



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

TEMA:

Recidiva de malignidad celular en pacientes intervenidas con cirugía conservadora diagnosticadas con cáncer de mama en Hospital SOLCA Guayaquil en los años 2006 – 2013.

AUTORES:

**García Donoso, Xavier Andrés
Rivadeneira Rodríguez, Marlon José**

**Trabajo de titulación previo a la obtención del título de
MÉDICO**

TUTOR:

Mayo Galbán Caridad Isabel

Guayaquil, Ecuador

4 de Septiembre del 2018



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación, fue realizado en su totalidad por **García Donoso Xavier Andrés, Rivadeneira Rodríguez Marlon José** como requerimiento para la obtención del título de **Médico**.

TUTOR (A)

f. _____

Mayo Galbán, Caridad Isabel

DIRECTOR DE LA CARRERA

f. _____

Aguirre Martínez, Juan Luis

Guayaquil, a los 4 días del mes de Septiembre del año 2018



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, **García Donoso Xavier Andrés**

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación, **Recidiva de malignidad celular en pacientes intervenidas con cirugía conservadora diagnosticadas con cáncer de mama en hospital SOLCA Guayaquil en los años 2006-2013** previo a la obtención del título de **Médico**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, a los 4 días del mes de Septiembre del año 2018

EL AUTOR

f. _____

García Donoso Xavier Andrés



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, **Rivadeneira Rodríguez Marlon José**

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación, **Recidiva de malignidad celular en pacientes intervenidas con cirugía conservadora diagnosticadas con cáncer de mama en hospital SOLCA Guayaquil en los años 2006-2013** previo a la obtención del título de **Médico**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, a los 4 días del mes de Septiembre del año 2018

EL AUTOR

f. _____

Rivadeneira Rodríguez Marlon José



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

AUTORIZACIÓN

Yo, **García Donoso Xavier Andrés**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Recidiva de malignidad celular en pacientes intervenidas con cirugía conservadora diagnosticadas con cáncer de mama en hospital SOLCA Guayaquil en los años 2006-2013**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, a los 4 días del mes de Septiembre del año 2018

EL AUTOR:

f. _____

García Donoso Xavier Andrés



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

AUTORIZACIÓN

Yo, **Rivadeneira Rodríguez Marlon José**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Recidiva de malignidad celular en pacientes intervenidas con cirugía conservadora diagnosticadas con cáncer de mama en hospital SOLCA Guayaquil en los años 2006-2013**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, a los 4 días del mes de Septiembre del año 2018

EL AUTOR:

f. _____

Rivadeneira Rodríguez Marlon José

Urkund Analysis Result

Analysed Document: TESIS GARCIA-RIVADENEIRA.docx (D41143000)
Submitted: 9/5/2018 12:10:00 AM
Submitted By: caridad.mayo@cu.ucsg.edu.ec
Significance: 0 %

Sources included in the report:

Instances where selected sources appear:

0

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecemos en primer lugar, a Dios Todopoderoso; dador de vida e infinita sabiduría, quien junto a su madre la Santísima Virgen María nos han guiado durante toda nuestra vida (de formación profesional y la no profesional), y durante la realización de este trabajo de titulación, hacia los destinos adecuados, recordándonos la necesidad de ser instrumentos de fe y de ciencia.

A nuestros Padres, Henry Alvear Mera, Nury Donoso Marmolejo, Marlon Rivadeneira Dueñas, Nelly Rodríguez Andrade y Dayse Arauz Espinoza. Por la formación y dedicación brindada desde el momento en que se enteraron de nuestras existencias. Son ustedes quienes nos han enseñado de constancia, valor, fe, esperanza, empatía, pero sobre todo, amor. Valores que indudablemente nos permitirán ejercer la medicina con el mayor deseo de dar lo mejor de nosotros a nuestros pacientes.

A nuestros demás amigos y familiares. Y aquellos quienes por las grandes experiencias de nuestras vidas, se han convertido en familia. No alcanzan los agradecimientos ante el apoyo, los consejos y la compañía que brindan.

A nuestros docentes, quienes con su ejemplo, dedicación y vocación, forjaron en nosotros las herramientas para luchar por la vida y enfrentarse ante la muerte.

A nuestra tutora, Dra. Caridad Mayo, quien nos acompañó en todo el proceso y brindó siempre su apoyo, aun ante todas las circunstancias adversas que se le presentaron.

Al Instituto Oncológico Dr. Juan Tanca Marengo y todos los trabajadores de la salud que nos brindaron una mano y abrieron sus puertas, permitiéndonos realizar esta investigación.

A todos quienes, de alguna manera u otra han formado parte de nuestro camino y de quienes conservamos su esencia, gracias.

Finalmente, gracias a ti, que estás leyendo esto en este momento. Gracias por tu interés en este tema. Esperamos este trabajo de investigación sea de tu agrado y podamos ayudarte en lo que más podamos. Tenemos claro que hasta el momento, no somos más que un fósforo ante la vasta oscuridad que representa el cáncer.

DEDICATORIA

Este trabajo está dedicado a todas las pacientes que formaron parte de este estudio, aquellas que sufren o sufrieron de cualquier tipo de cáncer, en especial aquellas con cáncer de mama y vieron afectado su cuerpo, su salud mental, sus relaciones interpersonales y su autoestima por una oportunidad para sobrevivir. De igual manera, dedicamos este trabajo a todos los profesionales de la salud. Que con el esfuerzo que realicemos día a día, nuestros pacientes vean al cáncer y a muchas otras patologías, como enfermedades tratables, y no sentencias de muerte.



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN

f. _____

GUSTAVO ORLANDO RAMIREZ AMAT
DECANO O DIRECTOR DE CARRERA

f. _____

NANCY ELIZABETH VILLEGAS VILLO
COORDINADOR DEL ÁREA O DOCENTE DE LA CARRERA

f. _____

(NOMBRES Y APELLIDOS)

OPONENTE

ÍNDICE

RESUMEN	XIII
ABSTRACT	XIV
INTRODUCCIÓN	2
CAPÍTULO I: EL PROBLEMA	3
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	3
1.2 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	4
1.2.1 Objetivo General	4
1.2.2 Objetivos Específicos	4
1.3 HIPÓTESIS	5
1.4 JUSTIFICACIÓN	5
1.5 APLICABILIDAD Y RESULTADOS DEL ESTUDIO	5
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	6
2.1 GENERALIDADES	6
2.1.1 Definiciones	6
2.1.2 Epidemiología	6
2.2 Factores de Riesgo	7
2.3 Tipos y Clasificación	10
2.4 TERAPÉUTICA	12
2.4.1 Intervenciones Quirúrgicas	12
2.4.2 Tratamientos Neo adyuvante y Adyuvante.....	13
2.4.3 Quimioterapia	14
2.4.4 Radioterapia	14
2.5 MARCADORES DE INMUNOHISTOQUÍMICA	14
2.5.1 Marcadores Hormonales.....	14
2.5.2 HER2/Neu	15
2.5.3 Ki67.....	15
2.6 RECIDIVA Y SUPERVIVENCIA	15
2.6.1 Recidiva	15
2.6.2 Supervivencia	15
CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO	17
3.1 MATERIALES Y MÉTODOS	17
3.1.1 Tipo y diseño de estudio.....	17
3.1.2 Población y muestra	17
3.1.3 Criterios de inclusión y exclusión	17
3.1.4 Variables.....	18
3.1.5 Recolección de datos.....	19
3.1.6 Procesamiento de datos.....	19
3.2 RESULTADOS	21
3.2.1 Características de la población	21

3.2.2	Prevalencia de recidiva de malignidad celular en pacientes diagnosticadas con cáncer de mama luego de ser intervenidas con cirugía conservadora	21
3.2.3	Tipo de cirugía conservadora relacionada a una mayor tasa de recidiva y su vinculación al subtipo molecular	21
3.2.4	Tipos de cáncer de mama encontrados en este estudio	23
3.2.5	Tasa de letalidad en las pacientes que presentaron recidiva de malignidad.	24
3.2.6	Análisis de supervivencia de pacientes en relación al tipo de cirugía conservadora realizada.	24
3.3	DISCUSIÓN	26
CAPÍTULO IV: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES		27
4.1	CONCLUSIONES	27
4.2	RECOMENDACIONES	27
BIBLIOGRAFÍA		28

ÍNDICE DE TABLAS Y GRÁFICOS

<u>TABLAS</u>		
	<u>Tabla 1</u>	21
	<u>Tabla 2</u>	24
	<u>Tabla 3</u>	24
<u>GRÁFICOS</u>		
<u>2.1</u>	<u>Gráfico 1</u>	22
<u>1.3</u>	<u>Gráfico 2</u>	23
<u>2.2</u>	<u>Gráfico 3</u>	25

RESUMEN

Se define a la cirugía conservadora como un tipo de cirugía para extirpar el cáncer mientras conserva tanto tejido normal como sea posible. La cantidad de seno que se extirpa depende del tamaño y la ubicación del tumor y otros factores como el tipo histológico y su grado de metástasis. A menudo, es una opción para una mujer con cáncer en etapa inicial, que permite conservar la mayor parte de morfología mamaria.⁽¹⁾ **Problema.** Las neoplasias mamarias son un problema creciente de salud pública, es bien sabido que en el cáncer el tratamiento puede ser tan perjudicial como la enfermedad. Nos encontramos en la constante búsqueda de nuevas alternativas terapéuticas que sean menos dañinas al paciente. Dentro de esta búsqueda, surge la cirugía conservadora como una alternativa con un pronóstico favorable, menores recidivas y menores efectos adversos para el paciente. **Tipo De Estudio.** Observacional descriptivo, estudio de prevalencia corte transversal. **Objetivo.** Determinar la prevalencia de recidiva de malignidad celular en pacientes diagnosticadas con cáncer de mama luego de ser intervenidas con cirugía conservadora. **Resultados.** La prevalencia de recidivas de cáncer posteriores a cirugía conservadora en nuestro estudio fue de 21.9%. Esta prevalencia de recidiva de acuerdo con el tipo de cirugía conservadora fue de 28.7% para cuadrantectomía; y 26.6% para lumpectomía respectivamente. **Conclusión.** Hemos logrado comprobar que la cirugía conservadora es una excelente opción puesto que ha demostrado una alta tasa de supervivencia y poca recidiva.

Palabras Claves: Cáncer de mama, Cirugía Conservadora de mama, lumpectomía, cuadrantectomía, recurrencia

ABSTRACT

Conservative surgery is defined as a type of surgery to remove the cancer while conserving as much normal tissue as possible. The amount of breast that is removed depends on the size and location of the tumor and other factors such as the histological type and its degree of metastasis. Often, it is an option for a woman with early stage cancer, which allows to retain most of the breast morphology.⁽¹⁾ **Problem.** Breast neoplasms are a growing problem of public health, it is well known that in cancer treatment can be as harmful as the disease. We are constantly searching for new therapeutic alternatives that are less harmful to the patient. Within this search, conservative surgery emerges as an alternative with a favorable prognosis, fewer recurrences and fewer adverse effects for the patient. **Type Of Study.** Observational descriptive, prevalence study cross section. **Objective.** To determine the prevalence of recurrence of cellular malignancy in patients diagnosed with breast cancer after being operated on with conservative surgery. **Results** The prevalence of cancer recurrence after conservative surgery in our study was 21.9%. This prevalence of recurrence according to the type of conservative surgery was 28.7% for quadrantectomy; and 26.6% for lumpectomy respectively. **Conclusion.** We have verified that conservative surgery is an excellent option since it has shown a high survival rate and little recurrence.

Key Words: Breast cancer, conservative breast surgery, lumpectomy, quadrantectomy, recurrence

INTRODUCCIÓN

El carcinoma de mama es uno de los principales problemas de salud en el medio; además, es una de las neoplasias más comunes con más creciente incidencia. Se ha demostrado que una de cada quince mujeres puede presentar neoplasia de mama en algún momento de su vida.⁽²⁾ Debido a estos aspectos, se debe establecer la importancia que tienen las soluciones quirúrgicas, factores de riesgo en nuestro medio, cuadro clínico, métodos diagnósticos, las modalidades de tratamiento y los resultados de este y el pronóstico global. La incidencia del cáncer de mama es cinco veces más alta en Norteamérica que en Asia y África.^(3,4)

Los factores de riesgo relacionados con una mayor incidencia de este cáncer son: historia familiar, nuliparidad, menarquia temprana, menopausia tardía, antecedentes personales, embarazo tardío, ausencia de lactancia, uso de anticonceptivos hormonales, factores dietéticos como índice de masa corporal elevado, consumo excesivo de grasas y alcohol. Actualmente el cáncer de mama es una patología tratable y muchas veces curable. Se cuenta con medios para la detección precoz, como son: biopsia percutánea, la cirugía mínimamente invasiva, la técnica de biopsia selectiva de ganglio centinela.⁽⁵⁾

El cuarenta por ciento de los casos se diagnostican en estadios tempranos, permitiendo el uso de técnicas conservadoras. Todos los tipos histológicos pueden tratarse con métodos conservadores (cirugía + radioterapia) cuando se realiza un diagnóstico oportuno y se acompaña de una terapia neoadyuvante, coadyuvante o adyuvante según sea el caso.⁽⁵⁾

CAPÍTULO I: EL PROBLEMA

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las neoplasias mamarias son un problema creciente de salud pública, es bien sabido que en el cáncer el tratamiento puede ser tan perjudicial como la enfermedad. Nos encontramos en la constante búsqueda de nuevas alternativas terapéuticas que sean menos dañinas al paciente. Dentro de esta búsqueda, surge la cirugía conservadora como una alternativa con un pronóstico favorable, menor recidivas y menores efectos adversos para el paciente.

Por ende, se lleva a cabo la búsqueda de:

¿Qué cirugía conservadora se relaciona mayormente con recidiva de malignidad celular en pacientes diagnosticadas con carcinoma mamario intervenidas en el periodo 2006 – 2013 en el hospital SOLCA Guayaquil?

1.2 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.2.1 Objetivo General

Determinar la prevalencia de recidiva de malignidad celular en pacientes diagnosticadas con cáncer de mama luego de ser intervenidas con cirugía conservadora en los años 2006-2013 en el Hospital SOLCA Guayaquil.

1.2.2 Objetivos Específicos

- 1.- Relacionar que tipo de cirugía conservadora está relacionada a una mayor tasa de recidiva y su vinculación al subtipo molecular.
- 2.- Identificar los tipos de cáncer de mama presentes en la población.
3. Determinar la tasa de letalidad en las pacientes que presentaron recidiva de malignidad.
- 4.- Analizar la supervivencia de pacientes con relación al tipo de cirugía conservadora realizada

1.3 HIPÓTESIS

“Las pacientes sometidas a lumpectomía presentan mayor recidiva de cáncer que aquellas que son sometidas a cuadrantectomía”.

1.4 JUSTIFICACIÓN

Según el INEC, en el año 2016 se reportaron 641 casos de defunciones debidas a neoplasias mamarias en Ecuador. El cáncer de mama posee fuertes repercusiones para la salud integral, afectando las esferas: física, mental, sexual, emocional y social. A esto se suma la desestabilización del proyecto de vida, dando lugar a un giro definitivo de las relaciones, estilos de vida, así como cambios drásticos en el mundo laboral y social.

Dentro del manejo quirúrgico de la enfermedad, una cirugía no conservadora podría considerarse un menor riesgo de recidiva. La cirugía conservadora, promete grandes beneficios para la salud holística del paciente con cáncer de mama. Más allá de reducir la mortalidad, minimizar el sufrimiento humano y mejorar la calidad de vida deben ser prioridad y una meta esencial para el equipo de salud. El dolor físico y emocional que sufren los pacientes es en gran parte consecuencia de la mutilación y desfiguración que significan ciertas medidas terapéuticas lograr su erradicación; por tal motivo, se han sugerido métodos menos cruentos que podrían dar buenos resultados, tal como la cuadrantectomía y la lumpectomía.

1.5 APLICABILIDAD Y RESULTADOS DEL ESTUDIO

Dentro del enfoque quirúrgico, conocer la prevalencia de recidiva de cáncer mamario tras las técnicas conservadoras, permite al oncólogo tomar una decisión más acertada.

Se espera como fin último que los resultados de este estudio puedan reflejar la realidad nacional respecto al tema, reforzando los objetivos fundamentales en la lucha contra el cáncer: realizar un diagnóstico precoz, y un manejo terapéutico adecuado, buscando aumentar los posibles beneficios y reducir los potenciales riesgos y reacciones adversas.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 GENERALIDADES

2.1.1 Definiciones

La Organización Mundial de la Salud define al cáncer como un término genérico para un vasto grupo de enfermedades que afectan a todo el cuerpo. Su característica común es la multiplicación rápida de células anormales que se desarrollan más allá de sus límites normales, pudiendo así invadir porciones adjuntas en el organismo, esparciéndose hacia otros órganos y aparatos. Este proceso se conoce como metástasis.⁽²⁾

La Sociedad Americana de Cáncer (ACS American Cancer Society por sus siglas en inglés), define al cáncer de mama como el crecimiento desenfrenado de células malignas en el tejido mamario, que generalmente aparece como un bulto, tumor, masa o nódulo en el seno. ⁽¹⁾

Se define a la cirugía conservadora como un tipo de cirugía para extirpar el cáncer mientras conserva tanto tejido normal como sea posible. Generalmente, en la cirugía de cáncer de mama, algunos tejidos sanos circundantes y nódulos linfáticos también se eliminan. La cantidad de seno que se extirpa depende del tamaño y la ubicación del tumor y otros factores como el tipo histológico y su grado de metástasis. La cirugía conservadora de la mama se denomina también mastectomía parcial o mastectomía segmentaria y comprende: la lumpectomía y cuadrantectomía. A menudo, es una opción para una mujer con cáncer en etapa inicial, que permite conservar la mayor parte de morfología mamaria. ⁽¹⁾

2.1.2 Epidemiología

El cáncer de mama ocupa el primer puesto en frecuencia a nivel mundial, en mujeres. Sólo en el 2012, 1.7 millones de casos nuevos fueron diagnosticados, siendo el segundo cáncer más común. Este valor representa aproximadamente el 12% de los casos nuevos de cáncer y 25% de todos los cánceres en mujeres. ⁽⁵⁾

El cáncer de seno anualmente produce 41400 muertes y las tasas de supervivencia promedio posterior a 5 años una vez detectado, son de 90% y la de promedio posterior a 10 años de haber sido detectado es 83%.⁽⁶⁾ El CDC (Centro para el Control y Prevención de Enfermedades por sus siglas en inglés) posiciona al cáncer de mama como la primera causa de mortalidad en mujeres por enfermedad en Estados Unidos. De acuerdo con el reporte del 2015, en ese año fueron reportados 242,476 casos nuevos de cáncer, y 41,523 fue la cifra de mortalidad por cáncer en Estados Unidos.⁽⁷⁾

Las cifras en nuestro medio son también alarmantes, según lo expuesto por el INEC (Instituto Nacional de Estadísticas y Censos) en su artículo titulado “El cáncer de mama en Ecuador”, con fecha al 18 de octubre de 2017. Esta patología ocupa el doceavo lugar en la lista de “Principales causas de muerte en el Ecuador” y el primer lugar en mortalidad por enfermedad de mujeres. Reportes confirman que al menos 2760 personas en el Ecuador fallecieron a causa de esta enfermedad entre los años 2014 y 2017; de estos, 99.5% fueron mujeres mayores de 40 años. Tan solo en el 2016, se registró la atención de 3741 pacientes en hospitales nacionales.⁽⁸⁾

2.2 Factores de Riesgo

Para una mejor comprensión y manejo de su estudio, los factores de riesgo pueden ser clasificados en 3 grandes grupos, siendo estos: Factores ambientales; Factores de estilo de vida y Factores genéticos.

Esta enfermedad afecta a personas de todas las edades, sin embargo, el número de egresos hospitalarios aumentan a partir de los 40 años, (INEC) como consecuencia de factores hormonales. Las hormonas femeninas influyen en un aumento del riesgo del cáncer de mama, posiblemente por su factor de crecimiento celular, que aumenta también la probabilidad de daño de ADN, y el consecuente desarrollo y proliferación de células cancerígenas. Por tanto, cualquier factor que contribuya a la exposición prolongada a estas hormonas, es un factor de riesgo potencial. Situaciones tales como la menarquia temprana, menopausia tardía, nuliparidad son factores de riesgo conocidos para sufrir de cáncer de mama. De igual manera, tienen un mayor riesgo, las mujeres expuestas al uso de hormonas exógena como sucede en

el uso de anticonceptivos y en la terapia de restitución hormonal.⁽⁴⁾ Si bien los anticonceptivos orales hasta la fecha, siguen considerándose un factor de riesgo para desarrollo de cáncer de mama, con los cambios en su composición, (dado que las nuevas formulaciones contienen menores niveles de hormonas que aquellos que se encontraban disponibles hace décadas) se espera que estudios futuros demuestren una disminución en cuanto a su relación con la incidencia de esta patología. ⁽⁹⁾

Existe un incremento del 10% de riesgo de padecer cáncer de mama por cada 10g de etanol consumidos cada día. También asociados a incrementar el riesgo, son los estados de sobrepeso y obesidad, sin embargo, los resultados en estudios sólo son concluyentes para mujeres en etapa postmenopáusica; con una ganancia de 8 Kg/m² en el Índice de Masa Corporal (IMC) resultante en un incremento del 8% de riesgo de padecimiento de la enfermedad. Por otra parte, los mismos estudios demuestran que el exceso de peso en mujeres premenopausicas se comporta como un factor protector, disminuyendo el riesgo de padecimiento de cáncer de mama. Los niños no fueron la excepción. (4,8,10–12)

A más de los factores ambientales, hormonales y de estilo de vida, los antecedentes genéticos de cada persona contribuyen al aumento de riesgo de padecer de cáncer de mama.⁽¹³⁾ Las posibilidades de padecer cáncer de mama aumentan en quienes tienen historial familiar de esta enfermedad. Un grupo colaborativo llevó a cabo una revisión de 52 estudios, que comparan la incidencia de cáncer de mama en personas familiares de casos de cáncer de mama y grupos control, el riesgo relativo (RR) aumenta con cada familiar de primer grado con antecedentes personales de cáncer de mama. Comparados con mujeres sin antecedentes familiares de cáncer de mama, el RR fue de 1.80, 2.93 y 3.90 para mujeres con 1, 2 y 3 o más familiares de primer grado con antecedentes oncológicos respectivamente.⁽¹⁴⁾ Se establecen diferentes factores de riesgo para el desarrollo de cáncer de mama acompañados de su RR como podemos observar en el **Cuadro 1**.

Cuadro 1.- Factores de Riesgo Relativo De Cáncer de Mama

Factores De Riesgo Relativo De Cáncer De Mama	
Riesgo Relativo	Factor
>4.0	<ul style="list-style-type: none"> -Edad \geq 65 años -Hiperplasia atípica confirmada por biopsia -Mutaciones genéticas (BRA 1 y/o BRA 2) -Carcinoma in situ ductal -Carcinoma in situ lobular -Mamas con densidad aumentada en mamografía -APP* de cáncer de mama de inicio temprano -2 o más familiares de 1er grado con cáncer de mama en edades tempranas
2.1 – 4.0	<ul style="list-style-type: none"> -APP* de cáncer de mama (40+) -Niveles endógenos altos de estrógeno o testosterona (Postmenopausia) -Altos niveles de radiación en tórax -APF**de 1er grado con cáncer de mama
1.1 – 2.0	<ul style="list-style-type: none"> Consumo de alcohol Herencia Asquenazi Exposición al Dietilestilbestrol Menarquia temprana (<12 años) Altura Estatus socioeconómico alto Primigestas de edad avanzada (>30) Menopausia tardía (>55 años) Nunca haber amamantado a un niño No embarazos a término Obesidad (Postmenopausia) / Aumento de peso en adultez Historia personal de cáncer de ovario o endometrio Patología mamaria proliferativa sin atipia (Usualmente hiperplasia ductal y fibroadenoma) Uso reciente y de larga data de terapia hormonal de menopausia que contiene estrógeno o progestina Uso reciente de anticonceptivos orales

Abreviaturas: *APP: Antecedentes patológicos personales; **APF: Antecedentes patológicos familiares

Extraído y traducido de: American Cancer Society, 2017

Ante este riesgo relativo, sospechando de susceptibilidad genética, 4 genes de alta penetrancia son estudiados, estos son: BRCA 1 (Gen de Cáncer de Mama tipo 1), BRCA2 (Gen de Cáncer de Mama tipo 2), TP53 (Proteína Supresora de Tumores 53) y CDH1 (CAM 120/80 o Caderina epitelial). Se ha observado que mutaciones de la línea germinal de los genes BRCA 1 y TP53 se asocian mayormente a Carcinoma Ductal Invasivo (CDI),⁽¹⁵⁾ Mutaciones del gen BRCA2 se asocian tanto a tumores ductales como lobulares,⁽¹⁶⁾ mientras que las mutaciones del gen CDH1 se asocian exclusivamente con Carcinoma Lobular Invasivo.⁽¹⁷⁾ Mutaciones en el PALB2, otro gen que se

relaciona al BRCA 2; genera un riesgo tan alto como las mutaciones del gen BRCA 2.⁽⁴⁾

2.3 Tipos y Clasificación

En el cáncer de mama, la clasificación es muy variada y depende de los factores de estudio a considerar. Existen sistemas genéricos para clasificación del cáncer, como el TNM (Tumor, nódulo, metástasis); y otros, que son específicos de la mama, como es la clasificación inmunohistoquímica.

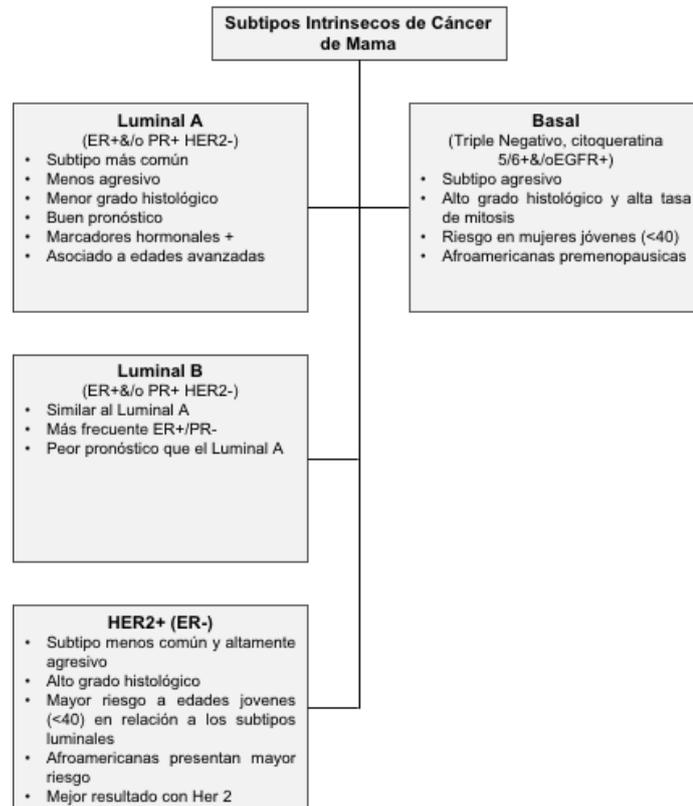
El sistema de clasificación de tumores TNM usa información como el tamaño del tumor y su expansión por la glándula mamaria hacia tejidos adyacentes, (T). El grado de extensión hacia nódulos linfáticos cercanos (N) y la presencia o ausencia de metástasis a distancia (M). Una vez que se han determinado el (T), (N) y (M); se procede a asignar un estadio de 0, I, II, III o IV. 0 significando Carcinoma in Situ (Las células anormales no han penetrado los ductos o lóbulos de los cuales se han formado), I significando Cáncer invasivo en estadio inicial y IV significando el mayor estadio de invasión de las células cancerígenas.^(5,18)

Otro tipo de clasificación es la dada por el Sistema de Recopilación de Estadaje de vigilancia, Epidemiología y Resultados finales (Surveillance, Epidemiology, and End Results SEER por sus siglas en inglés) el cual permite reportar registros de información de cáncer de una manera más simplificada. De acuerdo con este sistema:

- Estadio In situ: refiere a la presencia de células anormales que no han infiltrado a tejidos adyacentes.
- Estadio Local: refiere a células cancerígenas confinadas a los límites de la glándula mamaria.
- Estadio Regional: refiere a tumores que se han propagado a órganos o nódulos adyacentes.
- Estadio Distante: refiere a tumores que se han propagado (Metástasis a distancia) hacia órganos o nódulos lejanos, usualmente a regiones por encima de la cintura escapular. ^(4,5,18)

Un tercer sistema, clasifica al cáncer de mama, de acuerdo con el subtipo molecular, obteniéndose así, 4 subtipos: Luminal A, Luminal B, HER2 + y Tipo basal. Su clasificación y sus principales características se resumen en la **Figura 1.** ⁽¹⁹⁾

Figura 1.- Subtipos Intrínsecos de Cáncer de Mama



Extraído y traducido de: Koboldt D, et al., 2012

Se puede dividir también según su grado de agresividad, como se muestra a continuación en el **Cuadro 2.** ⁽²⁰⁾

Cuadro 2.- Clasificación de Cáncer de Mama Primario

Clasificación de Cáncer de Mama Primario
Cánceres Epiteliales no Invasivos
Carcinoma Lobular in situ
Carcinoma Ductal in situ o Carcinoma Intraductal
– Tipos Papilar, Cribiforme, Sólido y Comedón
Cánceres Epiteliales Invasivos (Porcentaje del total)
Carcinoma Lobular Invasivo (10%)
Carcinoma Ductal Invasivo
– Carcinoma Ductal Invasivo, no especificado (50%-70%)
– Carcinoma Tubular (2%-3%)
– Carcinoma Mucinoso o Coloide (2%-3%)
– Carcinoma Medular (5%)
– Carcinoma Cribiforme Invasivo (1%-3%)
– Carcinoma Papilar Invasivo (1%-2%)
– Carcinoma Quístico Adenoide (1%)
– Carcinoma Metaplásico (1%)
Tumores de Tejido Conectivo y Epiteliales
Tumor Phyllodes, benigno y maligno
Carcinosarcoma
Angiosarcoma
Adenocarcinoma

Extraído de traducido de: Sabiston DC, et al., 2017

2.4 TERAPÉUTICA

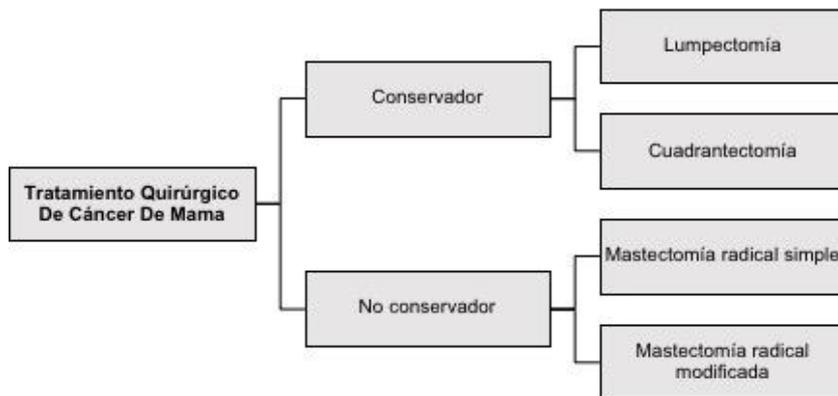
Una vez determinado el tipo de cáncer de mama, y habiendo considerado sus características biológicas, la edad del paciente, su estado pre o postmenopáusico; y las preferencias del paciente, se establecerá un acuerdo entre el médico y el paciente establecer el tratamiento oportuno, tomando en cuenta los riesgos y beneficios de cada una de las opciones. ^(4,5)

2.4.1 Intervenciones Quirúrgicas

Es bien conocido que el tratamiento quirúrgico sigue siendo la opción primaria y de mayor demanda para el cáncer de mama. Los objetivos principales de esta opción terapéutica son remover el tumor, esperando con esto obtener márgenes negativos que permitan reducir el riesgo de recidivas locales, y determinar su estado al realizar estadificaciones patológicas que permitan obtener mejor información pronóstica. ^(4,5)

De acuerdo con su nivel de invasión, se puede clasificar a la terapéutica quirúrgica en: cirugía conservadora y no conservadora de mama. La **Figura 2** permite una mejor comprensión de esta clasificación. La cirugía conservadora se define como la intervención quirúrgica donde se remueve solo el tejido canceroso, acompañado de un área adyacente (ideal 1cm) de tejido sano (margen tumoral); esta se subdivide en cuadrantectomía y lumpectomía. La cirugía no conservadora se subdivide a su vez en mastectomía radical y mastectomía radical modificada. ⁽⁴⁾ Esta intervención usualmente se realiza con guía de imágenes o palpación y es aplicable en la mayor parte de pacientes que presentan carcinomas invasivos de estadio I o II. ⁽⁵⁾

Figura 2.- Tratamiento Quirúrgico de Cáncer de Mama



La cirugía conservadora no está indicada en: pacientes con relación tumor: glándula mamaria aumentada; aquellas con patologías multicéntricas; o, aquellas con cáncer de mama inflamatorio o local avanzado. En la mayor parte de los casos, la cirugía conservadora debe acompañarse de radiación hacia el seno, por lo cual, aquellas pacientes que no son candidatas a recibir radiación de la mama, (como lo son aquellas pacientes con han recibido previamente radiación) tampoco son candidatas para recibir algún subtipo de cirugía conservadora. ⁽⁴⁾

2.4.2 Tratamientos Neo adyuvante y Adyuvante

La terapia neo adyuvante es el manejo primerizo de quimioterapia o radioterapia que se da a las pacientes con cáncer de mama sin haber sido sometidas a una cirugía de extracción tumoral. Esta terapia es aplicada en ciertas pacientes para preparar al tumor en procesos de reducción de tamaño

y eliminación de neovascularización para una cirugía posterior con pronóstico favorable ⁽²¹⁾

La terapia Adyuvante es el manejo quimioterápico o radioterápico posterior a una operación de mastectomía. Lo reciben pacientes, posterior a ser sometidas a cirugía, en el cual la masa tumoral compromete la cadena simpática, vasos sanguíneos o territorio mamario. ⁽²¹⁾

2.4.3 Quimioterapia

Es el tratamiento a base de medicamentos que se usa después de una cirugía (adyuvante) que tiene como función eliminar las células cancerosas que se han propagado y no hayan sido detectadas en algún método imagenológico o referente. La quimioterapia de primera elección (neoadyuvante) se refiere a la administración de fármacos antes de la cirugía; tiene como objetivo reducir el tamaño del tumor, resultando en una cirugía menos invasiva y comprometedora para la vida de la paciente. También sirve para plasmar una idea de cómo el cáncer reacciona ante la terapia y, si este responde, el mastólogo tomara la decisión de agregar o retirar algún otro medicamento quimioterápico en caso de ser necesario. ⁽²²⁾

2.4.4 Radioterapia

Algunas pacientes son sometidas a Radioterapia (tratamiento a base de partículas de rayos X de alta energía) posterior a cirugía y a tratamiento quimioterápico porque reduce la probabilidad de recidiva en territorio mamario o ganglios linfáticos adyacentes. También es indicación la radioterapia cuando existe metástasis ósea o cerebro. En el Hospital Solca Guayaquil manejan la radioterapia externa y la radioterapia interna, braquiterapia (Inserción de implantes radioactivos directamente hacia el tejido). ⁽²³⁾

2.5 MARCADORES DE INMUNOHISTOQUÍMICA

2.5.1 Marcadores Hormonales

Existen dos receptores hormonales que se toman como base al momento de examinar una biopsia de mama: los receptores estrogénicos y receptores de progesterona. Estos, se encuentran presentes en células malignas y benignas. Cuando estos se encuentran elevados, se asocian con un

pronóstico favorable y es una indicación para terapia hormonal; valores disminuidos se asocian a un mal pronóstico. ⁽²⁴⁾

2.5.2 HER2/Neu

La sobreexpresión del receptor de crecimiento epidérmico humano tipo 2 (HER -2), es un marcador de pronóstico adverso y una indicación con terapia de trastuzumab; valores disminuidos se asocian a pronóstico favorable de vida para la paciente. ⁽²⁴⁾

2.5.3 Ki67

Este marcador posee una relación directamente proporcional a la propagación del tumor, y de acuerdo a este, el pronóstico puede variar de favorable o adverso. ⁽²⁴⁾

2.6 RECIDIVA Y SUPERVIVENCIA

2.6.1 Recidiva

La aparición de un nuevo cáncer de seno posterior al tratamiento y manejo de una primera neoplasia es conocida como recidiva. Los profesionales de la salud debemos educar a las pacientes. ⁽⁶⁾

2.6.2 Supervivencia

El Sistema de Recopilación de Estadaje de vigilancia, Epidemiología y Resultados finales (SEER) Utiliza como herramienta al sistema de estadísticas de supervivencia relativa (SESR) el cual le permite comparar la supervivencia de las personas diagnosticadas con cáncer con aquellas con quien comparten el mismo grupo etario, mismas condiciones, misma raza y sexo, pero no han sido diagnosticadas de cáncer. La supervivencia de cáncer es medida en este sistema por medio de 3 medidas:

- **Supervivencia observada por todas las causas:** Es la estimación de la probabilidad de sobrevivir a todas las causas de muerte.
- **Supervivencia neta específica a cáncer:** Se trata de la probabilidad de sobrevivir al cáncer en ausencia de otras causas de mortalidad. Permite obtener una medición útil de rastreo de

supervivencia a través del tiempo. Realiza comparaciones entre grupos étnicos/raciales, así como comparaciones entre registros.

– **Probabilidad de muerte:** Registra la posibilidad de mortalidad por cáncer en presencia de otras causas de muerte. Se considera como la herramienta más apropiada pues determina el impacto y desenlace del diagnóstico de cáncer de manera individual; dado el papel clave que representan otras causas de muerte dentro de la mortalidad de pacientes diagnosticados de cáncer. ⁽²⁵⁾

La supervivencia relativa también es medida según el estadio del cáncer. Se determina así las opciones de tratamiento y tiene una especial implicación en la extensión de la supervivencia. En el **Cuadro 3** se identifica el porcentaje de supervivencia a cinco años de acuerdo con el estadio de cáncer de mama. ⁽²⁵⁾

Cuadro 3.- Supervivencia A Cinco Años En Cáncer De Mama, Según Estadio

Supervivencia A Cinco Años En Cáncer De Mama, Según Estadio	
Estadio	Supervivencia a Los Cinco Años (Porcentaje De Pacientes)
0	99%
I	92%
IIA	82%
IIB	65%
IIIA	47%
IIIB	44%
IV	14%

Extraído y traducido de Kasper DL, et al., 2015

CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO

3.1 MATERIALES Y MÉTODOS

3.1.1 Tipo y diseño de estudio

Observacional descriptivo, estudio de prevalencia corte transversal

3.1.2 Población y muestra

La población que se incluyó en este estudio, corresponde a todas las pacientes que se han realizado cirugía conservadora de mama del Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo”, en la ciudad de Guayaquil, en el intervalo de tiempo que abarca los años 2006 -2013. Tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión, un total de 178 pacientes fueron incluidas en este estudio.

3.1.3 Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de Inclusión

- Pacientes femeninas intervenidas quirúrgicamente por cáncer mamario.
- Pacientes femeninas con más de 25 años de edad.
- Pacientes con historial de neoplasias.
- Pacientes diagnosticadas con carcinoma mamario independiente de su tipificación.
- Todas las Comorbilidades asociadas.

Criterios de Exclusión

- Pacientes con historias clínicas inconclusas o cuyo procedimiento quirúrgico no fue detallado apropiadamente.
- Pacientes que se encuentren embarazadas.
- Pacientes de sexo masculino que padezcan de cáncer de mama
- Pacientes que se encuentre recibiendo quimioterapia, pero por otra patología neoplásica de base.
- Pacientes quienes hayan rechazado el recibir quimioterapia.
- Pacientes diagnosticadas con tumores benignos.

3.1.4 Variables

Variable	Definición	Medición	Escala
Método Quirúrgico	Procedimiento quirúrgico al que es sometido el paciente	Cualitativa nominal Dicotómica	1. Tumorectomía 2. Cuadrectomía
Mastectomía radical modificada posterior	Necesidad de intervención no conservadora	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Edad al momento del diagnóstico	Tiempo que ha vivido la persona hasta el momento de su diagnóstico	Cuantitativa discreta	1. (Números)
Quimioterapia Adyudante Recibida	Procedimiento oncológico para tratar neoplasias	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Radioterapia Adyudante Recibida	Procedimiento oncológico para tratar neoplasias	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Año De Intervención	Tiempo exacto en el cual el paciente recibió la excisión de la neoplasia del Cáncer de mama	Cuantitativa discreta	1. (Números)
Años De Aparición De La Recidiva	Reaparición de células neoplásicas en paciente intervenidas quirúrgicamente	Cuantitativa discreta	0. No recidiva 1. < 2 2. 3 - 6 3. 7 - 9 4. > = 10
Receptor HER2	Receptor presente en patologías neoplásicas y no neoplásicas	Cualitativa nominal dicotómica	1. Positivo 2. Negativo
Receptores Estrogénicos	Marcador celular de receptores sensibles a hormonas Estrogénicas	Cualitativa nominal dicotómica	1. Positivo 2. Negativo
Nuliparidad Como Factor De Riesgo	Característica de no haber tenido hijos	Cualitativa nominal dicotómica	1. Si 2. No
Pacientes Sometidas A Mastectomía Posterior A La Detección De Recidiva	Cirugía de rescate que consiste en extraer toda la glándula para evitar mayor compromiso de la paciente	Cualitativa nominal dicotómica	1. Sí 2. No
Situación vital	Estado de la paciente al momento de revisar su Historia Clínica	Cualitativa nominal dicotómica	1. Viva 2. Fallecida
Año De Diagnóstico Del Carcinoma Mamario	Tiempo en el que fue confirmada la presencia de la neoplasia mamaria a la paciente	Cuantitativa discreta	1. (Números)
Año De La Detección De La Recidiva	Tiempo en que se detectó la recidiva	Cuantitativa discreta	1. (Números)

Tipo Histológico De Cáncer Mamario	Clasificación del tipo según los tejidos que forman la célula neoplásica	Cualitativa nominal policotómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Carcinoma intraductal tipo I 2. Carcinoma intraductal tipo II 3. Carcinoma intraductal tipo III 4. Carcinoma Mucinoso 5. Carcinoma Lobulillar invasivo
Lado Afectado	Lado afectado por la neoplasia mamaria	Cualitativa nominal dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Derecha 2. Izquierda
Afectación Contralateral En La Recidiva	Invasión del lado contrario de la neoplasia mamaria	Cualitativa nominal dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Sí 2. No
Receptor Ki 67	Marcador celular de receptores sensibles en células neoplásicas	Cualitativa nominal dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Positivo 2. Negativo
Receptor Progesterona	Marcador celular de receptores sensibles a hormona progesterona	Cualitativa nominal dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Positivo 2. Negativo
Malignidad	Situación en que ña posibilidad de metástasis es significativa o insignificante	Cualitativa nominal dicotómica	<ol style="list-style-type: none"> 1. Positivo 2. Negativo

3.1.5 Recolección de datos

La información recolectada para este estudio fue obtenida de la base de datos del Departamento de Estadística y contrastada con la base del Departamento de Mastología del Instituto Oncológico Nacional “Dr. Juan Tanca Marengo” y de la revisión de los expedientes de los pacientes incluidos en nuestro estudio.

3.1.6 Procesamiento de datos

Se procedió a tabular los datos para su posterior análisis, utilizando los programas Microsoft Excel y SPSS.

3.1.7 Consideraciones éticas

Dado que nuestra investigación fue de tipo retrospectiva, no fue necesario el hacer firmar un consentimiento informado a las pacientes para el uso de sus datos en el estudio. Sin embargo, para acceder a la información de las historias clínicas, firmamos un compromiso de confidencialidad y protección

de las identidades de las pacientes. Excluimos el uso de nombres en nuestra base de datos, creando un código único de identificación para cada una de ellas. Finalmente, para asegurar la restricción de acceso a los datos de la base, se procedió a encriptar el documento, por lo cual, sólo los autores tenemos acceso a él.

3.2 RESULTADOS

3.2.1 Características de la población

En este estudio se incluyó un total de 178 pacientes diagnosticadas de cáncer de mama; para fines prácticos, nuestro estudio sólo incluye pacientes de sexo femenino. Basándonos en la edad que presentaban las pacientes al momento de su diagnóstico, la edad media de nuestra muestra es de 56.5 años; siendo 29 la edad mínima y 84 la edad máxima. Debido al amplio espectro de edades en la muestra, clasificamos a los pacientes según su grupo etario en siete grupos, cada uno con un rango de 8 años, obteniendo los siguientes resultados: 14 pacientes en el grupo de 29 a 36 años, 41 pacientes en el grupo de 37 a 44 años, 41 pacientes en el grupo de 45 a 52 años, 39 pacientes en el grupo de 53 a 60 años, 22 pacientes en el grupo de 61 a 68 años, 15 pacientes en el grupo o de 69 a 76 años, y 6 pacientes en el grupo de 77 a 84 años.

Los tratamientos adyuvantes empleados con la intervención quirúrgica fueron: quimioterapia y radioterapia, de las cuales el 100% de la población recibió la primera y sólo el 90% fue sometido al segundo en mención respectivamente.

3.2.2 Prevalencia de recidiva de malignidad celular en pacientes diagnosticadas con cáncer de mama luego de ser intervenidas con cirugía conservadora

La prevalencia de recidivas de cáncer posteriores a cirugía conservadora en nuestro estudio fue de 21.9% (39 casos). Los resultados pueden ser observados en la **Tabla 1**.

Tabla 1.- Prevalencia de recidivas de cáncer posterior a cirugía conservadora

Prevalencia de recidiva de cáncer posterior a cirugía conservadora		
Recidivas	39	21.9%
No recidivas	139	78.1%

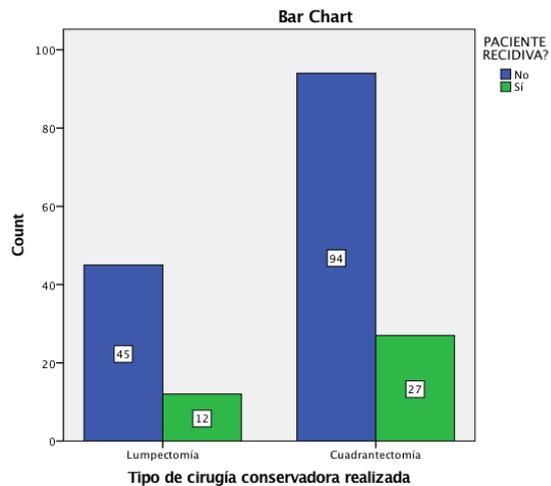
Fuente: Historias clínicas del hospital SOLCA Guayaquil. García-Rivadeneira. 2018

3.2.3 Tipo de cirugía conservadora relacionada a una mayor tasa de recidiva y su vinculación al subtipo molecular

Del total de la población, se determinó que, de acuerdo con el tipo de cirugía conservadora, 57 recibieron lumpectomía (32.02%) y 121 cuadrantectomía (67.98%). De las 178 pacientes intervenidas con cirugía conservadora entre

los años 2006 – 2013, hasta la culminación del estudio, 139 pacientes, que representan el 78% de la población, no presentaron recidiva. Mientras que 39 pacientes, 22% restante de la población sí presentaron recidiva. Esta prevalencia de recidiva de acuerdo con el tipo de cirugía conservadora fue de 28.7% para cuadrantectomía; y 26.6% para lumpectomía respectivamente. Esta distribución puede ser observada en el **Gráfico 1**.

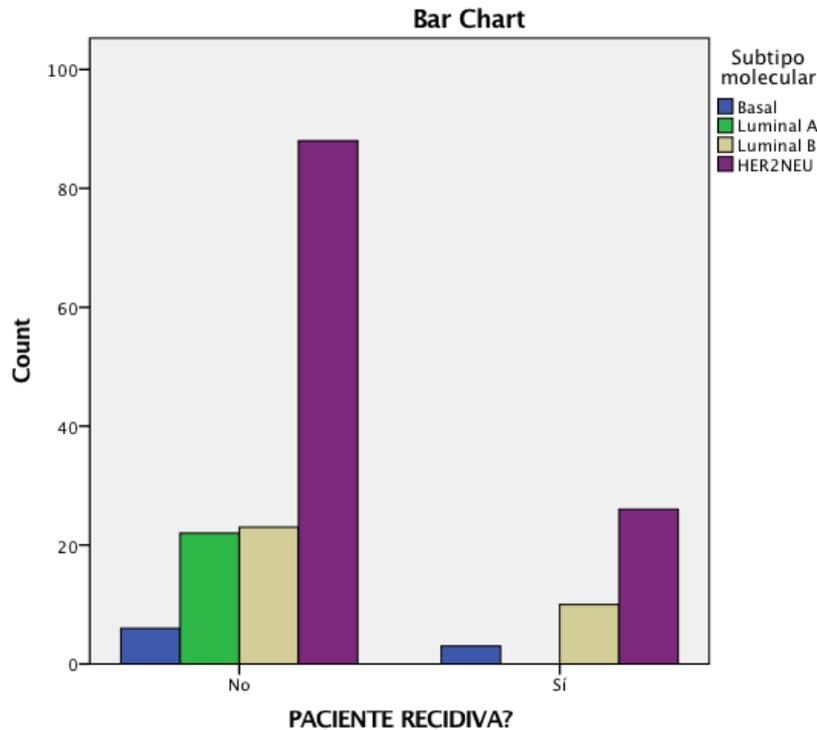
Gráfico 1.- Recidiva De Pacientes De Acuerdo Con El Tipo De Cirugía Conservadora



Fuente: Historias clínicas del hospital SOLCA Guayaquil. García-Rivadeneira. 2018

Al analizar la relación entre la recidiva y el subtipo molecular, llama la atención que el subtipo Her2Neu presente una menor recidiva, con un valor $p= 0.41$. Sin embargo, no existe una relación significativa entre los otros subtipos. No hubo datos del subtipo luminal A que hayan recidivado. A continuación, el **Gráfico 2** en donde se observa lo descrito.

Gráfico 2.- Relación entre la recidiva y el subtipo molecular.



Fuente: Historias clínicas del hospital SOLCA Guayaquil. García-Rivadeneira. 2018

3.2.4 Tipos de cáncer de mama encontrados en este estudio

En este estudio se incluyeron cinco tipos de cáncer de mama, de los cuales el de mayor frecuencia fue el Carcinoma Ductal Invasivo Tipo II (CDI-II), representando el 81% de todos los casos, seguido por el Carcinoma Ductal Invasivo Tipo III (CDI-III), con 9%, otros tipos de tumor encontrados en la muestra fueron el Carcinoma Ductal Invasivo Tipo I y el Carcinoma Ductal Invasivo tipo Medular, ambos con el 4% cada uno. Finalmente, el tipo de tumor menos frecuente fue el Carcinoma Lobular Invasivo, representando el 1% de todos los casos. Se puede observar el detalle de la distribución de los cinco tipos de tumores encontrados de acuerdo con cada rango de edad en la **Tabla 2**.

Tabla 2.- Tipos De Tumores Presentados De Acuerdo Con El Rango De Edad

Tipo De Tumor	Rangos De Edad Dx							TOTAL
	29-36	37-44	45-52	53-60	61-68	69-76	77-84	
CLI	0	1	1	0	0	0	0	2
CDI Tipo Medular	0	2	1	3	2	0	0	8
CDI-I*	2	3	2	0	1	0	0	8
CDI-II**	9	28	37	34	18	12	6	144
CDI-III***	3	7	0	2	1	3	0	16
Total	14	41	41	39	22	15	6	178

Abreviaturas: CLI: Carcinoma Lobular Invasivo. CDI: Carcinoma Ductal Invasivo.

*: Tipo I. **: Tipo II. ***: Tipo III

Fuente: Historias clínicas del hospital SOLCA Guayaquil. García-Rivadeneira. 2018

3.2.5 Tasa de letalidad en las pacientes que presentaron recidiva de malignidad.

La tasa de letalidad en pacientes que presentaron recidiva fue 69.23% muy por encima de las pacientes que no presentaron recidiva, cuya tasa fue de 11.51%. Este análisis se representa en la **Tabla 3** a continuación.

Tabla 3.- Relación entre la recidiva y el subtipo molecular.

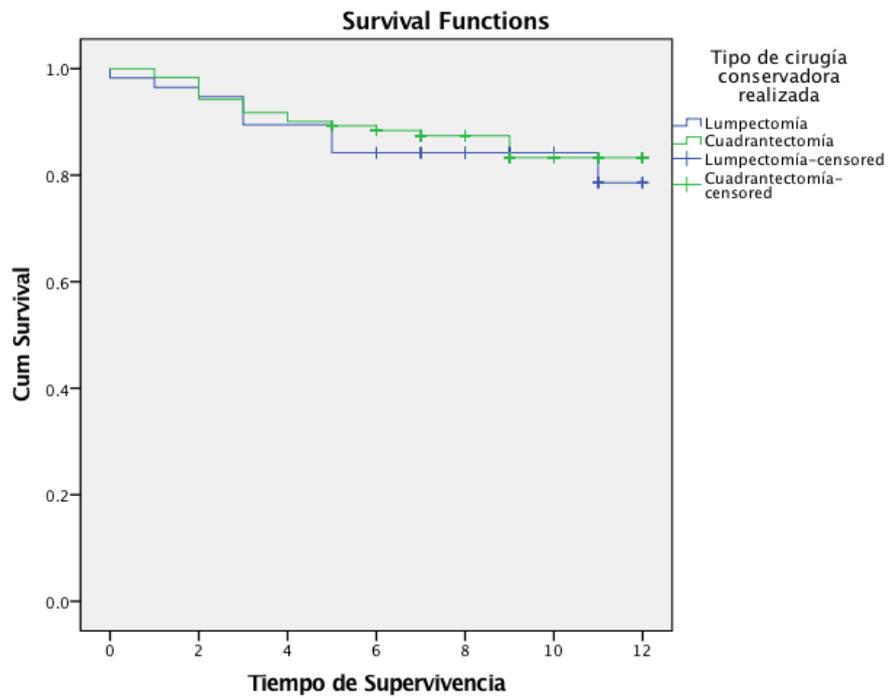
	RECIDIVA	NO RECIDIVA
# DE CASOS	39	139
MORTALIDAD	27	16
TASA DE LETALIDAD	69.230%	11.510%

Fuente: Historias clínicas del hospital SOLCA Guayaquil. García-Rivadeneira. 2018

3.2.6 Análisis de supervivencia de pacientes con relación al tipo de cirugía conservadora realizada.

En el **Gráfico 3**, podemos observar según el método Kaplan-Meier, que ambos procedimientos presentan una tasa de supervivencia muy elevada y similar entre si; sin embargo, la lumpectomía presenta mayor mortalidad que la reportada en los pacientes sometidos a cuadrantectomía.

Gráfico 3.- Análisis de supervivencia de pacientes por método Kaplan-Meier.



Fuente: Historias clínicas del hospital SOLCA Guayaquil. García-Rivadeneira. 2018

3.3 DISCUSIÓN

En diferentes estudios que se han realizado, no se ha visto ventaja en supervivencia de la mastectomía sobre la cirugía conservadora, sin embargo, si consideramos calidad de vida, sin duda alguna la cirugía conservadora es superior; puesto que la injuria es menor y disminuye el daño producido a la imagen personal, cuidando la salud mental de la paciente. En nuestra investigación hemos analizado la prevalencia y la supervivencia de los dos tipos de cirugía conservadora, demostrando valores similares a los obtenidos en otros estudios con poblaciones diferentes a la nuestra. El valor de recidiva que encontramos en las pacientes de esta investigación es notablemente superior al ser comparado con otros estudios en donde el seguimiento se ha realizado por más tiempo;⁽²⁶⁻³¹⁾ 14 años en el estudio del Instituto Gustave-Roussy, 20 años en el estudio del Instituto de Cáncer de Milán, 10 años en el estudio del Instituto Nacional de Cáncer. Donde se obtuvieron porcentajes de recidiva de 13%, 8.8% y 16% respectivamente. Podría considerarse que esta diferencia entre estudios está ligada a la adherencia de la paciente al tratamiento, que no podemos comprobar en nuestro estudio al ser retrospectivo. Cabe acotar, que, durante la elaboración de las tablas de datos y la revisión de las historias clínicas para la realización de este estudio, pudimos notar que un gran número de pacientes de nuestra población carecía de registros de controles subsecuentes. Dentro de la revisión de historias clínicas, se pudo comprobar, además, que muchas de estas pacientes, (alrededor de 20 casos, no fueron consideradas en las tablas de registro por no cumplir criterios) quienes, tras haber sido aprobadas por el Comité de Tumores para iniciar ciclos de terapia sistémica, rechazaban el tratamiento.

En cuanto a la recidiva, de acuerdo con cuadrantectomía vs lumpectomía, hubo una diferencia mínima (28.7% vs 26.6%) respectivamente. Se considera, por tanto, que ambas opciones quirúrgicas son comparables. Se encontró, además, que los subtipos moleculares Her2Neu y Luminal A, tienen menor probabilidad de recidivar. Se presentó también una alta tasa de supervivencia en la población en general. Con lo cual puede evidenciarse la respuesta positiva del tratamiento con cirugía conservadora.

CAPÍTULO IV: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

4.1 CONCLUSIONES

Los datos obtenidos sugieren que la cirugía conservadora es una excelente opción puesto que ha demostrado una alta tasa de supervivencia y poca recidiva. La tasa de letalidad encontrada en nuestro estudio es sumamente baja, lo cual agrega peso a lo antes estipulado. Tanto la cuadrantectomía como la lumpectomía ofrecen beneficios similares, que comparados con resultados de otros estudios demuestran a la cirugía conservadora en general, como una excelente alternativa terapéutica.

4.2 RECOMENDACIONES

Consideramos importante la realización de estudios prospectivos, donde exista mayor control del paciente, su terapéutica, su continuidad al tratamiento y se pueda reducir el sesgo de recolección de datos. Recomendamos a su vez, realizar estudios con un mayor tiempo de seguimiento, (al menos 10 años) para tener una visión más amplia del riesgo de recidiva. Reducir las variables no vinculadas al cáncer que puedan influir en la mortalidad de la paciente, como es el caso de las enfermedades crónicas no transmisibles.

BIBLIOGRAFÍA

1. Harris JR, Lippman ME, Morrow M, Osborne CK. Diseases of the breast: Fifth edition [Internet]. Wolters Kluwer Health Adis (ESP); 2014 [cited 2018 Sep 2]. Available from: <https://miami.pure.elsevier.com/en/publications/diseases-of-the-breast-fifth-edition>
2. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015 Mar 1;136(5):E359-386.
3. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018. *CA Cancer J Clin*. 2018 Jan;68(1):7–30.
4. American Cancer Society. Breast Cancer Facts & Figures 2017-2018. Atlanta: American Cancer Society, Inc; 2017.
5. Akram M, Iqbal M, Daniyal M, Khan AU. Awareness and current knowledge of breast cancer. *Biol Res*. 2017 Oct 2;50(1):33.
6. Runowicz CD, Leach CR, Henry NL, Henry KS, Mackey HT, Cowens-Alvarado RL, et al. American Cancer Society/American Society of Clinical Oncology Breast Cancer Survivorship Care Guideline. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2016 Feb 20;34(6):611–35.
7. Cronin KA, Lake AJ, Scott S, Sherman RL, Noone A-M, Howlader N, et al. Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, part I: National cancer statistics. *Cancer*. 2018 Jul 1;124(13):2785–800.
8. El cáncer de mama en Ecuador [Internet]. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos; 10182018. Available from: <http://www.ecuadorencifras.gob.ec/el-cancer-de-mama-en-ecuador/>
9. Hilakivi-Clarke L, de Assis S, Warri A. Exposures to Synthetic Estrogens at Different Times During the Life, and Their Effect on Breast Cancer Risk. *J Mammary Gland Biol Neoplasia*. 2013 Mar;18(1):25–42.
10. McDonald JA, Goyal A, Terry MB. Alcohol Intake and Breast Cancer Risk: Weighing the Overall Evidence. *Curr Breast Cancer Rep [Internet]*. 2013 Sep [cited 2018 Sep 2];5(3). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3832299/>
11. Ratna A, Mandrekar P. Alcohol and Cancer: Mechanisms and Therapies. *Biomolecules [Internet]*. 2017 Aug 14 [cited 2018 Sep 2];7(3). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5618242/>
12. Colditz GA, Bohlke K, Berkey CS. Breast cancer risk accumulation starts early: prevention must also. *Breast Cancer Res Treat*. 2014 Jun;145(3):567–79.
13. Mavaddat N, Pharoah PDP, Michailidou K, Tyrer J, Brook MN, Bolla MK, et al. Prediction of Breast Cancer Risk Based on Profiling With Common

Genetic Variants. JNCI J Natl Cancer Inst [Internet]. 2015 May [cited 2018 Sep 2];107(5). Available from: <https://academic.oup.com/jnci/article-lookup/doi/10.1093/jnci/djv036>

14. Familial breast cancer: collaborative reanalysis of individual data from 52 epidemiological studies including 58 209 women with breast cancer and 101 986 women without the disease. *The Lancet*. 2001 Oct;358(9291):1389–99.
15. Petridis C, Brook MN, Shah V, Kohut K, Gorman P, Caneppele M, et al. Genetic predisposition to ductal carcinoma in situ of the breast. *Breast Cancer Res [Internet]*. 2016 Dec [cited 2018 Sep 2];18(1). Available from: <http://breast-cancer-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13058-016-0675-7>
16. EMBRACE, GEMO Study Collaborators, HEBON, KConFab Investigators, Hamdi Y, Soucy P, et al. Association of breast cancer risk in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers with genetic variants showing differential allelic expression: identification of a modifier of breast cancer risk at locus 11q22.3. *Breast Cancer Res Treat*. 2017 Jan;161(1):117–34.
17. Tan M-H, Mester JL, Ngeow J, Rybicki LA, Orloff MS, Eng C. Lifetime Cancer Risks in Individuals with Germline PTEN Mutations. *Clin Cancer Res*. 2012 Jan 15;18(2):400–7.
18. NCCN. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Breast Cancer. 2018. p. 209.
19. Comprehensive molecular portraits of human breast tumors. *Nature*. 2012 Oct 4;490(7418):61–70.
20. Sabiston DC, Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL, editors. *Sabiston textbook of surgery: the biological basis of modern surgical practice*. 20th edition. Philadelphia, PA: Elsevier; 2017. 2146 p.
21. Denduluri N, Somerfield MR, Giordano SH. Selection of Optimal Adjuvant Chemotherapy and Targeted Therapy for Early Breast Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline Focused Update Summary. *J Oncol Pract*. 2018 Aug;14(8):508–10.
22. Partridge AH, Rumble RB, Carey LA, Come SE, Davidson NE, Di Leo A, et al. Chemotherapy and targeted therapy for women with human epidermal growth factor receptor 2-negative (or unknown) advanced breast cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2014 Oct 10;32(29):3307–29.
23. Lyman GH, Greenlee H, Bohlke K, Bao T, DeMichele AM, Deng GE, et al. Integrative Therapies During and After Breast Cancer Treatment: ASCO Endorsement of the SIO Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol*. 2018 Sep;36(25):2647–55.

24. Kurshumliu F, Gashi-Luci L, Kadare S, Alimehmeti M, Gozalan U. Classification of patients with breast cancer according to Nottingham Prognostic Index highlights significant differences in immunohistochemical marker expression. *World J Surg Oncol*. 2014 Aug 1;12:243.
25. Duggan MA, Anderson WF, Altekruise S, Penberthy L, Sherman ME. The Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) Program and Pathology: Towards Strengthening the Critical Relationship. *Am J Surg Pathol*. 2016 Dec;40(12):e94–102.
26. Fisher B, Anderson S, Bryant J, Margolese RG, Deutsch M, Fisher ER, et al. Twenty-Year Follow-up of a Randomized Trial Comparing Total Mastectomy, Lumpectomy, and Lumpectomy plus Irradiation for the Treatment of Invasive Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2002 Oct 17;347(16):1233–41.
27. Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L, Greco M, Saccozzi R, Luini A, et al. Twenty-Year Follow-up of a Randomized Study Comparing Breast-Conserving Surgery with Radical Mastectomy for Early Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2002 Oct 17;347(16):1227–32.
28. Arriagada R, Lê MG, Rochard F, Contesso G. Conservative treatment versus mastectomy in early breast cancer: patterns of failure with 15 years of follow-up data. Institut Gustave-Roussy Breast Cancer Group. *J Clin Oncol*. 1996 May;14(5):1558–64.
29. Jacobson JA, Danforth DN, Cowan KH, d'Angelo T, Steinberg SM, Pierce L, et al. Ten-Year Results of a Comparison of Conservation with Mastectomy in the Treatment of Stage I and II Breast Cancer. *N Engl J Med*. 1995 Apr 6;332(14):907–11.
30. van Dongen JA, Voogd AC, Fentiman IS, Legrand C, Sylvester RJ, Tong D, et al. Long-term results of a randomized trial comparing breast-conserving therapy with mastectomy: European Organization for Research and Treatment of Cancer 10801 trial. *J Natl Cancer Inst*. 2000 Jul 19;92(14):1143–50.
31. Blichert-Toft M, Rose C, Andersen JA, Overgaard M, Axelsson CK, Andersen KW, et al. Danish randomized trial comparing breast conservation therapy with mastectomy: six years of life-table analysis. Danish Breast Cancer Cooperative Group. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 1992;(11):19–25.



DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **García Donoso Xavier Andrés**, con C.C: # **0923981682** autor del trabajo de titulación: **Recidiva de malignidad celular en pacientes intervenidas con cirugía conservadora diagnosticadas con cáncer de mama en hospital SOLCA Guayaquil en los años 2006-2013** previo a la obtención del título de **Médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, **04 de Septiembre de 2018**

f. _____

Nombre: **García Donoso Xavier Andrés**

C.C: **0923981682**



DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Rivadeneira Rodríguez Marlon José**, con C.C: # **1311582918** autor/a del trabajo de titulación: **Recidiva de malignidad celular en pacientes intervenidas con cirugía conservadora diagnosticadas con cáncer de mama en hospital SOLCA Guayaquil en los años 2006-2013** previo a la obtención del título de **Médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, **04 de Septiembre de 2018**

f. _____

Nombre: **Rivadeneira Rodríguez Marlon José**

C.C: **1311582918**



REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

TEMA Y SUBTEMA:	Recidiva de malignidad celular en pacientes intervenidas con cirugía conservadora diagnosticadas con cáncer de mama en hospital SOLCA Guayaquil en los años 2006-2013		
AUTORES	Xavier Andrés García Donoso – Marlon José Rivadeneira Rodríguez		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Caridad Isabel Mayo Galbán		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	Facultad de Ciencias Médicas		
CARRERA:	Medicina		
TITULO OBTENIDO:	Médico		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	04 de septiembre de 2018	No. DE PÁGINAS:	46
ÁREAS TEMÁTICAS:	Neoplasias, Mastología, Cirugía		
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	Cáncer de Mama, cirugía de mama conservadora, lumpectomía, cuadrantectomía, recidiva / Breast cancer, conservative breast surgery, lumpectomy, quadrantectomy and recurrence		
<p>Resumen Se define a la cirugía conservadora como un tipo de cirugía para extirpar el cáncer mientras conserva tanto tejido normal como sea posible. La cantidad de seno que se extirpa depende del tamaño y la ubicación del tumor y otros factores como el tipo histológico y su grado de metástasis. A menudo, es una opción para una mujer con cáncer en etapa inicial, que permite conservar la mayor parte de morfología mamaria.⁽¹⁾ Problema. Las neoplasias mamarias son un problema creciente de salud pública, es bien sabido que en el cáncer el tratamiento puede ser tan perjudicial como la enfermedad. Nos encontramos en la constante búsqueda de nuevas alternativas terapéuticas que sean menos dañinas al paciente. Dentro de esta búsqueda, surge la cirugía conservadora como una alternativa con un pronóstico favorable, menores recidivas y menores efectos adversos para el paciente. Tipo De Estudio. Observacional descriptivo, estudio de prevalencia corte transversal. Objetivo. Determinar la prevalencia de recidiva de malignidad celular en pacientes diagnosticadas con cáncer de mama luego de ser intervenidas con cirugía conservadora. Resultados. La prevalencia de recidivas de cáncer posteriores a cirugía conservadora en nuestro estudio fue de 21.9%. Esta prevalencia de recidiva de acuerdo con el tipo de cirugía conservadora fue de 28.7% para cuadrantectomía; y 26.6% para lumpectomía respectivamente. Conclusión. Hemos logrado comprobar que la cirugía conservadora es una excelente opción puesto que ha demostrado una alta tasa de supervivencia y poca recidiva.</p>			
ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: +593-984328721 - +593-996516545	E-mail: xavier.garciad@gmail.com – marlon_rivadeneira94@hotmail.com	
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::	Nombre: Vásquez Cedeño, Diego Antonio		
	Teléfono: +593-982742221		
	E-mail: diegoavasquez@gmail.com		
SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA			
Nº. DE REGISTRO (en base a datos):			
Nº. DE CLASIFICACIÓN:			
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):			