



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

TEMA:

Prevalencia de marcadores positivos y negativos CA 15-3 y CAE, en el diagnóstico temprano del cáncer de mama, en el área de mastología de consulta externa del Hospital Teodoro Maldonado Carbo, 2017 – 2018.

AUTOR (ES):

**GILCES ESPINOZA SHARON GISSEL
ROMERO ZAMBRANO EMILY CRISTINA**

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

TUTOR:

Dr. Diego Vásquez Cedeño

Guayaquil, Ecuador

12 de septiembre del 2019



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 **GILCES ESPINOZA SHARON GISSEL Y ROMERO ZAMBRANO EMILY CRISTINA**, como requerimiento para la obtención del Título de **MÉDICO**.

TUTOR (A)

f. _____
Dr. Diego Antonio Vásquez Cedeño

DIRECTOR DE LA CARRERA

f. _____
(Dr. Aguirre Martínez Juan Luis, Mgs.)

Guayaquil, a los 12 días del mes de septiembre del año 2019



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, **GILCES ESPINOZA SHARON GISSEL**

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación, **Prevalencia de marcadores positivos y negativos CA 15-3 y CAE, en el diagnóstico temprano del cáncer de mama, en el área de mastología de consulta externa del Hospital Teodoro Maldonado Carbo, 2017 – 2018**, 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 12 días del mes de septiembre del año 2019

EL AUTOR (A)

f. _____
Gilces Espinoza Sharon Gissel



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, **ROMERO ZAMBRANO EMILY CRISTINA**

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación, **Prevalencia de marcadores positivos y negativos CA 15-3 y CAE, en el diagnóstico temprano del cáncer de mama, en el área de mastología de consulta externa del Hospital Teodoro Maldonado Carbo, 2017 – 2018**, 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 12 días del mes de septiembre del año 2019

EL AUTOR (A)

f. _____
Romero Zambrano Emily Cristina



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

AUTORIZACIÓN

Yo, **GILCES ESPINOZA SHARON GISSEL**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Prevalencia de marcadores positivos y negativos CA 15-3 y CAE, en el diagnóstico temprano del cáncer de mama, en el área de mastología de consulta externa del Hospital Teodoro Maldonado Carbo, 2017 – 2018**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, a los 12 días del mes de septiembre del año 2019

EL (LA) AUTOR(A):

f. _____
Gilces Espinoza Sharon Gissel



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

AUTORIZACIÓN

Yo, **ROMERO ZAMBRANO EMILY CRISTINA**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Prevalencia de marcadores positivos y negativos CA 15-3 y CAE, en el diagnóstico temprano del cáncer de mama, en el área de mastología de consulta externa del Hospital Teodoro Maldonado Carbo, 2017 – 2018**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, a los 12 días del mes de septiembre del año 2019

EL (LA) AUTOR(A):

f. _____
Romero Zambrano Emily Cristina

REPORTE DE URKUND



Urkund Analysis Result

Analysed Document: trabajo de titulacion emi y shar .docx (D55247015)
Submitted: 9/3/2019 9:48:00 PM
Submitted By: sharong_94@hotmail.com
Significance: 1 %

Sources included in the report:

CÁNCER DE MAMA (3).docx (D53904936)
<http://medicinabuenosaires.com/revistas/vol62-02/1/cancermama.htm>
<http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Memoria/LAURA%20LAVIN%20DE%20JUAN.pdf>
<https://www.salud.gob.ec/cifras-de-ecuador-cancer-de-mama/>

Instances where selected sources appear:

6



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

TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN

f. _____

Dr. Diego Antonio Vásquez Cedeño
TUTOR

f. _____

Dr. Daniel Calle
DOCENTE

f. _____

Dr. Roberto Briones
DOCENTE

f. _____

Dra. Rosa Castro
DOCENTE

AGRADECIMIENTO

A nuestros padres:

Que pese a la distancia sus consejos y palabras de aliento nos han ayudado a crecer como personas y a mantenernos firmes en este sueño, gracias por inculcarnos valores que nos llevaron a formarnos como las personas que somos en la actualidad.

A nuestros hermanos:

Gracias por su cariño y apoyo, por brindarnos una mano cuando lo hemos necesitado y por estar en los momentos más importantes de nuestra vida.

A nuestros amigos:

Los hermanos que nos dio la universidad; Johanna, Tamime y Francisco; con quienes compartimos alegrías y tristezas. Definitivamente nuestra estancia en la universidad no hubiera sido tan agradable sin ustedes, gracias por sus consejos, sus ocurrencias y su entusiasmo en cada reto que se nos presentó.

A nuestros Hospitales:

Que nos recibió para que podamos realizar nuestras prácticas profesionales, nos permitió crecer y aprender, disfrutar y aguantar el trabajo duro. Dentro de él, cada uno de los profesionales que con mucha entrega nos enseñaron y nos prepararon.

A nuestro asesor:

Por el tiempo, dedicación y paciencia en la elaboración de nuestro tema de titulación.

DEDICATORIA

Quisiera dedicar este trabajo de titulación en primer lugar a Dios, quien me ha guiado no sólo para la realización de este proyecto, sino en cada paso de mi carrera llenándome de fuerza y valor cada día.

A mis padres, Glubis Gilces y Tanya Espinoza, quienes fueron mi piloto en cada parte de mi vida, y que, aunque me tenían lejos de casa, me brindaron su apoyo incondicionalmente, llenándome de fuerza cuando me veían caer y regocijándose de orgullo al verme levantar.

A mi hermana, que me mira cada día como un ejemplo a seguir, quien me ha visto decaer en momentos difíciles, me ha acompañado en noches de desvelo y ha sido mi compañera en goces y alegrías.

A mi mejor amiga, mi consejera y mi apoyo, la cual considero una hermana, Emily, que desde los primeros años de formación, me ha demostrado todo su cariño y aprecio, con la que he compartido anécdotas que van a perdurar toda una vida, juntas hemos sabido derrotar obstáculos para cumplir nuestras metas.

DEDICATORIA

A Dios por darme la oportunidad de cumplir este sueño, quien bendice cada día de mi vida, y ha sido mi fuerza en los momentos más difíciles cuando he querido rendirme.

A mis padres Ángel y Marcela, por ser mi motor y la inspiración de cada paso que doy en la vida, gracias por sus sabios consejos, su paciencia, su confianza, pero sobre todo su profundo amor. Esto sin duda es por ustedes.

A mis hermanos Angie y Raúl, mis cómplices; por apoyarme, aconsejarme y extenderme su mano cuando lo he necesitado; ha sido un trabajo en equipo.

A mi compañera de tesis, mi mejor amiga; Sharon, por ser mi confidente y estar a mi lado cuando más lo he necesitado, nuestra amistad sin duda se ve reflejada en nuestro trabajo en equipo.

ÍNDICE

RESUMEN	XIII
INTRODUCCIÓN	2
OBJETIVO GENERAL	4
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	4
MARCO TEÓRICO	5
Definición	5
Factores de riesgo	7
Marcadores tumorales en el cáncer de mama	9
Screening	12
Diagnóstico por imagen	13
Tratamiento	14
MATERIALES Y MÉTODOS	16
TABLA DE VARIABLES	17
RESULTADOS	20
DISCUSIÓN	35
RECOMENDACIONES	38
CONCLUSIÓN	39
REFERENCIAS	41

RESUMEN

Una de las neoplasias más frecuente en el sexo femenino es el cáncer de mama, a través del tiempo se han desarrollado métodos para el seguimiento y el diagnóstico de la enfermedad como es el caso de los marcadores tumorales, pero su baja sensibilidad y especificidad impiden su uso en el diagnóstico temprano de cáncer de mama.

Objetivo: El presente estudio tiene como objetivo determinar la prevalencia de marcadores tumorales Ca 15-3 y CAE en el diagnóstico temprano de cáncer de mama y su valor pronóstico.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio observacional, descriptivo/relacional y retrospectivo, en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo en el periodo 2017-2018. El universo estuvo conformado por todos los pacientes que cumplían los criterios de inclusión descritos para el estudio. Los datos fueron obtenidos mediante la observación directa de la historia clínica en el sistema AS400.

Resultados: De 129 pacientes incluidos en nuestro estudio, observamos que 105 individuos con CA 15-3 y 94 con CAE tenían valores dentro de los parámetros normales. 24 (18.6%) pacientes con CAE y 14 (10.9%) con CA 15-3 tenían niveles séricos por encima del límite de normalidad.

Al relacionar los marcadores tumorales con el pronóstico de las pacientes encontramos que 6 personas con metástasis y 1 fallecida tenían el CA 15-3 alterado ($p=0.00$), mientras que 4 personas con metástasis y 1 fallecida tenían el CAE elevado ($p=0.071$).

Conclusiones: Concluimos que los marcadores tumorales tienen mayor utilidad para el pronóstico de la enfermedad; y Ca 15-3 sirve como mejor marcador en comparación con el CAE, ya que esta asociación fue más significativa.

Palabras Claves: *Cáncer de mama, CA 15-3, antígeno carcinoembrionario, menopausia, menarquia, pronóstico*

INTRODUCCIÓN

En mujeres de países desarrollados y subdesarrollados la neoplasia más frecuente es el cáncer de mama, y a pesar de las medidas de prevención y detección temprana que se han desarrollado, su incidencia va en aumento. Según datos del INEC, el cáncer de mama es una de las principales causas de muerte en las mujeres ocupando el lugar número 11 de la lista de causas generales de muerte femenina en Ecuador en el año 2017.¹ Entre el año 2012 a 2017 fueron reportadas 3.430 defunciones de las cuales el 99.3% corresponde a mujeres. 670 defunciones en mujeres y 3 en hombres fueron registradas solo en el año 2017, correspondiendo a una tasa de mortalidad de 3,99 defunciones por cada 100.000 habitantes.¹

A lo largo de los años se han desarrollado varios métodos para el seguimiento y el diagnóstico temprano del cáncer de mama, uno de ellos son los marcadores tumorales, que son sustancias normalmente producidas por células de nuestro organismo y que se pueden encontrar elevadas en presencia de células malignas. En algunos tipos de cáncer los marcadores tumorales se usan tanto para screening, diagnóstico y seguimiento, y aunque la concentración elevada de un marcador puede sugerir la presencia de cáncer, no es suficiente para el diagnóstico. Para el cáncer de mama se emplean los marcadores CA 15-3 y el antígeno carcinoembrionario (CEA). No se evidencian diferencias entre los niveles séricos de CA 15-3 en mujeres sanas y en aquellas con enfermedad temprana. El valor clínico del marcador CA 15-3 radica en el seguimiento de pacientes con cáncer de mama metastásico o con larga evolución, para monitorizar la respuesta a la quimioterapia y estimar la evolución de la patología.²⁻³

En la práctica diaria observamos que a las pacientes que acuden a la consulta externa del Hospital Teodoro Maldonado Carbo con sospecha de cáncer de mama se les realiza una serie de exámenes como método de screening o diagnóstico, entre ellos los marcadores tumorales CA 15-3 y CAE, con los resultados de este estudio podremos analizar la sensibilidad y especificidad de estos marcadores como método de detección; o si por el contrario no es útil, no debería pedirse como protocolo en estadios tempranos del cáncer de mama; sino más bien demostrar que los marcadores tumorales CEA y CA 15.3 son buenos indicadores para monitorizar a pacientes con cáncer de mama, pues suponen buenos factores predictivos de enfermedad metastásica. ²

OBJETIVO GENERAL

Determinar la prevalencia de marcadores tumorales positivos y negativos en el diagnóstico temprano de cáncer de mama, en el área de mastología de consulta externa del Hospital Teodoro Maldonado Carbo, 2017 – 2018.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Identificar a los pacientes con diagnóstico de cáncer de mama en el área de consulta externa del Hospital Teodoro Maldonado Carbo.
2. Identificar si los factores de riesgo para cáncer de mama influyen en la positividad de los marcadores tumorales CA 15-3 y CAE.
3. Analizar y relacionar los valores de los marcadores tumorales CA 15-3 y CAE en los pacientes ya diagnosticados con cáncer de mama.
4. Relacionar los valores de los marcadores tumorales CA 15-3 Y CAE con el pronóstico de cada paciente.

MARCO TEÓRICO

- **Definición**

El cáncer de mama es un proceso oncológico en el que células sanas de la glándula mamaria degeneran y se transforman en tumorales, proliferando y multiplicándose posteriormente hasta constituir el tumor. ⁽¹⁾

- **Factores de riesgo**

- Edad: El riesgo de desarrollar cáncer de mama aumenta con la edad.

- Historia personal o familiar de cáncer de mama

- Patología mamaria: como la hiperplasia ductal, papilomas intraductales, adenosis esclerosante y fibroadenomas confieren solo un pequeño aumento del riesgo de desarrollar cáncer de mama.

- Predisposición genética: la mitad de los síndromes de predisposición al cáncer de mama están asociados con mutaciones en BRCA1 y BRCA2. ⁽²⁾⁽³⁾

- **Exposición hormonal endógena y factores reproductivos**

Los ciclos de estrógenos a lo largo de la vida de la mujer tienen implicaciones para el desarrollo o para la protección contra el cáncer de mama. ⁽⁴⁾

- **Menarquia y Menopausia**

La menarquia en edades tempranas, y la menopausia tardía constituyen factores de riesgo para desarrollar cáncer de mama. El retraso en la menarquia por dos años se asocia con reducción del riesgo correspondiente del 10%. La menopausia confiere un aumento del 3% en el riesgo y cada cinco años de retraso en el inicio de la menopausia confiere un 17% de aumento en el riesgo de cáncer de mama. ⁽¹⁾

- **Paridad y edad al primer embarazo**

Las mujeres nulíparas tienen un mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama en comparación con las mujeres multíparas. La edad temprana en el primer embarazo tiene un efecto protector general, considerando que la edad relativamente avanzada confiere un riesgo relativo de cáncer de mama mayor que el de una mujer nulípara. ⁽²⁾

- **Lactancia**

La evidencia sugiere que la lactancia materna tiene un efecto protector contra el desarrollo del cáncer de mama; debido a que puede retrasar el retorno de los ciclos ovulatorios regulares disminuir los niveles de estrógenos. ⁽³⁾

- **Testosterona**

Los niveles altos de hormonas sexuales endógenas aumentan el riesgo de cáncer de mama tanto en mujeres premenopáusicas como posmenopáusicas. Los altos niveles de testosterona circulante en mujeres posmenopáusicas se han relacionado con un mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama. ⁽²⁾

- **Exposición hormonal exógena**

La evidencia sugiere una relación entre el uso de Terapia de reemplazo hormonal (TRH) y el riesgo de desarrollar cáncer de mama. Los cánceres de mama relacionados con el uso de TRH suelen ser receptores de hormonas positivos en comparación con pacientes que no usan TRH. El tiempo y la duración de la TRH parecen ser importantes factores asociados con el riesgo de cáncer de mama también. ⁽⁴⁾

- **Estilos de vida**

Los factores de riesgo modificables, incluido el consumo excesivo de alcohol, la obesidad y la inactividad física, representan el 21% de todas las muertes por cáncer de mama en todo el mundo. ⁽⁵⁾

- **Radiación**

La exposición a la radiación de varias fuentes, incluido el tratamiento médico y la explosión nuclear, aumenta el riesgo de cáncer de mama. La radiación a la pared torácica para el tratamiento del cáncer infantil aumenta el riesgo de cáncer de mama de forma lineal con la dosis de radiación torácica. Los sobrevivientes de cánceres infantiles que recibieron radiación terapéutica tienen un riesgo dependiente de la dosis para el desarrollo de cáncer de mama, y los que reciben tratamiento para la enfermedad de Hodgkin tienen el mayor riesgo. ⁽⁴⁾

Los efectos de la radiación en el desarrollo del cáncer de mama femenino también se han demostrado en Japón después del ataque nuclear en Hiroshima y Nagasaki y se correlacionan positivamente con la edad menor de 35 años en el momento de la exposición. La incidencia del cáncer de mama también ha aumentado en las zonas de Bielorrusia y Ucrania. Se observó un aumento significativo de dos veces en las áreas más contaminadas alrededor de Chernobyl luego del accidente nuclear y se manifestó en mujeres que eran más jóvenes en el momento de la exposición. ⁽⁵⁾

TIPOS DE CÁNCER DE MAMA	
·	Según el grado de invasión del tumor
	In situ: Se localiza dentro de los conductos galactóforos que conducen la leche hasta el pezón.
	Infiltrante: Invade la grasa de la mama que rodea el conducto. Las células pueden llegar a los pequeños vasos sanguíneos y linfáticos de la mama.
·	Según el lugar donde se origina el tumor y el aspecto de las células que lo forman
	Lobular: Se origina en las glándulas productoras de leche
	Ductal: hay presencia de células anormales en el revestimiento de un conducto de la mama.
	Medular: Las células cancerosas se encuentran agrupadas
	Coloide: Es un tipo de carcinoma ductal infiltrante
	Tubular: tipo de carcinoma ductal infiltrante
	Inflamatorio: las células cancerosas bloquean los vasos linfáticos de la piel produciendo una inflamación en la mama.
·	Según las características biológicas y genéticas de las células: el estado de los receptores hormonales y presencia del receptor HER2.
	Basal-epitelial: Se caracteriza por la ausencia de receptor de estrógeno (RE)

y HER2 negativo.
HER2 positivo: Se caracteriza por una elevada expresión de receptor HER2.
Luminal A: Se caracteriza por elevada expresión de RE.
Luminal A y C: Expresión de baja a moderada de genes específicos, incluyendo los grupos de RE.

CUADRO 1. Tipos de cáncer ⁽¹⁾

Marcadores tumorales en el cáncer de mama

Un marcador tumoral es una sustancia que se encuentra en la sangre, la orina o los tejidos corporales de una persona con cáncer. Es producido por el tumor o por el cuerpo en respuesta al cáncer. La sensibilidad de un marcador tumoral mide la proporción de pacientes con cáncer con una determinación positiva o anormal. La especificidad muestra la proporción de pacientes sin cáncer que muestran una determinación positiva o anormal. ⁵

En el cáncer de mama, el antígeno carcinoembrionario (CEA) y el antígeno del cáncer 15-3 (CA15-3) son los dos marcadores tumorales séricos más utilizados en los campos clínicos durante más de 30 años. En los últimos años, el valor pronóstico de los niveles preoperatorios de CEA y CA15-3 en el cáncer de mama ha ganado mucha atención. ⁵⁻⁶

CEA es uno de los primeros marcadores tumorales en identificarse y caracterizarse. Desde su descubrimiento, CEA se ha evaluado en una amplia gama de tumores malignos, incluido el cáncer de mama. Varios estudios han informado que los niveles de CEA en suero positivos en el momento del diagnóstico de cáncer de mama primario pueden representar un parámetro pronóstico negativo y se correlacionan con la etapa de la enfermedad. Varios autores han demostrado que un aumento o una disminución en los niveles de CEA puede reflejar el estado de progresión o regresión de la enfermedad.

La literatura sugiere que CEA puede ser útil en el seguimiento posquirúrgico de pacientes con cáncer de mama para un diagnóstico temprano de recurrencia y para monitorear la respuesta al tratamiento. Cabe señalar que la mayoría de estos estudios se realizaron entre 10 y 20 años. La disponibilidad del marcador tumoral CA 15.3 en la última década ha reducido considerablemente el valor de CEA en el tratamiento del cáncer de mama. Sin embargo, CEA sigue siendo una prueba ampliamente utilizada para monitorizar a pacientes con cáncer de mama. ⁶

La determinación de los límites de normalidad es problemática debida a sus determinaciones elevadas en pacientes con determinadas patologías benignas: cirrosis, hepatitis, ictericia obstructiva, enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa, infecciones gastrointestinales o pulmonares, enfisema, hipertrofia de próstata y enfermedad renal, así como en personas fumadoras. No obstante, en general las patologías benignas antes mencionadas producen elevaciones transitorias y moderadas del CEA, muy rara vez por encima de 10 ng/ml, y suelen disminuir cuando el cuadro mejora. ⁷

El CA 15-3 es un antígeno relacionado (derivado) con la mucina epitelial polimórfica, marcador del cáncer de mama. Niveles superiores de CA 15-3 a las 30 U/mL están vinculados con una supervivencia global menor, pero no tienen relación con el tamaño del tumor, el estado ganglionar ni la edad. Se ha demostrado que es un predictor independiente de la primera recurrencia, así como un poderoso indicador de pronóstico en pacientes con cáncer avanzado.⁽⁵⁾ Su uso clínico podría considerarse como predicción de la evolución de la paciente y para determinar el tratamiento adyuvante con miras a un mejor resultado. ⁽⁷⁾

Los niveles de CA15-3 son más altos de lo normal en la mayoría de las mujeres con cáncer de mama que se diseminaron a otras partes del cuerpo (llamado cáncer de mama metastásico). No todos los tipos de cáncer de mama provocarán un aumento de los niveles de CA 15-3, ya que algunos tipos de células cancerosas no producen en exceso el antígeno. ⁽⁸⁾

Los niveles de CA15-3 pueden ser más altos de lo normal en condiciones cancerosas y no cancerosas. En general, cuanto más alto es el nivel de CA15-3 en la sangre, más cáncer hay en el cuerpo. Los niveles son más altos cuando el cáncer de mama se ha diseminado a los huesos, el hígado o ambos. Si el nivel de CA15-3 baja o vuelve a la normalidad, puede significar que el tratamiento está funcionando. Si los niveles aumentan con el tiempo, puede significar que el cáncer no responde bien al tratamiento, sigue creciendo o está regresando (es recurrente).⁽⁸⁾

El CA15-3 puede ser más alto de lo normal en el cáncer de pulmón, páncreas, ovario y próstata, pero estos niveles no son tan altos como en el cáncer de mama. Las afecciones no cancerosas que aumentan la CA 15-3 incluyen la

endometriosis, la enfermedad inflamatoria pélvica y la enfermedad hepática. También se puede aumentar durante el embarazo. Con estas condiciones, los niveles de CA15-3 solo suelen ser tan altos. No suelen seguir subiendo con el tiempo. (8, 9)

Screening

Examen físico del cáncer de mama

Las pautas de la NCCN de 2013 recomiendan el examen clínico anual de los senos (ECM) para las mujeres de riesgo promedio > 40 años de edad. La utilidad del autoexamen de mama es controvertida ya que no se ha demostrado el beneficio en términos de disminución de la mortalidad. (10)

Mamografía

Los ensayos controlados aleatorios contemporáneos han demostrado los beneficios de la mamografía de detección en mujeres de 40 a 70 años. (10)

Las pautas de la NCCN de 2013 recomiendan una mamografía anual en mujeres ≥ 40 años de riesgo promedio y mamografía anual a la edad de 25 años o individualizada según la aparición de cáncer en pacientes con alto riesgo por modelos de predicción, historia conocida o síndrome de predisposición genética. ¹⁰

Ultrasonido

La ecografía de mama completa puede permitir al médico detectar los cánceres de mama no detectados por la mamografía tradicional, especialmente en mamas densas donde la sensibilidad mamográfica es menor. Los estudios de un solo

centro han demostrado que la detección del cáncer de mama por ultrasonido después de la mamografía ofrece un beneficio adicional en mujeres de riesgo promedio. ⁽¹⁰⁾

Diagnóstico por imagen

La elección inicial de las imágenes debe ser individualizada para cada paciente en función de la edad y las características de las lesiones. Las imágenes de diagnóstico y las biopsias con aguja guiadas por imágenes desempeñan un papel central en el diagnóstico, la planificación del tratamiento y la estadificación de las pacientes con cáncer de mama. ^(10, 11)

Mamografía

La mamografía sigue siendo el pilar en la detección del cáncer de mama. Las mamografías de diagnóstico se realizan en mujeres que tienen una masa palpable u otro síntoma de enfermedad mamaria, antecedentes de cáncer de mama en los últimos 5 años. El sistema (BI-RADS) es el método estandarizado para informar los hallazgos mamográficos. ⁽¹¹⁾

Resonancia magnética

Las indicaciones actuales para la RM de mama incluyen la evaluación de pacientes en quienes la evaluación mamográfica está limitada por el aumento (incluidos los implantes de silicona y solución salina y las inyecciones de silicona), evaluación de hallazgos no concluyentes en el examen clínico, mamografía y / o ecografía, detección de la mama contralateral en pacientes seleccionados con carcinoma de mama recién diagnosticado y detección asintomática de pacientes con alto riesgo de mama carcinoma. ⁽¹¹⁾

Ultrasonido

Las indicaciones actuales para la ecografía mamaria incluyen hallazgos palpables, anomalías o sospechas de anomalías en la mamografía o la RM, problemas con implantes mamarios, sospecha subyacente masa en el contexto de microcalcificaciones o distorsión arquitectónica en la mamografía, etc. ⁽¹¹⁾

Tratamiento

Después de que se diagnostica un cáncer de mama, la paciente se clasifica clínicamente según las pautas de la Comisión Conjunta sobre el Cáncer (AJCC) de los EE. UU. Los Institutos Nacionales de la Salud (NIH, por sus siglas en inglés) emitieron una declaración de la Conferencia de consenso en 1990, recomendando que el BCT sea el tratamiento quirúrgico preferido de las mujeres con cáncer de mama en etapa temprana. ⁽¹²⁾

La quimioterapia neoadyuvante aumenta la elegibilidad para la cirugía de conservación mamaria, especialmente en pacientes que presentan cáncer de mama localmente avanzado o en casos límite, por lo que la proporción de tamaño de tumor a mama no permitirá la escisión y resultados cosméticos aceptables. ⁽¹⁰⁾

La radioterapia desempeña un papel crucial en el éxito de la BCT y durante mucho tiempo se ha reconocido que reduce el riesgo de LR en aproximadamente un 50%.

⁽¹⁰⁾

Mastectomía

Aproximadamente del 30% al 40% de los pacientes con cáncer de mama en los Estados Unidos son candidatos para una mastectomía, ya sea porque no son elegibles para BCT o los pacientes eligen la mastectomía. ¹⁰

Los tipos de mastectomía disponibles son:

TM o mastectomía simple: extirpación de la mama, la piel suprayacente, el pezón y el complejo areolar; SSM o preservación de la piel. ¹⁰

La mastectomía generalmente se realiza en conjunto con la biopsia del ganglio centinela. Mastectomía profiláctica (PM) es un término que se aplica a la mastectomía cuando no hay cáncer en el seno.⁽¹¹⁾

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio:

Observacional, descriptivo/ relacional, transversal, retrospectivo

Población de estudio:

Pacientes con diagnóstico de cáncer de mama confirmado por estudio histopatológico, en mayores de 18 años, de la consulta externa del Hospital Teodoro Maldonado Carbo en el año 2017-2018 de enero a enero.

Criterios de inclusión:

Pacientes de consulta externa

Pacientes con diagnóstico histopatológico de cáncer de mama

Pacientes con exámenes de laboratorio que incluyan marcadores tumorales

Criterios de exclusión:

Pacientes con patologías coexistentes que provoquen un aumento de marcadores tumorales, como hepatopatías o cáncer de ovario.

Pacientes con anomalías anatómicas de la mama

Pacientes con falso positivo del CA 15-3 y descartado por biopsia

Cálculo del tamaño de la muestra:

$$\text{Tamaño de la muestra} = \frac{\frac{z^2 \times p(1-p)}{e^2}}{1 + \left(\frac{z^2 \times p(1-p)}{e^2 N} \right)}$$

Método de muestreo: toda la muestra, no aleatorizado.

Método de recogida de datos:

Una vez recolectada la información mediante la revisión de historias clínicas y exámenes de laboratorio en el sistema AS400 de las pacientes diagnosticadas con cáncer de mama, almacenamos la información en una hoja de cálculo de Excel 2018 ; y estas son las variables estudiadas:

TABLA DE VARIALES

VARIABLES DE CARACTERIZACIÓN	INDICADORES	VALOR FINAL	TIPO DE VARIABLE
Edad	Historia clínica	Años	Numérica continua
Antecedentes patológicos personales	Historia clínica	Presencia/ausencia	Categórica nominal dicotómica
Antecedentes patológicos familiares	Historia clínica	Presencia/ausencia	Categórica nominal dicotómica

Número de hijos	Historia clínica	Nulípara/multípara	Categórica nominal dicotómica
Tiempo de lactancia	Historia clínica	>2 años/<2 años	Categórica nominal dicotómica
Menarquia	Historia clínica	Años	Numérica continua
Menopausia	Historia clínica	Años	Numérica continua
VARIABLE DE INTERÉS			
CA 15-3	Historia clínica	Positivo /negativo	Categórica nominal dicotómica
CAE	Historia clínica	Positivo /negativo	Categórica nominal dicotómica

(ROMERO.E, GILCES. S 2018)

Descripción y definición de la intervención:

No hay intervención

Descripción y definición del seguimiento de los pacientes:

No hay seguimiento

Entrada y gestión informática de datos:

Para la recolección de los datos utilizamos las computadoras del Hospital Teodoro Maldonado Carbo, ya que cuentan con el sistema AS400 de donde obtuvimos la información de las historias clínicas, y se almacenó en una hoja de Microsoft Excel.

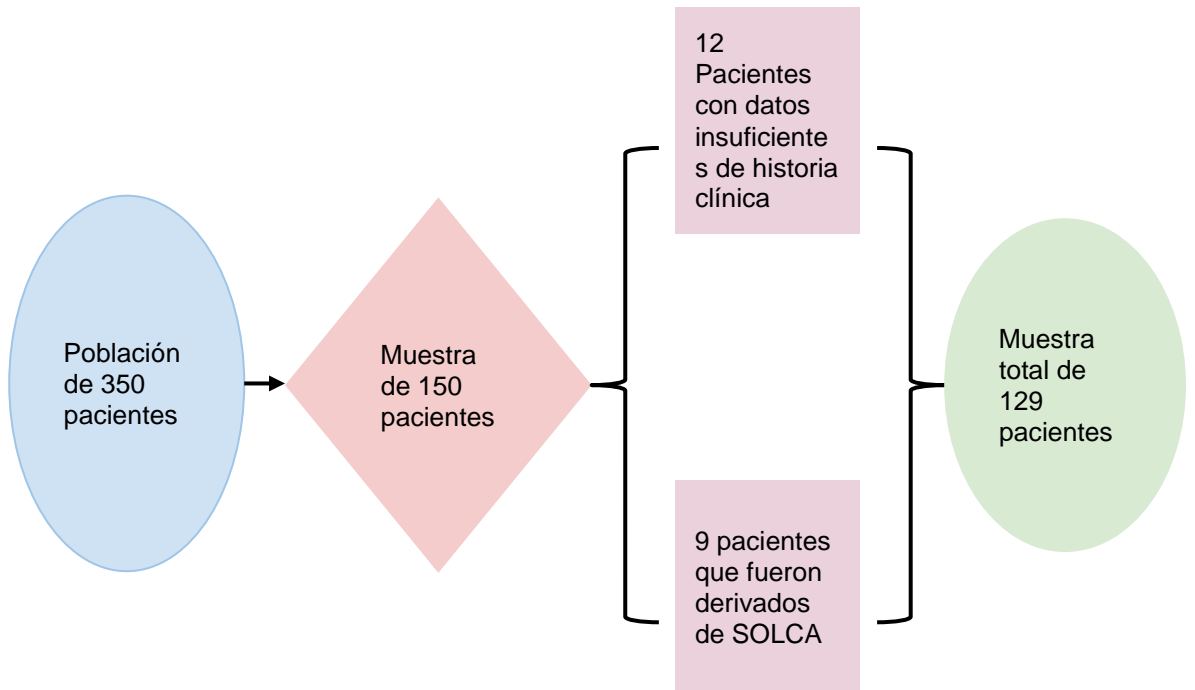
Estrategia de análisis estadístico:

El análisis estadístico se realizará con la plataforma de SPSS versión 22.

Se valorará con un intervalo de 95% con un error del 5%.

RESULTADOS

GRÁFICO 1. FLUJOGRAMA DE PÉRDIDA DE MUESTRA



La población estuvo conformada por 129 pacientes femeninos de diagnóstico confirmado de cáncer de mama, a las cuales se las dividió en grupos etarios donde 15 pacientes (11.6%) tenían entre 35 a 45 años, 76 pacientes (58.9%) entre 46 a 64 años y 38 pacientes (29.5%) eran mayores de 65 años; el promedio de edad fue de 58 años con desviación estándar de 11.18, mediana 58, moda 58, mínimo 35 y máximo 87.

Tabla 2. Características poblacionales

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje	Porcentaje
	a	e	Válido	Acumulado
35 a 45 años	15	11,6	11,6	11,6
46 a 64 años	76	58,9	58,9	70,5
Mayores de 65 años	38	29,5	29,5	100,0
Total	129	100,0	100,0	

(Gilces S., Romero E. 2019)

En la tabla 3 detalla que en la población el promedio de número de hijos fue de 2.22 con desviación estándar de 1.4; el promedio de la edad de menarquia fue de 12.29 con desviación de 2.09; el promedio de la edad de menopausia fue de 46.39 con desviación de 9.6 y el promedio de tiempo de lactancia fue de 11.54 meses con 8.3 de desviación. (Ver tabla 3)

Tabla 3. Estadística descriptiva de las variables investigadas

		Número de hijos	Edad de menarquia	Edad de menopausia	Tiempo de lactancia en meses
n=129	Validos	129	96	103	41
	Perdidos	0	33	26	88

Promedio	2,22	12,29	46,39	11,54
Mediana	2,00	12,00	48,00	8,00
Moda	2	12	50	6
Desviación estándar	1,486	2,092	9,633	8,376
Mínimo	0	1	0	1
Máximo	7	20	77	36

Se midieron los niveles de CA 15-3 y CAE séricos como marcadores tumorales donde encontramos que 14 personas (10.9%) tenían el CA15-3 por encima de 25 u/ml y 24 (18.6%) individuos poseían CAE por encima de 5ng/ml. (Ver tabla 4)

El promedio de CA 15-3 sérico de la población estudiada fue de 16.19, con desviación estándar de 14.1, mediana 11.63, moda 6.65, mínimo de 3.98 y máximo de 101.9. (Ver tabla 5)

Mientras que el promedio de CAE fue de 8.6, con desviación estándar de 21.7, mediana 2.3, moda 2.13, mínimo 0.53 y máximo de 185.63. (Ver tabla 5)

Tabla 4. Frecuencia y porcentaje de marcadores tumorales

		Frecuenci a	Porcentaj e
CA 15- 3	No alterado	110	85,3
	Alterado	14	10,9
	Total	124	96,1
	Perdidos	5	3,9
	Total	129	100,0
CAE	No alterado	101	78,3
	Alterado	24	18,6
	Total	125	96,9
	Perdidos	4	3,1
	Total	129	100,0

(Gilces S., Romero E. 2019)

Tabla 5. Estadística descriptiva de marcadores tumorales

		CA 15-3	CAE
n	Válido	127	125
	Perdidos	2	4
Promedio		16,1957	8,6334
Mediana		11,6300	2,3900
Moda		6,65 ^a	2,13 ^a
Desviación estándar		14,10785	21,79651
Mínimo		3,98	0,53
Máximo		101,90	185,63

(Gilces S., Romero E. 2019)

Se asoció las variables número de hijos con CA 15-3 por medio de la correlación de Spearman, donde el valor de Rho fue de 0,044 y valor p 0,626 lo que significó que no hubo asociación entre ambas variables. (Ver tabla 6)

Tabla 6. Correlación entre número de hijos y CA 15-3

			Número de hijos	CA 15-3
Rho de Spearman	Número de hijos	Coefficiente de correlación	1,000	-0,044
		Valor p		0,626
		n	129	127
	CA 15-3	Coefficiente de correlación	-0,044	1,000
		Valor p	0,626	
		n	127	127

(Gilces S., Romero E. 2019)

Al asociar las variables CA 15-3 con edad de menarquia obtuvimos 0.071 como valor de Rho y 0.495 como valor p, esto se traduce que hay buena correlación, pero no es estadísticamente significativo. (Ver tabla 7)

Tabla 7. Correlación entre edad de menarquia y CA 15-3

		CA 15-3	Edad de menarquia
Rho de Spearman	CA 15-3	Coefficiente de correlación	1,000
		Valor p	0,495
		n	127
	Edad de menarquia	Coefficiente de correlación	0,071
		Valor p	0,495
		n	96

(Gilces S., Romero E. 2019)

Al asociar las variables CA 15-3 y edad de menarquia, observamos que 0.002 fue el valor Rho, mientras que 0.982 fue el valor p, por lo tanto, la correlación es muy baja y no es estadísticamente significativa. (Ver tabla 8)

Tabla 8. Correlación entre edad de menopausia con CA 15-3

			CA 15-3	Edad de menopausia
Rho de Spearman	CA 15-3	Coefficiente de correlación	1,000	0,002
		Valor p		0,982
		n	127	102
	Edad de menopausia	Coefficiente de correlación	0,002	1,000
		Valor p	0,982	
		n	102	103

(Gilces S., Romero E. 2019)

Entre la asociación de tiempo de lactancia y CA 15-3 se evidenció, que -0.123 fue el valor Rho y 0.443 fue el valor p, por lo que existe una correlación negativa entre ambas variables (a mayor tiempo de lactancia disminuye el valor del CA 15-3) (Ver tabla 9)

Tabla 9. Correlación entre CA 15-3 y tiempo de lactancia

			CA 15-3	Tiempo de lactancia en meses
Rho de Spearman	CA 15-3	Coefficiente de correlación	1,000	-0,123
		Valor p		0,443
		n	127	41
	Tiempo de lactancia en meses	Coefficiente de correlación	-0,123	1,000
		Valor p	0,443	
		n	41	41

(Gilces S., Romero E. 2019)

Al asociar número de hijos con CAE encontramos 0.063 como valor Rho y 0.485 como valor p, por lo que encontramos buena correlación, pero no fue estadísticamente significativo. (Ver tabla 10)

Tabla 10. Correlación entre CAE y número de hijos

		CAE	Número de hijos
Rho de Spearman	CAE	Coefficiente de correlación	1,000
		Valor p	0,485
		n	125
	Número de hijos	Coefficiente de correlación	0,063
		Valor p	1,000
		n	129

(Gilces S., Romero E. 2019)

Las variables edad de menarquia y CAE fueron asociadas por la correlación de spearman donde encontramos -0.020 valor Rho y 0.852 valor p, lo que se traduce que hubo una correlación negativa entre la menarquia y el CAE (a mayor edad de menarquia menor valores de CAE). (Ver tabla 11)

Tabla 11. Correlación entre CAE y edad de menarquia

		CAE	Edad de menarquia	
Rho de Spearman	CAE	Coefficiente de correlación	1,00 0	-0,020
		Valor p		0,852
		n	125	94
	Edad de menarquia	Coefficiente de correlación	- 0,02 0	1,000
		Valor p	0,85 2	
		n	94	96

Correlación entre CAE y edad de menopausia, 0.055 valor Rho y 0.587 valor p, no hubo correlación estadísticamente significativa (Ver tabla 12)

Tabla 12. Correlación entre CAE y edad de menopausia

			CA E	Edad de menopausia
Rho de Spearman	CAE	Coefficiente de correlación	1,00 0	0,055
		Valor p		0,587
		n	125	100
	Edad de menopausia	Coefficiente de correlación	0,05 5	1,000
		Valor p	0,58 7	
		n	100	103

(Gilces S., Romero E. 2019)

En la tabla 13 se observa la correlación entre CAE y tiempo de lactancia, donde 0.114 fue valor Rho y 0.484 fue el valor p, por lo que existe una correlación muy baja sin ser estadísticamente significativo.

Tabla 13. Correlación entre CAE y tiempo de lactancia

		CA E	Tiempo de lactancia en meses	
Rho de Spearman	CAE	Coefficiente de correlación	1,00 0	
		Valor p	0,484	
		n	125	
	Tiempo de lactancia en meses	Coefficiente de correlación	0,11 4	1,000
		Valor p	0,48 4	
		n	40	41

(Gilces S., Romero E. 2019)

Relacionamos las variables CAE y CA 15-3 donde encontramos 8 personas con ambos marcadores tumorales alterados, el valor p es de -0.00 por lo que la asociación fue estadísticamente significativa. (Ver tabla 14)

Tabla 14. Asociación entre CAE y CA 15-3

Interpretación CAE		
No alterado	Alterado	

		Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje	Chi cuadrado valor p
		a	e	a	e	
Interpretación Ca 15-3	No alterado	93	93,9%	14	63,6%	0,000
	Alterado	6	6,1%	8	36,4%	

(Gilces S., Romero E. 2019)

En la tabla 15 observamos el pronóstico de los pacientes donde 117 (90.7%) se los catalogó como estables, 9 (7%) como metástasis, y 2 (1.6%) como fallecidos.

Tabla 15. Frecuencia y porcentaje del pronóstico de las pacientes

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Válido	Porcentaje Acumulado
	a	e		
estable	117	90,7	91,4	91,4
metástasis	9	7,0	7,0	98,4
fallecida	2	1,6	1,6	100,0
Total	128	99,2	100,0	
Perdidos	1	0,8		
Total	129	100,0		

(Gilces S., Romero E. 2019)

Relacionamos las variables CAE y CA 15-3 con grupo etario y encontramos con mayor frecuencia 11 pacientes con elevación sérica de CAE en el grupo de mayores de 65 años ($p=0.103$), no obstante, hallamos 9 personas con CA 15-3 alterado en el grupo de 46 a 64 años ($p= 0.805$). Las asociaciones no fueron estadísticamente significativas. (Ver tabla 16)

Tabla 16. Asociación entre CAE y CA 15-3 con grupo etario

		Interpretación CAE		Interpretación CA 15-3	
		No alterado	Alterado	No alterado	Alterado
Grupo Etario	35 a 45 años	12	3	14	1
	46 a 64 años	64	10	63	9
	Mayores de 65 años	25	11	33	4
Chi cuadrado valor p		0,103		0,805	

(Gilces S., Romero E. 2019)

Relacionamos los marcadores tumorales con el pronóstico de las pacientes y encontramos que 6 personas con metástasis y 1 fallecida tenían el CA 15-3 alterado ($p=0.00$), mientras que 4 personas con metástasis y 1 fallecida tenían el CAE elevado ($p=0.071$). (Ver tabla 17)

Tabla 17. Relación entre pronóstico y marcadores tumorales

		Pronóstico			Chi cuadrado valor p
		establ e	metástasi s	fallecid a	
Interpretación Ca 15-3	No alterado	105	3	1	0
	Alterado	7	6	1	
Interpretación CAE	No alterado	94	5	1	0,071
	Alterado	19	4	1	

(Gilces S., Romero E. 2019)

DISCUSIÓN

El carcinoma mamario es una de las neoplasias malignas más frecuentes y de mayor mortalidad diagnosticada en mujeres de países industrializados. Su incidencia ha aumentado en las últimas dos décadas, sin embargo, debido a la detección temprana y al uso creciente de una terapia sistémica más efectiva, las tasas de supervivencia han mejorado en los últimos años, el cáncer de seno temprano representó una gran proporción. La utilidad de medir los niveles de CEA y CA15-3 en pacientes con cáncer de mama sigue siendo controvertida. ⁷

La presencia de marcadores tumorales positivos o negativos en el diagnóstico temprano de cáncer de mama se evaluó en el presente estudio, que incluyó 129 pacientes que padecían esta patología y los resultados demostraron que dichos marcadores no tienen utilidad para el diagnóstico de este padecimiento, pero se pudo constatar la importancia de la positividad de los marcadores tumorales en el pronóstico del mismo. ⁵⁻⁷

El Grupo Europeo sobre marcadores tumorales ha recomendado que los niveles de CEA y CA15-3 deben ser utilizados para evaluar el pronóstico, la detección temprana de la progresión de la enfermedad y el monitoreo del tratamiento en el cáncer de mama; por otro lado, la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO) y las directrices de la Red Nacional Integral de Cáncer (NCCN) no recomiendan actualmente el uso en suero de CA 15-3 y CEA para la detección y el tratamiento del cáncer de mama. ⁴⁻⁷

En el estudio de Yingbo Shao, et al, consideran que, los pacientes con ambos marcadores elevados presentaron peor supervivencia, que responde a lo encontrado en nuestro estudio. Aunque nuestra base de datos contaba con pocos pacientes con valores alterados, dentro de este grupo tuvimos 10 pacientes que desarrollaron metástasis y dos fallecidos; resultados que fueron significativos para tomar el CA 15-3 y CAE como buenos marcadores pronósticos, encontrando una superioridad en el marcador CA 15-3. ³⁻⁵⁻⁹

Por otro lado, tenemos el estudio de Rafael Molina et al, y menciona que la baja sensibilidad y especificidad excluyen el uso de marcadores séricos como las glucoproteínas de mucina MUC-1 (CA 15.3) y el antígeno carcinoembrionario en el

diagnóstico temprano de cáncer de mama. Entonces, como era de esperar en nuestro estudio que evalúa pacientes con cáncer de mama temprano, la prevalencia de suero anormal CA 15-3 y CEA no fue significativa. Sin embargo, esto no significa que su valor clínico también sea bajo. ⁹⁻¹⁰

En nuestro estudio se evidenció que los niveles elevados de CA 15-3 y CEA están relacionados con la carga tumoral y los niveles más altos pueden indicar una mayor probabilidad de metástasis sistémicas. Los estudios de Lee et. Al mostraron que los niveles elevados de marcadores tumorales se observan con mayor frecuencia en pacientes con cáncer de mama metastásico que en el cáncer de mama primario, y los pacientes que tenían niveles elevados de marcadores tumorales antes de la cirugía también mostraron una elevación más frecuente en la recurrencia. ⁹⁻¹⁰

Debido a que los marcadores tumorales son relativamente fáciles de cuantificar y económicos, su medición regular en suero podría proporcionar información útil para la detección temprana de su recurrencia, por ende, también pronóstico. ¹⁰

RECOMENDACIONES

Una vez concluida la tesis y habiendo obtenido los resultados de la misma, nos parece de suma relevancia realizar un estudio multicéntrico en el cual se determine la eficacia de los marcadores tumorales CA 15-3 y CAE para el pronóstico de las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama, con ayuda de una base de datos amplia y profunda que contenga valores alterados de dichos marcadores tumorales.

CONCLUSIÓN

En el presente estudio hemos percibido por nuestros resultados que los marcadores tumorales CA 15-3 y CAE, que están directamente relacionados con el cáncer de mama, no tienen mayor beneficio para el diagnóstico temprano de la enfermedad, quedando comprobada la hipótesis de nuestro proyecto. Puesto que, el 72% de las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama en estadio temprano tenían los marcadores CA 15-3 y CAE dentro de los límites normales, y solo el 6.2% tenían ambos valores por encima del límite normal.

Identificamos elevados los niveles séricos de CAE en 24 (18.6%) individuos y CA 15-3 en 14 (10.9%) mujeres de las 129 pacientes con diagnóstico confirmado de cáncer de mama; en cuanto al grupo etario que prevaleció con dicha patología fueron pacientes entre 46 a 64 años.

Por otra parte, notamos por los resultados, que dichos marcadores tienen mayor utilidad para el pronóstico de la enfermedad. Observamos que 105 pacientes con CA 15-3 y 94 pacientes con CAE que se encontraban dentro de los parámetros normales, tenían pronóstico estable; ambas relaciones fueron estadísticamente significativas.

Al analizar los factores de riesgo que influyeron sobre los marcadores tumorales encontramos dentro de nuestros resultados, correlaciones muy bajas (ρ entre 0 a 0.19) entre la edad de menarquia y de menopausia con CA 15-3, por otro lado, también observamos correlaciones muy bajas entre número de hijos, edad de menopausia y tiempo de lactancia con CAE, ninguna de estas fue estadísticamente significativa.

Concluimos que el Ca15-3 sirve como mejor marcador pronóstico en comparación con el CAE, ya que en esta asociación encontramos que la mayor parte de pacientes con niveles séricos de CA 15-3 dentro de los parámetros normales (81.4%) tuvieron pronóstico estable, hallamos que de los 6 pacientes con el valor alterado hicieron metástasis ($p=0.00$).

Por consiguiente, se prefiere usar el marcador CA 15-3 sobre el CAE como un indicador pronóstico de los pacientes con diagnóstico de cáncer de mama, dada su mayor significancia.

REFERENCIAS

1. Censos I. El cáncer de mama en Ecuador [Internet]. Instituto Nacional de Estadística y Censos. 2019 [cited 26 August 2019]. Available from: <https://www.ecuadorencifras.gob.ec/el-cancer-de-mama-en-ecuador/>
2. Cifras de Ecuador – Cáncer de Mama – Ministerio de Salud Pública [Internet]. Salud.gob.ec. 2019 [cited 26 August 2019]. Available from: <https://www.salud.gob.ec/cifras-de-ecuador-cancer-de-mama/>
3. Duffy M. Serum Tumor Markers in Breast Cancer: Are They of Clinical Value?. 2019.
4. [Internet]. Medigraphic.com. 2019 [cited 26 August 2019]. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmexmastol/ma-2016/ma161c.pdf>
5. Coronato S, Laguens G. [Internet]. Medicinabuenosaires.com. 2019 [cited 26 August 2019]. Available from: https://www.medicinabuenosaires.com/demo/revistas/vol62-02/1/v62_n1_p73_82.pdf
6. Li X, Dai D, Chen B, Tang H, Xie X, Wei W. Clinicopathological and Prognostic Significance of Cancer Antigen 15-3 and Carcinoembryonic Antigen in Breast Cancer: A Meta-Analysis including 12,993 Patients. 2019.
7. Nicolini A, Carpi A, Ferrari P, Morganti R, Mazzotti V, Barak V et al. An individual reference limit of the serum CEA–TPA–CA 15-3 tumor marker panel in the surveillance of asymptomatic women following surgery for primary breast cancer. 2019.

8. Shao Y, Sun X, He Y, Liu C, Liu H. Elevated Levels of Serum Tumor Markers CEA and CA15-3 Are Prognostic Parameters for Different Molecular Subtypes of Breast Cancer. 2019.
9. Molina R, Barak V, van Dalen A, Duffy M, Einarsson R, Gion M et al. Tumor Markers in Breast Cancer – European Group on Tumor Markers Recommendations. Tumor Biology. 2005;26(6):281-293.
10. Hermida Lazcano, I. (2015). Marcadores Tumoraes. Retrieved from <http://scielo.isciii.es/pdf/albacete/v9n1/especial.pdf>
11. Johnson, G., & Valdés Rodríguez, Y. (2015). Evaluación del marcador tumoral CEA y el CA 15-3 en pacientes con cáncer de mama. Retrieved from <http://www.medigraphic.com/pdfs/revmexmastol/ma-2016/ma161c.pdf>
12. López Jiménez, Á. (2016). Sensibilidad del Marcador Tumoral Ca 15.3 para el diagnostico precoz en el laboratorio clínico del Cáncer de Mama. Retrieved from <http://www.congresodelamama.org/2cema/comunicaciones/posters/738b42a36cbaeb8e3b7ac6ac3599f846.pdf>
13. Reyes García, N. (2016). Marcadores tumorales en cáncer de mama: CA 15-3 y antígeno carcinoembrionario. Retrieved from <http://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2015/pt152i.pdf>
14. SALDIVIA, F., & RAMOS, S. (2012). Valor Predictivo Del Ca 15-3 Como Marcador Tumoral En Cáncer De Mama. Retrieved from http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-05822006000200005

15. Utrillas-Martínez A, del Val-Gil J, López-Bañeres M, Rebollo-López J, Minguillón-Serrano A, González-Penabad M et al. ¿Resultan útiles los marcadores tumorales CEA y CA 15.3 en el seguimiento del cáncer de mama? Revisión de 196 casos. Cirugía Española. 2003;74(3):139-143.
16. Marcador Tumoral CA 15-3 [Internet]. Geosalud.com. 2018 [cited 9 December 2018]. Available from: <https://www.geosalud.com/cancerpacientes/caquince.htm>
17. Mérida de la Torre F, Moreno Campoy E. Papel diagnóstico de los marcadores tumorales. Medicina Clínica. 2018;.
18. [Internet]. Medigraphic.com. 2018 [cited 9 December 2018]. Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revmexmastol/ma-2016/ma161c.pdf>
19. Saldivia F, Ramos S, Baez E. [Internet]. 2018 [cited 9 December 2018]. Available from: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?pid=S0798-05822006000200005&script=sci_arttext&tlng=pt
20. Choi J, Moon B, Lee J, Kim H, Jin Y, Kim H. Use of CA15-3 for screening breast cancer: An antibody-lectin sandwich assay for detecting glycosylation of CA15-3 in sera. Oncology Reports. 2018;
21. Roura L, Codes D. El cáncer de mama [Internet]. Seom.org. 2016 [cited 9 January 2019]. Available from: https://seom.org/seomcms/images/stories/recursos/infopublico/publicaciones/HAB_LAMOS_CANCER_MAMA.pdf

22. Arce C. Cáncer de Mama [Internet]. Incan-mexico.org. 2014 [cited 5 January 2019]. Available from: <http://incan-mexico.org/revistainvestiga/elementos/documentosPortada/1327324685.pdf>
23. Huicochea D, Gonzalez D. Cancer de Mama [Internet]. Medigraphic.com. 2015 [cited 11 January 2019]. Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/anaradmex/arm-2009/arm091j.pdf>
24. CORONATO S, LAGUENS G. MARCADORES TUMORALES EN CANCER DE MAMA [Internet]. Medicinabuenosaires.com. 2019 [cited 8 January 2019]. Available from: http://www.medicinabuenosaires.com/revistas/vol62-02/1/v62_n1_p73_82.pdf
25. Tipos de cáncer de mama [Internet]. Breastcancer.org. 2014 [cited 9 January 2019]. Available from: <https://www.breastcancer.org/es/sintomas/tipos>
26. Martínez E. Circulating tumour markers of prognostic value. Anales del Sistema Sanitario de Navarra. 2014;.
27. Reyes García N, Miranda Devora G. [Internet]. Medigraphic.com. 2019 [cited 20 January 2019]. Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revmexmastol/ma-2016/ma161c.pdf>
28. Shah R. Pathogenesis, prevention, diagnosis and treatment of breast cancer. World Journal of Clinical Oncology. 2014;5(3):283.
29. Tinoco G, Warsch S, Glück S, Avancha K, Montero A. Treating Breast Cancer in the 21st Century: Emerging Biological Therapies. Journal of Cancer. 2016;4(2):117-132.

30. Merino Montes J, Nogales Fernández F, Olmedo Jiménez M. Utilidad clínica de los marcadores tumorales séricos. *Atención Primaria*. 2016;33(5):290.
31. Coleman R. Recent advances in treatment of metastatic breast cancer. *Breast Cancer Research*. 2017;12(S1).
32. Hermida Lazcano, I. (2015). Marcadores Tumorales. Retrieved from <http://scielo.isciii.es/pdf/albacete/v9n1/especial.pdf>
33. Johnson, G., & Valdés Rodríguez, Y. (2015). Evaluación del marcador tumoral CEA y el CA 15-3 en pacientes con cáncer de mama. Retrieved from <http://www.medigraphic.com/pdfs/revmexmastol/ma-2016/ma161c.pdf>
34. López Jiménez, Á. (2016). Sensibilidad del Marcador Tumoral Ca 15.3 para el diagnóstico precoz en el laboratorio clínico del Cáncer de Mama. Retrieved from <http://www.congresodelamama.org/2cema/comunicaciones/posters/738b42a36cbaeb8e3b7ac6ac3599f846.pdf>
35. Reyes García, N. (2016). Marcadores tumorales en cáncer de mama: CA 15-3 y antígeno carcinoembrionario. Retrieved from <http://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2015/pt152i.pdf>



**Presidencia
de la República
del Ecuador**



DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Sharon Gissel Gilces Espinoza** con C.C: # **1311328254** autor/a del trabajo de titulación: **Prevalencia de marcadores positivos y negativos CA 15-3 y CAE, en el diagnóstico temprano del cáncer de mama, en el área de mastología de consulta externa del Hospital Teodoro Maldonado Carbo, 2017 – 2018** 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, **12 de septiembre de 2019**

f. _____

Nombre: **Gilces Espinoza Sharon Gissel**

CI: 1311328254



**Presidencia
de la República
del Ecuador**



**Plan Nacional
de Ciencia, Tecnología,
Innovación y Saberes**



SENESCYT

Secretaría Nacional de Educación Superior,
Ciencia, Tecnología e Innovación

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Emily Cristina Romero Zambrano** con C.C: # **0705745677** autor/a del trabajo de titulación: **Prevalencia de marcadores positivos y negativos CA 15-3 y CAE, en el diagnóstico temprano del cáncer de mama, en el área de mastología de consulta externa del Hospital Teodoro Maldonado Carbo, 2017 – 2018** 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, **12 de septiembre de 2019**

f. _____

Nombre: Romero Zambrano Emily Cristina

CI: 0705745677



REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

TÍTULO Y SUBTÍTULO:	Prevalencia de marcadores positivos y negativos CA 15-3 y CAE, en el diagnóstico temprano del cáncer de mama, en el área de mastología de consulta externa del Hospital Teodoro Maldonado Carbo, 2017 – 2018		
AUTOR(ES)	Gilces Espinoza Sharon Gissel Romero Zambrano Emily Cristina		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Vásquez Cedeño Diego Antonio		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	Ciencias Médicas		
CARRERA:	Medicina		
TITULO OBTENIDO:	Médico		
FECHA PUBLICACIÓN:	DE	No. PÁGINAS:	DE
	12 de septiembre de 2019		61
ÁREAS TEMÁTICAS:	Mastología		
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	Cáncer de mama, CA 15-3, antígeno carcinoembrionario, menopausia, menarquia, pronóstico		

RESUMEN/ABSTRACT Una de las neoplasias más frecuente en el sexo femenino es el cáncer de mama, a través del tiempo se han desarrollado métodos para el seguimiento y el diagnóstico de la enfermedad como es el caso de los marcadores tumorales, pero su baja sensibilidad y especificidad impiden su uso en el diagnóstico temprano de cáncer de mama. El presente estudio tiene como objetivo determinar la prevalencia de marcadores tumorales Ca 15-3 y CAE en el diagnóstico temprano de cáncer de mama y su valor pronóstico.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio observacional, descriptivo/relacional y retrospectivo, en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo en el periodo 2017- 2018. El universo estuvo conformado por todos los pacientes que cumplían los criterios de inclusión descritos para el estudio. Los datos fueron obtenidos mediante la observación directa de la historia clínica en el sistema AS400.

Resultados: De 129 pacientes incluidos en nuestro estudio, observamos que 105 individuos con CA 15-3 y 94 con CAE tenían valores dentro de los parámetros normales. 24 (18.6%) pacientes con CAE y 14 (10.9%) con CA 15-3 tenían niveles séricos por encima del límite de normalidad. Al relacionar los marcadores tumorales con el pronóstico de las pacientes encontramos que 6 personas con metástasis y 1 fallecida tenían el CA 15-3 alterado ($p=0.00$), mientras que 4 personas con metástasis y 1 fallecida tenían el CAE elevado ($p=0.071$).

Conclusiones: Concluimos que los marcadores tumorales tienen mayor utilidad para el pronóstico de la enfermedad; y Ca 15-3 sirve como mejor marcador en comparación con el CAE, ya que esta asociación fue más significativa.



**Presidencia
de la República
del Ecuador**



**Plan Nacional
de Ciencia, Tecnología,
Innovación y Saberes**



SENESCYT

Secretaría Nacional de Educación Superior,
Ciencia, Tecnología e Innovación

ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO
CONTACTO AUTOR/ES:	CON	Teléfono: 0985969192 0981714462 E-mail: sharong_94@hotmail.com Mily_cris95hotmail.com
CONTACTO CON INSTITUCIÓN (COORDINADOR PROCESO UTE)::	CON LA DEL	Nombre: Dr. Ayón Genkuong Andrés Mauricio Teléfono: 593-4-2222024 E-mail: andres.ayon@cu.ucsg.edu.ec
SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA		
Nº. DE REGISTRO (en base a datos):		
Nº. DE CLASIFICACIÓN:		
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):		