado una prevalencia mayor en mujeres, incluso una obesidad mórbida (IMC >40) es 2.4 veces mayor en mujeres que hombres. (La Obesidad en México, 2018). Estos datos pueden dar respuesta a lo encontrado en este estudio en la categorización de riesgo, encontrando un mayor riesgo con un IMC > 38.5.

Las lesiones proliferativas de la mama se clasifican en hiperplasia ductal usual (HDU), hiperplasia ductal atípica (HDA) y carcinoma ductal in situ (CDIS). El riesgo de desarrollar un carcinoma posterior a estas lesiones es de 1.5 a 2 veces más en HDU, 3-5 veces en HDA y 8-10 veces en CDIS (Consenso Nacional intersociedades sobre alto riesgo para cáncer de mama, 2014). Estas circunstancias favorecen la necesidad de realizar biopsias en tejido mamario considerado como factor de riesgo. En la población estudiada se encontró el antecedente de toma de biopsia en el grupo de cáncer de mama en 43.8% y en el grupo sin cáncer de mama en 4.76% y en la categorización de riesgo estadísticamente significativa.

Actualmente la densidad mamaria se ha considerado como un factor de riesgo importante para el cáncer de mama, se ha reportado un riesgo relativo (RR) de 5 (Programa de control de cáncer de mama, 2012). Estos datos toman relevancia en el contexto clínico, donde la toma de decisiones con los resultados de la mastografía se establece sólo con la categorización BI-RADS. En este estudio en el grupo de cáncer de mama la densidad mamaria tipo C se presentó en el 49.52%, y sin cáncer de mama en 14.28%. En la categorización de riesgo se presentó como una de las variables estadísticamente más significativas ($p=0.000$) encontrando como riesgo una densidad tipo C y D.

El cáncer de mama es una enfermedad compleja, su detección oportuna no pueden estar basada exclusivamente en el tamizaje realizado con la mastografía. Es necesaria una evaluación integral e individual de cada mujer.

En el Instituto Mexicano del Seguro Social, en área preventiva se realiza además de la educación en autoexploración mamaria una exploración clínica a toda mujer mayor de 25 años que acuda a solicitar algún servicio o atención en las Unidades de Medicina Familiar, se cuenta un formato institucional (Anexo 4), donde es posible plasmar si se ha encontrado alguna alteración o datos clínicos en la exploración y considera algunos factores de riesgo, sin interpretación por parte del personal del salud. Se realizó una ponderación de cada factor de riesgo con la finalidad de ofrecer como complemento de estas acciones un puntaje por cada factor de riesgo, que permita al personal de salud interpretar el riesgo individual de cada mujer en una forma numérica.

Toda mujer tiene riesgo de desarrollar cáncer de mama en menor o mayor proporción, a lo largo de la vida de cada mujer se van acumulando condiciones que incrementan el riesgo. Algunos de estos factores son modificables como los estilos de vida y patrones reproductivos, otros no modificables como la edad y antecedentes familiares. Se sabe que no es posible evitar el cáncer de mama, pero su comportamiento clínico nos permite establecer acciones de prevención en una fase preclínica de la enfermedad.

En este contexto se encuentra una de las propuestas de este estudio. En el cálculo de probabilidad efectuado, se muestra la probabilidad de desarrollar la enfermedad entre más factores de riesgo se acumulen a través del tiempo de vida de la persona, es decir una mujer con la presencia de dos factores tiene una probabilidad de 23%, con 6 factores 56% y con más de 10 factores acumulados 84%. De esta forma se hace la propuesta de un modelo de predicción de cáncer de mama.

Dirección General de Bibliotecas UAG

IX. Conclusiones

La escolaridad es un factor importante para la utilización de los servicios de salud. A menor escolaridad, las mujeres se realizan menos detecciones.

Existe una relación del cáncer de próstata y cáncer de mama como antecedente familiar en primer y segunda línea.

La edad del primer embarazo después de los 26 años es un factor con significancia estadística.

La edad de la menopausia mayor a 50 años representa un factor de riesgo con significancia estadística.

La lactancia representa un factor protector, sólo cuando se otorga por más de 12 meses en cada embarazo.

El uso de terapia anticonceptiva y terapia de reemplazo hormonal representa un factor de riesgo para cáncer de mama después de 5 años de uso.

La alta densidad mamaria es un factor de riesgo con alta significancia estadística.

A mayor número de factores de riesgo presentes en una mujer, mayor probabilidad de desarrollar cáncer de mama.

El otorgar una ponderación a cada factor de riesgo, representa una herramienta que facilita la evaluación y categorización del riesgo de desarrollar cáncer de mama.

El modelo puede predecir la probabilidad de desarrollar cáncer de mama en base a los factores de riesgo.

IX. Propuestas

Al realizar la historia clínica de las pacientes que acude a tamizaje, es indispensable que el personal de salud investigue antecedentes personales de otros tipos de cáncer (próstata, ovario, páncreas y colon) además del cáncer de mama. En primer y segunda línea familiar.

La interpretación de la mastografía tiene que ser integral. Valorar el resultado BI-RADS junto con la clasificación de la Densidad Mamaria que representa un factor de riesgo de suma importancia.

Capacitación al personal de salud en salud reproductiva, indicación y tiempo de uso en terapia anticonceptiva y terapia de reemplazo hormonal.

Promoción de la lactancia materna por más de 12 meses continuos en cada embarazo como factor protector para cáncer de mama, además de los beneficios ya conocidos de esta.

Mejorar las políticas de salud para adopción de estilos de vida saludables de la población, disminución de peso, evitar tabaquismo, alcoholismo e incremento en la actividad física.

Es necesario establecer estrategias de detección oportunas integrales. Además de realizar la exploración clínica y mastografía, también contar con la evaluación de los factores de riesgo en cada mujer que acuda a tamizaje.

Es indispensable contar con una herramienta que permita al personal de salud categorizar el riesgo de cada mujer y establecer su probabilidad de desarrollar cáncer de mama.

X. Bibliografía

- Aguilar S.L., Vallejo O.M. (2013). Pruebas de imagen en patología mamaria. Indicaciones y sistema BI-RADS. Lo que el médico de atención primaria debe conocer. FMC, 20(3) ,150-154.
- Álvarez H, Vich P, Brusint, Cuadrado R, Díaz G, Robles D. (2014). Actualización del cáncer de mama en Atención Primaria (III/V) C. Semergen, 40(8), 460-472. Recuperado de <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-pdf-S1138359314001701>
- Bravo M.E., Peralta O., Neira V.P., Itriago G.L. (2013). Prevención y seguimiento del cáncer de mama, según categorización de factores de riesgo y nivel de atención. Revista Médica Clínica Las Condes, 24(4), 578-587. Recuperado de <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864013701986>
- Bravo M.E., Peralta O., Donaire J.M. (2017). Estudio diagnóstico y manejo de pacientes de alto riesgo. Revista Médica Clínica Las Condes, 28(4), 598-603.
- Brusint B., Vich P., Álvarez-Hernández C., Cuadrado-Rouco C., Díaz-García N., Redondo-Margüello E. (2014). Actualización del cáncer de mama en Atención primaria (II/V). Semergen, 40(7),381-391. Recuperado en <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-familia-semergen-40-articulo-actualizacion-del-cancer-mama-atencion-S1138359314001221>
- Carreira G, Estrada B. (2016). Mama densa, ¿qué debemos saber? Implicaciones en el cribado. Radiología, 58(6), 421-426.
- Carrillo-Barreras R.L., Baza-Salinas J.G., Rodríguez-Ledesma M.A. (2011). Riesgo de cáncer de mama mediante Breast Cancer Risk Assessment Tool. Rev Med Inst Mex Seguro Soc, 49(6), 655-658.
- Clinical Practice Guideline. Breast Cancer Screening. (2013). Recuperado de http://www.topalbertadoctors.org/download/243/breast_cancer_guideline.pdf

Consenso Mexicano sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario. (2017). Séptima revisión Colima. Recuperado de <http://juntoscontraelcancer.mx/jcc/wp-content/uploads/2017/06/152-GPC-Interinstitucional-CancerMama-Consenso-MexicanosobreDiagnosticoTratameinto2017.pdf>

Consenso Mexicano sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario. (2019). Octava revisión Colima. Recuperado de <http://consensocancermamario.com>

Consenso Nacional Inter sociedades sobre alto riesgo para cáncer de mama. (2014). Rev Argent Radiol. 81(1), 62-87. Recuperado de <http://elsevier.es>

Dirección General de Epidemiología DGE. Anuarios de morbilidad 1984-2018. Recuperado de <http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/html/anuarios.html>

Declaración de Helsinki de la AMM. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos (2013). Bioética & Debat, 20(73) ,15-18. Recuperado de <https://www.wma.net/es/polices-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>

Engmann N.J., Golmakani M.K., Miglioretti D.L., Sprague B.L., Kerlikowske K. (2017). Population-Attributable Risk Proportion of Clinical Risk Factors for Breast Cancer. JAMA Oncol, 3(9). 1228-1236. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28152151>

Factores de riesgo y prevención del cáncer de mama. Resumen de conocimientos. (2015). Organización Panamericana de la Salud- Organización Mundial de la Salud. Recuperado de <http://paho.org/hq/dmdocuments/2015/prevencion-factores-riesgo.pdf>

García G.E., Alcalá M.J., Mendo R.A., Uso del modelo Gail para identificar mujeres con alto riesgo de desarrollar cáncer de mama. Aten Fam,25(3), 114-117.

Guía de Práctica Clínica (2009). Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de Mama en segundo y tercer nivel de atención. Evidencias y Recomendaciones. Catálogo maestro de Guías de Práctica Clínica: IMSS-232-09. Recuperado en <http://cenetec.salud.gob.mx>

Guía de Práctica Clínica (2017). Tratamiento del Cáncer de mama en segundo y tercer nivel de atención. Evidencias y Recomendaciones. Catálogo maestro de Guías de Práctica Clínica: IMSS-232-09. Recuperado en <http://www.cenetec-difusion.com/CMGPC/IMSS-232-09/ER.pdf>

Guía de Práctica Clínica (2017). Prevención, Tamizaje y Referencia oportuna de casos sospechosos de Cáncer de Mama en el primer nivel de atención. Evidencias y Recomendaciones. Catálogo maestro de Guías de Práctica Clínica: S-001-08. Recuperado en <http://cenetec.salud.gob.mx>

Harris JR, Lippmann ME, Morrow M, Osborne CK. (2009). Enfermedades de la mama Edición especial. Madrid España: Editorial Marbán Libros, S.L.

Hernández A.D. (2016). Biología del Cáncer de mama. RevVenezOncol, 28(3),188-200.

Himes D.O., Root R.N., Gammnon M.S., Karlen E. Luthy D. (2016). Breast cancer risk assessment: calculating lifetime risk using the Tyrer-Cuzick Model. The Journal for Nurse Practitioners, 12(9),581-592. Recuperado en <http://sciencedirect.com>

La Obesidad en México. (2018). Estado de la política pública y recomendaciones para su prevención y control. Recuperado en <https://www.insp.mx/avisos/4884-la-obesidad-mexico.html>

Lara-Tamburrino M, Tapia-Vega A, Quiroz-Rojas L. (2013). Integración de la imagen en la patología mamaria. Gaceta Mexicana de Oncología, 12(2) ,116-123.

López-Carrillo L, Torres-Sánchez L. Blanco-Muñoz J. Hernández-Ramírez R. Knaul F. (2014) Utilización correcta de las técnicas de detección de cáncer de mama en mujeres mexicanas. Salud Pública México,56(5),538-546.

Maffuz-Aziz A., Labastida-Almendaro S., Espejo-Fonseca A., Rodríguez-Cuevas S. (2016). Características clinicopatológicas del cáncer de mama en una población de mujeres en México. *Cirugía y Cirujanos*, 85(3), 201-207.

Martínez-Díaz A, Campos-Uscanga Y, Gutiérrez-Sida C. (2018). Relaciones de pareja como factor relacionado con la práctica del autoexamen de mama en estudiantes universitarias. *Univ. Salud*, 20(3), 227-235.

Meads C., Ahmed I., Riley I. (2012). A systematic review of breast cancer incidence risk prediction models with meta-analysis of their performance. *Breast Cancer Res Treat*, 132(2), 365-77. Recuperado en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22037780>

National Cancer Institute. The Breast Cancer Risk Assessment Tool. Recuperado de <http://www.bcrisktool.cancer.gov>

Norma Oficial Mexicana NOM-041-SSA2-2011. Para la prevención, diagnóstico, control y vigilancia epidemiológica del cáncer de mama. Recuperado de <http://dof.gob.mx>

Olsson A, Sarton H, Borgquist S, Zackrisson S, Manjer J. (2014). Breast density and mode of detection in relation to breast cancer specific survival: a cohort study. *BMC cancer*, 14, 229.

Organización panamericana de la Salud- Organización Mundial de la Salud. Recuperado de <http://paho.org>

Pastor-Barriuso R., Ascunce N., Ederra M., Erdozain N., Murillo A., Alés-Martínez J., Pollán M. (2013). Recalibration of the Gail model for predicting invasive breast cancer risk in Spanish women: a population-based cohort study. *Breast Cancer Res Treat*, 138(1), 249-259. Recuperado en <http://web.b.ebscohost.com.conricyt.remotexs.co/ehost/results>

Programa de control de cáncer de mama. (2013). Instituto nacional de cáncer. Ministerio de salud de la Nación Argentina. Recuperado de

[http://www.msal.gov.ar/inc/images/stories/downloads/publicaciones/equipo_medico/Cancer de mama/el cancer de mama en 8 palabras Guia para APS.pdf](http://www.msal.gov.ar/inc/images/stories/downloads/publicaciones/equipo_medico/Cancer_de_mama/el_cancer_de_mama_en_8_palabras_Guia_para_APS.pdf)

Robles-Castillo J., Ruvalcaba-Limón E., Maffuz A., Rodríguez-Cuevas S. (2011). Cáncer de mama en mujeres mexicanas menores de 40 años. *Ginecol Obstet Mex*, 79(8), 482-488.

Romero-Utrilla A., Osuna-Ramos J.F., Candanedo-González F., Ramírez Z.M., Peñuelas J.E. (2014). Cáncer de Mama: Entidad Patológica de Biología Heterogénea. *Arch Salud Sin*, 8(3),110-113.

Salinas-Martínez A.M., Juárez-Ruiz A., Mathiew-Quirós A., Guzmán-De la Garza F.J., Santos-Lartigue A., Escobar-Moreno C. (2014). Cáncer de mama en México: tendencias en los últimos 10 años de la incidencia y edad al diagnóstico. *Revista de Investigación Clínica*, 66(3), 210-217. Recuperado de <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=51756>

Steven AN, Rodríguez A. (2011). Predisposición genética para el cáncer de mama: genes BRCA1 y BRCA2. *Salud Publica Mex*,53:420-429.

Torres M.G, Knaul F.M, Ortega O.C, Magaña V.L., Uscanga S.S, Lazcano P.E. (2011) Manual para personal de Medicina y Enfermería del Primer Nivel de Atención. Detección temprana y manejo integral del cáncer de mama. Recuperado de http://www.cdi.salud.gob.mx:8080/BasesCDI/Archivos/Cancerdemama/YA%20cama_manual_personal_med_enf.pdf

Torres-Mejía G, Ángeles-Llerenas A. (2009). Factores reproductivos y cáncer de mama: principales hallazgos en américa latina y el mundo. *Salud Pública México*,51(2),165-171.

Uscanga-Sánchez S., Torres-Mejía G., Ángeles-Llerenas A., Domínguez-Malpica R., Lazcano-Ponce E. (2014). Indicadores del proceso de tamizaje de cáncer de mama en México. Un estudio de caso. *Salud Publica Mexico*,56(5), 528-537.

XI. Anexos

XI.1 Instrumentos de recolección de datos

 INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL DETECCIÓN OPORTUNA DE CANCER MAMARIO			
Nombre:		Folio:	
NSS:		UMF:	
Domicilio:		Consultorio:	
Datos personales			
Edad: 1) <40 2) 40-59 año 3) 60-69 años 4) 70 años o >		Escolaridad: (1) analfabeta; (2) leer y escribir; (3) primaria; (4) secundaria; (5) preparatoria o bachillerato; (6) licenciatura y más	
Estado civil: (1) soltera; (2) casada; (3) divorciada; (4) unión libre; (5) viuda		Peso: Kg.	
Ocupación:		Talla: cm	
		IMC:	
		Obesidad	
Lugar de nacimiento:			
Antecedentes Heredofamiliares			Toxicomanías
<i>Familiares</i>	<i>Cáncer mama</i>	<i>Cáncer ovario</i>	<i>Cáncer colon</i>
	<i>Cáncer próstata</i>	<i>Cáncer páncreas</i>	
Abuelo(a)	(1) sí; (0) no	(1) sí; (0) no	(1) sí; (0) no
Padre	(1) sí; (0) no	(1) sí; (0) no	(1) sí; (0) no
Madre	(1) sí; (0) no	(1) sí; (0) no	(1) sí; (0) no
Tío (a)	(1) sí; (0) no	(1) sí; (0) no	(1) sí; (0) no
Hermano (a)	(1) sí; (0) no	(1) sí; (0) no	(1) sí; (0) no
			Alcoholismo: (1) Presente (0) Ausente
			Tabaquismo: (1) Presente (0) Ausente
Antecedentes Gineco-Obstétricos			
Edad primera menstruación: <12 años		Lactancia	Usos hormonales
Edad del primer embarazo: >35 años		(1) sí; (0) no	(1) sí; (0) no
Número de Embarazos		Tiempo:	Tiempo:
Partos:	Abortos:	_____	_____
Cesáreas:		_____	_____
Edad menopausia: >52 años		Biopsia (si) (no)	
Mastografía			
BI-RADS. (1) (2) (3) (4) (5)		Densidad mamaria. Tipo: (1) (2) (3) (4)	
Edad de diagnóstico de cáncer de mama:			

XI.2 Carta de consentimiento informado

 INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL	
 INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO (ADULTOS)	
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN	
Nombre del estudio:	Modelo de predicción de Cáncer de Mama
Patrocinador externo (si aplica)*:	_____
Lugar y fecha:	UMF No.6 IMSS. San Juan del Río. Octubre 2017
Número de registro:	_____
Justificación y objetivo del estudio:	Predecir la probabilidad de cáncer de mama mediante un modelo que integra factores de riesgo
Procedimientos:	Previa autorización, se realizará listado muestral, aplicación de instrumento de recolección y revisión de datos de expediente electrónico y clínico.
Posibles riesgos y molestias:	Ninguno
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Educación en prevención de cáncer de mama, Contar con un modelo de predicción en programas de tamizaje
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Se reportara el resultado obtenido a cada paciente con la finalidad de establecer acciones preventivas. Se reportará resultados a Directivos que permita considerar los resultados en la toma de decisiones en la prevención del cáncer de mama
Participación o retiro:	_____
Privacidad y confidencialidad:	Se conservará la privacidad de datos de los participantes sin que se identifique en presentaciones o publicaciones que deriven del estudio, los datos serán manejados en forma confidencial
En caso de colección de material biológico (si aplica):	_____
<input type="checkbox"/>	No autorizo que se tome la muestra.
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):	_____
Beneficios al término del estudio:	Contar con un modelo de aplicación en los sistemas de detección de cáncer de mama.
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:	_____
Investigador Responsable:	Dra. Verónica Escorcía Reyes. UMF No. 6, IMSS San Juan del Río. Avenida Hidalgo S/N. Tel.4272720992.
Colaboradores:	Dr. Enrique Villarreal Ríos. Lic. Liliána Galicia Rodríguez. Lic. Emma Rosa Vargas Daza. Lic. Lidia Martínez González. UIESSQ. Av. 5 de febrero S/N. 2112300 Ext. 51150 y 51113. Dra. Guadalupe del Rocío Guerrero Lara. Universidad Autónoma de Querétaro, facultad de Medicina. Tel. 4421521775
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" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores, México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 5627 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx	
_____	Dra. Verónica Escorcía Reyes
Nombre y firma del sujeto	Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento
Nombre, dirección, relación y firma	Nombre, dirección, relación y firma
Este formato constituye una guía que deberá complementarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio.	
* En caso de contar con patrocinio externo, el protocolo deberá ser evaluado por la Comisión Nacional de Investigación Científica.	
Clave: 2810-009-013	

XI.3 Dictamen de autorización de protocolo de investigación. Comité local de Investigación y Ética en investigación en Salud.

MÉXICO
SECRETARÍA DE SALUD

Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud

IMSS

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 2201 con número de registro: **ET 02 014 021** del COPEPES.

H. GAL. REGINALDO M. L. QUERÉTARO

FECHA: 29/12/2017

DRA. VERÓNICA ESCORCIA REYES

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarte, que el protocolo de investigación con título:

Modelo de predicción de cáncer de mama

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **AUTORIZADO**, con el número de registro institucional:

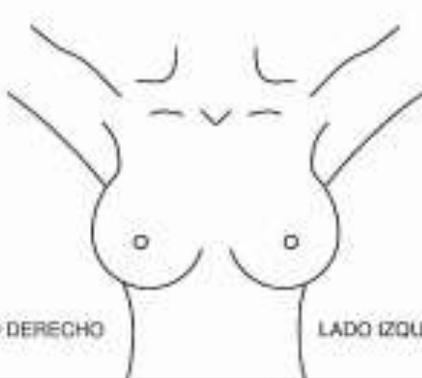
Núm. de Registro R-2017-2201-07

ATENTAMENTE


DR.(A). MARY CROSS NANCY ORTIZ PEREYRA
Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 2201

IMSS
INSTITUTO MEXICANO DE SEGURIDAD SOCIAL

XI.4 Formato de Detección Oportuna de Cáncer de Mama. Unidades de Medicina Familiar. Instituto Mexicano del Seguro Social.

 INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS		DOCUMENTO NÚMERO DE SEGURIDAD SOCIAL _____ ATRIBUIDO _____ NOMBRE DEL PACIENTE _____ APELLIDO _____ NOMBRE _____ CURP _____ UNIDAD DE ADSCRIPCIÓN _____ SAL. CONSULTORIO _____ TURNO _____	
DETECCIÓN OPORTUNA DE CÁNCER MAMARIO			
DOMICILIO: _____ DELEGACIÓN: _____ LOCALIDAD: _____ TELÉFONO: _____			
DATOS DE INTERROGATORIO ANTECEDENTES FAMILIARES DE CÁNCER MAMARIO MADRE <input type="checkbox"/> HERMANA <input type="checkbox"/> NO SI TÍA <input type="checkbox"/> ABUELA <input type="checkbox"/>			
ANTECEDENTES PERSONALES EDAD <input type="text"/> AÑOS MENARCA A LOS <input type="text"/> AÑOS, ANTES DE LOS 13 NO SI PRIMER EMBARAZO A LOS <input type="text"/> AÑOS, DESPUÉS DE LOS 30 NO SI ANTICONCEPTIVOS HORMONALES NO SI QUISTES MAMARIOS NO SI OBESIDAD NO SI MENOPAUSIA A LOS <input type="text"/> AÑOS, DESPUÉS DE LOS 45 NO SI HORMONALES POST-MENOPAUSIA NO SI NÚMERO DE EMBARAZOS <input type="text"/> EMBARAZO ACTUAL NO SI LACTANCIA A LOS HIJOS NO SI			
DATOS DE EXPLORACIÓN DATOS DE EXPLORACIÓN ALTERACIONES EN LA FORMA ALTERACIONES EN EL COLOR CICATRICES, FÍSTULAS O HERIDAS AUMENTO DE TEMPERATURA ALTERACIONES EN EL PEZÓN RETRACCIÓN O HUNDIMIENTOS ERIOSIONES O COSTRAS ESCURRIMIENTO TUMORACIÓN PALPABLE BANGLOS PALPABLES OTROS DATOS		ANORMALIDADES DETECTADAS  LADO DERECHO LADO IZQUIERDO	
SE PROPORCIONÓ FOLLETO ILUSTRADO <input type="checkbox"/> ORIENTACIÓN PARA AUTOEXAMEN <input type="checkbox"/> FECHA <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> -AUX. ENF. _____		SEÑORA, EL RESULTADO DE SU ESTUDIO FUE NORMAL <input type="checkbox"/> DEBE USTED PRACTICARSE EL AUTOEXAMEN UNA VEZ AL MES Y ACUDIR A ESTA CLÍNICA EN UN AÑO PARA NUEVO ESTUDIO <input type="checkbox"/> SOSPECHOSO <input type="checkbox"/> SOLICITAR DE INMEDIATO CONSULTA CON SU MÉDICO FAMILIAR <input type="checkbox"/>	