

Alteración de ciclos circadianos como factor de riesgo para el cáncer de mama. Informe de un caso

Disruption of circadian cycles as a risk factor for breast cancer. Case report

Jesús Ortiz-Cruz¹  0009-0005-1605-8914

Luis Manuel Castillo-Chavez^{2,3}  0000-0003-3866-4438

¹Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad de Medicina Familiar No 86, Ixtapaluca, México.

²Instituto Politécnico Nacional, Centro de Investigaciones, Económicas, Administrativas y Sociales. CDMX, México.

³Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Medicina, CDMX, México.

Fechas · Dates

Recibido: 16/01/2025
Aceptado: 09/02/2025
Publicado: 15/10/2025

Correspondencia · Corresponding Author

Luis Manuel Castillo Chávez
luis.castillo.chavez@gmail.com

Resumen

Se presenta el caso de una mujer de 51 años diagnosticada de carcinoma ductal de mama derecha sin antecedentes personales patológicos o heredofamiliares relevantes. Durante la evaluación de medicina del trabajo del Instituto Mexicano del Seguro Social para determinar una posible invalidez, no se identificó historia de exposición laboral a toxinas, radiación ionizante o químicos. Sin embargo, se encontró una alteración del ciclo circadiano de 9 años de duración con un total de 1,424 noches trabajadas y ausencia de medidas de prevención, que se asoció a sobrepeso y cambios en la actividad física por la actividad laboral. Por ello, se reconoció como enfermedad de trabajo, ya que se mostró la presencia de riesgos laborales para el cáncer de mama, y la necesidad de medidas de prevención entorno a los horarios de trabajo.

Palabras clave: Cáncer de mama; ciclos circadianos; factores de riesgo.

Abstract

This is the case report of a 51-year-old woman diagnosed of a ductal breast carcinoma, with no relevant personal or family history of disease. During the Instituto Mexicano del Seguro Social occupational medicine assessment to determine possible disability, no history of occupational exposure to toxins, ionizing radiation, or chemicals was identified. However, a disruption of the circadian cycle was found for 9 years with a total of 1,424 nights worked and no preventive measures. The occupational risk was identified due to the disruption of the circadian cycle and its association with overweight and changes in physical activity due to work activity. Therefore, it was recognized as an occupational disease, as the presence of occupational risks for breast cancer was demonstrated, along with the need for preventive measures regarding work schedules.

Keywords: Breast cancer; circadian rhythms; risk factor.

Introducción

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el cáncer de mama presenta una tasa mundial de 46,8 casos por cada 100,000 habitantes, afectando mayoritariamente a mujeres.⁽¹⁾

La etiología muestra una gran variedad de factores de riesgo asociados que se han clasificado como modificables y no modificables. Dentro de estos últimos se encuentran la edad avanzada, mutaciones relacionadas a los genes BRCA1 o BRCA2, menopausia temprana, nuliparidad o embarazo tardío. Entre los modificables se incluyen la obesidad, el alcoholismo, una vida sedentaria, la exposición a la radiación o las hormonas exógenas.⁽²⁾

Asimismo, existen factores poco conocidos, descritos o considerados como el matrimonio después de los 30 años (embarazo tardío y cambio en el estilo de vida asociados al matrimonio), el consumo elevado de comida procesada, la exposición a ciertos químicos (hidrocarburos aromáticos policíclicos, solventes orgánicos, insecticidas y aceite en aerosol), el sedentarismo y las alteraciones del ciclo circadiano.⁽³⁻⁶⁾

Además, determinar la causalidad de una patología representa un reto, debido a los factores de riesgo que son difíciles de identificar o abordar, más cuando se trata de enfermedades de origen laboral. Sin embargo, la existencia de factores de riesgo sin medidas de prevención puede conducir a una asociación como enfermedad de origen ocupacional.

Descripción del caso

Se presenta mujer de 51 años a medicina familiar en 2024 por inicio de mastalgia derecha y presencia de nódulo en la autoexploración en mama derecha. Como antecedentes relevantes se identificó diabetes tipo 2 de larga evolución en control con hipoglucemiantes orales e IMC de 28.9 kg/m². En cuanto a antecedentes

gineco-obstétricos se detectó menarquia a los 12 años con ciclos cada 28 días durante 7 días, inicio de vida sexual a los 21 años, primigesta a los 24 años, 1 embarazo a término y 1 aborto, lactancia durante 24 meses, uso de dispositivo intrauterino (DIU), prueba de Papanicolau (PAP) negativa. No presentaba antecedentes heredofamiliares de cáncer, consumo de alcohol esporádico y refirió que no había usado anticonceptivos hormonales ni exposición a radiación ionizante.

Tras la exploración médica se solicitó mastografía, en la que se objetivó nódulo mamario de 2x2 cm y por lo que se realizó biopsia guiada por ultrasonido. La mastografía reveló un patrón mamario de eco textura heterogénea tipo b, según el American College of Radiology, que se reclasifica como BI-RADS 5 con alta sospecha de malignidad (Figura 1).⁽⁷⁾ Se realizó biopsia, con análisis de BRCA1 y BRCA2 sin encontrar mutaciones. En el estudio histopatológico se reportó carcinoma ductal infiltrante sin patrón específico con áreas que sugirieran invasión linfocelular, con reporte de inmunohistoquímica HER2 negativo, RP negativo y IHQ RE negativo.



Figura 1: Mastografía realizada previo a la toma de biopsia. A) Izquierda, B) Derecha. Marca en la lesión identificada.

El servicio de Oncología estableció el diagnóstico de cáncer de mama derecha EC IIB T3N0M0 triple negativo. Se inició tratamiento con fases de taxano + platino a razón de paclitaxel 140mg IV cada 7 días, y carboplatino 700mg IV cada 21 días. Se determinó tratamiento quirúrgico realizado en marzo del 2025 con mastectomía radical modificada derecha y se inicia tratamiento adyuvante postoperatorio.

Debido al diagnóstico y al tiempo de recuperación estimado, la paciente fue referida a medicina del trabajo del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS, institución pública nacional mexicana para la atención de la salud del trabajador) para evaluar un probable estado de invalidez. La historia clínica laboral no reveló exposición a toxinas, radiación ionizante, químicos relacionados con el cáncer de mama, ni el uso prolongado de hormonas. La historia laboral mostró que desde 2014

hasta 2016 estuvo trabajando de guardia de seguridad con una jornada de 24x24 horas (jornada de 24h a días alternos), con alteraciones en su ciclo circadiano por trabajar en el turno de noche. Durante ese periodo, realizó un total de 364 guardias. Posteriormente, de 2018 a 2023 continuó con la misma ocupación y jornada, lo que provocó nuevas alteraciones en su ciclo circadiano, sumando 910 guardias adicionales. Desde 2023 hasta el momento del diagnóstico, la paciente trabajó como guardia de seguridad privada en otra empresa, con una jornada de 24x24 horas. Realizó 150 guardias adicionales, sumando un total de 1,424 guardias sin cambio de turnos de trabajo durante nueve años en el puesto de guardia de seguridad intramuros con baja o nula actividad física ocupacional, con trabajo nocturno que altera el ciclo circadiano y los estilos de vida.

Se comenzó el protocolo de estudio por probable enfermedad de trabajo. Asimismo, el contratante confirmó la exposición laboral a alteraciones de ciclo circadiano y la ausencia de medidas de prevención (rotación de turnos, valoraciones médicas periódicas o seguimiento de hallazgos previos) e identificación oportuna de patologías de origen ocupacional, lo que permitió establecer la relación causal entre el factor de riesgo laboral y el diagnóstico, y la posterior confirmación oficial como enfermedad de trabajo por medicina del trabajo del IMSS.

Una vez reconocida de manera oficial la enfermedad del trabajo, la paciente tuvo derecho a compensación económica durante la duración del tratamiento y por la pérdida de la glándula mamaria. Actualmente la paciente continua en tratamiento oncológico, una vez concluida se realizará una nueva valoración para establecer y valorar la presencia de secuelas de la enfermedad y tratamiento, así como la capacidad funcional para el trabajo. Como resultado de la nueva valoración se determinará si amerita una incapacidad permanente parcial o una incapacidad permanente total. En cuanto al empleador, derivado de las legislaciones vigentes, no está obligado a informar si realizó medidas preventivas o modificó las condiciones laborales.

Discusión

Dentro de los factores laborales que pueden causar cáncer de mama, las alteraciones del ciclo circadiano rara vez se consideran, pese a la existencia de estudios que aportan evidencia epidemiológica y las posibles vías epigenéticas relacionadas entre alteraciones del ciclo circadiano y el desarrollo de cáncer de mama.^(5, 8)

El impacto del ciclo circadiano en el desarrollo de cáncer de mama fue identificado también en enfermeras con turnos nocturnos o rotativos, además de que personas con hasta 10 años de trabajo nocturno son susceptibles de presentar un riesgo 13% superior de desarrollar de cáncer de mama, considerando que el riesgo incrementa con trabajar al menos 3 noches por semana y con mayor riesgo en mujeres premenopausicas.^(6, 9) De hecho, la International Agency for Research on Cancer (IARC) de la OMS en su volumen 124 señala que el trabajo constante de turno nocturno favorece el desarrollo de diversos tipos de cáncer, incluyendo

el cáncer de mama y establece un potencial factor de riesgo, clasificándolo como carcinógeno 2A (probable carcinógeno) al mismo nivel que otros químicos.⁽¹⁰⁾

A ello se suma que las alteraciones del ciclo circadiano se asocian con obesidad y cambios en la actividad física,⁽¹¹⁾ factores que también se vinculan al desarrollo de cáncer de mama.⁽³⁻⁵⁾

En conclusión, una persona con cambios del ciclo circadiano constante, por al menos 9 años, enfrenta a un carcinógeno clase 2A (IARC) para el desarrollo de cáncer de mama.

Bibliografía

1. WHO. Cancer Today. 2022.
2. Katsura C, Ogunmwonyi I, Kankam HKN, Saha S. Breast cancer: presentation, investigation and management. *British Journal of Hospital Medicine*. 2022;83(2):1-7.
3. Łukasiewicz S, Czeczulewski M, Forma A, Baj J, Sitarz R, Stanisławek A. Breast Cancer-Epidemiology, Risk Factors, Classification, Prognostic Markers, and Current Treatment Strategies-An Updated Review. *Cancers (Basel)*. 2021;13(17).
4. Yang Y, Lindsey-Boltz LA, Vaughn CM, Selby CP, Cao X, Liu Z, et al. Circadian clock, carcinogenesis, chronochemotherapy connections. *J Biol Chem*. 2021;297(3):101068.
5. Hansen J, Pedersen JE. Night shift work and breast cancer risk – 2023 update of epidemiologic evidence. *Journal of the National Cancer Center*. 2025;5(1):94-103.
6. Cordina-Duverger E, Menegaux F, Popa A, Rabstein S, Harth V, Pesch B, et al. Night shift work and breast cancer: a pooled analysis of population-based case-control studies with complete work history. *Eur J Epidemiol*. 2018;33(4):369-79.
7. Magny SJ, Shikhman R, Keppke AL. Breast Imaging Reporting and Data System. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing Copyright © 2025, StatPearls Publishing LLC.; 2025.
8. Reszka E, Zienolddiny S. Epigenetic Basis of Circadian Rhythm Disruption in Cancer. *Methods Mol Biol*. 2018;1856:173-201.
9. Manouchehri E, Taghipour A, Ghavami V, Ebadi A, Homaei F, Latifnejad Roudsari R. Night-shift work duration and breast cancer risk: an updated systematic review and meta-analysis. *BMC Womens Health*. 2021;21(1):89.
10. Ward EM, Germolec D, Kogevinas M, McCormick D, Vermeulen R, Anisimov VN, et al. Carcinogenicity of night shift work. *The Lancet Oncology*. 2019;20(8):1058-9.
11. Brum MCB, Dantas Filho FF, Schnorr CC, Bertoletti OA, Bottega GB, da Costa Rodrigues T. Night shift work, short sleep and obesity. *Diabetology & Metabolic Syndrome*. 2020;12(1):13.