



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS PATOLÓGICAS Y SOBREVIDA
EN MUJERES JÓVENES CON CÁNCER DE MAMA INSTITUTO
NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS 2011-2015**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN CIRUGÍA ONCOLÓGICA

PRESENTADO POR

RUTH LILIBETH ANGULO FERNÁNDEZ

ASESOR

Dr. JOSÉ DEL CARMEN SANDOVAL PAREDES

LIMA, PERÚ

2021



**Reconocimiento - No comercial - Compartir igual
CC BY-NC-SA**

El autor permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, siempre y cuando se reconozca la autoría y las nuevas creaciones estén bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO**

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS PATOLÓGICAS Y SOBREVIVENCIA
EN MUJERES JÓVENES CON CÁNCER DE MAMA
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS
2011-2015**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR

EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN CIRUGÍA ONCOLÓGICA

PRESENTADO POR

RUTH LILIBETH ANGULO FERNÁNDEZ

ASESOR

Dr. JOSÉ DEL CARMEN SANDOVAL PAREDES

LIMA, PERÚ

2021

ÍNDICE

	Págs.
Portada	i
Índice	ii
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.1 Descripción del problema	1
1.2 Formulación del problema	4
1.3 Objetivos	4
1.4 Justificación	4
1.5 Viabilidad y factibilidad	5
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	
2.1 Antecedentes	6
2.2 Bases teóricas	12
2.3 Definiciones de términos básicos	19
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	
3.1 Formulación de la hipótesis	22
3.2 Variables y su operacionalización	22
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	
4.1 Tipos y diseño	27
4.2 Diseño muestral	27
4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos	28
4.4 Procesamiento y análisis de datos	29
4.5 Aspectos éticos	29
CRONOGRAMA	30
PRESUPUESTO	31
FUENTES DE INFORMACIÓN	32
ANEXOS	
1. Matriz de consistencia	
2. Instrumento de recolección de datos	

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción del problema

En los países en vías de desarrollo la mortalidad por Cáncer de Mama (CM) se ha incrementado. En estos países se encuentra el 31% de los casos de CM del mundo. Al 2030 se espera un incremento del CM en las Américas, con 572 000 casos nuevos y 130 000 muertes ¹.

En Latinoamérica y el Caribe (LAC) el CM ocupa el primer lugar en incidencia y el segundo lugar en mortalidad por tipo de cáncer en la mujer ². Anualmente se dan aproximadamente 462 000 casos y 100 000 muertes. La situación empeora por la disparidad en el acceso a los servicios de salud, el diagnóstico y la detección; especialmente entre las comunidades de minorías étnicas y la falta de un buen registro nacional de población de cáncer en varios países ¹.

Los países con producto bruto interno (PIB), más bajo, muestran un fallecimiento por 2.5 casos de CM. Entre tanto, países con el PIB más alto (EE. UU. y Canadá), presentan un fallecimiento por 6.5 casos de CM ¹.

La supervivencia al CM sigue siendo un 20% menor en LAC, que en los EE. UU. y países de Europa occidental; los recursos de salud son limitados y los costos de tratamiento son proporcionalmente más altos para países con ingresos medios que para países con ingresos mayores. El acceso limitado a la detección y diagnóstico temprano causa retrasos en la detección del CM ³. Al 2030 en LAC se espera un alza de casos y de muertes poco más o menos el doble que en EE. UU. y Canadá ¹.

La incidencia y mortalidad de CM para las mujeres latinoamericanas <44 años fue más alta en comparación con países desarrollados (20% Vs. 12% y 14% Vs. 7%, respectivamente). Encontramos pocas investigaciones en Latinoamérica que abordan este tema, y la prevalencia varió entre 8% y 14%. Las características frecuentes entre las pacientes jóvenes latinoamericanas con CM fueron:

enfermedad en estadio clínico (EC) II y III, grado histológico (GH) alto, CM triple negativo y HER2 ⁴.

Entre las mujeres jóvenes la incidencia de CM aumentó de 24.6 por 100 000 en 1975 a 31.7 por 100 000 en el 2015. Y la supervivencia específica por CM a 5 años aumentó de 74% en 1975-1979 a 88.5% en 2010-2015 ⁵.

El CM según la Organización Mundial de la Salud (OMS) el CM es la segunda causa de muerte en mujeres en Perú, con una enorme repercusión económica y sobrevida disminuida por el retraso del diagnóstico. Asimismo, el CM en Lima es el cáncer más frecuente ².

La incidencia anual estimada de CM, en Perú, es de 40 casos por 100 000 habitantes, la tasa de mortalidad anual es de 10.3 casos por 100 000 habitantes ². Las mayores tasas de mortalidad por CM se dieron en los departamentos de Tumbes, Piura, Lima, Lambayeque, La Libertad y Callao ⁶.

Las actuaciones preventivas costo/efectivas para el control del CM en Perú son la mamografía de tamizaje (A partir de los 45 años hasta los 69 años) y el examen clínico de mama cada año (De 40 a 69 años) ⁷. La razón incremental de costo efectividad (RICE) fue mejor para mamografía 2638.6 USD/QALY, que para uso de tamoxifeno, examen clínico de mama o autoexamen ⁸.

Al 2015 se alcanzó el 0.3% de cobertura por mamografía en mujeres de 50 a 69 años. Según el MINSA al 2016 existen 48 médicos oncólogos y 62 cirujanos oncólogos en 8 regiones para tratar el CM ⁶.

En Lima, el INEN, ha fomentado la desconcentración de la asistencia oncológica con el establecimiento de los institutos regionales, unidades oncológicas y preventorios. Pacientes con y sin CM con atención médica preventiva gratuita, son atendidas en forma gratuita con la cobertura del Sistema Integral de Salud oncológico en convenio del INEN con el Fondo Intangible Solidario de Salud (FISSAL) ⁹.

La estadística del INEN, manifiesta que en los últimos años se recibe en promedio 1400 casos de CM, siendo los EC II y III los prevalentes ¹⁰.

El CM es poco común en mujeres jóvenes y tiene un comportamiento biológico más agresivo que en mujeres premenopáusicas mayores ^{11,12}. El riesgo acumulado para desarrollar la enfermedad hasta los 44 años fue de 0.63% (1 de cada 159) ¹⁰.

El indicador de años de vida saludable perdidos (AVISA), con estudios de carga de enfermedad para el Perú en la población femenina entre 15 y 44 años sitúa al CM con pérdidas en mujeres con 9015 AVISA anuales. Atribuido a los años de vida vividos con discapacidad (AVD) 2667 y a los años de vida perdidos por muerte prematura (AVP) 6348 ¹³.

En pacientes mujeres <35 años en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas el subtipo más común es el triple negativo (38.3%), también en relación con el alto GH y su presentación es en una edad más baja en comparación con los otros subtipos (27.1 años Vs. 28.5 años p: 0.047) ^{11,12}.

En mujeres de aproximadamente 30 años, la incidencia de CM, asociado a la gestación puede ser bastante alta; ya que dos series de casos (Memorial Sloan Kettering y MD Anderson Cancer Center) informaron prevalencias del 9.7% y 25.6%, respectivamente ^{14,15}.

En mujeres jóvenes con CM la supervivencia global (SG) y la supervivencia libre de progresión (SLP) fueron peores en pacientes con menor edad ^{11,12}.

Según lo expuesto, fue nuestro interés realizar un estudio a fin de conocer las características clínicas patológicas y la sobrevida en mujeres jóvenes con cáncer de mama.

1.2 Formulación del problema

¿Cuáles son las características clínicas patológicas y la sobrevida en mujeres jóvenes con cáncer de mama en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, desde el 2011 hasta el 2015?

1.3 Objetivos

Objetivo general

Describir las características clínicas patológicas y la sobrevida en mujeres jóvenes con cáncer de mama en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, desde el 2011 hasta el 2015.

Objetivos específicos

Describir las características clínicas en mujeres jóvenes con cáncer de mama.

Describir las características patológicas en mujeres jóvenes con cáncer de mama.

Describir la sobrevida en mujeres jóvenes con cáncer de mama.

1.4 Justificación

Los resultados del presente estudio beneficiarán principalmente a los especialistas de la salud encargados de las pacientes jóvenes con cáncer mama, ya que tendrán a su disposición evidencia científica actualizada para una toma de decisiones más acertada. Sumado a ello, las pacientes serán beneficiarias directas de la información que se genere de este estudio, ya que las medidas más útiles para reducir la mortalidad por CM es la detección temprana y el diagnóstico en EC iniciales para optimizar el pronóstico de la enfermedad, y poder actuar eficazmente desde lo preventivo-promocional, con el fin de contribuir a mejorar la calidad de vida de quienes padecen este problema de salud.

Así mismo, se considera un antecedente actual sobre el tema que podría ser empleado por otras investigaciones relacionadas. Nuestra dirección futura es realizar un análisis prospectivo y comparativo con un grupo de pacientes mayores de nuestra institución. En este sentido, la investigación será la base para diseñar estrategias y políticas de salud para afrontar acciones para la prevención y control del cáncer de mama en la mujer joven, optimizando los sistemas de salud y optimizar los modelos de atención integral para proteger a la paciente joven con cáncer.

La prevalencia de cáncer de mama en la mujer joven se ha ido incrementando en países en vías de desarrollo y es un problema de salud pública. Esto obliga a que sea imperativo contar con elementos que permitan apreciar el comportamiento de la población peruana, para desarrollar estrategias y políticas públicas en prevención y control del CM en mujeres jóvenes, potenciando los sistemas de salud y perfeccionando los modelos de atención integral.

En síntesis, la ejecución de la presente investigación es importante, ya que genera conocimiento nuevo sobre las características clínicas patológicas y la sobrevida en mujeres jóvenes con cáncer de mama en un entorno hospitalario representativo de la realidad nacional.

1.5 Viabilidad y factibilidad

La realización del presente trabajo de investigación es viable dado que cuenta con el permiso del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas para el acceso a las historias clínicas de los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión. Asimismo, el adecuado registro de la información estará asegurado, ya que esta actividad estará a cargo de la propia investigadora. Tenemos la capacidad técnica, profesional y tecnológica especializada para la realización de la investigación.

Es factible puesto que se cuenta con el tiempo suficiente para la realización de la investigación, se dispone de recursos humanos, recursos financieros y materiales suficientes para el desarrollo de la investigación, los cuales serán asumidos en su

totalidad por la investigadora y no generará ningún gasto para la institución donde se realizará el estudio. Las fortalezas de nuestro estudio residen en su gran muestra poblacional y en el análisis exhaustivo de su base de datos. Hasta donde sabemos, este es uno de los pocos estudios que analiza esta población única con cáncer de mama en nuestro país. Nuestro estudio incluyó casos de cáncer de mama en jóvenes que ocurrieron en un período de 5 años durante los cuales las clasificaciones y los tratamientos han evolucionado con el tiempo, lo que explica la heterogeneidad en ambos temas. El tamaño de la muestra utilizada es considerable y representativa y permite caracterizar el panorama nacional, sobre esta patología tan preocupante. Es políticamente factible, no existen problemas éticos.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

Villarreal C, en 2020, publicó en México, un estudio de cohorte. El objetivo fue evaluar las características de las mujeres jóvenes con CM (90 pacientes). Se usó la prueba X^2 de Pearson. El 48% presentó EC III. Y el 36% no tenía pareja, además el 25% tenía paridad no satisfecha. La ansiedad y depresión mejoraron a los 2 años; Sin embargo, hubo un aumento de disfunción sexual. El estudio concluyó que las mujeres jóvenes con CM tienen características específicas, lo que refuerza la necesidad de describir esta población económicamente vulnerable ¹⁶.

Fabiano V, en 2020, publicó un estudio con 739 mujeres. El objetivo fue identificar las características epidemiológicas, patológicas en ≤ 40 años con CM. El análisis multivariado mostró que el fenotipo HER2, la afectación ganglionar, el GH 3 y el tamaño del tumor $>T1$ se asociaron de forma independiente con una edad más joven. La cirugía conservadora en pacientes jóvenes solo se realizó en el 62.89%. El 59.04% recibió quimioterapia (QT) adyuvante y 17.59% QT neoadyuvante. El estudio concluyó que el CM en mujeres jóvenes es agresivo con EC avanzados ¹⁷.

Romieu I, en 2019, publicó un estudio colaborativo internacional, de casos y controles, en 4 países de América Latina: Chile, Colombia, Costa Rica y México. El objetivo fue estudiar la etiología del CM en mujeres jóvenes latinoamericanas. Se encontró que la mayoría de las pacientes tenían RE/RP + (72%) y solo el 21% fueron triple negativo. Los genes mutados más frecuentes fueron TP53, PIK3CA y AKT1. Los factores reproductivos (Edad temprana de la menarquia, edad del primer embarazo y la paridad) tienen una asociación fuerte con el riesgo de CM ¹⁸.

Partridge AH, en el 2019, publicó un estudio con 467 pacientes, entre 2012 y 2013. La edad media fue 40 años. El objetivo fue identificar el impacto de la intervención educativa en mujeres jóvenes con CM. Se observó atención para la fertilidad, a los 3 meses, en el 55% de las pacientes. La atención en genética fue del 80%; mientras que la atención en salud emocional fue del 87%. El estudio concluyó que una mayor

atención a las mujeres jóvenes con CM en general puede promover una atención más integral ¹⁹.

Patel A, en el 2019, publicó un estudio retrospectivo de mujeres jóvenes (<45 años) con CM (EC I-III), 2011-2016. El objetivo fue determinar si existen disparidades quirúrgicas entre 69 pacientes del hospital público (BH) y 206 del centro oncológico privado (PCC). Se utilizó la prueba X^2 de Pearson y regresión logística. En el PCC las pacientes presentaron EC iniciales con menos posibilidad de encontrar un tumor palpable. Se realizó reconstrucción en el 87% del BH y el 76% del PCC. El estudio concluyó que el tipo de hospital no fue un factor predictivo para mastectomía ²⁰.

Franzoi M, en 2019, publicó el estudio AMAZONA III, 2 950 mujeres con CM, en Brasil (2016-2018). Se dividieron en: ≤ 40 y > 40 años. Se utilizó la prueba X^2 de Pearson. 486 (17%) mujeres ≤ 40 años. Las más jóvenes eran más sintomáticas, con EC III-IV, GH 3, subtipos HER-2, luminal B y triple negativo. Las conclusiones fueron que se tenía mayor proporción de pacientes jóvenes, que en países desarrollados; Las características eran desfavorables, con EC avanzados y subtipos de CM más agresivos con peor pronóstico y más riesgo de recurrencia ²¹.

Alabdulkareem H, en el 2018, publicó un estudio cohorte retrospectiva con 239 mujeres con CM ≤ 40 años. El objetivo comparar las tasas de recurrencia entre los subtipos de CM en mujeres jóvenes. El 50.7% fue luminal A / B, 21.1% luminal / HER2. El 25.1% recibió QT neoadyuvante y el 59.2% QT adyuvante. 28 pacientes recurrieron. Se realizó un análisis de supervivencia de Kaplan-Meier. El estudio concluyó el HER2 se asoció con una mejor SLR; mientras que el subtipo triple negativo tuvo los peores resultados ²².

Metelková A, en 2017, publicó en la República Checa un estudio retrospectivo, con 92 mujeres <35 años y 100 mujeres >65 años (grupo de control) con CM (2006-2015). El subtipo triple negativo fue el 33% en mujeres jóvenes y el 8% en mayores. El estudio concluyó que el cáncer a una edad tan temprana suele ser más agresivo (mayor actividad mitótica y GH3) con peor pronóstico. El subtipo triple negativo se observa, con más frecuencia, en pacientes más jóvenes. Además, el CM en mujeres jóvenes se asocia con mutaciones en los genes BRCA1 y BRCA2 ²³.

Villarreal C, en 2017, publicó en México un estudio de cohorte prospectiva, de pacientes jóvenes con CM, como guía para el desarrollo de intervenciones culturales específicas, dirigidas a este grupo vulnerable. Se incluyeron 243 pacientes con CM con una edad media de 36 años. EC II se presentó en 98 pacientes (40.3%) y el EC III en 92 (37.9%). El subtipo luminal fue el más frecuente (51.9%) seguido del triple negativo (23%). 9 pacientes (4%) desarrollaron recurrencias distantes, y 12 pacientes (5%) murieron (seguimiento de 17 meses) ²⁴.

Villarreal C, en 2017, publicó otro estudio retrospectivo en México, de 4315 mujeres con CM, 662 mujeres (15.3%) tenían ≤ 40 años. El objetivo fue comparar la distribución de los subtipos moleculares entre mujeres jóvenes y mayores; y el pronóstico. El 33.1% tenían EC II y el 43.5%, EC III. SG en mujeres ≤ 40 años fue de 78.6%. El estudio concluyó que las mujeres más jóvenes tenían una enfermedad más avanzada, un GH más alto y más frecuencia del subtipo luminal B y triple negativo. Tanto la SLE como la SG fueron menores en las mujeres más jóvenes ²⁵.

Rocha S, en 2017, publicó en Brasil un estudio observacional, retrospectivo con 13870 pacientes mujeres con CM, de 1996 a 2013. El objetivo fue analizar las tendencias de la mortalidad por CM. Se utilizó un modelo de regresión logística. Hubo una tendencia de aumento de la mortalidad por CM (aumento promedio de 0.18 por año), particularmente en el grupo de 20 a 49 años. El estudio concluyó que continúan surgiendo nuevos casos de CM en mujeres jóvenes. Existe un aumento de la mortalidad en mujeres de 20 a 49 años ²⁶.

Kataoka A, en el 2016, realizó una publicación en Japón, 25.898 pacientes con CM, 2004-2006. Se compararon los factores clínico-patológicos entre adultas jóvenes (YA, <35 años), adultas de mediana edad (MA, 35-50 años) y adultas mayores (OA, >50 años). Las YA eran EC avanzados con características agresivas (subtipo HER2 + o RE -) en comparación con MA y OA. Las tasas de SLE y SG fueron 79 y 91% en YA, 89 y 95 % en MA, y 88% y 92% en OA. El estudio concluyó que la edad temprana de inicio es un factor pronóstico negativo independiente en el CM ²⁷.

Meiss R, en 2016, publicó una investigación en Argentina, realizó un estudio de cohorte prospectivo multicéntrico, con la colaboración del Grupo de estudio de CM

en la mujer argentina. La edad de las mujeres, al nacer su primer hijo, fue 24 años y solo el 11.6% eran primíparas >30 años. El 80.9% dieron de lactar y la duración de la lactancia materna fue de 6 meses. El 37.2% fueron usuarias de anticonceptivos orales. 19.1% eran nulíparas. Y el 28.9% de las pacientes tuvieron por lo menos un aborto ²⁸.

Abrahão K, en 2015, publicó una investigación en Brasil, el estudio fue transversal, 59 317 mujeres con CM (2000-2009). El objetivo fue analizar los determinantes de la estadificación avanzada en mujeres con CM. El 63% eran <40 años y tenían EC \geq IIB. Vivían en regiones geográficas menos desarrolladas. Con carcinoma ductal invasivo (CDI) y carcinoma lobular invasivo (CDL). El estudio concluyó que la edad más joven, el bajo nivel educativo, vivir en regiones geográficas menos desarrolladas, tener CDI y CLI son predictores independientes de CM avanzado ²⁹.

De Deus R, en el 2015, publicó un estudio retrospectivo que incluyó 149 mujeres brasileñas \leq 25 años, el 8.7% con enfermedad in situ. El 91.9% eran carcinoma ductal y el 45.6% eran GH III. En general, el RE fue positivo en el 59.6% y HER2 en el 32.8%. Baja prevalencia del subtipo luminal A y una alta prevalencia de triple negativo. El estudio concluye que la supervivencia general es más baja en los subtipos HER2 y triple negativo. Existe alta frecuencia de metástasis en los ganglios linfáticos regionales, metástasis a distancia y muertes relacionadas con el tumor ³⁰.

Acevedo F, en 2015, publicó una investigación en Chile, retrospectiva. El objetivo fue determinar las características clínico-patológicas y sobrevida en mujeres con CM que se presentan en edades extremas. Se encontró que la incidencia de CM en mujeres \leq 40 años y \geq 70 años en EC II 45% Vs 40.1% y en EC III 31.3% Vs 19.9%. Las jóvenes presentaron CM triple negativo (17.8% Vs 11.7%) y luminal B (43% Vs 33.3%). Y más incidencia de recurrencia (25.8 Vs 11.7%). Concluyó que las pacientes jóvenes presentan una enfermedad más agresiva y peor sobrevida ³¹.

Montes S, en 2016, publicó una investigación en Perú, el estudio fue descriptivo, retrospectivo en mujeres \leq 45 años con CM, del 2010 al 2013. Se encontró que el compromiso ganglionar fue predominante en el subtipo luminal B, seguido de HER2+ y triple negativo. La mayoría era T1-T2, GH 3. Se pudieron observar

asociaciones entre los subtipos y características clínico-patológicas. La condición socioeconómica no explicaba la alta prevalencia de tumores triple negativos en la población peruana ¹¹.

Morante Z, en 2016, publicó un estudio en Perú, en 115 mujeres ≤ 35 años con CM en el INEN del 2000 al 2012. Siendo el CM triple negativo (38.3%) el subtipo más común y su presentación fue a una edad más baja. En mujeres jóvenes con CM la SG y SLP fueron peores en pacientes con menor edad. La SG a los 5 años fue para luminal A del 59.3%, luminal B 55.1%, triple negativo 54.9%, y para HER2 41.7% (p: 0.434). La SLP de 2 años fue del 81.6%, 72.6%, 61.5% y 59.4% para cada grupo (p: 0.522) ¹².

Larrea L, en 2016, publicó una investigación de tipo descriptiva, retrospectiva en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen (2009-2010). El objetivo fue determinar las características clínico patológicas y tasas de sobrevida en mujeres con CM. El 34.6% tenían 31 a 40 años, el 2.7% tenían 20 a 30 años, y no hubo pacientes < 20 años. La SLE a 3 años fue del 80%. Y SLP fue de 52.2%. El estudio concluyó que las características para la supervivencia libre de progresión fueron: edad y estadio clínico. Las mujeres jóvenes presentaron peor sobrevida ³².

2.2 Bases teóricas

Cáncer de mama en mujer joven

La mayoría de autores han fijado el límite de edad para definir una “mujer joven”, alrededor de 40 años ³³⁻³⁵. Los países en desarrollo, incluidos los asiáticos y latinoamericanos (13%), muestran una edad más joven con una incidencia máxima en comparación con los países occidentales (5%) ³⁶.

El riesgo acumulado de desarrollar CM en las adolescentes y las adultas jóvenes representan menos del 1% ³⁶.

Factores de riesgo para cáncer de mama en mujer joven

Entre los factores de riesgo se tiene antecedente familiar oncológico, nuliparidad, menarquia temprana, embarazo tardío a término, ausencia de lactancia materna,

menopausia tardía y otros como hiperplasia atípica, carcinoma *in situ* lobular antecedente de radioterapia en región torácica ³⁷.

Además, los hábitos de estilo de vida, como la alimentación y el índice de masa corporal; Y los factores ambientales, como el consumo de alcohol y cigarrillo, posiblemente pueden aumentar el riesgo de consecuencias adversas- en las mujeres jóvenes ³⁸⁻³⁹.

La anticoncepción oral y la terapia de reemplazo hormonal pueden también jugar un papel; sin embargo, los factores de riesgo específicos para el CM en América Latina permanecen en gran medida sin cuantificar ³.

Biología tumoral en mujer joven

Una mayor proporción de las pacientes con CM en mujer joven presentaron enfermedad en EC II o III que las pacientes adultas de 40 a 49 años (EC II: 44.3% vs 29.9%; EC III: 14.0% vs 7.7%; $p < 0,001$) ³³.

Entre los pacientes con CM en mujer joven, las muy jóvenes (de 15 a 29 años) tenían una enfermedad más avanzada y triple negativo o HER2 que las jóvenes de más edad (de 30 a 39 años). Presentan, en comparación con edades más avanzadas, peor pronóstico y más riesgo de recurrencia locorregional ³³.

Las mujeres jóvenes tienen un perfil biológico más agresivo (negatividad para RE, positividad HER2, p53, aneuploidías del DNA, mayor GH y mayor invasión linfática), tumores más grandes, con compromiso ganglionar que las mujeres menopáusicas ³⁵.

La causa de subtipos más agresivos en mujeres más jóvenes no se comprende completamente. Una hipótesis potencial se relaciona con la composición en la mama joven, premenopáusica, en comparación con el tejido mamario en una adulta, postmenopáusica. Se caracterizaron cuatro subpoblaciones de células mamarias humanas con firmas genéticas distintas: Estromal (CD49f - EpCAM -), luminal maduro (CD49f - EpCAM +), luminal progenitor (CD49f + EpCAM +) y células madre mamarias (MaSC) enriquecido (CD49f + EpCAM -) ³⁶.

La subpoblación estromal varía significativamente entre las mujeres en ambos grupos de edad y se excluyó del análisis. Se encontró en mujeres adultas una expansión de la subpoblación luminal progenitor y luminal maduro y una disminución de la subpoblación células madre mamarias enriquecido. Este hallazgo está relacionado con la disminución de los niveles séricos de estradiol y progesterona en la menopausia. El perfil de expresión génica de estas subpoblaciones reveló similitudes con subtipos específicos de CM, y la mayoría de los subtipos de CM fueron más similares al luminal progenitor y luminal maduro. Debido a que la edad es un factor de riesgo establecido, estos hallazgos sugieren que la subpoblación luminal expandida puede ser un objetivo potencial de tumorigénesis en mujeres mayores ³⁶.

Cáncer de mama familiar y hereditario

Los síndromes hereditarios y genéticos son más frecuentes entre los pacientes jóvenes con CM y requieren asesoramiento genético ³⁵.

Los genes de los tumores de mama, en mujeres jóvenes en comparación con mujeres mayores, tienen importancia biológica, tienen roles en la función inmune, en la hipoxia, en la biología de las células madre, en la apoptosis, en la función p53 y BRCA1, y en las rutas como mTOR / rapamicina y PTEN (ruta PI3K) ³⁶. Los genes más comunes en el CM hereditario son BRCA, p53 y PTEN ^{36,40}.

La probabilidad de que una mujer menor de 35 años albergue una mutación BRCA1 o BRCA2 fue del 9.4 % en comparación con un control de la población de 0.2% ³⁶. En mujeres latinas, se debe tener en cuenta su ascendencia genética, se han informado en Argentina y Perú mutaciones fundadoras en BRCA2 3034 del 4. Al determinar mutaciones fundadoras, se disminuyen costos en las pruebas de detección, y así se abarca mayor número de mujeres ⁴¹. Las mujeres que tienen una predisposición genética al CM, como la mutación del gen BRCA, también deben ser informadas sobre la posibilidad de un diagnóstico genético previo a la preservación de la fertilidad ⁴².

El CM es el tumor más frecuente en el síndrome de Li-Fraumeni, y aquellos con mutaciones de la línea germinal TP53, casi un tercio desarrollan CM antes de los 30 años ³⁶.

La enfermedad de Cowden, causada por mutaciones en el gen PTEN, es extremadamente rara y también se asocia con otros tumores, particularmente de piel, tiroides y endometrio ³⁶.

Diagnóstico en la mujer joven

El CM en la mujer joven es peor por varias razones: edad joven de las pacientes, diagnóstico tardío, a menudo EC avanzado (tamaño mayor, compromiso ganglionar y metástasis) y perfil histológico agresivo ^{43,44}. Mayor incidencia en la sobreexpresión del gen HER2 o su amplificación, siendo en mujeres blancas más frecuente que en mujeres negras e hispanas. El segundo subtipo más común es el triple negativo, siendo más común para mujeres negras e hispanas ^{44,45}. La prevalencia reportada de enfermedad triple negativa en América Latina en mujeres jóvenes oscila entre 18% y 35%, con las tasas más altas reportadas en países como México y Perú ⁴⁶.

El tipo histológico más frecuente es el carcinoma ductal infiltrante, con una tasa similar a la reportada en el CM en general. El 84% de los casos serán cánceres indiferenciados. La proporción de carcinoma lobular invasivo fue menor que la observada en los CM en general (4,3% versus 10-15%) y el carcinoma in situ fue poco común (3,5% versus 10 a 15%) ⁴³.

El examen clínico de mama en mujeres mayores de 30 años en Perú tiene una sensibilidad del 40 a 69% y una especificidad del 88 a 99%. En la presentación clínica lo usual es el tumor palpable. Y si permanece más de 14 días es indicación de una ecografía mamaria. En tumor sólido y/o quiste complejo, se indica una Biopsia Core para el diagnóstico ^{46,47}.

Diagnóstico imagenológico en la mujer joven

En mujeres jóvenes sintomáticas la primera prueba a realizar es la ecografía mamaria, con una sensibilidad superior a la mamografía. Sin embargo, la sensibilidad de la combinación de la mamografía y la ecografía mamaria es superior al 95% ^{48,49}.

La sensibilidad de la mamografía disminuye en mujeres jóvenes con mamas muy densas (63%). Lo que retrasa el diagnóstico, aumentando el riesgo de metástasis

axilares en 0.9%. La especificidad es del 87% al 99%. La sensibilidad de la mamografía digital en mujeres jóvenes es de 57% en comparación con la mamografía analógica 27% ^{44,50}.

En mujeres jóvenes la sensibilidad de la resonancia magnética (RM) es 100%. Y reconoce lesiones concurrentes en la mama del mismo lado o en la mama contralateral. También, la combinación mamografía y RM para el tamizaje de mujeres jóvenes con alto riesgo de CM aumenta la tasa de detección (sensibilidad de 93-100%). Tener en cuenta que la RM mamaria incrementa la tasa de mastectomías ⁵¹.

Se usa el mismo sistema de estadiaje TNM de la AJCC que en la mujer adulta. En tumores T3 y T4 con ganglios positivos es necesario llevar a cabo estudios de extensión con ecografía o RM. Sin embargo, en mujeres jóvenes sin síntomas y con ganglios negativos, no es necesario, dado que la posibilidad de metástasis es baja ⁵¹.

Cirugía conservadora Vs. Mastectomía

En mujeres jóvenes con CM el tratamiento es más agresivo que en mujeres con CM mayores, puesto que tienen más probabilidad de recurrencia. De manera que el tratamiento local y regional con cirugía y radioterapia es una prioridad ³⁴.

La principal regla es controlar localmente la enfermedad y evitar las metástasis. Para lo cual es necesario planificar el tratamiento con un grupo interdisciplinario ⁵².

Las pacientes jóvenes con CM tienen más posibilidad de recurrencia locoregional luego de la cirugía conservadora, no obstante, no se aconseja mastectomía radical modificada en todas las mujeres jóvenes ⁵³. Considerar que si se elige cirugía de conservación es necesario radioterapia para prevenir la recurrencia local ^{34,55}.

Actualmente ya no se realiza disección axilar en todas las pacientes, siendo una opción la biopsia del ganglio centinela ⁵⁴. Incluso en paciente con tumores iniciales con compromiso de 1 a 2 GC se les brinda radioterapia axilar ⁵⁵.

Pacientes jóvenes con CM prefieren optar más por la cirugía reconstructiva que las pacientes mayores. Mejorando la percepción de la imagen corporal, las relaciones de pareja y otros aspectos psicológicos ⁵⁶.

Tratamiento sistémico en mujer joven

El riesgo de recidiva tras el tratamiento local con cirugía es elevado, por esta razón en pacientes jóvenes es usual el tratamiento sistémico. La decisión final de administrar tratamiento adyuvante sistémico debe basarse en el riesgo individual de recidiva y la previsible sensibilidad a cada tratamiento. Se recomienda determinar el GH, receptor de estrógenos, receptor de progesterona, estado Ki67 y HER2 para ayudar al pronóstico. También se pueden utilizar plataformas genéticas pronósticas para pacientes con receptor de estrógenos positivo y ganglios negativos (MammaPrint®, Oncotype DX®, Prosigna® o EndoPredict®). Están en investigación la secuenciación de próxima generación, la biopsia líquida, infiltración de linfocitos tumorales y determinación de PD-1 ⁵⁷. En pacientes jóvenes con RH positivos se propone quimioterapia junto con hormonoterapia. El mejor esquema de QT es una secuencia de antraciclinas y taxanos, y si fuera el caso trastuzumab que ejerce su acción contra el Factor de Crecimiento Epidérmico Humano (HER2) ⁵⁸.

Terapia endocrina en mujer joven

La hormonoterapia se da a las mujeres jóvenes < de 35 años premenopáusicas con CM y con receptores hormonales positivos. Incluyen tamoxifeno 20 mg por día por 5 años o tamoxifeno con supresión ovárica o un inhibidor de aromatasa (exemestano 25 mg por día), con tasas altas de ausencia de recurrencia ⁵⁹. En especial para mujeres más jóvenes, que tienen más riesgo de recurrencia, tratadas con quimioterapia ⁶⁰.

Dado que las mujeres jóvenes con CM tienen más posibilidad de recurrencia locorregional, el seguimiento es más frecuente que las demás pacientes. Las pacientes que tuvieron tratamiento sistémico adyuvante tienen mayor riesgo de osteopenia y osteoporosis, por lo que se sugiere periódicamente una densitometría ósea. Las mujeres jóvenes tratadas con tamoxifeno deben tener un examen ginecológico anual por el riesgo de sangrado vaginal anormal. Tener un estilo de vida

saludable se asocia a menos riesgo de recurrencia locorregional y de CM contralateral ⁶¹.

Cáncer de mama asociado al embarazo y embarazo luego del cáncer de mama

Los problemas particulares en la mujer joven con CM, incluyen el diagnóstico, la biología tumoral, la cirugía, asesoramiento genético y el posible desarrollo de CM contralateral ³⁴.

Además, existen consideraciones psicosociales que deben abordarse como parte de un enfoque de equipo integral y multidisciplinario que incluye discusiones sobre función sexual, salud conductual y calidad de vida ³⁴.

La preservación de la fertilidad y el cáncer asociado a la gestación también son problemas específicos de este grupo de edad y deben abordarse en consecuencia ³⁵. Las pacientes jóvenes con CM asociado a la gestación, se presentan en 1 de cada 3000 embarazos ⁵².

Las células madre de la mama normal presentan estados fenotípicos: epiteliales, mesenquimales e híbridos epiteliales / mesenquimales (E / M), estos últimos implicados en la metástasis y el mal pronóstico. Durante la gestación hay un enriquecimiento de células E / M híbridas, lo que sugiere que estas células juegan un papel importante en la morfogénesis durante la lactancia ⁶². La sobreexpresión de cMYC conduce a las células mamarias epiteliales, posteriores al embarazo, a un estado similar a la senescencia, y las perturbaciones de este estado aumentan los cambios fenotípicos malignos ⁶³.

El efecto protector es distinto según los subtipos de CM, paridad y la edad precoz en el primer embarazo. Se vincula una reducción en el riesgo de desarrollar CM luminal, pero no un triple negativo. Se presume que un embarazo temprano podría proteger con menos eficacia contra la lesión premaligna mutante TP53. Las mutaciones de TP53 están altamente ligadas al subtipo triple negativo; Esto podría explicar por qué la resistencia inducida por el embarazo se pierde en triple negativo.⁶⁴ Otros genes mutados frecuentes PIK3CA, MUC17, MUC2, MUC4, MUC12, y MUC20 los cuales aún están en investigación ^{65,66}.

El riesgo individual de CM aumenta temporalmente con el embarazo, sin embargo, a largo plazo es protector ⁶⁷. Ahora si la paciente presenta la mutación del gen BRCA2 (no en el BRCA1) pierde el efecto protector de la multiparidad con más riesgo en los 2 primeros años posterior al embarazo ⁶⁸.

Tanto la preservación de la fertilidad en mujeres diagnosticadas con CM como el embarazo después del tratamiento parecen seguras con respecto a la supervivencia al CM ⁴². La mayoría de los estudios concluyen que el embarazo tras un CM no empeora el pronóstico de la paciente ^{69,70}. Las pacientes jóvenes que quedan embarazadas luego del diagnóstico de CM son aproximadamente el 10%, por lo que es necesario informar a las pacientes acerca de las posibilidades de embarazo y la lactancia posterior al CM y preservación de la fertilidad (Criopreservación de ovocitos, embriones o tejido ovárico) ^{42,71}. Se recomienda esperar más de 2 años después del tratamiento de CM ⁴².

En pacientes jóvenes que recibieron tratamiento para CM y no quieren embarazo se sugiere métodos anticonceptivos no hormonales ⁷².

2.2 Definición de términos básicos

BRCA 1: En el cromosoma 17 se encuentra el gen que favorece la supresión del crecimiento de las células. Las pacientes con la mutación del gen BRCA 1 tienen más riesgo de CM u ovario ⁷³.

BRCA 2: En el cromosoma 13 se encuentra el gen que favorece la supresión del crecimiento de las células. Las pacientes con la mutación del gen BRCA 1 tienen más riesgo de CM u ovario ⁷³.

BI-RADS: Sistema de notificación de imágenes y datos de mama. Método usado por los radiólogos para interpretar y comunicar de manera estandarizada los resultados de exámenes de mamografía, ecografía y RM ⁷³.

Dissección radical de axila: Consiste en extraer los linfonodos de la región axilar, comprendiendo los niveles ganglionares I, II y III ⁷³.

Factor de crecimiento epidérmico humano 2 o HER2/neu: protooncogen HER2/neu (HER2) forma parte de la familia de receptores EGFR, relacionados con el crecimiento, diferenciación y supervivencia celular. Se ubica en el cromosoma 17 y codifica una glicoproteína de 185 Kd. La sobreexpresión de HER2 es un marcador predictivo y pronóstico en cáncer. En CM, se presenta sobreexpresión de HER2 en el 20 a 25%. Los tumores mamarios HER2 positivos presentan crecimiento tumoral acelerado, más recidiva y pronóstico pobre, en especial en pacientes con metástasis ganglionares. Asimismo, es un indicador de respuesta a tratamiento y el criterio de selección para el tratamiento anti-HER2 trastuzumab ^{73,74}.

Sub tipo por inmunohistoquímica: Se constituyen en relación a la expresión o no de marcadores de inmunohistoquímica, siendo el receptor de estrógeno, receptor de progesterona, Cerb B2. De tal forma que se constituyen los grupos: cáncer hormonosensible (expresión de receptores hormonales), triple negativo (RH negativos, Cerb B2 negativo) y sobre expresión del HER 2 (marcación con 3+ del Cerb B2) ^{73,74}.

Mamografía: Estudio radiológico de las mamas, tomado con un aparato (mamógrafo) diseñado especialmente para este fin, con el que podrán efectuar mastografías de pesquisa y de diagnóstico ⁷³.

Menarquia temprana: Edad de la primera menstruación < a los 12 años ⁷⁴.

Menopausia: Cese del periodo menstrual que ocurre a los 50 años y no ha tenido periodo menstrual durante 12 meses seguidos ⁷⁴.

Tamizaje: Se refiere a exámenes aplicados con el fin de identificar una población, aparentemente sana, en mayor riesgo de tener una determinada enfermedad, que hasta ese momento no se les ha diagnosticado ⁷³.

Factores pronósticos: Son conjunto de variables que permiten presumir el resultado, en el momento del diagnóstico que, en ausencia de un tratamiento adyuvante, se relacionan con recidiva tumoral y mortalidad ⁷³.

Terapia adyuvante: Tratamiento recibido posterior a la cirugía ya sea quimioterapia o radioterapia. Su fin primario es aumentar la supervivencia libre de enfermedad y la supervivencia global mediante la eliminación de la enfermedad macroscópica y microscópica para prevenir las recidivas a distancia relacionadas con la mortalidad ^{73,74}.

Terapia sistémica neoadyuvante: Es aquella que se realiza previamente al tratamiento quirúrgico o radioterapia, y cuyo objetivo es mejorar las tasas de supervivencia, aumentar la posibilidad de efectuar cirugía conservadora y/o evaluar la respuesta al tratamiento específicamente en los casos de CM localmente avanzado no inflamatorio, CM inflamatorio y CM operable ^{73,74}.

Tasa de supervivencia global: Es el porcentaje de pacientes que siguen vivos transcurrido un período desde la administración del tratamiento en estudio hasta el último contacto realizado o fecha de muerte ⁷⁴.

Tasa de supervivencia libre de enfermedad: Es el porcentaje de pacientes que siguen vivos sin signos o síntomas de la enfermedad durante el período que transcurre después de terminar un tratamiento para el cáncer ⁷⁴.

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de hipótesis

Por ser un estudio descriptivo, esta investigación no requiere hipótesis.

3.2 Variables y su operacionalización

Variable	Definición	Tipo por su naturaleza	Escala de Medición	Categorías y sus valores	Medio de verificación
Edad	Tiempo transcurrido en años vividos desde el nacimiento.	Cuantitativa	Numérica / ordinal	0-20	Ficha de recolección de datos
				20-40	
Procedencia	Lugar de procedencia del paciente referido en la historia clínica.	Cualitativa	Nominal	Lima- Callao	Ficha de recolección de datos
				Otro departamento	
				Otro país	
Edad de menarquía	Fecha de primera menstruación.	Cuantitativa	Numérica / ordinal	<12 años	Ficha de recolección de datos
				≥12 años	
Menopausia	Estado menopáusico de la paciente referido en la historia clínica.	Cualitativa	Ordinal	Premenopáusica	Ficha de recolección de datos
				Perimenopáusica	
				Postmenopáusica	
Anticoncepción	Método o dispositivo para prevenir el embarazo no deseado. Incluyen métodos de barrera, anticonceptivos hormonales, dispositivos intrauterinos (DIU), esterilización y métodos de comportamiento.	Cualitativa	Dicotómica nominal	Sí	Ficha de recolección de datos
				No	
Paridad	Indica el número de embarazos que alcanzan una edad gestacional viable.	Cualitativa	Dicotómica nominal	Nulípara	Ficha de recolección de datos
				Múltipara	
Edad de primer parto	Fecha de primer parto.	Cuantitativa	Numérica / ordinal	<30 años	Ficha de recolección de datos
				≥30 años	
Antecedente de lactancia materna	Forma de alimentación con leche producida en el seno materno, en	Cualitativa	Dicotómica nominal	Sí	Ficha de recolección de datos
				No	

	embarazos anteriores.				
Primer año tras el parto	Tiempo transcurrido desde el parto, menor o igual a 1 año.	Cualitativa	Dicotómica nominal	Sí	Ficha de recolección de datos
				No	
Diagnóstico asociado a gestación	Diagnóstico de CM realizado durante la gestación o un año después del término de esta.	Cualitativa	Dicotómica nominal	Sí	Ficha de recolección de datos
				No	
Edad Gestacional	Tiempo transcurrido en semanas desde el primer día del último ciclo menstrual hasta la fecha actual.	Cualitativa	Ordinal	Primer trimestre	Ficha de recolección de datos
				Segundo trimestre	
				Tercer trimestre	
Termino de la gestación	Interrupción terapéutica del embarazo o culminación de la gestación.	Cualitativa	Dicotómica nominal	Sí	Ficha de recolección de datos
				No	
Antecedentes personales	Registro de las comorbilidades.	Cualitativa	Dicotómica nominal	Ninguno	Ficha de recolección de datos
				1 o más	
Antecedente oncológico	Antecedente de cáncer diferente al cáncer de mama.	Cualitativa	Dicotómica nominal	Sí	Ficha de recolección de datos
				No	
Antecedente familiar oncológico	Registro de los trastornos sufridos por los familiares de sangre de la paciente.	Cualitativa	Dicotómica nominal	Sí	Ficha de recolección de datos
				No	
Signo y síntomas	Manifestaciones objetivas, clínicamente observadas, así como señales solo percibidas por el paciente.	Cualitativa	Nominal	Tumor	Ficha de recolección de datos
				Tumor + prurito	
				Tumor + secreción por el pezón	
				Flujo sanguinolento por el pezón incidental	
Lateralidad	Ubicación primaria del tumor de mama.	Cualitativa	Nominal	Mama derecha	Ficha de recolección de datos
				Mama izquierda	
				Ambas mamas	
Estadio clínico	Se define por la extensión de la enfermedad determinada por la biopsia inicial, la exploración física y técnicas de imagen.	Cualitativa	Ordinal	Temprano	Ficha de recolección de datos
				Localmente avanzado	
				Metastásico	
Biopsia	Procedimiento diagnóstico para toma del tejido y estudio anatomopatológico.	Cualitativa	Nominal	Core	Ficha de recolección de datos
				Con arpón	
				Intraoperatoria en OI	

Tipo histológico	Clasificación histológica del tumor primario.	Cualitativa	Nominal	Ductal	Ficha de recolección de datos
				Lobulillar	
				Metaplásico	
				Mixto	
				Otro	
Fenotipo	Clasificación del subtipo molecular del tumor primario.	Cualitativa	Nominal	Rh + her2-	Ficha de recolección de datos
				Rh- her2+	
				Rh + Her2+	
				Rh - Her2-	
				No clasificado	
Tratamiento neoadyuvante	Tratamiento que recibe la paciente antes de la cirugía.	Cualitativa	Nominal	Quimioterapia	Ficha de recolección de datos
				Radioterapia	
				Otro	
Cirugía realizada	Tipo de tratamiento quirúrgico realizado.	Cualitativa	Nominal	Mastectomía parcial	Ficha de recolección de datos
				Mastectomía total	
				Ampliación márgenes +BGC	
				Mastectomía parcial + BGC + disección radical de axila	
				Mastectomía total + BGC + disección radical de axila	
				Mastectomía Radical Modificada	
Neoplasia	Masa anormal de tejido que puede ser benigna, potencialmente maligna y maligna.	Cualitativa	Nominal	BENIGNA	Ficha de recolección de datos
				MALIGNA	
				POTENCIALMENTE MALIGNA	
Localización tumoral	Región de la mama en la que se ubica el tumor primario.	Cualitativa	Nominal	CSII	Ficha de recolección de datos
				CSEI	
				CIII	
				CIEI	
				CSID	
				CSED	
				CIID	
				CIED	
				RETROAREOLAR	
Tamaño	Longitud que abarca la lesión medida en cm.	Cuantitativa	Numérica / ordinal	< 2cm	Ficha de recolección de datos
				2-5 cm	

				> 5cm	
Grado histológico	Característica del tumor según la modificación de Elston y Ellis al método clásico de Scarff-Bloom-Richardson.	Cualitativa	Numérica / ordinal	I	Ficha de recolección de datos
				II	
				III	
Grado nuclear	Evaluación del tamaño y forma del núcleo en las células tumorales.	Cualitativa	Numérica / ordinal	1	Ficha de recolección de datos
				2	
				3	
Focos múltiples de carcinoma	Focos distantes al menos 4 cm o cuadrantes o segmentos diferentes.	Cualitativa	Dicotómica nominal	Sí	Ficha de recolección de datos
				No	
Invasión perineural	Característica del tumor.	Cualitativa	Dicotómica nominal	Sí	Ficha de recolección de datos
				No	
Invasión linfovascular	Característica del tumor.	Cualitativa	Dicotómica nominal	Sí	Ficha de recolección de datos
				No	
Carcinoma in situ	Característica del tumor.	Cualitativa	Dicotómica nominal	Sí	Ficha de recolección de datos
				No	
Pezón y región retroareolar libre de infiltración	Característica del tumor.	Cualitativa	Dicotómica nominal	Sí	Ficha de recolección de datos
				No	
Piel libre de infiltración	Característica del tumor.	Cualitativa	Dicotómica nominal	Sí	Ficha de recolección de datos
				No	
Márgenes quirúrgicos, libres	Característica del tumor.	Cualitativa	Dicotómica nominal	Sí	Ficha de recolección de datos
				No	
Ganglios	Numero de ganglios encontrados en la muestra patológica.	Cuantitativa	Numérica / ordinal	<4	Ficha de recolección de datos
				≥4	
Respuesta QT	Respuesta patológica local luego de la quimioterapia neoadyuvante, según sistema Miller & Payne.	Cualitativa	Ordinal	I	Ficha de recolección de datos
				II	
				III	
				IV	
				V	
Complicación de cirugía	Eventualidad que ocurre luego del procedimiento quirúrgico, que retrasa la recuperación, pone en riesgo la función o la vida.	Cualitativa	Dicotómica nominal	Linfedema	Ficha de recolección de datos
				Otro	
				Ninguno	

Mutación BRCA 1 BRCA 2	Examen genético de BRCA 1 BRCA2, que indica anomalía genética.	Cualitativa	Dicotómica nominal	Sí	Ficha de recolección de datos
				No	
Tipo de tratamiento	Terapia recibida por la paciente.	Cualitativa	Nominal	Quimioterapia	Ficha de recolección de datos
				Radioterapia	
				Hormonoterapia	
Recurrencia locorregional	Recidiva del tumor en el mismo órgano del tumor primario.	Cualitativa	Dicotómica nominal	Sí	Ficha de recolección de datos
				No	
Metástasis	Recidiva del tumor a distancia, en una zona diferente del tumor primario.	Cualitativa	Nominal	Hueso	Ficha de recolección de datos
				Pulmón	
				Hígado	
				Cerebro	
				Ganglio	
				Otro	
Sobrevida global	Equivale al tiempo que transcurre desde que un individuo contrae una enfermedad hasta que fallece o se demuestra su curación por un seguimiento mantenido de por vida. Su estudio puede hacerse de forma global o en relación con parámetros específicos (grupos edad, sexo, raza, localización tumoral, tipos de tratamientos, etcétera) en un período de tiempo determinado.	Cuantitativa	Continua	Medida desde el primer día de tratamiento o desde el día de confirmación histológica del diagnóstico hasta la fecha de fallecimiento o último control en la institución.	Análisis estadístico
				2 o más sitios	

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Tipos y diseño

Según la intervención del investigador: Es observacional.

Según el alcance: Es descriptivo.

Según el número de mediciones de la o las variables de estudio: Es transversal.

Según el momento de la recolección de datos: Es retrospectivo.

4.2 Diseño muestral

Población universo

Pacientes mujeres de 40 años de edad o menos con diagnóstico de cáncer de mama y con histología de carcinoma en estadio clínico 0, I, II, III y IV.

Población de estudio

La población estará conformada por pacientes mujeres de 40 años de edad o menos con diagnóstico de cáncer de mama y con histología de carcinoma en estadio clínico 0, I, II, III y IV, atendidos desde el 1 de enero de 2011 hasta el 31 de diciembre del 2015, admitidos en el INEN en Lima-Perú y tratados con terapia estándar para el cáncer de mama.

Tamaño de la muestra

Son 200 pacientes.

Muestreo o selección de la muestra

Se trabajará con toda la población que cumpla con los criterios de selección (Inclusión).

Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Pacientes mujeres con diagnóstico de cáncer de mama de 40 años de edad o menos.

- Pacientes tratados y seguidos en el INEN, cuya evolución de la enfermedad se conocía y cuyo tratamiento se encuentra registrado en la historia clínica.
- Pacientes con estadio clínico 0, I, II, III y IV.

Criterios de exclusión

- Pacientes con historia clínica incompleta.
- Pacientes que dejaron de acudir a sus controles en la institución y la mayor parte de tratamiento fue realizado en otra institución, por lo que se desconoce el tipo y/o esquema de tratamiento.
- Pacientes con diagnóstico histológico que no corresponda a carcinoma de mama (sarcoma, tumor filoides maligno, linfoma, osteoma, etc.).

4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos

Se realizará los permisos correspondientes. La recopilación de la información se realizará en conjunto con un riguroso control de calidad de los datos ingresados al revisar la historia clínica para llenar la hoja de selección de datos. Se realizará la verificación de la información contenida en cada una de las 43 variables. Se llevará a cabo la búsqueda de antecedentes clínicos, patológicos y sobrevida en la historia clínica.

Se pondrá énfasis en el seguimiento de los pacientes. Para tal efecto, se realizarán llamadas a los números telefónicos usados como referencia en las historias clínicas para verificar el estado de salud de las pacientes. Además, se usará el Registro Nacional de identificación y estado Civil (RENIEC) para conocer el estado de aquellos pacientes que habrán sido perdidos en seguimiento y no podrán ser contactados telefónicamente.

Instrumentos de recolección y medición de variables

El instrumento de recolección de datos, diseñada por la investigadora, consiste de una ficha (ver Anexo). La misma que fue validada mediante juicio de expertos por médicos asistentes del Departamento de Cirugía Oncológica del INEN.

4.4 Procesamiento y análisis de datos

Se realizará un análisis descriptivo de la información a través de tablas de distribución de frecuencias para las variables categóricas y medidas resumen para las variables numéricas.

Para el análisis de supervivencia global (SG), el tiempo de seguimiento será determinado a partir de la fecha del diagnóstico hasta la fecha de muerte o de último contacto. Y para el caso de la supervivencia libre de enfermedad, desde la fecha de cirugía hasta la fecha de diagnóstico de recaída o del último control, definiéndose la recaída como la aparición de tejido neoplásico en el lugar anatómico previamente tratado con cirugía u otro órgano.

Las curvas de supervivencia se estimarán con el método Kaplan-Meier. La prueba log-rank se usará para determinar la significancia estadística de las diferencias observadas entre las curvas de supervivencia según las características clínico patológicas. Todas las evaluaciones estadísticas se realizaron a un nivel de significancia de 5%. Los gráficos de supervivencia mostrarán hasta 5 años de seguimiento.

Los datos fueron procesados utilizando el paquete estadístico SPSS versión 26.0.

4.5 Aspectos éticos

La investigadora se compromete a cumplir estrictamente con las normas de los códigos de ética del Colegio Médico y de la Universidad de San Martín de Porres en relación a la investigación en humanos. Se garantiza la confidencialidad de la información obtenida. Los formularios con la información recolectada fueron archivados en ambientes de trabajo de la investigadora principal, manejadas exclusivamente por ella, al ser un estudio retrospectivo sin participación de pacientes, el anonimato de la población estuvo respetado.

CRONOGRAMA

PASOS	2020							2021				
	MARZO	JULIO	AGOSTO	SEPTIEMBRE	OCTUBRE	NOVIEMBRE	DICIEMBRE	ENERO	FEBRERO	MARZO	ABRIL	MAYO
Redacción final del proyecto de investigación	X	X	X	X								
Aprobación del proyecto de investigación					X							
Recolección de datos						X	X					
Procesamiento y análisis de datos								X				
Elaboración del informe									X			
Correcciones del trabajo de investigación										X		
Aprobación del trabajo de investigación											X	
Publicación del artículo científico												X

PRESUPUESTO

Para la ejecución del presente trabajo de investigación, será necesario proveer de los siguientes recursos:

Concepto	Monto estimado (soles)
Material de escritorio	300.00
Soporte especializado	600.00
Anillados del proyecto de investigación	300.00
Transcripción	300.00
Impresiones	500.00
Logística	300.00
Traslados	400.00
TOTAL	2700.00

FUENTES DE INFORMACIÓN

- 1 Global Burden of Disease Cancer Collaboration, Fitzmaurice C, Abate D, et al. Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived with Disability, and Disability-Adjusted Life-Years for 29 Cancer Groups, 1990 to 2017: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study [published online ahead of print, 2019 Sep 27]. *JAMA Oncol.* 2019;5(12):1749-1768.
- 2 Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *Cancer J Clin.* 2018;68(6):394-424.
- 3 Carioli G, Bertuccio P, Malvezzi M, Rodriguez T, Levi F, Boffetta P, et al. Cancer mortality predictions for 2019 in Latin America. *Int J Cancer.* 2020;147(3):619-632.
- 4 Villarreal-Garza C, Aguila C, Magallanes-Hoyos MC, Mohar A, Bargalló E, Meneses A, et al. Breast cancer in young women in Latin America: an unmet, growing burden. *Oncologist.* 2013;18 Suppl:26-34.
- 5 Guo F, Kuo YF, Shih YC, Giordano SH, Berenson AB. Trends in breast cancer mortality by stage at diagnosis among young women in the United States. *Cancer.* 2018;124(17):3500-3509.
- 6 Plan nacional para la prevención y control de Cáncer de Mama en Perú 2017-2021 (R.M. N° 442-2017/MINSA) / Ministerio de Salud. Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública. Dirección de Prevención y Control de Cáncer. Lima: MINSA; 2017.
- 7 Zelle SG, Vidaurre T, Abugattas JE, Manrique JE, Sarria G, Jeronimo J, et al. Cost-effectiveness analysis of breast cancer control interventions in Peru. *PLoS One.* 2013;8(12):e82575.
- 8 Gutarra R, Campos T, Samalvides F. Costo utilidad de intervenciones preventivas para cáncer de mama en Perú. *Rev Peru Ginecol Obstet.* 2012; 58:253-261.
- 9 Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Memoria anual 2013. Plan Esperanza. Plan nacional para la atención integral del cáncer y el mejoramiento del acceso a los servicios oncológicos en Perú. Lima: INEN; 2013.

- 10 Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Registro de Cáncer de Lima Metropolitana. Incidencia y Mortalidad 2010- 2012. Informe Ejecutivo. Departamento de Epidemiología y Estadística. Lima: INEN; 2016.
- 11 Montes S, Murga J, Rau C, Flores CJ, Castillo M, Ponce J, et al. Características clínicas y patológicas según subtipos moleculares del cáncer de mama en mujeres ≤ 45 años en la población de Oncosalud del 2010 a 2013. *Carcinos*. 2016;6(2):55-6.
- 12 Morante ZD, Pacheco C, Limón RS, Neciosup S, Gomez HL. Cáncer de mama en pacientes jóvenes, doce años de experiencia en una sola institución. [resumen]. En: Actas del trigésimo octavo Simposio Anual de Cáncer de Mama San Antonio CTRC-AACR: 8 al 12 de diciembre de 2015; San Antonio, TX. Filadelfia (PA): AACR; *Cancer Res*. 2016;76(4): Resumen nr P1-07-18.
- 13 Ministerio de Salud. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y control de Enfermedades. Carga de Enfermedad en Perú. Estimación de los años de vida saludables perdidos 2018. Lima: MINSA; 2018.
- 14 Anderson BO, Petrek JA, Byrd DR, Senie RT, Borgen PI. Pregnancy influences breast cancer stage at diagnosis in women 30 years of age and younger. *Ann Surg Oncol*. 1996;3:204-211.
- 15 Noyes RD, Spanos WJ, Montague ED. Cáncer de mama en mujeres menores de 30 años. *Cancer*. 1982;49:1302-1307.
- 16 Villarreal-Garza C, Platas A, Miaja M, Fonseca A, Mesa-Chavez F, Garcia-Garcia M, et al. Young Women With Breast Cancer in Mexico: Results of the Pilot Phase of the Joven & Fuerte Prospective Cohort. *JCO Glob Oncol*. 2020;6:395-406.
- 17 Fabiano V, Mandó P, Rizzo M, Ponce C, Coló F, Loza M, et al. Breast Cancer in Young Women Presents With More Aggressive Pathologic Characteristics: Retrospective Analysis From an Argentine National Database. *JCO Glob Oncol*. 2020;6:639-646.
- 18 Romieu I, Biessy C, Torres-Mejía G, Ángeles-Llerenas A, Sánchez GI, Borrero M, et al. Project profile: a multicenter study on breast cancer in young women in Latin America (PRECAMA study). *Salud Publica Mex*. 2019;61(5):601-608.
- 19 Partridge AH, Ruddy KJ, Barry WT, Greaney ML, Ligibel JA, Sprunck-Harrild KM, et al. A randomized study to improve care for young women with breast

- cancer at community and academic medical oncology practices in the United States: The Young and Strong study. *Cancer*. 2019;125(11):1799-1806.
- 20 Patel A, Wang WJ, Warnack E, Joseph KA, Schnabel F, Axelrod D, et al. Surgical treatment of young women with breast cancer: Public vs private hospitals. *Breast J*. 2019;25(4):625-630.
- 21 Franzoi MA, Rosa DD, Zaffaroni F, Werutsky G, Simon S, Bines J, et al. Advanced Stage at Diagnosis and Worse Clinicopathologic Features in Young Women with Breast Cancer in Brazil: A Subanalysis of the AMAZONA III Study (GBECAM 0115). *J Glob Oncol*. 2019;5:1-10.
- 22 Alabdulkareem H, Pinchinat T, Khan S, Landers A, Christos P, Simmons R, et al. The impact of molecular subtype on breast cancer recurrence in young women treated with contemporary adjuvant therapy. *Breast J*. 2018;24(2):148-153.
- 23 Metelková A, Skálová A, Fínek J. Breast Cancer in Young Women - Correlation of Clinical Histomorphological, and Molecular-genetic Features of Breast Carcinoma in Women Younger than 35 Years of Age. *Klin Oncol*. 2017;30(3):202-209.
- 24 Villarreal-Garza C, Castro-Sánchez A, Platas A, Miaja M, Mohar-Betancourt A, Barragan-Carrillo R, et al. "Joven & Fuerte": Program for Young Women with Breast Cancer in Mexico - Initial Results. *Rev Invest Clin*. 2017;69(4):223-228.
- 25 Villarreal-Garza C, Mohar A, Bargallo-Rocha JE, Lasa-Gonsebatt F, Reynoso-Noverón N, Matus-Santos J, et al. Molecular Subtypes and Prognosis in Young Mexican Women With Breast Cancer. *Clin Breast Cancer*. 2017;17(3):e95-e102.
- 26 Rocha-Brischiliari SC, Oliveira RR, Andrade L, Brischiliari A, Gravena AA, Carvalho MD, et al. The Rise in Mortality from Breast Cancer in Young Women: Trend Analysis in Brazil. *PloS One*. 2017;12(1):e0168950.
- 27 Kataoka A, Iwamoto T, Tokunaga E, Tomotaki A, Kumurano H, Miyata H, et al. Young adult breast cancer patients have a poor prognosis independent of prognostic clinicopathological factors: a study from the Japanese Breast Cancer Registry. *Breast Cancer Res Treat*. 2016;160(1):163-172.
- 28 Meiss RP, Chuit R, Novelli JE, Abalo E, Lorusso A, Gago FE, et al. Breast Cancer in Argentina: Analysis from a Collaborative Group for the Study of Female Breast Cancer. *J Can Epi Treat*. 2016;1(2):5-16.

- 29 Abrahão K, Bergmann A, Aguiar SS, Thuler LC. Determinants of advanced stage presentation of breast cancer in 87,969 Brazilian women. *Maturitas*. 2015;82(4):365-370.
- 30 De Deus R, Carvalho FM, Bacchi CE. Breast cancer in very young women: Clinicopathological study of 149 patients ≤ 25 years old. *Breast*. 2015;24(4):461-467.
- 31 Acevedo F, Camus M, Sanchez C. Breast cancer at extreme ages-a comparative analysis in Chile. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2015;16(4):1455-1461.
- 32 Larrea L. Características clínico patológicas del cáncer de mama en mujeres menores de cincuenta años, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, 2009 – 2010. *Revista Médica Carrionica*. 2016;3(1):15.
- 33 Murphy BL, Day CN, Hoskin TL, Habermann EB, Boughey JC. Adolescents and young adults with breast cancer have more aggressive disease and treatment than patients in their forties. *Ann Surg Oncol*. 2019;26:3920–3930.
- 34 Menen RS, Hunt KK. Considerations for the treatment of young patients with breast Cancer. *Breast J*. 2016;22(6):667-672.
- 35 Seidler S, Huber D. Breast cancer in young women: implications for clinical practice. *Rev Med Suisse*. 2020;16(695):1106-1113.
- 36 Tichy JR, Lim E, Anders CK. Breast cancer in adolescents and young adults: a review with a focus on biology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2013;11(9):1060-1069.
- 37 Landier W, Skinner R, Wallace WH, Hjorth L, Mulder RL, Wong FL, et al. Surveillance for Late Effects in Childhood Cancer Survivors. *J Clin Oncol*. 2018;36(21):2216-2222.
- 38 Bagnardi V, Rota M, Botteri E, Tramacere I, Islami F, Fedirko V, et al. Alcohol consumption and site-specific cancer risk: a comprehensive dose-response meta-analysis. *Br J Cancer*. 2015;112(3):580-593.
- 39 Rosenberg L, Boggs DA, Bethea TN, Wise LA, Adams-Campbell LL, Palmer JR. A prospective study of smoking and breast cancer risk among African-American women. *Cancer Causes Control*. 2013;24(12):2207-2215.
- 40 Gómez-Flores L, Álvarez-Gómez RM, Villarreal-Garza C, Wegman-Ostrosky T, Mohar A. Breast cancer genetics in young women: What do we know? *Mutat Res*. 2017;774:33-45.
- 41 Ossa CA, Torres D. Founder and Recurrent Mutations in BRCA1 and BRCA2 Genes in Latin American Countries: State of the Art and Literature Review.

- Oncologist. 2016;21(7):832-839.
- 42 Ter Welle-Butalid MEE, Vriens IJHI, Derhaag JGJ, Leter EME, de Die-Smulders CEC, Smidt MM, et al. Counseling young women with early breast cancer on fertility preservation. *J Assist Reprod Genet.* 2019;36(12):2593-2604.
 - 43 Langer A, Mohallem M, Stevens D, Rouzier R, Lerebours F, Chérel P. A single-institution study of 117 pregnancy-associated breast cancers (PABC): Presentation, imaging, clinicopathological data and outcome. *Diagn Interv Imaging.* 2014;95(4):435-441.
 - 44 Shoemaker ML, White MC, Wu M, Weir HK, Romieu I. Differences in breast cancer incidence among young women aged 20-49 years by stage and tumor characteristics, age, race, and ethnicity, 2004-2013. *Breast Cancer Res Treat.* 2018;169(3):595-606.
 - 45 Gómez-Flores L, Castro-Sánchez A, Peña-Curiel O, Mohar-Betancourt A. Molecular Biology in Young Women with Breast Cancer: From Tumor Gene Expression to DNA Mutations. *Rev Invest Clin.* 2017;69(4):181-192.
 - 46 Caglevic C, Anabalón J, Soza C, Milla E, Gaete F, Carrasco AM, et al. Triple-negative breast cancer: the reality in Chile and in Latin America. *Ecancermedalscience.* 2019;13:893.
 - 47 Berg WA, Bandos AI, Mendelson EB, Lehrer D, Jong RA, Pisano ED. Ultrasound as the Primary Screening Test for Breast Cancer: Analysis from ACRIN 6666. *J Natl Cancer Inst.* 2015;108(4):367.
 - 48 Weigert J, Steenbergen S. The connecticut experiments second year: ultrasound in the screening of women with dense breasts. *Breast J.* 2015;21(2):175-180.
 - 49 Scheel JR, Lee JM, Sprague BL, Lee CI, Lehman CD. Screening ultrasound as an adjunct to mammography in women with mammographically dense breasts. *Am J Obstet Gynecol.* 2015;212(1):9-17.
 - 50 Conant EF, Beaber EF, Sprague BL, Herschorn SD, Weaver DL, Onega T, et al. Breast cancer screening using tomosynthesis in combination with digital mammography compared to digital mammography alone: a cohort study within the PROSPR consortium. *Breast Cancer Res Treat* 2016;156(1):109-16.
 - 51 Wernli KJ, Ichikawa L, Kerlikowske K, Buist DSM, Brandzel SD, Bush M, et al. Surveillance Breast MRI and Mammography: Comparison in Women with a Personal History of Breast Cancer. *Radiology.* 2019;292(2):311-318.

- 52 Shah NM, Scott DM, Kandagatla P, Moravek MB, Cobain EF, Burness ML, et al. Young Women with Breast Cancer: Fertility Preservation Options and Management of Pregnancy-Associated Breast Cancer. *Ann Surg Oncol*. 2019;26(5):1214-1224.
- 53 Hooper RC, Hsu J, Duncan A, Bensenhaver JM, Newman LA, Kidwell KM, et al. Breast Cancer Knowledge and Decisions Made for Contralateral Prophylactic Mastectomy: A Survey of Surgeons and Women in the General Population. *Plast Reconstr Surg*. 2019;143(5):936e-945e.
- 54 Botteri E, Veronesi P, Vila J, Rotmensz N, Galimberti V, Thomazini MV, et al. Improved prognosis of young patients with breast cancer undergoing breast-conserving surgery. *Br J Surg*. 2017;104(13):1802-1810.
- 55 Johnson RH, Anders CK, Litton JK, Ruddy KJ, Bleyer A. Breast cancer in adolescents and young adults. *Pediatr Blood Cancer*. 2018;65(12):e27397.
- 56 Teo I, Reece GP, Christie IC, Guindani M, Markey MK, Heinberg LJ, et al. Body image and quality of life of breast cancer patients: influence of timing and stage of breast reconstruction. *Psychooncology*. 2016;25(9):1106-1112.
- 57 Colomer R, Aranda-López I, Albanell J, García-Caballero T, Ciruelos E, López-García MÁ, et al. Biomarkers in breast cancer: A consensus statement by the Spanish Society of Medical Oncology and the Spanish Society of Pathology. *Clin Transl Oncol*. 2018;20(7):815-826.
- 58 Sparano JA, Gray RJ, Makower DF, Pritchard KI, Albain KS, Hayes DF, et al. Adjuvant Chemotherapy Guided by a 21-Gene Expression Assay in Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2018;379(2):111-121.
- 59 Francis PA, Pagani O, Fleming GF, Walley BA, Colleoni M, Láng I, et al. Tailoring Adjuvant Endocrine Therapy for Premenopausal Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2018;379(2):122-137.
- 60 Razavi P, Chang MT, Xu G, Bandlamudi C, Ross DS, Vasan N, et al. The Genomic Landscape of Endocrine-Resistant Advanced Breast Cancers. *Cancer Cell*. 2018;34(3):427-438.e6
- 61 Cuzick J, Sestak I, Cawthorn S, Hamed H, Holli K, Howell A, et al. Tamoxifen for prevention of breast cancer: extended long-term follow-up of the IBIS-I breast cancer prevention trial. *Lancet Oncol*. 2015;16(1):67-75.
- 62 Thong T, Wang Y, Brooks MD, Lee CT, Scott C, Balzano L, et al. Hybrid Stem Cell States: Insights Into the Relationship Between Mammary Development and

- Breast Cancer Using Single-Cell Transcriptomics. *Front Cell Dev Biol.* 2020;8:288.
- 63 Feigman MJ, Moss MA, Chen C, Cyrill SL, Ciccone MF, Trousdell MC, et al. Pregnancy reprograms the epigenome of mammary epithelial cells and blocks the development of premalignant lesions. *Nat Commun.* 2020;11(1):2649.
- 64 Nguyen B, Venet D, Lambertini M, Desmedt C, Salgado R, Horlings HM, et al. Imprint of parity and age at first pregnancy on the genomic landscape of subsequent breast cancer. *Breast Cancer Res.* 2019;21(1):25.
- 65 Pereira B, Chin SF, Rueda OM, Vollan HK, Provenzano E, Bardwell HA, et al. The somatic mutation profiles of 2,433 breast cancers refines their genomic and transcriptomic landscapes. *Nat Commun.* 2016;7:11479.
- 66 Nguyen B, Venet D, Azim HA Jr, Brown D, Desmedt C, Lambertini M, et al. Breast cancer diagnosed during pregnancy is associated with enrichment of non-silent mutations, mismatch repair deficiency signature and mucin mutations. *NPJ Breast Cancer.* 2018;4:23.
- 67 Reyes E, Xercavins N, Saura C, Espinosa M, Gil A, Cordoba O. Breast cancer during pregnancy: matched study of diagnostic approach, tumor characteristics, and prognostic factors. *Tumori.* 2020;6:30.
- 68 Ruiz R, Herrero C, Strasser-Weippl K, Touya D, St Louis J, Bukowski A, et al. Epidemiology and pathophysiology of pregnancy-associated breast cancer: A review. *Breast.* 2017;35:136-141.
- 69 Russo J. Reproductive history and breast cancer prevention. *Horm Mol Biol Clin Investig.* 2016;27(1):3-10.
- 70 Song W, Wang R, Jiang W, Yin Q, Peng G, Yang R, et al. Hormones induce the formation of luminal-derived basal cells in the mammary gland. *Cell Res.* 2019;29(3):206-220.
- 71 Miaja M, Platas A, Martinez-Cannon BA. Psychological Impact of Alterations in Sexuality, Fertility, and Body Image in Young Breast Cancer Patients and Their Partners. *Rev Invest Clin.* 2017;69(4):204–209.
- 72 Rosenberg SM, Partridge AH. Management of breast cancer in very young women. *Breast.* 2015;24(2):154-158.
- 73 Instituto Mexicano del Seguro Social. Tratamiento del Cáncer de mama en segundo y tercer nivel de atención. 2017. México: IMSS; 2017.
- 74 Gómez H, Viqil C, Moscol A, Velarde R, Poquioma E, Vallejos C. Descripción y

Evolución del cáncer de Mama en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (2000-2002). Lima: INEN; 2014.

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

Título	Pregunta de Investigación	Objetivos	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
<p>Características clínicas patológicas y sobrevida en mujeres jóvenes con cáncer de mama Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas 2011-2015</p>	<p>¿Cuáles son las características clínicas patológicas y la sobrevida en mujeres jóvenes con cáncer de mama en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas desde el 2011 hasta el 2015?</p>	<p>Objetivo general</p> <p>Describir las características clínicas patológicas y la sobrevida en mujeres jóvenes con cáncer de mama en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas desde el 2011 hasta el 2015.</p> <p>Objetivos específicos</p> <p>Describir las características clínicas en mujeres jóvenes con cáncer de mama.</p> <p>Describir las características patológicas en mujeres jóvenes con cáncer de mama.</p> <p>Describir la sobrevida en mujeres jóvenes con cáncer de mama.</p>	<p>Observacional. Descriptivo, transversal y retrospectivo.</p>	<p>La población estuvo conformada por pacientes mujeres de 40 años de edad o menos con diagnóstico de cáncer de mama y con histología de carcinoma en EC 0, I, II, III y IV, atendidos desde el 01 de enero del 2011 hasta el 31 de diciembre del 2015, admitidos en el INEN en Lima-Perú y tratados con terapia estándar para el cáncer de mama.</p>	<p>Ficha de recolección de datos</p>

Estadio clínico.....

T clínico

- | | |
|---------------------------------|--------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Tx | <input type="checkbox"/> T2 |
| <input type="checkbox"/> Tcis | <input type="checkbox"/> T3 |
| <input type="checkbox"/> Tpayet | <input type="checkbox"/> T4 |
| <input type="checkbox"/> T0 | <input type="checkbox"/> NO REGISTRA |
| <input type="checkbox"/> T1 | |

N clínico

- | | |
|-----------------------------|--------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Nx | <input type="checkbox"/> N2 |
| <input type="checkbox"/> N0 | <input type="checkbox"/> N3 |
| <input type="checkbox"/> N1 | <input type="checkbox"/> NO REGISTRA |

M clínico

- | | |
|-----------------------------|--------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Mx | <input type="checkbox"/> M1 |
| <input type="checkbox"/> M0 | <input type="checkbox"/> NO REGISTRA |

Informe ecográfico

- Otra institución
- INEN

Ecografía mamaria

- | | |
|-----------------------------------|-----------------------------|
| <input type="checkbox"/> BIRADS 0 | <input type="checkbox"/> 4a |
| <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 4b |
| <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 5 |
| <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 6 |

Mamografía

- | | |
|-----------------------------------|-----------------------------|
| <input type="checkbox"/> BIRADS 0 | <input type="checkbox"/> 4a |
| <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 4b |
| <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 5 |
| <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 6 |

Resonancia magnética

- | | |
|-----------------------------------|-----------------------------|
| <input type="checkbox"/> BIRADS 0 | <input type="checkbox"/> 4a |
| <input type="checkbox"/> 1 | <input type="checkbox"/> 4b |
| <input type="checkbox"/> 2 | <input type="checkbox"/> 5 |
| <input type="checkbox"/> 3 | <input type="checkbox"/> 6 |

Estudios de extensión

- Si
- No

Radiografía de tórax

Ecografía de abdomen

Tac tórax
Tac abdomen
Tac de cerebro.....
Gammagrafía

Biopsia

- Core
- Con arpón
- Intraoperatoria en OI

Resultado de biopsia.....RE () RP () HER2 () KI67% () P53 ()

Fenotipo subtipo molecular

- RH + HER2-
- RH + HER2+
- RH- HER2+
- RH - HER2-
- No clasificado

Término de la gestación: ()Si ()No

Tratamiento neoadyuvante

- QT
- RT
- Otro

Cirugía programada

- Mastectomía parcial
- Mastectomía total
- Ampliación márgenes +BGC
- Mastectomía Radical Modificada

Cirugía realizada

- Mastectomía parcial
- Mastectomía total
- Ampliación márgenes +BGC
- Mastectomía parcial + BGC + disección radical de axila
- Mastectomía total + BGC + disección radical de axila
- Mastectomía Radical Modificada

Informe parafina definitivo:

Tipo histológico.....

Neoplasia

- BENIGNA POTENCIALMENTE
- MALIGNA MALIGNA

Localización tumoral

- CSII CSEI

CIII

CIEI

CSID

CSED

CIID

CIED

RETROAREOLAR

Tamaño tumoral.....

Grado histológico

I

II

III

Grado nuclear

1

2

3

Focos múltiples de carcinoma (Focos distante al menos 4 cm o cuadrantes o segmentos diferentes)

Presente

Ausente

Invasión perineural

Presente

Ausente

Invasión linfovascular

Presente

Ausente

Carcinoma in situ

Presente

No se identifica

Otro

Pezón y región retroareolar

Libre

infiltración

Piel

Libre

Invasión

Márgenes quirúrgicos

Libres

En contacto

Otro

Tejido mamario no tumoral

mastitis

Otro

Ninguno

T patológico.....

N patológico.....

Ganglios.....

Respuesta QT

I

II

III

IV

V

Respuesta ganglios

- A D
 B OTRA
 C

Complicación de cirugía

- Linfedema
 Otro
 Ninguno

Tratamiento después de la cirugía

- QT ADYUVANTE SOOB
 QT PALIATIVA TRASTUZUMAB
 RT ADYUVANTE INMUNOTERAPIA OTRO
 RT PALIATIVA OTRO
 HT TAMOXIFENO NINGUNA
 HT OTRO

Lactancia post parto: Si No

Tratamiento anticonceptivo no hormonal: Si No

Preservación de la fertilidad: Si No

Embarazo posterior mayor de 2 años: Si No

Reconstrucción: Si No

Mutación: Si No

Tipo de mutación:

- BRCA1
 BRCA2
 P53:

Recidiva

- Locorregional (cicatriz, otra mama)
 Metástasis

Lugar de recurrencia

- Hueso Ganglio
 Pulmón Otro
 Hígado 2 o más sitios
 Cerebro

Seguimiento

- Viva
 Muerta
 Perdida de vista

Fecha de última consulta (viva o perdida de vista): //

Fecha de fallecimiento: //