

**UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS DE HOLGUÍN
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS "MARIANA GRAJALES COELLO"
HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO "VLADIMIR ILICH LENIN"**

**Aspectos clínicos, moleculares y reproductivos del cáncer de mama en
menores de 40 años. Holguín. 2016 a 2018.**

Autores: Dra Nítza Julia Sanz Pupo, Dr Frank A. Fernández Sanz, Dr Pedro L. Fernández Sanz, Lic. Yuna V. Díaz Rojas, Dra Yamilka Rodríguez Alberteri, Dr Juan Carlos Pérez Mesa

Centro Oncológico Territorial de Holguín. Hospital Docente Universitario Vladimir Ilich Lenin

RESUMEN

Se realizó un estudio observacional descriptivo transversal en mujeres menores de 40 años con diagnóstico de cáncer de mama en sus primeros objetivos y analítico transversal para establecer la asociación entre variables analizadas. El universo de estudio estuvo constituido por 30 pacientes menores de 40 años con diagnóstico de cáncer de mama, atendidas en el Hospital General "Vladimir Ilich Lenin" con el objetivo caracterizar aspectos clínicos, moleculares y reproductivos en mujeres menores de 40 años con cáncer de mama. La edad al momento del diagnóstico y la etapa clínica, se observa predominio del grupo de 35 a 39 años con 18 pacientes, 60,1 %, las frecuencias de pacientes fueron disminuyendo a medida que disminuía la edad con el menor reporte en las edades de 20 a 24 años con 2 pacientes, 6,6%. Predominio de la menarquia después de los doce años 19, 63,3 %, tener hijos, dos eran nulíparas, 6,7 %, a las edades entre 25 y 29 años 8, 26,7 %, seguida de las de entre 30 y 34 6, 20,0 %, y haber practicado la lactancia materna en un 90,0 %, de ellas, el 60,0 % por seis meses y más. Los antecedentes patológicos familiares en el 20,0 %. Amplia positividad de los receptores estrogénicos en 22 casos, 73,3 %, mientras que los progestágenos se comportaron más heterogéneamente 16, 53,3 % de positividad. En estado de los receptores de estrógeno se obtuvo el 33,0 % de positividad para la sobreexpresión del Her-2 contrastante con 27,0 % de negatividad.

INTRODUCCIÓN

El cáncer es un grupo numeroso y heterogéneo de enfermedades malignas caracterizado por una proliferación celular anormal de origen monoclonal, anaplásica, autónoma, progresiva y destructiva que sin tratamiento conduce a la muerte precoz del individuo. El rasgo biológico más característico es la capacidad de producir metástasis. ^{1, 2, 3, 4, 5, 6}

En el mundo las neoplasias provocan el 12,0 % del total de muertes, existen países en los que este por ciento es mayor, como en los Estados Unidos donde llega a alcanzar el 22,0 % de todas las causas de muerte.⁷

En algunos países de Europa, América Latina y en los Estados Unidos, las neoplasias malignas ocupan la segunda causa de muerte, sólo precedidas por las enfermedades cardiovasculares y se calcula que en el 2020 los fallecimientos por esta causa sean aproximadamente de 10 millones de personas, mientras que 30 millones serán portadores de esta enfermedad.^{3, 5, 6, 7}

Los estudios epidemiológicos coinciden en identificar la neoplasia de la mama como una de las primeras causas de morbilidad y mortalidad por cáncer. En los Estados Unidos representa el 27,0 % del total de cánceres en el sexo femenino, en España es el tumor más frecuente en las mujeres, ocupa el 30,0 % de las neoplasias malignas y la primera causa de muerte por cáncer. En los países desarrollados, a pesar de que la tasa de incidencia ajustada por edad continúa en aumento, la mortalidad por este tipo de neoplasia está en disminución desde hace dos décadas.^{7, 8, 9, 10}

En América Latina es muy frecuente, en México corresponde al 9,0 % del total de todas las neoplasias y al 15,0 % de todos los tumores malignos que afectan a las mujeres.¹⁰

La incidencia del cáncer de mama aumenta desde los 30 años, se estabiliza entre los 50 y los 65 y vuelve a crecer hasta los 85 años.^{15, 16}

Distintas publicaciones coinciden al plantear que entre el 1,0 y 5,0 % de las pacientes a las que se les diagnostica la enfermedad son menores de 35 años con una presentación y evolución más agresiva .^{17, 18, 19, 20, 21, 22, 23}

Estos tumores en las mujeres jóvenes constituyen un desafío debido a su mayor agresividad y menor disponibilidad de estudios que hayan analizado este subgrupo de pacientes. Aunque para algunos autores es una rareza esta visión es cambiante en la actualidad. En los Estados Unidos se ha estimado 14 mil menores de 40 años diagnosticadas anualmente con 3 mil defunciones por esta causa, ocupa el primer lugar entre las féminas.

En Latinoamérica existen pocos estudios sobre el tema, pero algunos de ellos sugieren una tendencia al aumento en la frecuencia de esta enfermedad en las mujeres latinoamericanas.^{24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32}

La etiología de esta enfermedad es considerada multifactorial por muchos investigadores debido a la existencia de varios factores de riesgo y la dificultad de establecer un responsable único. Es por ello que en la multifactorialidad se contempla la influencia familiar, hormonal, ambiental, genética, entre otros.

Estos denominados factores de riesgo son características que con mayor o menor frecuencia presentan las pacientes portadoras de la enfermedad y si bien los pueden influir en el desarrollo del cáncer, la mayoría no es una causa directa de su aparición. Se debe tener en cuenta que el efecto adverso a la salud no depende solo de su actuar “per sé”, sino también del tiempo de exposición al mismo o de la predisposición genética de cada individuo. Algunas personas que tienen varios factores de riesgo nunca desarrollan cáncer, mientras que sí lo hacen otras personas sin factores de riesgo conocidos.^{15, 33}

Un factor de riesgo es todo elemento que aumente las probabilidades de padecer una enfermedad. El hecho de ser portador de un factor de riesgo no significa necesariamente que la persona padecerá la enfermedad, algunas mujeres con uno o más de los factores de riesgo nunca desarrollarán un cáncer de mama, mientras que la mayoría de las mujeres con cáncer de mama no tienen factores de riesgo evidentes, e incluso si una mujer con cáncer de mama tiene un factor de riesgo no hay forma de probar que el mismo sea la causa real de su enfermedad.^{33, 34}

En Cuba existen los programas nacionales de reducción de la mortalidad por cáncer y entre ellos el de Diagnóstico Precoz del Cáncer de Mama, en los cuales el estado invierte cuantiosos recursos humanos y materiales para lograr su cumplimiento y con ello, la aspiración a una mayor calidad de vida en los pacientes a través de mejoras en el proceso de atención.¹³

En Cuba se diagnostican más de 3 mil nuevos casos de cáncer de mama al año, con una tasa de mortalidad de 19,4 por 100 mil habitantes. Las provincias con mayor incidencia son La Habana, Villa Clara, Santiago de Cuba, Holguín, Guantánamo y Camagüey.^{11, 12}

Según reportes del Programa Nacional de Cáncer del Ministerio de Salud Pública, la neoplasia de mama es la segunda causa de muerte, después del pulmón; ocupa el

primer lugar en incidencia y el segundo en mortalidad de los que afectan a la mujer cubana.¹³

En el año 2008 en la provincia Holguín fueron reportados 1 800 nuevos casos de cáncer, 160 de ellos localizados en la mama, ya en el 2016 se reportaron 3 028, 294 de ellos localizados en la mama, mientras que en el 2017 y 2018, las cifras fueron de 278 y 308 respectivamente.¹⁴

La incidencia de la enfermedad en mujeres antes de los 40 años es baja, con tendencia a incrementarse y de alta mortalidad. Por varios años se ha considerado a la paridad y a la lactancia como factores protectores de la enfermedad sin embargo se ha demostrado que alrededor de un 40% de las neoplasias de mamas no se vinculan a un factor de riesgo.^{15,32,34}

Numerosos estudios sugieren que las mujeres con edades menores de 35 años tienen más probabilidades que su enfermedad se asocie a factores pronósticos negativos, indicando que la edad es un factor desfavorable para la enfermedad.

Por ser el cáncer de mama un grave problema de salud a nivel mundial, en Cuba y en la provincia Holguín, aparecer frecuentemente en mujeres jóvenes y no haberse logrado completamente los objetivos de prevenir, diagnosticar precozmente y tratar con la mayor eficacia, nos motivó a investigar sobre el tema ya que la caracterización de los aspectos clínicos, patológicos y de riesgo pueden favorecer la intervención oportuna y efectiva para modificar el curso natural de la enfermedad.

Las razones antes expuestas permitieron plantear como **problema científico**: ¿cuáles son las características clínicas, patológicas y reproductivas en mujeres menores de 40 años con cáncer de mama atendidas en el Hospital General Universitario “Vladimir I. Lenin” en el periodo 2016 a 2018?

OBJETIVOS

General:

Caracterizar aspectos clínicos, moleculares y reproductivos en mujeres menores de 40 años con cáncer de mama atendidas en el Hospital General Universitario "Vladimir I. Lenin" en el período 2016 a 2018.

Específicos:

1. Identificar los aspectos clínicos del cáncer de mama en las pacientes objeto de estudio.
2. Describir los factores de riesgo reproductivo.
3. Definir los elementos moleculares de la enfermedad en las mujeres jóvenes afectadas.
4. Probar si existe relación entre receptor de estrógenos - receptor de progestágenos y receptor de estrógenos - Her2.

DISEÑO METODOLÓGICO

Se realizó un estudio observacional descriptivo transversal en mujeres menores de 40 años con diagnóstico de cáncer de mama en sus primeros objetivos y analítico transversal para establecer la asociación entre variables analizadas, en el Hospital General “Vladimir Ilich Lenin” en los años 2016 a 2018.

El universo de la investigación estuvo constituido por las 30 pacientes menores de 40 años con diagnóstico de cáncer de mama, atendidas en el Hospital General “Vladimir Ilich Lenin” durante el período de tiempo anteriormente mencionado.

Operacionalización de las variables.

Edad: en años cumplidos al momento del diagnóstico. Clasificación: Cuantitativa discreta. Escala de clasificación: 20 a 24; 25 a 29; 30 a 34; 35 a 39. Indicador: Frecuencia absoluta, porcentaje, media aritmética y desviación estándar. El autor asume la propuesta Eusoma que define como mujer joven a aquella por debajo de 40 años y como mujer muy joven a la menor de 35 años.^{25, 41,53}

- Estado de los receptores hormonales de estrógeno y progesterona: se determinó por métodos histoquímicos en el laboratorio de Anatomía Patológica del Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología a partir del material obtenido de los bloques de parafina de los especímenes muestreados. Clasificación: cualitativa nominal

politómica. Escala: positivo, negativo, no precisado. Indicador: Frecuencia absoluta, porcentaje.

- Determinación del gen Her-2: se determinó por métodos histoquímicos en el laboratorio de Anatomía Patológica del Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología a partir del material obtenido de los bloques de parafina de los especímenes muestreados. Clasificación: cualitativa nominal politómica. Escala: positivo, negativo, no precisado. Indicador: Frecuencia absoluta, porcentaje.
- Edad de la menarquia: edad en años cumplidos al momento de la menarquia. Clasificación: Cuantitativa discreta. Escala: Menos de 12 y 12 y más años. Indicador: Frecuencia absoluta, porcentaje, media aritmética y desviación estándar.
- Edad a la que tuvo el primer hijo: edad en años cumplidos al momento de su primer hijo. Clasificación: Cuantitativa discreta. Escala: menos de 15, 15 a 19, 20 a 24, 25 a 29, 30 a 34, 35 a 40, No tuvo hijos. Indicador: Frecuencia absoluta, porcentaje, media aritmética y desviación estándar.
- Lactancia materna: tiempo de lactancia materna en meses. Clasificación: Cuantitativa discreta. Escala: menos de seis, seis o más. Indicador: Frecuencia absoluta, porcentaje

La información de las variables en estudio en cada paciente se obtuvo de la revisión de las historias clínicas y la base de datos del reporte hospitalario de cáncer.

Para la elaboración de la investigación se emplearon métodos científicos como:

- Empírico-analítico: como rector de las ciencias descriptivas y con base en la lógica empírica y la observación científica permitió la distinción de los elementos relacionados con la enfermedad y la revisión y análisis descriptivo de estos por separado.
- Hermenéutico: permitió el análisis de la coherencia de los principios comúnmente relacionados al diagnóstico y a los factores de riesgo de la dolencia estudiada.
- Dialéctico e histórico: se utilizaron en la comprensión del desarrollo de la enfermedad.
- Lógico deductivo: contribuyen a definir las conclusiones de la presente investigación como premisas, lo cual se justifica por la novedad que constituye la misma.

- Lógico inductivo: permitió establecer la secuencia de la investigación con base en las etapas del inductivismo (observación y registro de los datos, análisis y clasificación de variables, derivación de una generalización a partir de los resultados) y por tanto la elaboración de conclusiones generales a partir de observaciones particulares.

Los datos recogidos fueron plasmados y procesados en el programa SPSS 24.0 para el sistema operativo Windows. Inicialmente se crearon las variables y las particularidades de cada una y luego se creó una base de datos para los casos.

Como indicadores estadísticos descriptivos se utilizaron las frecuencias absolutas, el por ciento, la razón y la proporción, como medida de tendencia central la media aritmética y de dispersión absoluta la desviación estándar y dispersión relativa el coeficiente de variación.

Se utilizó el test de chi cuadrado de homogeneidad para demostrar si existe asociación entre:

- Receptor de estrógenos - Receptor de progestágenos
- Receptor de estrógenos - Her2

Se definió como significativa si la asociación tuvo un nivel de significación menor de 0,05; lo cual refleja que los resultados se cumplirán con un nivel de confianza del 95 %, que se aplicó en la asociación receptor de estrógenos - diagnóstico histológico.

Las hipótesis a probar fueron:

Para receptor de estrógenos - Receptor de progestágenos

H₀. No hay relación o asociación entre receptor de estrógenos - Receptor de progestágenos a nivel poblacional.

H₁. Los receptores de estrógenos - receptor de progestágenos son dependientes, hay relación o asociación entre las variables a nivel poblacional.

Para receptor de estrógenos - Her2.

H₀. No hay relación o asociación entre receptor de estrógenos - Her2 a nivel poblacional.

H₁. Los receptores de estrógenos - Her2 son dependientes, hay relación o asociación entre las variables a nivel poblacional.

Parámetros Éticos:

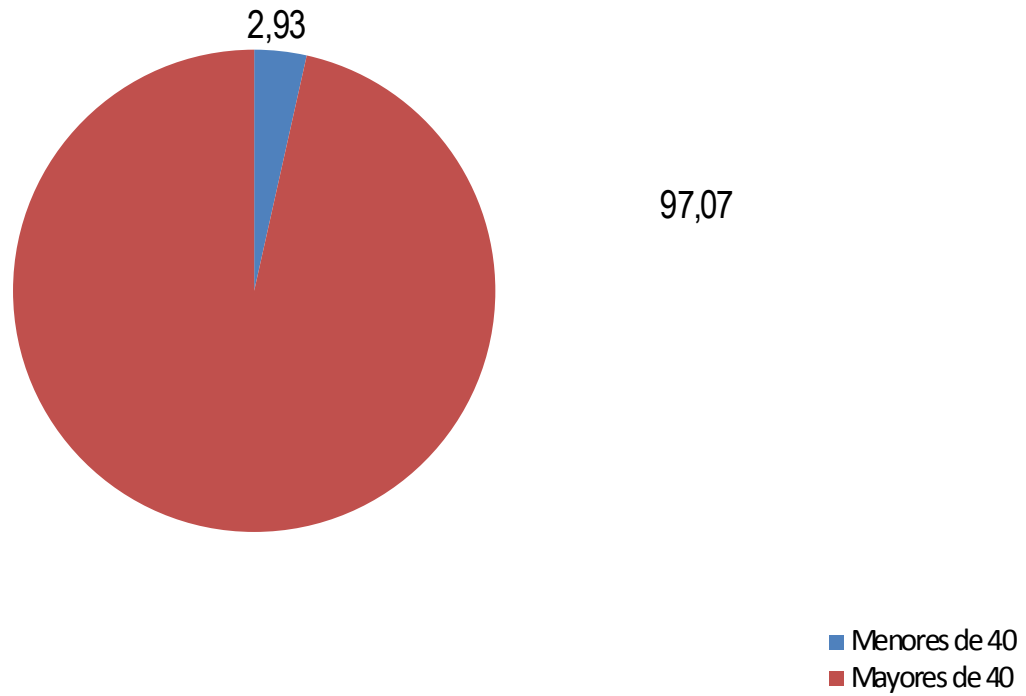
Para realizar esta investigación se contó con la aprobación del servicio de cirugía oncológica del centro oncológico territorial del hospital “Vladimir I. Lenin”, del departamento de Anatomía Patológica, del Consejo Científico institucional, del departamento de estadísticas, la aprobación de Comité de Ética de las investigaciones y de la dirección del centro, la cual autorizó la revisión de las historias clínicas. Se respetó lo establecido en los principios básicos de la declaración de Helsinki que contiene las recomendaciones a seguir en la investigación biomédica en seres humanos.

En ningún momento se reveló la identidad de las pacientes incluidos ni otro dato que permita su identificación, garantizándose la confidencialidad de la información, la cual fue de uso exclusivo del investigador. La identidad de los médicos que participaron en el proceso de diagnóstico tampoco se identifica.

RESULTADOS

La distribución de las pacientes según la edad al momento del diagnóstico y la etapa clínica, como muestra el cuadro I, se observa predominio del grupo de 35 a 39 años con 18 pacientes, 60,1 %, las frecuencias de pacientes fueron disminuyendo a medida que disminuía la edad con el menor reporte en las edades de 20 a 24 años con 2 pacientes, 6,6%

Gráfico I. Incidencia de cáncer de mama en mujeres menores de 40 años.
Hospital General "V.I.Lenin". 2016-2018



Fuente: Cuadro I.

Cuadro I. Distribución de las pacientes según etapa clínica y la edad al momento del diagnóstico. Hospital "Madimir I. Lenin". 2016 a 2018.

Edad	Etapas Clínicas												Total	
	0		I		IIa		IIb		IIIb		IIIc		Fa	%
	Fa	%	Fa	%	Fa	%	Fa	%	Fa	%	Fa	%		
20 a 24	01	3,3	01	3,3									02	6,6

25 a 29		02	6,7		01	3,3				03	10,0			
30 a 34	01	3,3	02	6,7	02	6,7	01	3,3	01	3,3	07	23,3		
35 a 39			04	13,3	08	26,7	03	10,0	01	3,3	02	6,8	18	60,1
Total	02	6,6	09	30,0	10	33,4	05	16,6	02	6,6	02	6,8	30	100,0

Fuente: Historias clínicas

Las pacientes en esta investigación, como se observa en el cuadro II, se caracterizaron por el predominio de la menarquia después de los doce años 19, 63,3 %, tener hijos, dos eran nulíparas, 6,7 %, a las edades entre 25 y 29 años 8, 26,7 %, seguida de las de entre 30 y 34 6, 20,0 %, y haber practicado la lactancia materna en un 90,0 %, de ellas, el 60,0 % por seis meses y más. Los antecedentes patológicos familiares fueron positivos en 6 pacientes, 20,0 %.

En la etapa clínica, los reportes predominaron en los estadios IIa y I, con 10 pacientes, 33,4 % y 9 pacientes, 30,0 % respectivamente, igual que en otras publicaciones donde predominaron los estadios II y III, más avanzados, con pocos casos en etapa I. ^{24, 25, 64, 66,67, 68}

Cuadro II. Distribución de las pacientes según la edad de la menarquía, la edad a la cual tuvo el primer hijo y el tiempo de lactancia materna. Hospital "Vladimir I. Lenin". 2016 a 2018.

Variable	Fa	%
Edad de la menarquía (años)		
Mayor de 12	19	63,3
Menor o igual de 12	11	36,7

Edad a la que tuvo el primer hijo (años)			
Menos de 15	01	3,3	
15 a 19	04	13,3	
20 a 24	05	16,7	
25 a 29	08	26,7	
30 a 34	06	20,0	
35 a 39	04	13,3	
Nulípara	02	6,7	
Lactancia materna (meses)			
Menos de 6	09	30,0	
6 y más	18	60,0	

Fuente: Historias clínicas

Al analizar los receptores de estrógenos, que se presentan en el cuadro III, resalta la amplia positividad de los receptores estrogénicos en 22 casos, 73,3 %, mientras que los progestágenos se comportaron más heterogéneamente 16, 53,3 % de positividad. Llama la atención la coincidencia en 7 casos de los valores negativos para ambos receptores, hecho sugestivo de poder usarse como predictores uno de otro, confirmado con un nivel de confianza del 99,0 % que traduce la significación del valor del test de Chi cuadrado.

Cuadro III. Distribución de las pacientes según el estado de los receptores de estrógeno y progesterona. Hospital "Madrimir I. Lenin". 2016 a 2018.

Receptor de estrógenos	Receptor de progesterona				Total	
	Negativo		Positivo			
	Fa	%	Fa	%	Fa	%
Negativo	07	23,3	01	3,3	08	26,7

Positivo	07	23,3	15	50,0	22	73,3
Total	14	46,7	16	53,3	30	100,0

Fuente: Historias clínicas.

Chi-cuadrado de independencia: 7,308, significación: 0,007

En el análisis del estado de los receptores de estrógeno, que se presentan en el cuadro IV, se obtuvo el 33,0 % de positividad para la sobreexpresión del Her-2 contrastante con 27,0 % de negatividad. En la serie uruguaya²⁴ el 53,0 % de los casos fueron negativos para este indicador, al igual que en un estudio argentino²⁵ donde no encontraron mayor frecuencia de tumores Her - 2 positivo (19,1 % versus 24,2 % negativo).

Cuadro IV. Distribución de las pacientes según el estado de los receptores de estrógeno y expresión de Her-2. Hospital "Vladimir I. Lenin". 2016- 2018.

Receptor de Estrógenos	HER - 2						Total	
	No determinado		Negativo		Positivo		Fa	%
	Fa	%	Fa	%	Fa	%		
Negativo	02	6,7	05	17,0	01	3,0	08	26,7
Positivo	10	33,3	03	10,0	09	30,0	22	73,3
Total	12	40,0	08	27,0	10	33,0	30	100,0

Fuente: Historia clínica

Chi-cuadrado de independencia: 7,287; significación: ,026.

DISCUSIÓN

El cáncer de mama es el más frecuentemente diagnosticado en las mujeres a nivel mundial, ocupa la cuarta parte de todos los casos nuevos en el sexo femenino. Es también el más común en las edades de 15 a 39 años, donde se presenta en estadios más avanzados y pronósticos más desfavorables.³ En el período estudiado

se reportaron 880 casos nuevos, de ellos 30, 2,93 %, correspondieron a menores de 40 años.

El autor considera que el indicador edad mostró la tendencia actual mundial, por lo cual es razón suficiente para prestar atención a este grupo de pacientes en plena edad reproductiva, algunas aún nulíparas y otras con deseo de procreación mantenido aunque ya tengan descendencia, así como la plenitud de la edad laboral y los años de vida potencialmente perdidos y posibles a perder.

Estos resultados coinciden con investigaciones recientes como la publicada por Sigal M y colaboradores en la Revista Argentina de Mastología en la cual se presentó la enfermedad en 3,3 % de mujeres de 35 años y menos en una serie de 115 afectadas.²⁵ Asimismo la investigadora Meredith Shoemaker en el 2018 reportó en la revista Breast Cancer Research and Treatment el 22,7 % correspondiente a pacientes de 39 años y menos.⁶⁰

Otros autores entre los que se encuentran Peter A Fasching,⁶¹ Rafael de Deus Moura,⁶² Gentilini y colaboradores con incidencia de 4,7,⁶³ Allemann y colaboradores (incidencia del 3,8 %)⁶⁴, así como Ribnikar D muestran experiencias similares.²³

En publicaciones recientes se considera que entre un 1,0 y un 5,0 % de los diagnósticos de cáncer de mama se realizan en mujeres jóvenes. En Estados Unidos, el 5,5 % de los cánceres de mama ocurren en mujeres de menos de 40 años.^{65,38, 39, 40, 41}

A juicio del investigador el hecho de que se presenten más casos en etapa I que en otros estudios puede estar influenciado por el funcionamiento del Programa Nacional de Diagnóstico Precoz del Cáncer de Mama en un sistema nacional de salud pública inclusivo que induce la concientización de las féminas a realizarse el auto examen mamario y la búsqueda de ayuda médica inmediata.

El comportamiento de varios factores de riesgo relacionados históricamente con esta enfermedad, plantea que la menarquía antes de los 12 años aumenta el riesgo relativo debido fundamentalmente al incremento de la exposición a la influencia hormonal en el tiempo, en relación con la teoría estrogénica, la cual afirma que a un mayor período y cantidad de estrógenos en la vida de la mujer, se incrementa la probabilidad de desarrollar cáncer de mama., por lo cual, gran parte de la

variabilidad de las tasas de incidencia entre los países se ha atribuido a diferencias en estilos de vida, factores genéticos y a diversos factores que se relacionan con la exposición a estrógenos exógenos a lo largo de la vida.^{26, 28, 69, 70}

En relación con los factores reproductivos se ha documentado que la nuliparidad, el uso de anticonceptivos y una edad avanzada en el primer parto, son los principales factores de riesgo asociados con el desarrollo del cáncer de mama. Un metanálisis realizado en países nórdicos reportó que nuliparidad, una edad avanzada en el primer embarazo o una baja paridad son factores de riesgo de esta neoplasia.^{28, 29, 31}

Al analizar la menarquia no se demostró asociación con la aparición de la enfermedad, lo cual coincide con otros artículos revisados, incluyendo la serie de Pomar y colaboradores en Cuba y un estudio similar en Uruguay (2017) donde solo el 9,0 % tuvo menarquia antes de los doce años.^{24, 25, 26, 28}

En relación con la edad a la que tuvo el primer hijo, a pesar de no haberse demostrado asociación estadísticamente, la descripción coincide con los estudios realizados por Silvina Malvasio, Silas M y Pomar.^{24, 25, 26}

La lactancia materna sobre todo si su duración total es prolongada, confiere reducción del riesgo para el cáncer de mama.²⁶ En la bibliografía consultada al respecto sobresale el estudio cubano en el cual se concluyó que poco tiempo de lactancia acumulada constituyó un factor de riesgo, en otro publicado en México por Guio Ávila²⁹ se determinó como factor de riesgo al encontrar el 29,1% que no lactó nunca, asimismo, Angarita⁷¹ determinó un riesgo de cáncer de mama de 1,37 veces para las mujeres que lactaron menos de 16 meses y Zapardiel⁷² refiere un descenso del riesgo relativo de presentar cáncer de mama del 12,0 % por cada 12 meses de lactancia materna.

Los datos encontrados en la presente investigación muestran una mujer con embarazo a término que no lactó, 9 de ellas, 30,0 %, lo hicieron menos de seis meses, situación que nos proponemos analizar en otro estudio debido a la importancia concedida al tema en el mundo, el país y en este hospital, amigo de la madre y el niño, donde se promueve la importancia del amamantamiento exclusivo durante los seis primeros meses de vida.

En los resultados reflejados en el cuadro se comprueba que el receptor de estrógenos positivo puede predecir la positividad de Her-2, pues predomina en los casos de este último no determinado y positivo, esto se prueba con un nivel de confianza del 95,0 %.

Los indicadores moleculares reflejados en la serie se asocian a un buen pronóstico de estas pacientes, lo cual no es coincidente con lo reportado en la literatura^{24,25,63,64,65,66,68} que identifican el comportamiento de este grupo de pacientes con un pronóstico más sombrío, razón por la cual el autor opina que se demuestra lo poco estudiado del tema y la diversidad de resultados en las diferentes poblaciones, motivo por el cual debe profundizarse en el mismo.

CONCLUSIONES

El cáncer de mama en mujeres jóvenes holguineras diagnosticadas entre los años 2016 y 2018 se caracterizó por presentarse en etapas clínicas tempranas, con mayor frecuencia entre los 35 y 39 años de edad, en pacientes que parieron el primer hijo después de los 30 años, tuvieron menarquia precoz y practicaron la lactancia materna. Los indicadores anatomopatológicos receptores de estrógenos y de progesterona positivos, con asociación entre ellos, así como amplificación del Her-2, lo cual expresa buen pronóstico, comportándose el receptor de estrógeno como predictor de este último.

RECOMENDACIONES

Incorporar el tema cáncer de mama en mujeres jóvenes como línea de investigación del centro oncológico y la subdirección materno infantil del Hospital General "V.I.Lenin".

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Cribado y detección precoz del cáncer. [internet]. 2015[citado 12/11/2018]. Disponible en:
2. <http://www.who.int/cancer/detection/es/>
3. Organización Panamericana de la Salud. Nota informativa. Cáncer de mama en las Américas. [internet]. 2014[citado 12/11/2018]. Disponible en:
http://www.paho.org/Hq/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=21833&Itemid=270&lang=es
4. Ferlay J., Soerjomataram I., Ervik M., Dikshi, R., Eser S., Mathers C., et al. GLOBOCAN. Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase [internet]. 2013[citado 12/11/2018]:[Aprox.4]. Disponible en: <http://globocan.iarc.fr>
5. World Health Organization. Breast cancer: prevention and control. [internet]. 2015[citado 12/11/2018]:[Aprox.4]. Disponible en:
<http://www.who.int/cancer/detection/breastcancer/en/index.html>
6. Instituto Nacional del Cáncer de los Instituto. Nacionales de la Salud de EE. UU. [internet]. 2016[citado 12/1/2018]:[Aprox.4]. Disponible en:
<https://www.cancer.gov/espanol>
7. Organización Mundial de la Salud. Cáncer de mama: prevención y control. OMS [internet]. 2015[citado 12/11/2018]:[Aprox.5]. Disponible en:
<http://www.who.int/topics/cancer/breastcancer/es/>
8. Organización Mundial de la Salud. Carga Mundial de Morbilidad, 2013 - Informe mundial sobre el cáncer 2014. [internet]. 2014 [consultado el 25 de noviembre de 2017]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
9. Grupo Español de Investigación en Cáncer de Mama (GEICAM). [internet]. 2016[citado 2 Jul 2018]. Disponible en: www.geicam.org
10. Hernández G, Bernardello E, Pinotti J. Tratamiento conservador en cáncer de mama. Venezuela: Editorial MC Graw-Hill Interamericana de Venezuela SA; 2004.p.25

11. Instituto Nacional de Estadísticas y Geografía. Estadísticas a propósito del día mundial de la lucha contra el cáncer de mama Aguascalientes, AGS. [internet]. 2015[citado 12/11/2018]:1-14. Disponible en:
<http://www.inegi.org.mx/saladeprensa/aproposito/2015/mama0.pdf>
12. Ministerio de Salud Pública. Dirección de registros médicos y estadísticas de salud. Anuario estadístico de salud, República de Cuba. [internet]. 2017[citado 14/3/2018]:[Aprox.2p.]. Disponible en: www.one.cu/aec2017/19saludpublica.pdf
13. Editorial. Cáncer, epidemiología y genética. Rev Cubana Oncol [Internet]. 2000[citado 14/1/2019];16(3):[Aprox.2p.].Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/onc/vol16_3_00/01300.htm
14. Ministerio de Salud Pública de Cuba. Guía de Evaluación del Programa Nacional de Diagnóstico Precoz del Cáncer de Mama. La Habana: MINSAP;2014.
15. Registro Provincial de Cáncer. Holguín: Dirección Provincial de Salud; 2018.
16. Kumar Vinay, Abbas Abul K. Neoplasias. Mama. En: Robbins Patología Humana. 9na edición. España: Elsevier; 2013.p.712-14.
17. Wise J. Screening has not reduced deaths from breast cancer, study shows. BMJ. 2013; 346:f3780.
18. Di Nubila B, Cassano E, Urban LA. Radiological features and pathological-biological correlations in 348 women with breast cancer under 35 years old. The Breast 2016; 15: 744-53.
19. Ruddy K, Gelber G, Tamimi R, Schapira L et al. Breast Cancer Presentation and Diagnostic Delays in Young Women. Cancer 2014; 120: 20-5.
20. Basro S, Apffelstaedt J. Breast Cancer in Young Women in a Limited-Resource Environment World J Surg 2010; 34: 1427-1433.
21. Martinez Ramos D, Escrig J, Torrella A, Hoashi J, Alcalde M, Salvador J. Risk of Recurrence of Non-Metastatic Breast Cancer in Women Under 40 Years: A Population-Registry Cancer Study in a European Country. The Breast Journal 2012; 18 (2): 118-123.
22. Karihtala P, Winqvist R, Bloigu R, Jukkola-Vuorinen A. Long-term observational follow-up study of breast cancer diagnosed in women ≤40 years old. The Breast 2010; 19: 456-461.

23. Liukkonen S, Leidenius M, Saarto T, Sjostrom Mattson J. Breast cancer in very young women. *EJSO* 2015; 37: 1030-1037.
24. Ribnikar, D., Ribeiro, J.M., Pinto, D. *Curr. Treat. Options in Oncol. Breast Cancer Under Age 40: a Different Approach.* [internet]. 2015[citado 12/11/2018]; 16(6):[Aprox.5]. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11864-015-0334-8>
25. Malvasio S, Schiavone A, Camejo N, Castillo C, Artagaveytia N, y colab. Características clínico-patológicas y evolución del cáncer de mama en mujeres uruguayas jóvenes. *RevMédUrug* 2017; 33(2):94-101
26. Sigal M, Vuoto HD, Candás G, González Zimmermann BA, Cogorno L, Acevedo SV, Isetta JAM, García AM, Uriburu JL. Cáncer de mama en mujeres menores de 35 años. *Revista Argentina de Mastología.* 2015; 34(125):12-18.
27. Pomar LS, Roperio RJ, Rubio MC, Torralbas AL, Cruz Y, González T. Factores de Riesgo reproductivo en pacientes con cáncer de mama. *Revista Archivo del Hospital Universitario "General Calixto García".* [internet]. 2017[citado 12/11/2018]; 5 (1):[Aprox.5]. Disponible en: <http://www.revcalixto.sld.cu/index.php/ahcgelectronica>
28. Partridge AH, Pagan O, Abulkhair O, Aebi S, Amant F, Azim HA Jr, et al. First international consensus guidelines for breast cancer in young women (BCY1). *Breast* 2015;23(3):209-20.
29. Herrera González NE, Hernández Ruiz A. Los factores de riesgo reproductivos reportados internacionalmente en el desarrollo de cáncer de mama no se observan en las pacientes mexicanas. *RevEspMédQuir.* 2017 Jan;22(1):28-36.
30. Guio JI, Pedraza RJ, Guzmán WE, García OA, Corena Díaz A, Villamizar L. Prevalencia de patología maligna de seno en mujeres mayores de 14 años que consultaron por masa sólida palpable. *Repert. Med Cir.* 2017, 26 (3):165-171
31. Johnson G, Valdés Rodríguez YC, Polo Vega JC, Marce E. Evaluación del marcador tumoral CEA y el CA 15-3 en pacientes con cáncer de mama *RevLatinoam Patol ClinMedLab* 2015; 62 (2): 127-132.
32. Chamorro Ortiz KC. Evolución clínica de cinco años de mujeres sometidas a Cirugía Conservadora y Mastectomía Radical en el Servicio de Oncología,

- Hospital Bertha Calderón Roque, Managua 2011 – 2016. [Tesis]. Managua: Hospital Bertha Calderón Roque;2017.
33. Carabias Meseguer P, Cusidó Gimferrer M, Zapardiel Gutiérrez I, Tresserra Casas F, Fábregas Xauradó R, Xercavins Montoya Y. Afectación ganglionar en 454 casos con carcinoma ductal infiltrante de mama según el hallazgo de componente intraductal asociado. *GinecolObstetMex* 2011;79(1):5-10
 34. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Plan Nacional de Investigación en Oncología para el Control Cáncer en el Perú 2015-2019. Surquillo-Perú. [internet]. 2019[citado 12/11/2018]; 5 (1):[Aprox.5]. Disponible en: http://www.dge.gob.pe/portal/docs/asis_cancer.pdf
 35. FrontelaNoda M, Gutiérrez Aleaga Z, Rubio Hernández MC, Martín Rodríguez LE, Pérez Braojos IM, et al. Índice de masa corporal y características clínico patológicas de pacientes con cáncer de mama. *Rev Cubana Endocrinol.* [Internet]. 2016 [citado 7 abril 2017] 27 (3): [Aprox. 17p]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532016000300005&lng=es.
 36. Rodríguez Pérez A. Afecciones mamarias. Cáncer de mama. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2010.p. 48.
 37. Couch FJ, Shimelis H, Hu C. Associations between cancer predisposition testing panel genes and breast cancer. *JAMA Oncol.* 2017; 3: 1190–1196
 38. Alteri R, Bandi P. Louise Brinton American Cancer Society. Breast cancer facts & figures 2011–2012; 2017: 1-32.
 39. Freedman RA, Partridge AH. Management of breast cancer in very young women. *Breast.* 2016;22 (Suppl 2):S176–9.
 40. Cardoso F, Loibl S, Pagani O, Graziottin A, Panizza P, Martincich L, et al. The European Society of Breast Cancer Specialists recommendations for the management of young women with breast cancer. *Eur J Cancer.* 2015;48(18):3355–77.
 41. Partridge AH, Pagani O, Abulkhair O, Aebi S, Amant F, Azim Jr HA, et al. First international consensus guidelines for breast cancer in young women (BCY1). *Breast.* 2014;23(3):209–20.

42. Sardanelli F, Boetes C, Borisch B, Decker T, Federico M, Gilbert FJ, et al. Magnetic resonance imaging of the breast: recommendations from the EUSOMA working group. *Eur J Cancer*. 2010;46(8):1296–316.
43. Yamamoto S, Chishima T, Mastubara Y, Adachi S, Harada F, Toda Y, et al. Variability in measuring the ki-67 labeling index in patients with breast cancer. *ClinBreastCancer*. 2015;15(1):e35–9.
44. Hernández C, Romo C, Clemenceau JR, Valenzuela J, Ayala BF. Hallazgos inmunohistoquímicos en una muestra de pacientes con cáncer de mama atendidos del 2009 al 2013 en el Hospital Ángeles Pedregal . *Acta MÉDICA Grupo Ángeles*. [internet]. 2017[citado 12/11/2018]; 15 (3):[Aprox.7]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/actamedica>
45. Harris JR, Lippman ME, Morroe M, Osborne CK. *Disease of the breast*. 3ra ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams and Wilkins; 2014. p. 47-56.
46. Chang JC, Hilsebeck SG. Prognostic and predictive markers. En: *Disease of the breast*. 3. Ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2004. p. 675-96.
47. Coates AS, Winer EP, Goldhirsch A. Tailoring therapies—improving the management of early breast cancer: St Gallen international expert consensus on the primary therapy of early breast cancer. *Ann Oncol*. 2015; 26: 1533–1546
48. Sigl V, Jones LP, Penninger JM. RANKL/RANK: from bone loss to the prevention of breast cancer. (pii: 160230) *Open Biol*. 2016; 6:25-28.
49. Hahnen E, Lederer B, Hauke J. Germline mutation status, pathological complete response, and disease-free survival in triple-negative breast cancer: secondary analysis of the GeparSixto randomized clinical trial. *JAMA Oncol*. 2017; 3: 1378–1385
50. Junta Editorial de Cancer.Net. *Cáncer de mama. Factores de riesgo y prevención*. [internet]. 2018[citado 12/11/2018]; 5 (1):[Aprox.5]. Disponible en: <https://www.cancer.net/es/tiposdecancer/cancerdemama/factoresderiesgoyprevencion>

51. Azar ME. **Cáncer de mama antes de los 40 años.** [internet]. 2017[citado 12/1/2018];[Aprox.3]. Disponible en: <http://www.samas.org.ar/index.php/blog-infosam/135-cancer-de-mama-antes-de-los-40>
52. Copson, ER, Maishman, TC, Tapper, WJ et al. Germline *BRCA* mutation and outcome in young-onset breast cancer (POSH): a prospective cohort study. *Lancet Oncol.* [internet]. 2018[citado 12/11/2018];[Aprox.5]. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(17\)30891-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(17)30891-4)
53. Valentini A, Lubinski J, Byrski T, Ghadirian P, Moller P, Lynch HT, et al. The impact of pregnancy on breast cancer survival in women who carry a *BRCA1* or *BRCA2* mutation. *Breast Cancer Res Treat.* 2015;142(1):177–85.
54. Gabriel N. Protocol for the Examination of Specimens From Patients With Invasive Carcinoma of the Breast. Version: InvasiveBreast4.0.0.0, Includes pTNM requirements from the 8th Ed. Illinois: The American College of Surgeons; 2018.
55. Protocol for the Examination of Specimens from Patients with Invasive Carcinoma of the Breast Protocol applies to all invasive carcinomas of the breast, including ductal carcinoma in situ (DCIS) with microinvasion. [internet]. 2018[citado 14/3/2018]. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/242597126>
56. Urbina C, Isaías M. Implicaciones pronósticas de los subtipos moleculares por inmunohistoquímica de cáncer de mama en el Hospital de Especialidades Eugenio Espejo [Tesis]. Bogotá: Pontificia Universidad Católica de Ecuador. Unidad de Mastología; 2015.
57. Ariza Márquez YV, Briceño Balcázar I, Ancízar Aristizábal F. Tratamiento de cáncer de seno y farmacogenética. *Rev Colomb Biotechnol* [Internet]. 2016[citado 7 Abril 2018]; 18 (1):[aprox. 14p]. Disponible en: <https://revistas.unal.edu.co/index.php/biotechnologia/article/view/57723>.
58. Martínez Navarro J, Socorro Castro C. Inmunohistoquímica en el cáncer de mama. Herramienta necesaria en la actualidad. *Medisur* [Internet]. 2017 [citado 28/febrero/ 2018]; 16(1):[aprox. 4 p.]. Disponible en: <http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/3647>

59. Quevedo Gutiérrez KM, Landa Fernández AM, García Barrera V. HER-2/neu en cáncer de mama localmente avanzado. *GacMex de Oncol* [Internet]. 2016[citado 7 Abril 2018];15(3):[Aprox.8p]. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1665920116300256>.
60. Rebollo Aguirre M.B. Sentinel lymph node biopsy after neoadjuvant chemotherapy in a patients with operable breast cancer and positive axillary nodes at initial diagnosis. [Rev Esp Med NuclImagen Mol](#). 2013 Jul-Aug;32(4):240-5.
61. Shoemaker M.L., White M.C., Wu M. 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*. [internet]. 2018[citado 25/2/2019] Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s10549-018-4699-9>
61. Fasching PA. [Breast cancer in young women: do BRCA1 or BRCA2 mutations matter?](#). *The Lancet Oncology*. [internet]. 2018[citado 14/1/2019];19(1). Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(18\):30008-1](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(18):30008-1)
62. Deus Moura de R, Carvalho FM, Bacchi CE. Breast cancer in very young women: Clinicopathological study of 149 patients ≤ 25 years old. *The Breast* 2015; 24 (1): 461–467.
63. Gentilini O, Botteri E, Rotmensz N et al. Breast-conserving surgery in 201 very young patients (<35 years). *The Breast* 2015; 19: 55-58.
64. Allemand D, Núñez de Pierro A, Ajejas G. Evolución del cáncer de mama en mujeres de 35 años o menos. *Rev ArgMastol* 2003; 22 (76): 246-265.
65. Bouchardy C, Fioretta G, Verkooijen H.M. et al. Recent increase of breast cancer incidente among women under the age of forty. *Br J Cancer* 2017; 96: 1743-6.
66. Ruddy K, Gelber G, Tamimi R, Schapira L et al. Breast Cancer Presentation and Diagnostic Delays in Young Women. *Cancer* 2014; 120: 20-5.
67. Basro S, Apffelstaedt J. Breast Cancer in Young Women in a Limited-Resource Environment. *World J Surg* 2015; 34: 1427-1433.
68. Bharat A, Aft R, Gao F, Margenthaler J. Patient and Tumor Characteristics Associated With Increased Mortality in Young Women (≤ 40 Years) With Breast Cancer. *Journal of Surgical Oncology* 2009; 100: 248-251.

69. Morrow M, Burstein H, Harris J. Malignant Tumors of the Breast. En: Cancer Principles and Practice of Oncology. 10 th Ed. 2015.p. 1117- 1156
70. Grajales Pérez G, Flores Cazares C, Amezcua Díaz L, de Alba Ramírez V. Factores de riesgo para el cáncer de mama en México: revisión de estudios en poblaciones mexicanas y México-americanas. Revista CES Salud Pública. 2016; 5(1): 50-58.
71. Angarita FAAS, Torregrosa L, Tawil M, Ruiz ÁJ. Initial presentation of patients with diagnosis of breast cancer at the Centro Javeriano de Oncología of Hospital Universitario San Ignacio. RevColomb Cir. 2015;25:19–26.
72. Zapardiel Gutiérrez I, Schneider Fontán J. ¿Sabemos qué causa el cáncer de mama? Influencia actual de los diferentes factores de riesgo. POG Progresos de obstetricia y ginecología.2009;52:595–608.

