

**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**CARRERA DE MEDICINA**

**TEMA:**

**Correlación entre las características clínicas durante la  
rehabilitación y las tasas de supervivencia en 3 años del paciente  
con cáncer de mama ingresada en el Hospital Abel Gilbert Pontón  
entre 2014 y 2017.**

**AUTOR:**

**Mendoza Montero, Anthony David**

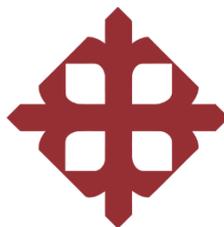
**Trabajo de titulación previo a la obtención del título de  
MÉDICO**

**TUTOR:**

**Altamirano Barcia, Iván Elías**

**Guayaquil, Ecuador**

**1 de mayo de 2021**



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 **Anthony David Mendoza Montero** como requerimiento para la obtención del título de **Médico**.

#### **TUTOR**

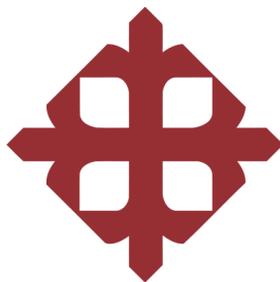
f. \_\_\_\_\_

Dr. Altamirano Barcia, Iván Elías

#### **DIRECTOR DE LA CARRERA**

f. \_\_\_\_\_

Dr. Aguirre Martinez, Juan Luis



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

**DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD**

**Yo, Mendoza Montero Anthony David**

**DECLARO QUE:**

El trabajo de Titulación, **Correlación entre las características clínicas durante la rehabilitación y las tasas de supervivencia en 3 años del paciente con cáncer de mama ingresada en el Hospital Abel Gilbert Pontón entre 2014 y 2017** previo a la obtención del Título de **Médico** ha sido desarrollado respetando derechos individuales 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.

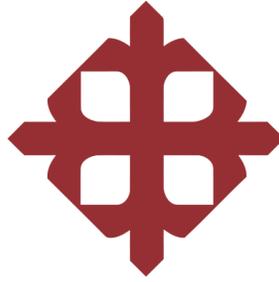
En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

**Guayaquil, 1 del mes de mayo del año 2021**

EL AUTOR

f. \_\_\_\_\_

**MENDOZA MONTERO ANTHONY DAVID**



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

**AUTORIZACIÓN**

Yo, **Mendoza Montero Anthony David**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la publicación en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Correlación entre las características clínicas durante la rehabilitación y las tasas de supervivencia en 3 años del paciente con cáncer de mama ingresada en el Hospital Abel Gilbert Pontón entre 2014 y 2017** cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y autoría.

**Guayaquil, 1 del mes de mayo del año 2021**

EI AUTOR

f. \_\_\_\_\_

**MENDOZA MONTERO ANTHONY DAVID**

# REPORTE URKUND



## Document Information

---

Analyzed document	chequeo urkund.pdf (D101989953)
Submitted	4/18/2021 1:37:00 AM
Submitted by	
Submitter email	anthonymendoza9723@gmail.com
Similarity	0%
Analysis address	danny.salazar.ucsg@analysis.orkund.com

## Sources included in the report

---

**TUTOR**

A handwritten signature in blue ink, reading "Dr. Iván Elías Altamirano Barcia". The signature is written in a cursive style and is positioned above a horizontal line.

f. \_\_\_\_\_

Dr. Altamirano Barcia, Iván Elías

## AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, quiero agradecerle a Dios por darme una familia llena de valores y ganas de seguir adelante, ellos son mi mayor bendición y mi más grande golpe de suerte.

A mi padre, Sandro, quien me ha dado todo lo que he necesitado en mi vida, desde cosas materiales hasta espirituales, siendo el pilar y mayor ejemplo que he admirado desde que tengo memoria. Sin su guía y apoyo no hubiera llegado tan lejos.

A mi madre, Margarita, quien me ha amado a pesar de mis mil imperfecciones y me ha enseñado la importancia de perseverar y salir adelante sin importar la adversidad que se ponga en frente.

A mis ángeles en el cielo, Marcia y Dalis, mientras estaban en la tierra me amaron incondicionalmente y nunca pude devolverles el favor de haberme cuidado. Ahora que están arriba las veo reflejadas en cada paciente que necesita ayuda y compasión. Ustedes dos van a ser siempre mi mayor inspiración para la meta de convertirme en un gran médico. Y a mi ángel en la tierra, Carmita, por cuidarme cada día de mi vida y siempre estar pendiente de nuestro hogar, mi mayor deseo es que Dios la bendiga con una vida prolongada para multiplicarle todos los cuidados que ella ha tenido en mí.

A Bárbara, Stephanie, Álvaro, Valeria, Génesis y Samanta, quienes de una u otra forma me han ofrecido ayuda para llevar este trabajo adelante.

A los docentes que más me enseñaron en la carrera: Dr. Segale, Dr. Romo – Leroux y Dr. Plaza. Su enfoque clínico y dominio de la materia no se limitó al cumplimiento de un syllabus, sino que se aplicaba tanto a las bases científicas y humanas de la medicina. Son el modelo de lo que todo médico debe llegar a ser.

A mis tutores, el Dr. Iván Altamirano y la Dra. Ana Pesantez, por guiarme en la realización de esta investigación. A los médicos, Joyce Jiménez y Richard Vaca por sus enseñanzas respecto a la parte estadística de todo proceso investigativo en el área de medicina. Al jefe de docencia del Hospital Guayaquil, el Dr. Freddy Olaya, por ofrecer la información de dicho centro de salud. Al Dr. Ayón, por su paciencia cada vez que le presentaba una duda respecto a mi trabajo.

## DEDICATORIA

A mis padres, Sandro y Margarita, quienes toda su vida me han dado apoyo incondicional y me han guiado paso a paso para convertirme en un buen ser humano y profesional.

A Dalis, por quien tomé la decisión de estudiar medicina, y a Marcia, mi inspiración para la especialidad que quiero seguir.

A todas las víctimas de COVID – 19 que han fallecido por culpa de esta enfermedad, que su pérdida sea motivo de conciencia sobre la importancia de un fuerte sistema de salud en nuestro país.

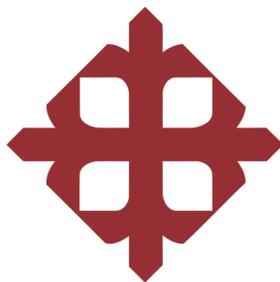
A todas las personas que padecen o han fallecido de cáncer a nivel mundial, en especial a aquellas que están incluidas en este estudio. Son las luchadoras más aguerridas y valientes que han existido a lo largo de la historia. Su legado vive dentro de las esperanzas de cada médico que se inspira en ustedes con el fin de encontrar una forma de reducir la prevalencia e incidencia de esta tortuosa enfermedad.

A mis hermanos, Sara y Sandrito, y mis primos, quienes más allá de ser familia y vecinos, son los compañeros que me han dado las mayores alegrías y diversión. Y a todos mis tíos y tías, que nunca han dejado de apoyarse y siempre me demuestran el significado de la unidad familiar.

“Los hombres buenos tienen intenciones buenas.

Solo que no siempre terminamos haciendo lo correcto.”

Isaac Clarke.



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**CARRERA DE MEDICINA**

**TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN**

f. \_\_\_\_\_

DR. AGUIRRE MARTINEZ, JUAN LUIS

**DIRECTOR DE CARRERA**

f. \_\_\_\_\_

DR. AYON GENKUONG ANDRES MAURICIO

**COORDINADOR DE TITULACIÓN**

f. \_\_\_\_\_

OPONENTE

# ÍNDICE GENERAL

## Contenido

RESUMEN .....	XIII
ABSTRACT .....	XIV
INTRODUCCIÓN .....	- 2 -
1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	- 4 -
2. OBJETIVOS.....	- 4 -
3. JUSTIFICACIÓN.....	- 5 -
MARCO TEÓRICO.....	- 6 -
CAPÍTULO 1 – GENERALIDADES DEL CÁNCER DE MAMA .....	- 6 -
1.1 FISIOLOGÍA Y ANATOMÍA .....	- 6 -
1.2 DEFINICIÓN DE LA ENFERMEDAD.....	- 7 -
1.3 EPIDEMIOLOGÍA .....	- 8 -
1.4 ETIOLOGÍA .....	- 9 -
1.5 PATOGÉNESIS .....	- 11 -
CAPÍTULO 2 – CLÍNICA, DIAGNÓSTICO Y CLASIFICACIÓN .....	- 14 -
2.1 MANIFESTACIONES CLÍNICAS .....	- 14 -
2.2 DIAGNÓSTICO.....	- 15 -
2.2.2 Indicaciones del estudio de imágenes .....	- 16 -
2.2.3 Mamografía.....	- 17 -
2.2.4 Ecografía de mama.....	- 17 -
2.2.5 Tomografía computarizada .....	- 17 -
2.2.6 Resonancia magnética con gadolinio .....	- 18 -
2.2.7 Punción y aspiración con aguja fina/biopsia con aguja gruesa.....	- 18 -

2.3 ESTADIAJE .....	- 19 -
2.4 TRATAMIENTO .....	- 21 -
2.5 METÁSTASIS .....	- 26 -
MATERIALES Y MÉTODOS .....	- 28 -
1. TIPO DE ESTUDIO.....	- 28 -
2. MÉTODOS.....	- 28 -
3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	- 29 -
4. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	- 29 -
5. UNIVERSO Y MUESTRA.....	- 29 -
6. VARIABLES.....	- 30 -
RESULTADOS.....	- 36 -
DISCUSIÓN .....	- 44 -
CONCLUSIONES.....	- 48 -
BIBLIOGRAFÍA .....	- 50 -
ANEXOS .....	- 53 -

## ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1.....	-21-
TABLA 2.....	-31-
TABLA 3.....	-37-

## ÍNDICE DE FIGURAS

GRÁFICO 1.....	-53-
GRÁFICO 2.....	-53-
GRÁFICO 3.....	-54-
GRÁFICO 4.....	-54-
GRÁFICO 5.....	-55-
GRÁFICO 6.....	-55-
GRÁFICO 7.....	-56-
GRÁFICO 8.....	-56-
GRÁFICO 9.....	-57-
GRÁFICO 10.....	-57-

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** El cáncer de mama es una de las principales causas de mortalidad en la mujer ecuatoriana. En los últimos años se ha observado un incremento en la mortalidad por esta enfermedad. Las características de cada paciente son diferentes y no se ha registrado el comportamiento de la enfermedad en Ecuador. **METODOLOGÍA:** Se realizó un estudio retrospectivo de pacientes mujeres ingresadas o diagnosticadas en el Hospital Abel Gilbert Pontón con diagnóstico de cáncer de mama. **RESULTADOS:** Se obtiene una muestra de 129 pacientes, 19% de ellas tenían positividad a HER, 38% a receptores hormonales, 13% a ambos subtipos y 32% con negatividad a ambos, descrito como subtipo triple negativo. Las menores tasas de supervivencia se observaron en el triple negativo con 66% (OR1.78, p=0.78), el subtipo HER+ con 85% (OR0.38, p=0.38) y el RH con 90% (OR0.16, p=0.16). Se obtuvieron correlaciones entre la progresión del tumor en el estadio T y su progresión a los 3 años en relación a mortalidad (0.99) y metástasis (0.97). Así mismo, tener N1 y la progresión del estadio T al ingreso correlacionaba con evolución a M1 a los 3 años (0.96). Los marcadores tumorales en relación a la progresión del estadio T a los 3 años correlacionaba con N1 (0.98) y M1 (0.95) en 3 años, y mortalidad (0.99). **CONCLUSIÓN:** El subtipo de cáncer, el estadio inicial T, la presencia de N1 al ingreso y la elevación de marcadores tumorales son las características clínicas con mayores repercusiones en la supervivencia y progresión del TNM.

**Palabras clave:** cáncer, de, mama, oncología, características, clínicas, supervivencia, mortalidad.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Breast cancer is one of the main causes of mortality in Ecuadorian women. In recent years, an increase in mortality from this disease has been observed. The characteristics of each patient are different and the disease behavior has not been registered in Ecuador. **METHODOLOGY:** A retrospective study of female patients admitted or diagnosed at the Abel Gilbert Pontón Hospital with a diagnosis of breast cancer was carried out. **RESULTS:** A sample of 129 patients was obtained, 19% of them were positive for HER, 38% for hormone receptors, 13% for both subtypes and 32% negative for both, described as triple negative subtype. The lowest survival rates were observed in the triple negative with 66% (OR1.78,  $p = 0.78$ ), the HER + subtype with 85% (OR0.38,  $p = 0.38$ ) and the RH with 90% (OR0.16,  $p = 0.16$ ). Correlations were obtained between tumor progression in stage T and its progression at 3 years in relation to mortality (0.99) and metastasis (0.97). Likewise, having N1 and progression from stage T on admission correlated with evolution to M1 at 3 years (0.96). The tumor markers in relation to the progression of stage T at 3 years correlated with N1 (0.98) and M1 (0.95) at 3 years, and mortality (0.99). **CONCLUSION:** The cancer subtype, the initial T stage, the presence of N1 at admission and the elevation of tumor markers are the clinical characteristics with the greatest repercussions on survival and TNM progression.

**Key words:** breast, cancer, oncology, clinical, characteristics, survival, mortality.

## INTRODUCCIÓN

La patología tumoral maligna sigue presentando tasas de mortalidad elevadas, pese a las múltiples estrategias de prevención que se han planteado recientemente. (1) En el año 2018, se aproximan un 9.6 millones de muertes por esta causa, llegando a ser la segunda causa más común de decesos a nivel mundial, y la principal causa de muerte prematura, designada entre los 30 y 69 años de edad. (1) Entre ambos sexos, el cáncer de mama es la segunda neoplasia maligna con mayor número de casos nuevos, siendo superada solo por el cáncer de pulmón; sin embargo, sí se incluye exclusivamente al sexo femenino, presenta mayor número de casos y es la causa principal de mortalidad por cáncer. (2)

El estudio Global Cancer Observatory 2018 (GLOBOCAN 2018), ha recopilado información de 36 tipos de cáncer en 185 países; dentro de los hallazgos relacionados con el cáncer de mama, se encontró que la región de Sudamérica y el Caribe posee una de las mayores tasas de incidencia, presentando 150.288 casos nuevos y una mortalidad de 52.558, que se posiciona debajo del cáncer de próstata y de pulmón en mayor número de muertes por cáncer de la región. (2) (3) En el Ecuador se identificaron 2787 casos nuevos de cáncer de mama, siendo el más frecuente en el sexo femenino y presentando una tasa de mortalidad bruta del 5.6% al registrarse 821 muertes. (2) (4) Las estadísticas actuales en el Ecuador demuestran un problema de la última década, que se ha caracterizado por un incremento en el número de casos y defunciones progresivo y que a largo plazo a duplicado el número de años potenciales de vida perdidos. (5) Pese a que el cáncer de mama es el que posee mayor impacto en el sexo femenino, los estudios realizados en Latinoamérica no ofrecen información suficiente para determinar las características sociodemográficas, clínicas y pronóstico de las pacientes de este grupo epidemiológico. (6)

Se divide en cuatro estadios clínicos según el avance del tumor, numerados en I, II, III y IV; a este se adiciona la extensión a ganglios o la presencia de metástasis. (6) (7) La diferencia histopatológica requiere de inmunohistoquímica

para detectar los distintos subtipos en base a los receptores presentes en las células tumorales. (7) El subtipo de cáncer de mama se ha relacionado con una predisposición genética y dentro de los síntomas destaca la detección de una masa de consistencia dura y dolorosa en la mama que dificulta el movimiento, asociada a linfedema y fatiga. (7) (8) Por este motivo, se tiene mucha importancia en la realización del tamizaje del cáncer de mama, debido a que es un cáncer caracterizado por presentar mejores resultados terapéuticos mientras más temprano sea detectado. (8)

## **1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Las neoplasias malignas se han mantenido durante muchos años, como una de las causas de mayor mortalidad a nivel mundial. Si bien existen tumores cuya tasa de supervivencia se encuentra muy baja, otras neoplasias presentan ratios muy favorables; sin embargo, estos valores suelen estar presentes en países desarrollados con un sistema de tamizaje y monitoreo que detecta el cáncer en estadíos iniciales, incluso antes de que se desarrolle la clínica específica de cada sistema.

El problema de la población ecuatoriana es la ausencia de este chequeo constante, lo que resulta en diagnósticos tardíos en los que el paciente presenta manifestaciones clínicas al momento de ingreso. La demora en la detección del cáncer supone también menores tasas de supervivencia, por lo que debe generalizarse la realización del tamizaje, sobre todo en aquellas neoplasias que tienen alta incidencia en el Ecuador.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo general**

Analizar la correlación entre las características clínicas y la supervivencia a 3 años de las pacientes con cáncer de mama.

### **2.2 Objetivos específicos**

1. Describir las distintas características clínicas y generales del cáncer de mama en la población a estudiar.
2. Establecer la tasa de supervivencia y mortalidad en 3 años
3. Cuantificar la progresión del tumor basado en el *Tumor – Nodos – Metastasis* (TNM)

### **3. JUSTIFICACIÓN**

En estudios internacionales, se han realizado múltiples estudios donde se ha identificado las características clínicas relacionadas con factores de mortalidad. De manera menos frecuente, también se ha realizado énfasis en estudios cuya finalidad es relacionar estas características clínicas con la tasa de supervivencia de estos pacientes, donde se ha encontrado que la ausencia de ciertas manifestaciones sugiere mejor pronóstico o respuesta al tratamiento.

En el Ecuador, no es frecuente la realización de estudios relacionados con la tasa de supervivencia de los pacientes, peor aún se ha buscado encontrar una relación entre esta y el estado del paciente al momento del primer ingreso hospitalario, motivo suficiente para incentivar estudios clínicos que tengan en cuenta esta variable y poder determinar que pacientes tienen mejores respuestas al tratamiento.

## **MARCO TEÓRICO**

### **CAPÍTULO 1 – GENERALIDADES DEL CÁNCER DE MAMA**

#### **1.1 FISIOLOGÍA Y ANATOMÍA**

Bajo condiciones anatómicas normales, la mama contiene las glándulas encargadas de la producción de leche para el alimento del recién nacido. Estas glándulas se encuentran inactivas hasta que la mujer queda embarazada, circunstancia en la que ocurre una neoformación de los acinos glandulares, que atraviesan una invasión de plasmocitos, linfocitos y eosinófilos hacia el tejido conectivo alrededor del acino. En las últimas semanas del embarazo se observa mayor desarrollo de la mama y secreción del calostro, resultado de la primera lactogénesis. Las hormonas mediadoras del proceso de lactogénesis son la prolactina y la hormona lactógena placentaria humana; sin embargo, la secreción es inhibida por el estrógeno y la progesterona, cuyos niveles declinan inmediatamente después del parto. (9)

La suspensión de este efecto inhibitorio es evidenciable alrededor de las 30 horas, tiempo promedio en el que se observa la segunda lactogénesis, que es mediada gracias al impulso directo de la estimulación de la mama. Si bien la secreción de la leche materna se debe a su producción gracias a la hormona prolactina, su expulsión se debe a la rápida activación de la oxitocina. La tercera lactogénesis se encarga de mantener la secreción de leche mediante función autocrina, regulada por la prolactina y oxitocina e inhibidas por el factor inhibidor de la lactación. (9)

La glándula mamaria es un órgano especializado dispuesto en pares, se localiza en cada lado del tórax anterior, en la región pectoral de la fascia superficial. Se encuentra presente en ambos sexos, pero el de las mujeres se encuentra especializado en la secreción de leche materna, mientras que los hombres presentan un órgano rudimentario. Aunque una parte de esta glándula se localiza en el tórax anterior, se extiende también en sentido axilar, ocupando la fascia profunda y la axila, sitio donde adquiere el nombre de cola axilar de Spence. Se extiende desde la segunda hasta la sexta costilla, en sentido vertical; mientras

que en el sentido horizontal va desde el borde lateral esternal hasta la línea axilar media. (10)

Para su estudio se divide en cuatro cuadrantes en sentido vertical y horizontal, cuya línea de intersección es el pezón, formando el cuadrante superior lateral y medial y el cuadrante inferior lateral y medial. Es irrigada por la arteria torácica interna y las arterias torácicas lateral, superior y acromio torácica; al contrario, su drenaje venoso se divide en superficial y profundo, que ambos desembocan en la vena torácica interna, además de las venas superficiales del cuello inferior y las venas intercostales posteriores, respectivamente. El drenaje linfático es primario y secundario, a partir de grupos de nódulos axilares y paraesternales, que drenan 75% y 25%, respectivamente. Una menor proporción corresponde al drenaje secundario mediante nódulos supraclaviculares, cefálicos y los plexos subdiafragmáticos – subperitoneales, (10)

La importancia de esta anatomía se debe a los sitios en los que metastiza el cáncer de mama. Comenzando con la importancia del plexo venoso profundo, que drena al plexo de Batson, que guarda relación con la columna vertebral y el plexo venoso interno de las vértebras. De esta manera, la metástasis a columna vertebral ocurre con relativa frecuencia y resulta en parestesia o parálisis por debajo de la lesión. Los vasos linfáticos son el medio por el cual la mayoría de tumores malignos de mama metastizan, incluyéndose en los rangos a ser eliminados mediante mastectomía radical. Una excepción infrecuente es la metástasis a estructuras abdominales, que ocurre mediante los vasos linfáticos encargados del drenaje secundario. (10)

## **1.2 DEFINICIÓN DE LA ENFERMEDAD**

Se define como cáncer al crecimiento y multiplicación celular patológico, aberrante, invasivo, carente de objetivo o propósito y descontrolado, que puede afectar a cualquier parte del cuerpo e invadir y extenderse a tejidos lejanos de su sitio anatómico de origen. (11)(12) El cáncer de mama es la patología neoplásica maligna con mayor frecuencia a nivel mundial, y llega a ser en muchos países la

principal o segunda causa de muerte en mujeres de todas las edades. (2) (11) Es un tumor silente con un alto componente etiológico según la exposición a factores ambientales, genéticos y moleculares. Suele ser descubierto mediante monitoreos rutinarios y el autoexamen físico. (10)

Su curso clínico es heterogéneo en base a características anatómicas, moleculares y el tratamiento que se tome. (10) (11) Se disemina de manera linfática y hematológica, pese a que el diagnóstico temprano ofrece buenas tasas de supervivencia, la diseminación distante disminuye su pronóstico, por lo que, en el estudio de esta patología, es fundamental la incentivación de los programas de monitoreo. (2) (10) (11) (12)

### **1.3 EPIDEMIOLOGÍA**

Es una enfermedad que tiene altas repercusiones a nivel mundial, presentando mayor prevalencia en las mujeres jóvenes y de edad media. (2) (13) Distintas características determinan cambios en su incidencia, siendo las principales el envejecimiento, factores demográficos, genéticos y ambientales y hormonales. (1) (6) Es el cáncer más frecuente en la mujer, se estiman que cada año hay más de 1.5 -2 millones de casos nuevos a nivel mundial; así mismo, es el cáncer que lidera la causa de muerte en el sexo femenino. (2) (5)

Según el GLOBOCAN 2018, se presentaron 2.088.849 casos nuevos a nivel mundial, con 626.679 muertes, representando el 11.6 de casos y 6.6 de muertes por cáncer en cualquier parte del cuerpo. (1) (2) El mismo estudio identificó en el Ecuador 2787 casos nuevos en el año, con una mortalidad bruta de 5.6% con 821 muertes. (2) (4) La mayor población con cáncer de mama se encuentra entre los 40 y 79 años, y en comparación a la población de países de altos ingresos, la mortalidad se ha visto en incremento en el Ecuador, presentando peores tasas de supervivencia en las mujeres mayores a 40 años. (5)

Según un estudio de Real publicado en 2019, la tasa cruda de mortalidad del cáncer de mama en Guayaquil se ha incrementado desde 3.57 en 2008 a 5.03

en 2017 por cada 100.000 habitantes, presentando un incremento de incidencia en el grupo etario entre 45 y 59 años. Planteando en el año 2017 por cada 1000 habitantes una pérdida potencial de 1.09 años. La variación anual del cáncer de mama presenta tendencias hacia el incremento de muertes y de años de vida potencialmente pérdida, sobre todo en mujeres en el medio de su etapa adulta. (14)

#### 1.4 ETIOLOGÍA

Es una enfermedad multietaria, dentro de los cuales existe un alto componente genético, ambiental y sociodemográfico. Se han identificado factores modificables y no modificables que deben ser evaluados en el abordaje de toda paciente que se realiza monitoreo o sospecha que tiene riesgo de cáncer de mama. (13) (15)

<b>Tabla 1. Factores de riesgo modificables y no modificables del cáncer de mama. Por: Anthony David Mendoza Montero</b>	
<b>FACTORES MODIFICABLES</b>	<b>FACTORES NO MODIFICABLES</b>
Obesidad o sobrepeso	Género femenino
Consumo de bebidas alcohólicas	Edad
Escasa actividad física o sedentarismo	Herencia genética
Nuliparidad	Antecedentes familiares
No lactancia	Antecedente de cáncer de mama en el otro seno
Consumo de anticonceptivos	Raza y etnia
Uso de terapia hormonal sustitutiva	Alta densidad mamaria
Alimentación grasa	Antecedente de enfermedad benigna de mama
Bajos niveles de vitamina D	Menarquia temprana
Exposición a químicos ambientales	Menopausia tardía
Exposición a humo del tabaco	Exposición a la radiación

### **1.4.1 Factores genéticos**

El antecedente familiar de cáncer de mama es muy importante dentro de esta enfermedad; por ende, dentro de su estudio existe mucha relevancia del componente genético. (15) Si bien 8 de cada 10 mujeres con cáncer de mama no tienen antecedentes familiares de esta enfermedad, la presencia de consanguinidad cercana (dígase madre, hermana o hija) tienen riesgo de desarrollar cáncer de mama hasta dos o tres veces más que la mujer promedio sin factores de riesgo. (13) Se estima que entre un 5 – 10% de todos los cánceres de mama se deben a factores genéticos, especialmente las mujeres que lo desarrollan antes de los 30 años. (15)

Los dos genes de mayor importancia son el BRCA1 y BRCA2, que son los oncogenes con mayor frecuencia se identifican en el cáncer de mama y cuya función es crítica para la reparación del ADN; sin embargo, su mutación es uno de los hallazgos más frecuentes en el estudio genético del cáncer de mama. (1) (15) Otros genes involucrados en mayor riesgo de cáncer de mama son el ATM, TP53, CHEK2, PTEN, CDH1. STK11 y el PALB 2, mientras que el HER2 es el protooncogén más importante dentro de la patogénesis de esta enfermedad. (13)

### **1.4.2 Factores ambientales y asociados al estilo de vida**

Una de las principales características a destacar del cáncer de mama es su relación directa con la exposición a ciertos factores ambientales y estilo de vida del individuo que padece la enfermedad. (2) Los primeros ejemplos de esto son el peso del sujeto, su actividad física, los antecedentes obstétricos y de lactancia, la exposición al tabaco, el uso de anticonceptivos o terapia hormonal y el consumo excesivo de bebidas alcohólicas. (13) La radiación es un agente ambiental que incrementa el riesgo de cáncer de mama, el tratamiento médico es la mayor fuente de dicho agente, principalmente aquella enfocada a la pared torácica durante la terapia de algún cáncer infantil. (16)

### **1.4.3 Factores sociodemográficos**

Según la American Cancer Society (ACS por sus siglas en inglés), la incidencia de cáncer de mama se va incrementando conforme avanza la edad, presentando 1.5 casos por cada 100.000 mujeres entre los 20 a 22 años. Se va incrementando progresivamente hasta alcanzar el pico máximo entre los 75 – 79 años, donde se observa una incidencia aproximada de 421.3 casos por cada 100.000 mujeres. Las mujeres blancas no hispanas y las mujeres afroamericanas llegan a presentar la mayor incidencia según la etnia, que alcanzan respectivamente 128.1 y 124.3 por cada 100.000 mujeres. (15) Las diferencias demográficas del cáncer de mama son más evidentes en su presentación, ya que las mujeres blancas de descendencia europea tienen mayor frecuencia de casos, mientras que las mujeres latinas y afroamericanas tienen menor frecuencia, pero presentan cáncer en edades más jóvenes y un cuadro de mayor agresividad. (17)

### **1.5 PATOGÉNESIS**

Los factores etiopatogénicos de la enfermedad contribuyen para su desarrollo de manera independiente o en conjunto, este último es más evidente en las pacientes de alto riesgo. Pese a esto, la vía patogénica del cáncer de mama es influenciado directamente por los factores genéticos y hormonales, a tal punto que la clasificación clínica de la enfermedad se basa en la expresión de receptores de hormonas y HER2, que a largo plazo son el camino hacia las mutaciones en las células epiteliales del sistema ductal y lobulillar. (17)

La mutación hereditaria de los genes supresores de tumores BRAC1 y BRAC2 son los mayores contribuyentes al desarrollo de cáncer de mama. Bajo condiciones normales, se encargan de la reparación del ADN y la codificación de proteínas encargadas de dicha reparación. Conforme las mujeres con esta mutación van envejeciendo, hay mayor riesgo de fracaso en la reparación celular, por lo que las mujeres presentan cáncer de mama en una edad alrededor de los 70 años. (17)

La mutación de ambos genes promueve riesgo de cáncer seroso de ovario y cáncer de mama, si es una alteración aislada del BRAC1 hay asociación con cáncer triple negativo; al contrario, si la mutación es aislada en el gen BRAC2, es probable que sea presente un tumor ER positivo. (15) (17) Otra de las alteraciones hereditarias posibles proviene de una disrupción del gen TP53, bien llamado “guardián del genoma” por su función protectora, que en caso de mutaciones se asocia a un defecto en el cromosoma 17 que causa el síndrome de Li Fraumeni, el cual se relaciona con un riesgo aumentado de desarrollar cánceres carcinoides, linfomatosos, del sistema nervioso y sarcomatosos. (13) (17) Por último, el gen PTEN es un regulador encargado de inhibir la progresión de la vía fosfatidilinositol 3 kinasa (PI3K-AKT) por la cual ocurre una inactivación del p53; de esta manera, la mutación del PTEN se asocia a síndrome de Cowden, enfermedad en la que existe mayor riesgo de cáncer de mama, ovario y tiroides, y carcinoma endometrial. (13)

Las alteraciones adquiridas de genes que promueven riesgo de cáncer de mama son menos frecuentes en el BRAC2; sin embargo, el BRAC1 se encuentra inactivado en la mitad de los cánceres de mama triple negativos. La mutación hereditaria del gen TP53 es menos frecuente que aquella que ocurre de manera espontánea y se ve muy frecuentemente en casos de HER2 positivo y triple negativo, mientras que los defectos en la vía de señalización PI3K-AKT se encuentran en un gran número de casos de cáncer de mama ER positivo y HER2 positivo. (17)

La mutación de mayor relevancia clínica es la amplificación de la actividad del gen HER2, el cual es un receptor de tirosin kinasa que se opone a la apoptosis y promueve la proliferación celular mediante la señalización y estímulo de las vías PI3K-AKT y RAS. La mayor relevancia de este tipo de cáncer con sobreexpresión del HER2 data de su alta tasa de proliferación celular, que anteriormente presentaba mal pronóstico, pero que en la actualidad gracias a nuevos agentes cuya diana terapéutica es el HER2, el desenlace de estos pacientes suele ser bueno. (17)

Más allá de la influencia genética, adquirida muchas veces por herencia, las hormonas ejercen un efecto muy importante en el riesgo y desarrollo de cáncer de mama. Con mayor importancia, los estrógenos son hormonas que estimulan la producción de factores de crecimiento de manera inespecífica, tendencia que promueve el desarrollo de tumores, con énfasis en células con funciones autocrinas y paracrinas. En respuesta al estímulo de estrógeno existe mayor expresión de receptores estrogénicos (ER), que a su vez fomenta el crecimiento de células tumorales y conduce a un incremento de la proliferación celular en caso de lesiones precursoras benignas o el agravamiento de una lesión maligna. Al igual que la importancia de la detección de sobreexpresión del HER2, la detección de ER positivos tiene altas repercusiones en buenas respuestas terapéuticas con los antagonistas de estrógenos. (17)

## **CAPÍTULO 2 – CLÍNICA, DIAGNÓSTICO Y CLASIFICACIÓN**

### **2.1 MANIFESTACIONES CLÍNICAS**

El cáncer de mama suele tener un inicio silente, con un cuadro subclínico en el que solo es posible la detección mediante estudio de imágenes, rara vez existe sintomatología al comenzar la enfermedad. (18) La mamografía suele ser el método de diagnóstico que detecta la mayoría de casos con diagnóstico precoz. (15) Pese a que la mamografía es eficaz para su detección, la mayoría de la población que no se realiza monitoreo presenta una masa o nódulo palpable debido al crecimiento del cáncer, que en la mayoría de casos es detectado de manera accidental o palpado durante la ducha. (15) (17) Esta masa palpable en mujeres jóvenes suele medir 2 – 3 cm al momento de ser detectado y al menos el 50% tendrá extensión a ganglios linfáticos. (17) En cambio, las mujeres de edad más avanzada que demoran su monitoreo, presentan una masa de 1 – 2 cm, de las cuales solo el 15% presenta invasión a ganglios linfáticos. (17)

El cáncer de mama tiene la tendencia a comportarse de manera diferente según la edad; como vimos anteriormente, esta diferencia nace de la fisiopatología de cada agente genético involucrado (Consultar 1.5 - Patogénesis). Es así como las mujeres jóvenes presentan un tumor más extenso, indiferenciado y con mayor agresividad, además de algún antecedente familiar de cáncer de mama o alguna mutación genética que predisponga la enfermedad. Mientras que las mujeres de mayor edad presentan un tumor pequeño o in situ, con menores tasas de invasión o metástasis. (18)

El dolor de pecho es un síntoma infrecuente en la mayoría de las etapas de la enfermedad, solo se observa en un 5% de los casos, con la excepción de que es muy común en presencia de metástasis a hueso. (15) (19) Otros hallazgos presentes en el cáncer de mama son menos específicos y relativamente tardíos, como el cambio de tamaño, forma o apariencia limitado a una mama, retracción cutánea, aparición de hoyuelos en la piel de la mama, inversión del pezón del

lado afecto, excoriación, formación de costras, eritema o desprendimiento de la piel de la mama y secreción de líquido aberrante desde el pezón. (13) (18)

La enfermedad avanzada puede presentar cambios en el aspecto macroscópico de la mama, observando cambios descritos como un aspecto de cáscara de naranja, ulceración de la piel, compromiso de los músculos profundos del pecho y fijación del tumor a la caja torácica. (15) (17) Sin embargo, cabe recalcar que estos hallazgos están presentes casi exclusivamente en los estadios T3 – T4, por lo que su búsqueda no reemplaza la obligación al monitoreo constante mediante la palpación y la mamografía. (17) El carcinoma inflamatorio o cáncer de mama inflamatorio, es un hallazgo propio del estadio T4, asemeja un absceso de mama y se observa la mama eritematosa, edematizada y otros signos inespecíficos de inflamación. (15)

## **2.2 DIAGNÓSTICO**

### **2.2.1 Examen físico**

Según breastcancer.org, el examen de mama consta de cinco pasos: (20)

1. Paso 1: Observación de las mamas, realizada con la paciente en bipedestación, con los hombros rectos y las manos colocadas en la cadera. Se observan cambios en la forma, tamaño o color de las mamas, inversión del pezón, excoriación, eritema o desprendimiento de piel de la mama. En el caso que la mujer esté realizándose el autoexamen, se realiza frente a un espejo.
2. Paso 2: Se alzan los brazos de la paciente y se observa en la búsqueda de las mismas alteraciones.
3. Paso 3: En combinación durante los pasos anteriores, se visualiza si existe alguna secreción líquida saliendo de cualquiera de los dos pezones, esta puede ser de aspecto lechoso, acuoso, amarillenta e incluso sanguinolenta.
4. Paso 4: A continuación, se le indica a la paciente que se acueste, después comienza la palpación de la mama, una a la vez y realizando una palpación

suave y superficial con la punta de los dedos en sentido circular y cubriendo áreas cercanas al tamaño de una moneda en cada movimiento. Uno de los patrones más recomendados es en sentido centrípeto, comenzando con líneas que van desde el pezón hasta el extremo de la mama, delimitando varias líneas que forman en su conjunto un círculo. La otra opción es la palpación de arriba hacia abajo en líneas que cubran todo el extremo de la mama. Es recomendable que la palpación comience superficial y termine profunda, de manera que se sientan los tejidos más posteriores de la mama, usando una presión un poco más fuerte al realizar el movimiento. Es necesario que se realice además la palpación de la región axilar, clavicular y cervical, con fin de encontrar adenopatías.

5. Paso 5: Se repite el patrón de palpación en posición de bipedestación o sedestación. (20)

### **2.2.2 Indicaciones del estudio de imágenes**

La exploración mamográfica tiene indicaciones específicas alrededor de la patología maligna mamaria, los antecedentes familiares de cáncer de mama, el cuadro clínico de una paciente, hallazgos físicos patológicos en la mama o como parte del monitoreo para prevención de cáncer de mama: (18)

- Mujeres mayores a 40 años.
- Antecedente patológico familiar de primer grado con cáncer de mama: a partir de los 35 años o 10 años antes de la edad del familiar más joven que padeció la enfermedad.
- Mujeres con terapia hormonal sustituta en cualquier edad.
- Mujeres con factores de riesgo de cáncer de mama.
- Mujeres con síntomas de enfermedad maligna mamaria o con sintomatología no explicada.
- Pacientes con confirmación de metástasis a cualquier parte del cuerpo, con desconocimiento del tumor primario.
- Mujeres con antecedente de cáncer mamario que conserven la mama sana.

- Previo a cualquier intervención quirúrgica en la mama, sin importar de que enfermedad se trate. (18)

Es importante que las mujeres realicen sus controles imagenológicos, al menos una vez al año si llega a presentar alguno de estas indicaciones. (18)

### **2.2.3 Mamografía**

Es el método con mayor sensibilidad diagnóstica, llegando a 80 – 95%, con cierta probabilidad de error en mujeres con mamas densas. (13) Es la modalidad con mayor uso para el diagnóstico de cáncer de mama, incluso en masas con ausencia de visibilidad o de tamaño diminuto. (15) (21) Se hace evidente mediante calcificaciones, densidad del nódulo o distorsión de la arquitectura mamaria. (15) Es una técnica de rayos x con una máquina adaptada a la forma de las mamas, denominada mamógrafo, y es no invasiva con radiación mínima. (21) La American Cancer Society (ACS) recomienda en su guía de 2015 la realización anual de una mamografía de rutina a partir de los 45 años y dos a partir de los 55 años, salvo existan indicaciones o factores de riesgo que sugieran la realización de mamografía desde edades más jóvenes. (22)

### **2.2.4 Ecografía de mama**

Se recomienda en mujeres jóvenes porque la mamografía tiene menor sensibilidad en ellas. (15) Permite valorar la consistencia y el tamaño de los bultos mamarios, lo que la convierte en una prueba con gran capacidad de distinguir masas mamarias sólidas y diferenciar lesiones benignas de malignas. (15) (21) Además de ser usado como método diagnóstico, es usado como guía para la biopsia de tumores que no son observables ni palpables. (21)

### **2.2.5 Tomografía computarizada**

Es un estudio de imágenes capaz de detectar tumores pequeños que pueden pasar desapercibido en el examen físico y la mamografía. En la actualidad existe

controversia si debe usarse la tomografía computarizada como método de monitoreo y diagnóstico en la patología maligna de mamas. Pese a que no se usa como método de monitoreo rutinario para la detección de cáncer de mama temprano, se reserva su uso ante tumores grandes para observar el grado de invasión del cáncer dentro de la caja torácica, la invasión a ganglios linfáticos o la metástasis a cerebro, pulmón, hígado o huesos (Consultar 2.3 - Estadiaje). (20)

### **2.2.6 Resonancia magnética con gadolinio**

Tiene una tasa de sensibilidad diagnóstica cercana al 100%; sin embargo, su especificidad varía entre el 37 al 97%. (13) Su elevada sensibilidad es por su alta capacidad para detectar anomalías localizadas en tejidos blandos como las mamas. (15) Se encuentra indicado en casos de sospecha de lesiones ocultas, malignidad bilateral o multifocal, en carcinoma lobulillar y para el descarte de patología tumoral infiltrante. (15) (18) Más allá de la visualización de lesiones, permite observar el grado de invasión del cáncer de manera similar a la tomografía computarizada, siendo parte fundamental del estadiaje del cáncer de mama. (18) Debido a su alto costo, su uso como estrategia de cribado se ve reservado a las mujeres jóvenes con alto riesgo de cáncer de mama y para la valoración de la respuesta del cáncer a la quimioterapia o la planificación/delimitación para la cirugía de mama. (15)

### **2.2.7 Punción y aspiración con aguja fina/biopsia con aguja gruesa**

Pese a que son consideradas pruebas invasivas, son de realización sencilla y pueden ser realizadas ambulatoriamente. Son biopsias de mínima invasión que requieren de agujas para la extracción del contenido tisular. (21) Uno de los mejores métodos es mediante las agujas trucut y bajo la toma correcta, la sensibilidad diagnóstica se aproxima al 100%. (18) Puede realizarse con anestesia local y pese al tamaño de la aguja, puede producir edema, sangrado y equimosis en el sitio donde se realice la incisión. (21) La ventaja de esta técnica es que ofrece la confirmación del diagnóstico histológico del cáncer, otorgando

información importante para determinar el pronóstico de la enfermedad y detectar receptores HER2, estrogénicos y de progesterona. (13)

### 2.3 ESTADIAJE

Es la medición de la extensión del tumor, basado en las características primarias de la extensión del tumor (T), el compromiso de ganglios linfáticos (N) y la presencia de metástasis (M). (17) En la actualidad se utiliza la American Joint Committee on Cancer (AJCC) utiliza las características anatómicas del TNM en combinación con la presencia de HER2, receptores estrogénicos y de progesterona. (23)

Tabla 2. Clasificación TNM para el cáncer de mama. Adoptado de la AJCC por: Anthony Mendoza	
Tumor primario (T)	
TX	El tumor primario no puede ser evaluado
T0	No se evidencia tumor primario
Tis	Carcinoma in situ
DCIS	Carcinoma ductal in situ
Tis (Paget)	Enfermedad de Paget del pezón: la presencia de múltiples focos primarios de cáncer de mama, uno limitado a células cutáneas del pezón y otro invasivo (ante la presencia del tumor invasivo, se clasifica en base al mismo)
T1	El tumor mide menos de 20mm en su mayor dimensión
- T1mi	Tumor menor a 1mm en su mayor dimensión
- T1a	Tumor con dimensión entre 1mm y 5mm en su mayor lado.
- T1b	Tumor entre 5mm y 10mm en su mayor dimensión
- T1c	Tumor entre 10mm y 20mm en su mayor dimensión
T2	Tumor con dimensión entre 20mm y 50mm en su mayor lado
T3	Tumor mayor a 50mm en su mayor dimensión

T4	Tumor de cualquier tamaño con extensión directa a la cavidad torácica más presencia de ulceración o nódulos de piel, sin estar limitada exclusivamente a la dermis
- T4a	Tumor que se extiende hasta la pared torácica
- T4b	Tumor que produce manifestaciones en la piel
- T4c	Tumor que afecta pared torácica y piel de manera simultánea
- T4d	Carcinoma inflamatorio de mama
<b>Ganglios linfáticos regionales (N)</b>	
Nx	No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales por cualquier motivo, como la extirpación previa de los mismos.
cN0	Confirmación de la ausencia de invasión a ganglios linfáticos regionales
N1	Invasión a ganglios linfáticos axilares ipsilaterales de nivel I o II o la invasión de 1 a 3 ganglios linfáticos
- N1mi	Micrometástasis con células mayores a 0.2mm, pero ninguna que supere los 2.0mm
N2	Metástasis a ganglios linfáticos axilares ipsilaterales de nivel I o II, que se observan fijos o en número de 4 a 9 ganglios linfáticos, o invasión a ganglios mamarios internos en ausencia de invasión a ganglios axilares.
- N2a	Metástasis a ganglios linfáticos axilares fijados entre sí u otras estructuras
- N2b	Metástasis limitada a ganglios mamarios internos, en ausencia de invasión a ganglios axilares.
N3	Metástasis en ganglios linfáticos infraclaviculares de nivel III ipsilaterales con o sin compromiso de los ganglios axilares de nivel I o II, O invasión de los ganglios linfáticos mamarios internos ipsilaterales y de los ganglios axilares, O invasión de los ganglios linfáticos supraclaviculares ipsilaterales con o sin compromiso de ganglios linfáticos axilares o mamarios internos.

- N3a	Metástasis en ganglios linfáticos infraclaviculares de nivel III ipsilaterales,
- N3b	Metástasis en ganglios linfáticos mamarios internos con invasión a ganglios axilares
- N3c	Metástasis a ganglios linfáticos supraclaviculares ipsilaterales
<b>Metástasis a distancia (M)</b>	
M0	Sin evidencia clínica o imagenológica de metástasis a distancia
cM0	Confirmación de ausencia de metástasis a distancia con presencia microscópica de células tumorales en sangre, médula ósea o algún tejido ganglionar no proveniente de la región de origen.
M1	Metástasis a distancia presente en hallazgos clínicos o imagenológicos
PM1	Metástasis comprobada mediante prueba histológica en órganos lejanos o ganglios no regionales.

## 2.4 TRATAMIENTO

El tratamiento del cáncer de mama consta de 4 pilares fundamentales: terapia hormonal, intervención quirúrgica, radioterapia y quimioterapia. El tratamiento de cada paciente debe ser individualizado con base en el subtipo clínico de cáncer de mama que padece, si se trata de enfermedad con positividad de receptores hormonales o con receptores HER2 existen buenas tasas de respuesta a tratamiento sistémico con quimioterapia y terapia hormonal; mientras que el tipo triple negativo sólo responde a quimioterapia y presenta menores tasas de supervivencia. (24)

En Estados Unidos, al menos el 60% de neoplasias malignas mamarias se encuentran limitadas a la mama al momento del diagnóstico, 30% se encuentran diseminadas a ganglios linfáticos y sólo el 6% se encuentra con metástasis a distancia. De manera similar, el cáncer de mama triple negativo presenta

supervivencia media de 10 – 13 meses tras el diagnóstico, muy inferior a los 4 - 5 años que se observan en positividad a receptores hormonales y HER2. (24)

Para el tratamiento del tumor no metastásico, el objetivo terapéutico es la erradicación de la masa primaria y las células cancerígenas en los ganglios linfáticos, además de la prevención de la recurrencia. El método de terapia local del cáncer de mama consta de la resección quirúrgica del cáncer y la remoción de los ganglios linfáticos axilares, el siguiente paso tras la resección es la consideración de intervenir con radioterapia postoperatoria. La terapia sistémica es el otro pilar importante del esquema para el cáncer de mama, y puede ser preoperatorio y llamarse neoadyuvante, o ser postcirugía y llamarse adyuvante; e incluso, es posible usarla en ambas instancias. (24)

#### **2.4.1 Terapia hormonal**

Los subtipos HER2 y con positividad de receptores hormonales responden muy bien ante la terapia endocrina, gracias a que se opone al crecimiento tumoral promovido por estrógeno, por lo que en muchos casos es la estrategia de primera línea en estos subtipos de cáncer de mama. La primera línea consta de antiestrogénicos orales todos los días por 5 años, aunque existen variaciones a considerar dependiendo del estado menopáusico de la paciente. El medicamento a elección es el tamoxifeno, que es un modulador de la actividad de receptores estrogénicos que inhibe competitivamente la unión del estrógeno a su receptor. Es efectivo en las mujeres tanto en la pre- como en la postmenopausia. (24)

Los inhibidores de la aromatasa son considerados los antiestrogénicos de segunda línea por su efectividad limitada a mujeres posmenopáusicas. Se encargan de reducir los niveles de estrógeno mediante la inhibición de la conversión de andrógenos a estrógeno. De este grupo de medicamentos, se emplea el letrozol, exemestano y anastrozol. Es muy importante considerar el riesgo de recurrencias con la terapia hormonal, que si bien es reducida casi a la mitad con el tamoxifeno. dependiendo de las características de la paciente puede

llegar a 25%, 10% o hasta 5% según el estadiaje. El riesgo de recurrencia se reduce más en las mujeres posmenopáusicas que reciben terapia con inhibidores de la aromatasa. Es posible el uso de combinación de los medicamentos o cambio de tamoxifeno a un inhibidor de la aromatasa; sin embargo, es necesaria la valoración exhaustiva y consideración de los efectos adversos como artralgias, riesgo de cáncer uterino, mayor desarrollo de tromboembolismos y osteoporosis.  
(24)

Las mujeres premenopáusicas pueden ser beneficiadas con supresión ovárica mediante agonistas de la liberación de gonadotropinas, de elección el acetato de leuprolide y la goserelina, aunque también ofrece buena respuesta a la menopausia inducida por ooforectomía. Tras la menopausia o el rechazo a la misma, se indica el uso de tamoxifeno o inhibidores de la aromatasa, de las cuales el tamoxifeno si ha demostrado mejoría en la tasa de supervivencia al combinarse con la supresión ovárica. Pese a esto, un consenso en las guías modernas recomienda que el uso de tamoxifeno o inhibidores de la aromatasa se ve indicado en mujeres premenopáusicas de alto riesgo de enfermedad grave.  
(24)

#### **2.4.2 Anticuerpos monoclonales**

El subtipo HER2 en los últimos años ha recibido grandes avances en su terapéutica gracias a la aparición de anticuerpos monoclonales específicos contra esta molécula. El trastuzumab fue el primero en ser utilizado en el año 1990, presentando mejores resultados en comparación a la quimioterapia adyuvante, con mejoras en la supervivencia libre de la enfermedad y la supervivencia general de estas pacientes. Tras la notable mejoría de las pacientes al intervenir con trastuzumab, las investigaciones incorporaron nuevos anticuerpos monoclonales como el pertuzumab y era evidente que las pacientes de bajo riesgo podían recibir menores dosis de quimioterapia. El agente que más recientemente fue incorporado a considerarse en el esquema es el neratinib, una

droga administrada por vía oral perteneciente al grupo de inhibidores de la tirosin kinasa, específicamente del grupo de los HER. (24)

### **2.4.3 Quimioterapia**

La indicación de quimioterapia en las pacientes con positividad a receptores hormonales o HER2 depende de la clínica de la paciente en respuesta a la terapia endocrinológica, realizando un estudio de los hallazgos patológicos, el estadio y grado del tumor; sin embargo, en la actualidad es difícil determinar que pacientes tienen mejores tasas de respuesta a esta terapéutica. Es por esto que cuando se encuentran disponibles, se utilizan pruebas genómicas para determinar el beneficio de la implementación de quimioterapia, pero en la actualidad, su uso no se ve universalmente indicado en toda paciente. (24)

Un esquema posible es el uso de antraciclina a alta dosis, que reduce la mortalidad en 10 años en casi un tercio de pacientes con cáncer de mama en estadios iniciales. Mientras que mujeres con cáncer de alto riesgo presentaron respuestas favorables al administrarse terapia adyuvante en combinación con quimioterapia, sobre todo en el cáncer con receptores hormonales positivos. (24)

En la actualidad se considera una gran variedad de regímenes de quimioterapia adyuvante y neoadyuvante. Los regímenes con mayor relevancia en pacientes de bajo riesgo son docetaxel más ciclofosfamida, doxorubicina más ciclofosfamida y ciclofosfamida en combinación con metotrexato y 5 fluorouracilo. La mejor combinación para reducción de riesgo en pacientes con casos más complicados se consigue con doxorubicina o ciclofosfamida en combinación con taxanos como el docetaxel. Particularmente, los esquemas que involucran antraciclina traen consigo mejores respuestas en pacientes con compromiso de los ganglios linfáticos y es muy importante sus beneficios en pacientes con el subtipo triple negativo. (24)

La quimioterapia se encuentra indicada en todas las pacientes con subtipo triple negativo, con una masa mayor a 5mm, independientemente de si tiene o no

invasión a ganglios axilares. Son el único medicamento aprobado por la Food and Drug Administration (FDA) para el tratamiento de estas pacientes. Estudios recientes han encontrado altas tasas de defectos en la reparación del ADN de estas pacientes, por lo que se están investigando los beneficios de la quimioterapia con platino en combinación con la quimioterapia neoadyuvante. Estos estudios demostraron mejores respuestas terapéuticas en el grupo que recibió carboplatino, pero presentó también resultados inconclusos en la tasa de supervivencia libre de la enfermedad, por lo que aún no aclara la indicación exacta de las sales de platino. (24)

#### **2.4.4 Cirugía**

Tras décadas de estudios sobre la modalidad quirúrgica del cáncer de mama, en la actualidad es posible reducir las secuelas cosméticas y funcionales al mínimo. Por esta razón, el acercamiento moderno a cada paciente es mediante mastectomía total o de manera conservadora la escisión más radiación, siendo esta última posible mediante la delimitación exitosa de los márgenes tumorales. Este tipo de intervención quirúrgica es denominada cirugía conservativa, mastectomía parcial o lumpectomía y se ve contraindicada ante imágenes de microcalcificaciones difusas, presencia de márgenes patológicos positivos tras lumpectomía anterior, incapacidad de resultado estético satisfactorio o terapéutico mediante una escisión, enfermedades del colágeno vascular o previa radioterapia mamaria. (24)

El manejo de los ganglios linfáticos debe ser considerado de manera adicional a la intervención mamaria, y es obligatorio en toda paciente que presente signos clínicos de compromiso de dicha región. Si la cirugía fue la primera opción terapéutica, la escisión de estos ganglios tiene dos fines: tratamiento y diagnóstico. La determinación de terapia sistémica adyuvante requiere de una consideración quirúrgica, clínica y anatomopatológica, mientras que la terapia neoadyuvante se encuentra en constante investigación, sobre todo en las pacientes con invasión a ganglios linfáticos, siendo ellas quienes más se

benefician de esta terapia, llegando a incrementar la posibilidad de realizarse una terapia conservativa exitosa. (24)

#### **2.4.5 Radioterapia**

Indicada después de toda mastectomía, sea parcial o completa y no se limita a la mama, sino que debe extenderse a los ganglios linfáticos regionales. Es un componente estándar de toda terapia quirúrgica conservativa y se ha demostrado disminución de la recurrencia. En comparación a la terapia adyuvante sistémica presenta beneficios similares pese a tener mayor riesgo de efectos adversos. La dosis estándar en postlumpectomía es de 50Gy en 25 fracciones, aunque se ha demostrado que dosis de 425Gy en 16 fracciones presenta resultados igual de eficaces. Si bien se mantiene la tendencia a realizar radioterapia en todo el pecho, la radiación parcial se ha intentado implementar recientemente en mujeres de bajo riesgo mayores a 50 años; sin embargo, esto no se recomienda e incluso se ha enfrentado a mayores tasas de recurrencia. (24)

#### **2.5 METÁSTASIS**

Aproximadamente 150.000 mujeres viven con metástasis de cáncer de mama en Estados Unidos, cerca de 41.000 ocurren anualmente, teóricamente todas mueren de enfermedad metastásica. La tasa de supervivencia de la metástasis de los subtipos HER2 y de receptores hormonales llega a un promedio de 4 a 5 años, mientras que aquella del subtipo triple negativo es cercana a un año. Otros determinantes del pronóstico es el estadiaje anatómico del tumor, edad de la paciente y el tipo de metástasis que presente, ya que la metástasis limitada a hueso tiene mayor supervivencia a largo plazo que aquella de cerebro, visceral y múltiple. Las pacientes que padecen cáncer de mama triple negativo, también se enfrentan a mayor riesgo de desarrollar metástasis a cerebro, que responde pobremente al tratamiento y que carece de terapia sistémica eficaz. (24)

En casos de metástasis por subtipo de receptor hormonal o HER2, la primera línea consta de terapia hormonal y adición de inhibidores de la kinasa dependiente de ciclina en segunda línea, donde se usan al ribociclib, palbociclib o ademaciclib. Eventualmente, los pacientes tienen la tendencia a desarrollar resistencia a la terapia hormonal, por lo que se realiza la transición a quimioterapia. (24)

Existe controversia sobre si el incremento de la supervivencia es superior con múltiples agentes en comparación a la monoterapia; sin embargo, el consenso general es que la monoterapia tiene menor toxicidad y, por ende, ofrece mejor calidad de vida, por lo que se recomienda como la terapia estándar, incluso en el subtipo triple negativo, el cual solo responde a quimioterapia citotóxica. Cuando se realiza la transición a quimioterapia del subtipo HER2, se utiliza un taxano como medicamento de primera línea combinado con trastuzumab y pertuzumab, mientras que en segunda línea se encuentra el emtansina trastuzumab. Intervenciones subsecuentes presentan la combinación de un nuevo agente quimioterapéutico en combinación con un agente contra HER2, aunque en caso de subtipo de receptores hormonales se puede reemplazar la quimioterapia con terapia hormonal. El subtipo triple negativo carece de terapia sistémica efectiva aplicada de manera estándar, lo más cercano es el uso de nab paclitaxel más atezolizumab, que tiene más eficacia que la quimioterapia e inmunoterapia combinadas. (24)

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

### **1. TIPO DE ESTUDIO**

Se realiza un estudio transversal descriptivo retrospectivo que considera variables cuantitativas y cualitativas. El estudio se basa en las pacientes con cáncer de mama ingresadas al Hospital Abel Gilbert Pontón, entre las fechas de 1 de enero de 2010 hasta el 31 de diciembre del 2014, de los cuales se evalúan las historias clínicas y reingresos por un período de hasta 5 años en el que se describirá la supervivencia y progresión del tumor basado en el TNM. De esta manera, se estudian los pacientes hasta la fecha de 31 de diciembre de 2019.

### **2. MÉTODOS**

En base al número de pacientes ingresadas por primera vez por cáncer de mama, se aplicaran los criterios de inclusión y exclusión. A partir de ellos, se realiza el cálculo de tamaño de muestra con la herramienta GRANMO, estableciendo un muestro no aleatorio, no probabilístico por conveniencia. La recolección de datos va a realizarse con la revisión de historias clínicas y pruebas complementarias. La base de datos será recolectada en el programa EXCEL, donde también será tabulada. El análisis estadístico se realizará en conjunto con el programa IBM SPSS 25 y EXCEL. Se realiza un estudio analítico, con variables demográficas demostradas en porcentajes, las variables no paramétricas con mediana y rangos intercuartiles, las paramétricas con la media. Realizando escalas de comparación entre medias con Kruskal Wallis, CHI2, T student. relación entre variables con correlación de Pearson y correlación de Spearman, y análisis de regresión lineal con ANCOVA y ANOVA. Todos los tests con un intervalo de confianza mayor a 95% y significancia p menos a 0.05.

### 3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Paciente con diagnóstico de patología oncológica de mama que atraviesa su primer ingreso hospitalario en el Hospital Abel Gilbert Pontón, entre el 1 de enero de 2014, hasta el 31 de diciembre del 2017.
- Historia clínica completa.

### 4. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Paciente menor a 18 años.
- Paciente con antecedente de intervención fallida en otra institución.
- Pacientes con múltiples patologías malignas al momento del diagnóstico.

### 5. UNIVERSO Y MUESTRA

- **POBLACIÓN:** todas las pacientes de sexo femenino con cáncer de mama ingresadas al Hospital Abel Gilbert Pontón en un período ubicado entre enero de 2014 y diciembre de 2017. De ellas se evaluará la historia clínica en un período de hasta 3 años para medición de supervivencia tras el tratamiento determinado. Se encontraron un total de 193 historias clínicas en este lapso de tiempo.
- **MUESTRA:** todas las pacientes de sexo femenino con cáncer de mama ingresadas al Hospital Abel Gilbert Pontón en un período ubicado entre enero de 2014 y diciembre de 2017. El tamaño de muestra se calculará en base a la fórmula para poblaciones finitas. Basado en el universo de 193 pacientes, la muestra corresponde a 129 pacientes.

$$\eta = \frac{z^2 x \cdot N \cdot p \cdot q}{i^2 (N - 1) + z^2 x \cdot N \cdot p \cdot q}$$

## 6. VARIABLES

Nombre Variables	INDICADOR	Tipo	RESULTADO FINAL
<b>Edad</b>	El número de años	Numérica discreta	Número en años
<b>Rango de edad</b>	Rango en el que se encuentra la edad de la paciente al momento del ingreso	Categórica dicotómica nominal	Mayor a 65 años Menor a 65 años
<b>IMC</b>	Relación entre peso y talla al cuadrado.	Cuantitativa continua	Menor a 18.5 Entre 18.5 – 24.9 De 25 – 29.9 Mayor a 30 Mayor a 40
<b>Comorbilidades</b>	Enfermedad adicional que supone cierto grado de atención médica adicional.	Categórica politémica nominal	Diabetes Hipertensión arterial IRC Antecedente neurológico Antecedente gastrointestinal Antecedente respiratorio APF de cáncer APP de cáncer Antecedente endocrinológico Enf. Autoinmune Reumatológico Patología benigna de mama

<b>Número de comorbilidades</b>	Número de comorbilidades que presenta cada paciente	Categórica politómica ordinal	1, 2, 3, 4, ...
<b>Más de una comorbilidad</b>	La paciente presenta más de una comorbilidad	Categórica dicotómica nominal	SI NO
<b>Tipo de cáncer</b>	Subtipo de cáncer de mama basado en la presencia de receptores específicos de la patogenia.	Categórica politómica nominal	HER2 + ER + Triple negativo
<b>HER 2+</b>	Positividad a marcador tumoral inmunohistoquímico HER	Categórica dicotómica nominal	SI NO
<b>HR +</b>	Positividad a receptores hormonales estrogénicos o de progesterona	Categórica dicotómica nominal	SI NO
<b>Triple negativo</b>	Negatividad a HER y HR	Categórica dicotómica nominal	SI NO
<b>Marcador tumoral</b>	Sustancia presente en células cancerosas que permite identificar malignidad, estadio tumoral y respuesta	Categórica dicotómica nominal	SI NO

	al tratamiento. Son inespecíficas e insensibles		
<b>Número de marcadores tumorales elevados</b>	Número de marcadores tumorales que presenta cada paciente	Categórica politómica ordinal	1, 2, 3, 4, ...
<b>Más de un marcador tumoral elevado</b>	La paciente presenta más de un marcador tumoral elevado	Categórica dicotómica nominal	SI NO
<b>Estadio tumoral inicial</b>	Grado de avance del cáncer medido por distintas etapas clínicas	Categórica politómica ordinal	T0 T1 T2 T3 T4
<b>Estadio tumoral al final de los 3 años</b>	Grado de avance del tumor al finalizar los 3 años de supervivencia.	Categórica politómica ordinal	T0 T1 T2 T3 T4
<b>Diseminación a ganglios linfáticos al ingreso</b>	Avance del cáncer a invasión de ganglios linfáticos al momento del diagnóstico/ingreso	Categórica dicotómica nominal	SI NO
<b>Evoluciona a diseminación de</b>	El paciente evoluciona a tener invasión a ganglios	Categórica dicotómica nominal	SI NO

<b>ganglios linfáticos</b>	linfáticos durante el período de 3 años.		
<b>Metástasis al ingreso</b>	El cáncer ha realizado metástasis al momento del diagnóstico/ingreso	Categórica dicotómica nominal	SI NO
<b>Evolución a metástasis</b>	El cáncer hace metástasis en el transcurso de 3 años	Categórica dicotómica nominal	SI NO
<b>Manifestaciones sistémicas</b>	La paciente presenta compromiso sistémico secundario al cáncer	Categórica dicotómica nominal	SI NO
<b>Sistema predominante</b>	Sistema predominante afectado de manera secundaria al cáncer	Categórica politómica nominal	Alteraciones hematológicas, neurológicas, músculo - esqueléticas, cardíacas, renales, ginecológicas, urogenitales, endocrinológicas, dermatológicas, digestivas, respiratorias.
<b>Manifestaciones sistémicas</b>	Sistemas afectados de manera secundaria al cáncer	Categórica politómica nominal	Alteraciones hematológicas, neurológicas, músculo - esqueléticas, cardíacas, renales, ginecológicas,

			urogenitales, endocrinológicas, dermatológicas, digestivas, respiratorias.
<b>Número de manifestaciones sistémicas</b>	Cantidad de alteraciones sistémicas de la paciente	Categórica politómica ordinal	1, 2, 3, 4, ...
<b>Mortalidad</b>	El paciente muere a lo largo de los 3 años de estudio	Categórica dicotómica nominal	SI NO
<b>Infección</b>	Enfermedad por invasión de agente patógeno	Categórica dicotómica nominal	SI NO
<b>Inmunodepresión</b>	Disminución de la respuesta inmune	Categórica dicotómica nominal	SI NO
<b>Fiebre</b>	Temperatura corporal elevada por encima de 37.8°C por vía oral o 38.2°C por vía rectal	Categórica dicotómica nominal	SI NO
<b>Pérdida de peso</b>	Adelgazamiento sin causa aparente, mayor al 5% en menos de 6 meses o 1 año	Categórica dicotómica nominal	SI NO
<b>Dolor</b>	Síntomas dolorosos secundarios a la masa tumoral	Categórica dicotómica nominal	SI NO

<b>Masa palpable</b>	Evidencia semiológica de una tumoración de alto tamaño	Categórica dicotómica nominal	SI NO
<b>Número de alteraciones</b>	Cantidad de signos y síntomas que la paciente presentó	Categórica politémica ordinal	1, 2, 3, 4, ...
<b>Intervención terapéutica</b>	Tipo de terapéutica que se realizó en el paciente	Categórica politémica nominal	Quimioterapia Radioterapia Mastectomía Terapia hormonal Terapia paliativa
<b>Nuevo cáncer</b>	El paciente sufre otro cáncer o una recidiva del cáncer inicial	Categórica dicotómica nominal	SI NO
<b>Muere</b>	En algún punto de los 3 años, el paciente fallece.	Categórica dicotómica nominal	SI NO
<b>Supervivencia a los 3 años</b>	El paciente sobrevive los 3 años de evolución	Categórica dicotómica nominal	SI NO

## RESULTADOS

### Estadísticas generales de la población

Se logra recabar información de 129 pacientes que cumplen con los criterios de inclusión y no entran dentro de los criterios de exclusión. Al ser un estudio basado en cáncer de mama, la probabilidad de encontrar un paciente masculino era muy baja; por ende, la totalidad del universo y la muestra era del sexo femenino. La edad promedio fue de 54.17. Según el estudio de Cabrera et al en 2018, el cáncer de mama en las mujeres de México se comporta diferente según la edad, por lo que siguiendo dicho trabajo, se dividió a las mujeres en dos grupos: mayores a 65 años (n= 32 – 24%) y menores de 65 años (n=97 – 75.19%) (6) La presencia de comorbilidades fue mayor de las que se plantearon originalmente, por lo que adicional a diabetes mellitus (n=25 – 19%), hipertensión arterial (n=38), antecedente familiar (n=17 – 13%)/personal de cáncer (n=2 – 1,5%) y enfermedad renal crónica (n=2 – 1,5%), se engloban según su sistema, alteraciones del sistema endocrino (n=2 – 1,5%), neurológico (n=1 – 0,7%), reumatológico (n=3 – 2,3%), autoinmune(n=2 – 1,5%), gastrointestinal (n=1 – 0,7%), respiratorio (n=4 – 3%) y el antecedente de tumoraciones benignas de la mama (n=4 – 3%). La presencia simultánea de hipertensión arterial y diabetes mellitus fue evidente en 15 pacientes (11%), mientras que la ausencia de comorbilidades se observó en 64 pacientes (49,6%) versus 65 con antecedentes (51,3%).

El índice de masa corporal fue registrado en 103 pacientes (79% de la muestra), ninguna de estas pacientes tenía desnutrición, 16 se encontraban en normo – peso (15%), la mayoría se encontraba entre sobrepeso (n=36 – 35%) y obesidad (n=32 – 31%), y 19 presentaban obesidad mórbida (18%). Durante el transcurso de los 3 años de estudio fallecen 33 pacientes (25,4%), lo que mantiene una tasa de supervivencia de 74%. Inicialmente se consideraron para el estudio los antecedentes obstétricos, pero se encontraban ausentes en un gran número de pacientes, sobre todo en aquellas de mayor edad o que tenían una carpeta con una antigüedad entre 2014 – 2015.

### Características clínicas de la población

Las características más importantes a considerar fueron el tipo de cáncer (HER+, RH+, HER Y RH+, triple negativo y no valorado), la elevación/positividad de marcadores tumorales y el estadiaje basado en el TNM. La descripción de signos y síntomas funciona como una variable dependiente de la presencia de infección, inmunodepresión, fiebre, pérdida de peso, dolor, alteraciones en la estructura macroscópica de la mama, masa palpable mayor a 2cm o linfedema. Las manifestaciones multisistémicas del cáncer fueron descritas de manera individual según la que predominaba en cada paciente y de manera grupal si la paciente presentaba más de un órgano afecto. La recurrencia del cáncer fue determinada dentro de una misma variable independientemente si ocurre en el tumor original (primario) o en otra parte del organismo (secundario).

La progresión del cáncer es descrita mediante el estadiaje de TNM 3 años después del primer ingreso; sin embargo, en pacientes que fallecieron, se considera el último TNM antes de su fallecimiento.

<b>TABLA 3. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA POBLACIÓN</b>			
<b>TIPO DE CÁNCER</b>			
	HER+*	25	19%
	RH+*	38	29%
	HER+ RH+*	17	13%
	TRIPLE NEGATIVO	32	24%
	NO REGISTRA	17	13%
*Sin contar la combinación de positividad de HER + RH, la proporción cambia a: HER+: 42 (32%) RH+: 55 (42%)			
<b>ELEVACIÓN DE MARCADORES TUMORALES</b>			
	SI	79	61%
	NO	50	38%

<b>NÚMERO DE MARCADORES TUMORALES ELEVADOS</b>			
	0	50	38%
	1	56	43%
	2	22	17%
	3	1	0,7%
<b>ESTADIO AL INGRESO</b>			
	0	3	2%
	1	12	9%
	2	53	41%
	3	24	18%
	4	37	28%
<b>ESTADIO 3 AÑOS DESPUÉS DEL INGRESO</b>			
	0	96	74%
	1	4	3,1%
	2	5	3,8%
	3	2	1,5%
	4	22	17%
<b>GANGLIOS LINFÁTICOS INVADIDOS AL INGRESO</b>			
	SI	74	57,36%
	NO	55	42,6%
<b>GANGLIOS LINFÁTICOS INVADIDOS 3 AÑOS DESPUÉS DEL INGRESO</b>			
	SI	74	57,36%
	NO	55	42,6%
<b>METÁSTASIS AL INGRESO</b>			
	SI	21	16,2%

	NO	108	83,7%
<b>METÁSTASIS 3 AÑOS DESPUÉS DEL INGRESO</b>			
	SI	44	34,1%
	NO	85	65,8%
<b>NÚMERO DE SISTEMAS AFECTADOS</b>			
	0	56	43%
	1	38	29%
	2	29	22%
	3	4	3%
	4	2	1,5%
<b>Manifestaciones según sistema</b>			
	Hematológicas	29	22%
	Gastrointestinales	12	9%
	Neurológicas	9	7%
	Respiratorias	7	5,4%
	Dermatológicas	4	3,1%
	Cardiovasculares	3	2,2%
	ORL	1	0,7%
	Ginecológicas	1	0,7%
	Nefrológicas	1	0,7%
	Urológicas	1	0,7%
	Psicológicas	2	1,5%
	MUS. ESQ	2	1,5%
	Endocrino	1	0,7%
	Asintomático	56	43%
<b>MANIFESTACIONES</b>			
<b>Infección</b>	Si	26	20%
	No	106	79%

<b>Inmunodepresión</b>	Si	35	27%
	No	94	72%
<b>Fiebre</b>	Si	11	8%
	No	118	91%
<b>Pérdida de peso</b>	Si	25	19%
	No	104	80%
<b>Dolor</b>	Si	51	39%
	No	78	60%
<b>Masa palpable</b>	Si	76	58%
	No	53	41%
<b>Alteraciones macroscópicas de la mama</b>	Si	31	24%
	No	98	75%
<b>Linfedema</b>	Si	54	41%
	No	75	58%
<b>NÚMERO DE MANIFESTACIONES</b>			
	Asintomático	14	10,85%
	1	34	26,36%
	2	27	20,93%
	3	20	15,50%
	4	17	13,18%
	5	11	8,53%
	6	4	3,10%
	7	2	1,55%
<b>RECURRENCIA DEL CÁNCER</b>			
	SI	23	17%
	NO	106	82%
<b>MUERE</b>			
	SI	33	25%
	NO	96	75%

SUPERVIVENCIA A LOS 3 AÑOS			
	SI	96	75%
	NO	33	25%

## Análisis de los resultados

La correlación estadística fue conseguida con los test de Correl y Pearson para conseguir correlación lineal entre variables. Mediante la prueba de coeficiente de CORREL se encontró una débil - moderada relación entre la mortalidad y la progresión del estadiaje T a los 3 años (0.45), la presencia de mayor número de manifestaciones en estadios T más avanzados (0.41), la aparición de metástasis a los 3 años en relación a la progresión del estadiaje T (0.56), el debut con invasión a ganglios N1 en estadios T al ingreso (0.45) y debut con M1 (0.45=; así mismo, se demostró invasión a ganglios N1 a los 3 años en relación lineal a T al ingreso (0.25). La recidiva del cáncer fue la variable con más repercusiones en correlación a la progresión del T a los 3 años (0.61). En relación a los marcadores tumorales, solo demostraba progresión lineal en pacientes con HER, en las que se observa una correlación moderada (0.65), seguida de esta viene la progresión lineal negativa de las pacientes triple negativa, que solo llega a tener correlación débil (-0.23). Las pacientes con mayor compromiso sistémico iban de la mano con progresión lineal de T al ingreso (0.22). Se encontró correlación en la mortalidad en pacientes con mayor número de manifestaciones (0.24).

Respecto a los diferentes subtipos de cáncer, se utilizó la prueba T de student para identificar variables independientes, encontrando que no existe diferencia al momento del ingreso de cada paciente ( $H_0: p = >5$ ). Tras 3 años de evolución, el estadiaje de las pacientes HER+ y RH+ no es diferente entre ellas ( $H_0: p = >5$ ), mientras que al comparar cada una con el cáncer triple negativo la significancia fue de 0.031 y 0.035, respectivamente. Esto fue demostrado al observar que la presencia de RH+ fue presentó mejores resultados al ingreso y a largo plazo, evidenciable mediante correlaciones lineales positivas a favor de supervivencia (0.32) y negativas para progresión del T - N1 – M1 al ingreso ( $T = -0.20$ ,  $N1 = -$

0.33,  $M1 = -0.29$ ) versus a los 3 años, ( $T3a = -0.21$ ,  $N13a = -0.20$ ,  $M13a = -0.28$ ). No se observó ninguna correlación estadística mediante el empleo de coeficiente de CORREL en pruebas basadas en la edad, el número de comorbilidades y el IMC; sin embargo, al aplicar la prueba T de Student se observó que existe una diferencia significativa entre el número de comorbilidades entre las pacientes RH+ y los otros subtipos de cáncer de mama. Esto se evidenció al ser el único subtipo con correlación lineal positiva, pero esta fue muy débil (0.13)

Al aplicar la prueba de Pearson en el estadiaje al ingreso y a los 3 años encontramos correlaciones más evidentes, llegando a encontrar estadísticas perfectas en correlación entre progreso del estadiaje y evolución a metástasis – muerte (0.99) e invasión a ganglios al ingreso y metástasis a los 3 años (0.97). Mientras que la progresión del estadiaje T al tercer año demostró correlaciones perfectas al asociarse a la invasión a ganglios y metástasis ambos a los 3 años (0.99), la invasión de ganglios a los 3 años y muerte (0.96).

Al asociarse la progresión del estadio tumoral T y la presencia de marcadores tumorales, se encontraron correlación fuerte con la progresión a invasión ganglionar a los 3 años (0.87) y la aparición de recidiva del tumor (0.86). Con la misma variable inicial se encontraron resultados moderados al asociarse a invasión ganglionar al ingreso (0.60) y mortalidad (0.51). Sin embargo, el resultado más abrumador se observa al correlacionar la progresión del estadiaje a los 3 años y la aparición de marcadores tumorales, donde se observaron resultados perfectos en todas las variables analizadas: aparición de ganglios a los 3 años (0.98), metástasis a los 3 años (0.959), mortalidad (0.99) y recidiva (0.99).

Al aplicar el  $\chi^2$ , se consiguió la dependencia de variables con significancia estadística de las tasas de supervivencia y mortalidad de las pacientes con RH+ (0.008), con un OR de 0.16 en relación a la mortalidad. Otra significancia estadística fue conseguida entre la variable metástasis al ingreso y las tasas de mortalidad y supervivencia ( $p < 0.05$ ), con un OR de 17.12 en relación a la

mortalidad. Basado en el OR de las pacientes con triple negativo y su mortalidad (1.78) esta presenta mayores probabilidades de morir en comparación al resto de variables; sin embargo, no se encontró significancia estadística respecto a este dato. La relación entre HER+ y la elevación de marcadores tumorales también fue significativa ( $p < 0.05$ ); sin embargo, esto se debe a que el HER+ es considerado un marcador tumoral adicional, lo que anula por completo la presencia de HER+ sin el incremento de marcadores tumorales.

## DISCUSIÓN

La edad de las pacientes presentó una distribución similar a aquel visto en el estudio de Franco et al, en el que casi la cuarta parte de las pacientes con cáncer de mama tenían una edad menor a 40 años. (21) En el estudio actual se observaron cifras similares pese a que se dividieron las edades a partir de los 65 años, que representaba una proporción del 75% (n= 97), con una edad promedio de 54 años. De este grupo, 23 tenían una edad menor a 40, que se refleja en un 17% de la muestra total, y 23% del subgrupo “menor a 65 años”. Este patrón parece repetirse en el estudio de Gilces y Romero, en el que el 70% de mujeres con cáncer de mama tenían menos de 65 años. (16) Con grupos controles similares, el estudio de Quintanilla presenta pacientes mayores a 61 años con una proporción del 30.77%. (13) Al igual que en otros estudios, no hubo correlación alguna entre la edad de debut de la enfermedad y la mortalidad/supervivencia de las pacientes. (6) (13) (16) (21)

La mortalidad del cáncer de mama se ha visto en aumento en las últimas décadas. (5) Núñez hace evidente esto en un estudio retrospectivo a lo largo de 2 décadas, demostrando un aumento significativo entre el año 2014 – 2016, llegando a una tasa cruda de mortalidad del 13%, la cual es mucho menor que el 25% de la muestra de esta investigación; sin embargo, dicho estudio no considera los aspectos clínicos, ni de estadiaje o el tipo de cáncer que padecen las pacientes. (5) En este estudio se consideraron aquellos factores que incidieron en la supervivencia de las pacientes, la progresión del TNM

El cáncer triple negativo fue aquel que se comportó de manera más agresiva, estaba presente en 32 pacientes (24% de la muestra) y con una supervivencia del 66% (OR 1.78); sin embargo, no se consiguió demostrar significancia estadística con chi2 ( $p = 0.78$ ). Al contrario, la supervivencia del grupo con pacientes RH+ (42% de la muestra) fue del 90% (OR 0.42) con significancia estadística ( $p = 0.008$ ). En cambio, las tasas del grupo HER2+ (32% de la muestra) presentó una supervivencia del 85% (OR 0.32,  $p = 0.38$ ). Estas proyecciones son similares a las descritas en el estudio de Cabrera et al, que

presentaba menor supervivencia del grupo de pacientes triple negativo, en el que más del 30% de la muestra falleció entre los 25 y 50 meses de estudio; mientras que las pacientes con HER+ tenían una supervivencia cercana al 85% al finalizar los 50 meses, ambos hallazgos sin significancia estadística ( $p = > 0.05$ ). Pero al comparar las tasas entre pacientes HR+ de ambos estudios, es evidente la mayor supervivencia de este grupo, que en el estudio de Cabrera et al llega a ser superior al 90% incluso en un período mayor de entre 50 y 75 meses. (6)

Respecto a la progresión de las pacientes, la mayoría tenían un estadiaje TII al momento del ingreso ( $n = 53$ , 41%), mientras que 74 presentaban invasión a ganglios (57%) y la metástasis al primer hallazgo tomográfico se presentó en 21 pacientes (16%). El patrón que describen Cabrera et al, detecta a las pacientes entre el estadio III y IV (45%), muy similar al de este estudio en el que la proporción entre ambos grupos es de 46%. (6) En el estudio de Méndez hubo proporciones más equitativas entre los estadios tumorales, que difieren completamente con los estadios de la investigación actual y el de Cabrera et al; sin embargo, en cuanto a la proporción de compromiso de ganglios se confirmó la negatividad de 48% de pacientes, similar al 43% de nuestra muestra. (18) En el mismo estudio de Méndez se encontró una suma del 10% de recidiva local y metástasis durante la evolución de las pacientes, que es menor a la registrada en nuestras pacientes (17%), pero cabe recalcar el mayor progreso de la enfermedad en el estudio actual en comparación al de Méndez. (18) No se demostraron correlaciones significativas de progresión lineal del estadiaje con la edad de las pacientes, la presencia de comorbilidades, y el número de síntomas y sistemas afectados.

A los 3 años del diagnóstico de cáncer de mama, el 74% ( $n = 96$ ) presentaba un estadio T0 posterior a la intervención mediante la combinación de quimioterapia, mastectomía y radioterapia, más hormonoterapia o anticuerpos monoclonales dependiendo del tipo de cáncer. Por este motivo es difícil determinar una progresión exacta respecto a la proporción real de pacientes con progresión del estadio T.

Pese a este obstáculo, el escalonamiento progresivo al ingreso y los 3 años después del diagnóstico demostró correlaciones lineales fuertes muerte y metástasis al tercer año (0.99 y 0.97 respectivamente). De manera similar se observaron correlaciones lineales al valorar en 3 años la progresión del estadio T y N de las pacientes, que presentaban sucesión perfecta de metástasis (0.99) y muerte (0.96). El paso de N0 a N1 en adelante durante los 3 años ocurrió en 21 pacientes (16%), y de M0 a M1 en 23 pacientes (17%), de las cuales 12 eran N0 al momento del diagnóstico (9%). Esto se ve reflejado en la correlación entre estadiaje y N1 al ingreso, que al asociarse con metástasis a los 3 años reflejó una relación fuerte (0.96)

La progresión del tumor a los 3 años en pacientes con elevación de marcadores tumorales, presentó correlación lineal con la aparición de ganglios en 3 años (0.98), metástasis en 3 años (0.95), y mortalidad (0.99). Se encontraron asociaciones de correlación menos fuertes respecto a la confirmación de N1 y la elevación de marcadores tumorales en relación a la invasión a ganglios a los 3 años (0.87) La recurrencia del tumor primario de mama se observó en 23 pacientes, que equivale al 17% de la muestra y es similar a un estudio realizado en el mismo hospital por Quintanilla, que encontró un 16% de recidivas. (13)

La manifestación más frecuente fue la presencia de una masa palpable mayor a 2.5cm, que estaba presente en más de la mitad de las pacientes (n = 76, 58%), seguido por la presentación de alteraciones inflamatorias que estaba presente en 54 pacientes (41%) siendo el linfedema la alteración más frecuente de este tipo. Un 39% de pacientes presentaba mastalgia, que equivale a 51 pacientes. Respecto a la tasa de supervivencia y mortalidad, no se encontró correlación entre alguna de estas alteraciones; sin embargo, la presencia de masa palpable ofreció mayor número de tasas de supervivencia general del 43% y de pacientes con el síntoma 73%. Las menores tasas de supervivencia se observaron en pacientes con infecciones (57%), fiebre (54%), alteraciones estructurales de la mama (58%) y pérdida de peso (68%). No se encontraron proporciones

significativas en la supervivencia de las pacientes respecto a mayor número de comorbilidades, manifestaciones o alteraciones sistémicas.

Pese al amplio número de variables consideradas dentro del estudio, la mayoría de ellas no han sido implementadas en estudios en poblaciones grandes, lo que puede producir sesgos. Un ejemplo del posible sesgo fue la presentación de los distintos síntomas y manifestaciones sistémicas, que pueden o no ser subjetivas del paciente y no reflejar un hallazgo clínico evidente. Unas variables que fueron descartadas por su escasa referencia por parte de las pacientes son el consumo de alcohol, tabaco, consumo de anticonceptivos y los antecedentes obstétricos; estas variables son muy importantes en el área de estudio de cáncer de mama, pero escaseaba su reporte por parte de las pacientes, lo que crearía un sesgo muy importante al valorar factores de riesgo de que desarrollaran cáncer. Pese a esto, las variables más fidedignas, como el estadiaje basado en el TNM con su respectiva progresión, la positividad de los marcadores tumorales, la mortalidad, la supervivencia y el subtipo de cáncer que padecen las pacientes fortalecen las bases de este estudio y son reforzadas por investigaciones internacionales. El Hospital Abel Gilbert Pontón consta de un servicio de registro de historias clínicas con el cual es posible visualizar de manera cronológica toda la evolución de las pacientes de manera rápida y precisa; sin embargo, dicho sistema se ve sujeto a las debilidades y sesgos que son parte de todo estudio de tipo retrospectivo.

## CONCLUSIONES

- La edad de las pacientes de cáncer de mama se rige a distribuciones estadísticas similares entre diferentes estudios que plantean que la mayoría de las pacientes con cáncer de mama son menores a los 65 años.
- Variables arbitrarias como las comorbilidades, edad del diagnóstico, número de síntomas, cantidad de sistemas afectados e índice de masa corporal carecen de correlación significativa en relación a la supervivencia, mortalidad y progresión de la enfermedad basada en el TNM, en su mayoría son correlaciones débiles y en la mayoría de caso muy débiles o nulas.
- No hay diferencia entre el estadiaje inicial de las pacientes al momento del diagnóstico entre los diferentes subtipos de cáncer de mama.
- La progresión de la enfermedad a los 3 años entre los subtipos y las tasas de supervivencia entre las pacientes HER2+ (85%, OR 0.37,  $p = 0.38$ ) y RH+ (90%, OR 0.16,  $p = 0.008$ ) es similar ( $H_0: p = >0.03$ ).
- La mortalidad del cáncer de mama va creciendo en los últimos años y es corroborada en este estudio, con una tasa del 25%.
- El subtipo triple negativo es el de mayor mortalidad, con una supervivencia del 66% (OR 1.78 –  $p = 0.78$ ).
- La progresión del T a los 3 años presentaba correlaciones muy fuertes con mortalidad – metástasis (0.99 y 0.97 respectivamente).
- Así mismo, la invasión a ganglios al ingreso con progresión del T representaba una correlación lineal con metástasis a los 3 años. (0.96)
- Adicional a la progresión del estadio T, la invasión a ganglios linfáticos es un determinante muy importante de metástasis a los 3 años. 23 pacientes pasaron de M0 a M1, de las cuales 12 eran N0 al momento del ingreso y progresaron a N1.
- A los 3 años de progresión del estadio T, los marcadores tumorales fueron la variable con mayor correlación lineal, encontrando asociaciones muy fuertes con invasión a ganglios en 3 años (0.98), metástasis en 3 años (0.95) y mortalidad (0.99). Mientras que si asociaban marcadores

tumorales e invasión de ganglios al ingreso se encontraba asociación a progresión de ganglios a los 3 años (0.87)

- La masa palpable pese a ser el síntoma más referido (41%) no presentó repercusiones en la supervivencia de estas pacientes (73%).
- Las menores tasas de supervivencia se observaron en pacientes que padecían alteraciones estructurales de la mama (58%), infecciones (57%) y fiebre (54%)

## BIBLIOGRAFÍA

1. Wild CP WESB. World Cancer Report: Cancer Research for Cancer Prevention. Lyon : World Cancer Observatory , World Cancer Reports ; 2020.
2. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre L, Jermal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: A Cancer Journal for Clinicians. 2018; 68(6).
3. WHO. Factsheet: Latin America and the Caribbean. World Health Organization , International Agency for Research on Cancer; 2020.
4. WHO. Factsheet: Ecuador. WHO, International Agency for Research on Cancer; 2020.
5. Nuñez - González S CDPJ&SD. Cambios en la tendencia temporal de mortalidad por cáncer de mama en Ecuador 2001-2016. Revista Ecuatoriana De Medicina Y Ciencias Biológicas. 2018; II(39).
6. Cabrera - Galeana P SERNVCACMJRMAAMALFTJBEMA. Clinical characteristics and outcome of older women with breast cancer in Mexico. Journal of Geriatric Oncology. 2018 Noviembre; 9(6).
7. Linares V FB. Relación entre las características patológicas y el grado histológico del cáncer de mama con su clasificación molecular en el hospital regional Lambayeque y clínicas privadas. REVISTAEXPERIENCIA EN MEDICINA. 2018; IV(2018).
8. MJ L. Descripción de los resultados tras la implantación de un protocolo para la prevención, diagnóstico precoz y tratamiento en el desarrollo de linfedema en pacientes operadas de cáncer de mama mediante linfadenectomía axilar en un servicio de medicina física. [Online].; 2018 [cited 2020 11 15. Available from: <http://hdl.handle.net/10201/64123>.

9. Grettchen S. Elementos anatomofisiológicos del proceso de lactogénesis con trascendencia médico legal. *Revista Clínica de la Escuela de Medicina UCR - HSJD*. 2018 Junio; 8(6).
10. Yusuf K. Anatomy, Thorax, Mammary Gland - StatPearls - NCBI Bookshelf. [Online].; 2020 [cited 2020 Noviembre 25. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547666/#:~:text=The%20structure%20of%20the%20mammary,lactiferous%20ducts%20pierce%20the%20nipple.>
11. Anderson W., Pleiffer RM., Wohlfahrt J. Associations of parity-related reproductive histories with ER± and HER2± receptor-specific breast cancer aetiology. *International Journal of Epidemiology* p 86 – 95. 2017; 46(1)
12. Granda L. Supervivencia de pacientes con cáncer invasivo de mama diagnosticados durante el 2007 en el instituto del Cáncer SOLCA-Loja. [Online].; 2016 [cited 2021 Enero 10. Available from: <http://dspace.utpl.edu.ec/handle/123456789/15825>.
13. Quintanilla M. Perfil epidemiológico y factores de riesgo de pacientes con cáncer de mama atendidos en el Hospital Dr. Abel Gilbert Ponton de Enero a Diciembre del 2018. [Online].; 2019 [cited 2021 Enero 1. Available from: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/44461>.
14. Real J. Mortalidad y años de vida potencialmente perdidos en cáncer de mama y cérvix en Guayaquil. *Revista Ecuatoriana de Ciencia, Tecnología e Innovación en la Salud Pública*. 2019; 3(1 ).
15. Alkabban F, Troy F. Breast Cancer - StatPearls - NCBI Bookshelves. [Online].; 2020 [cited 2021 Enero 10. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482286/#:~:text=The%20incidence%20rate%20of%20breast,cancer%20diagnosis%20is%2061%20years.>
16. Glices SRE. 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. [Online].; 2019 [cited 2021 Enero 10. Available from: <http://repositorio.ucsg.edu.ec/handle/3317/13589>.
17. Kumar V, Abbas A, Aster J. Robbins Basic Pathology. In Kumar V, Abbas A, Aster J. Robbins Basic Pathology.: 10th Edition ; 2017. p. 736 - 747.
  18. Mendez K. Cáncer de mama factores pronósticos y procedimientos quirúrgicos en mujeres menores 40 años, Instituto Oncológico Nacional Dr. Juan Tanca Marengo SOLCA Guayaquil 2013-2015. [Online].; 2016 [cited 2021 Enero 11. Available from: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/35710>.
  19. Park S, Eber M, Widner B, Shiozawa Y. Role of the Bone Microenvironment in the Development of Painful Complications of Skeletal Metastases. Revisión. Winston-Salem: Wake Forest School of Medicine, Department of Cancer Biology and Comprehensive Cancer Center; 2018. Report No.: EISSN 2072-6694.
  20. Breastcancer.org. BreastCancer. [Online].; 2019 [cited 2021 Enero 11. Available from: [https://www.breastcancer.org/symptoms/testing/types/self\\_exam](https://www.breastcancer.org/symptoms/testing/types/self_exam).
  21. Franco C, Mora M. Análisis de la prevalencia del cáncer de mama en Ecuador periodo 2013-2018. [Online].; 2019 [cited 2021 Enero 11. Available from: <http://repositorio.unemi.edu.ec/xmlui/handle/123456789/4698>.
  22. Budh D, Amit S. Cancer Breast Screening - StatPearls - NCBI Bookshelf. [Online].; 2020 [cited 2021 Enero 11. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK556050/>.
  23. Sparano J. TNM Classification for Breast Cancer. [Online].; 2019 [cited 2021 Enero 11. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/2007112-overview>.
  24. Waks A, Winer E. Breast Cancer Treatment: A Review. Journal of the American Medical Association. 2019 Enero ; 321(3 ).

## ANEXOS

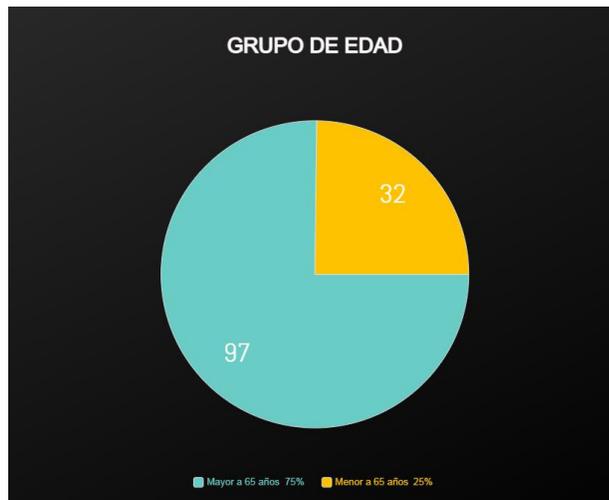


Gráfico 1. Porcentaje de pacientes agrupadas según su respectivo grupo de edad. Por: Anthony Mendoza

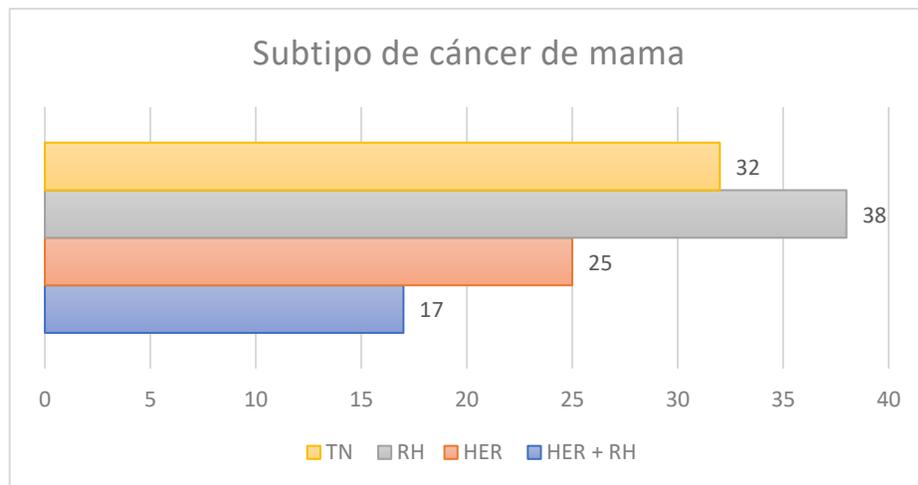


Gráfico 2. Subtipo de cáncer de mama y su número de pacientes. Por: Anthony Mendoza

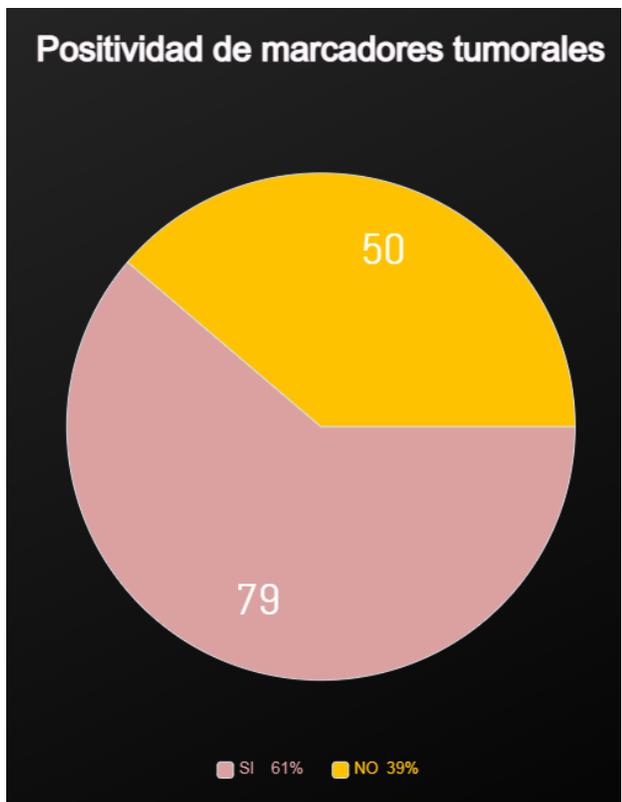


Gráfico 3. Positividad de marcadores tumorales. Por: Anthony Mendoza

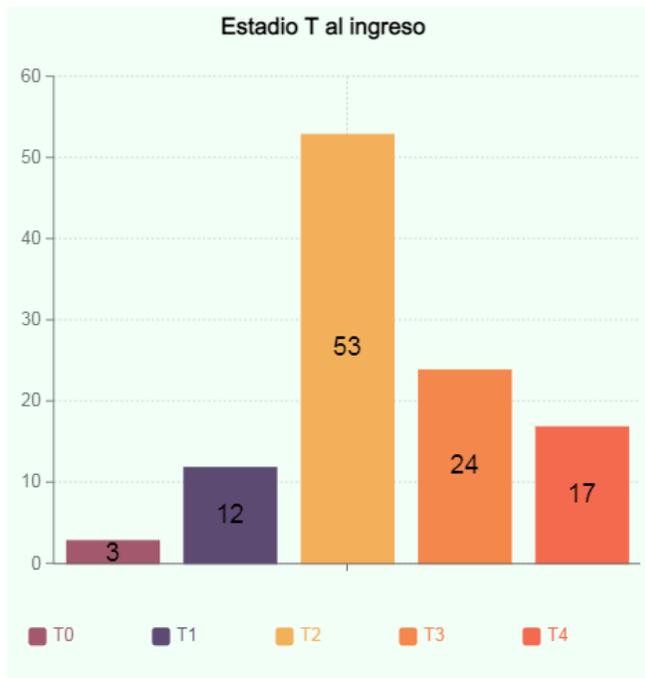


Gráfico 4. Estadio T al ingreso. Por: Anthony Mendoza

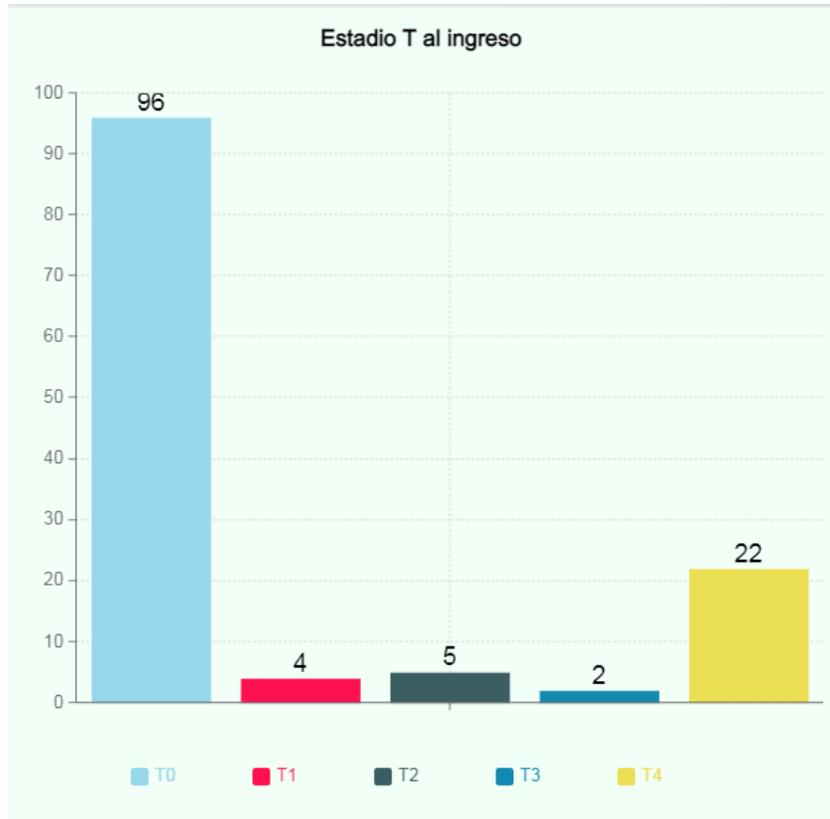


Gráfico 5. Estadio 3 al ingreso. Por Anthony Mendoza

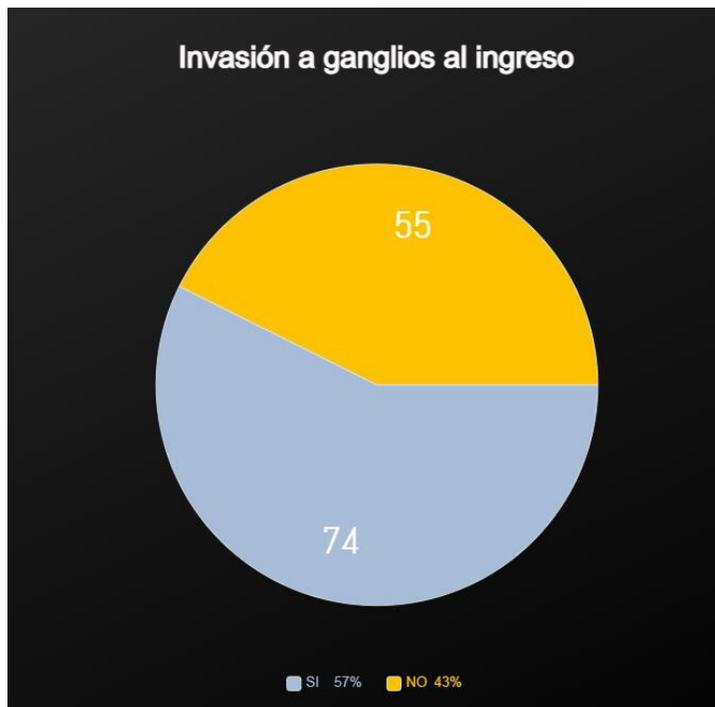


Gráfico 6. Estadio N al ingreso. Por: Anthony Mendoza

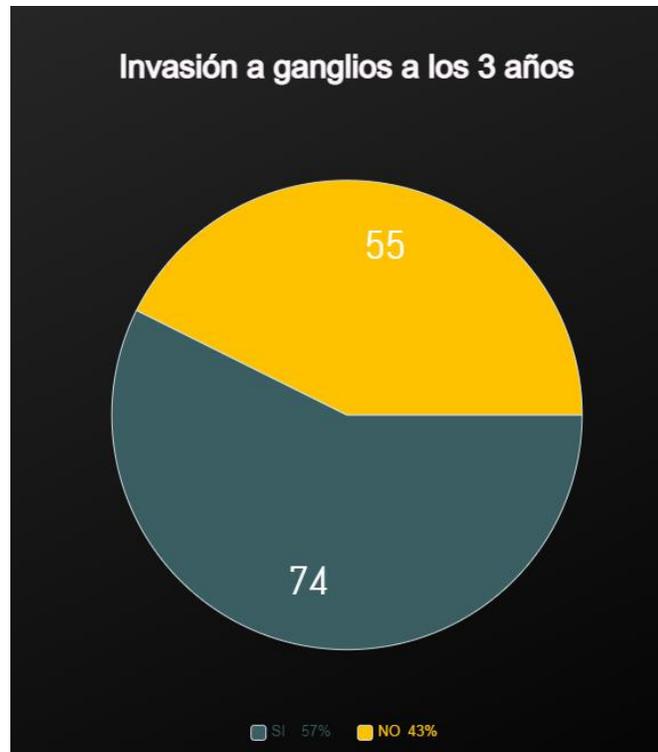


Gráfico 7. Estadio N a los 3 años. Por: Anthony Mendoza

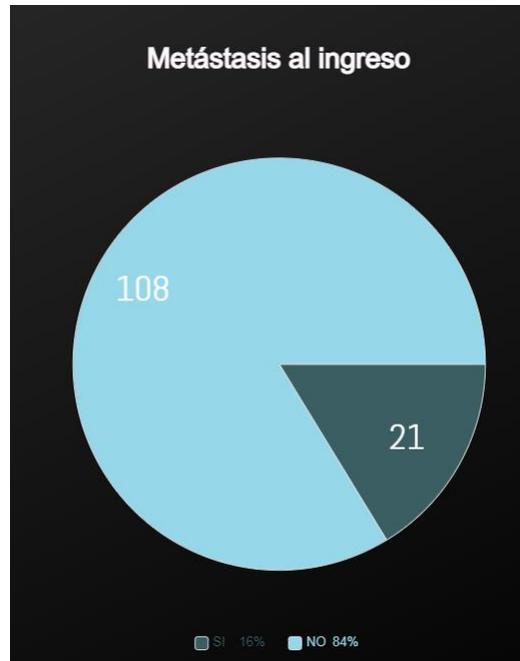


Gráfico 8. Estadio M al ingreso. Por: Anthony Mendoza

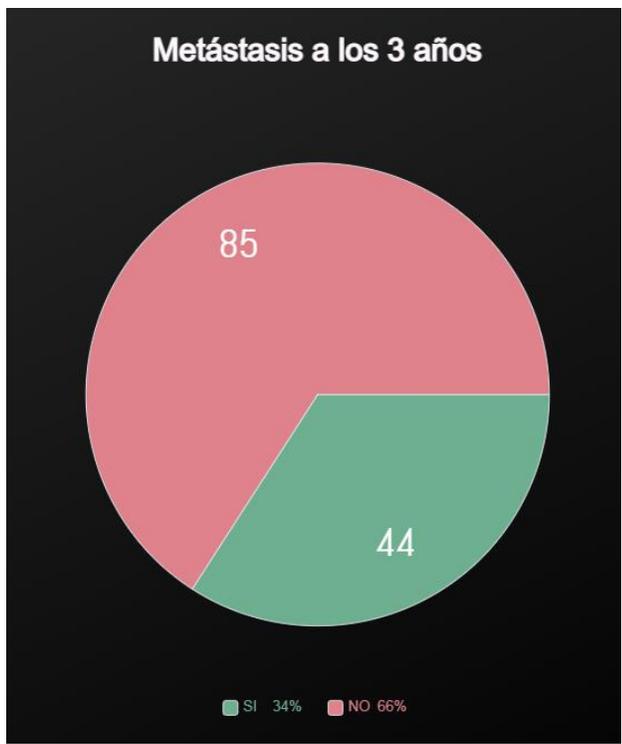


Gráfico 9. Estadio M a los 3 años. Por: Anthony Mendoza

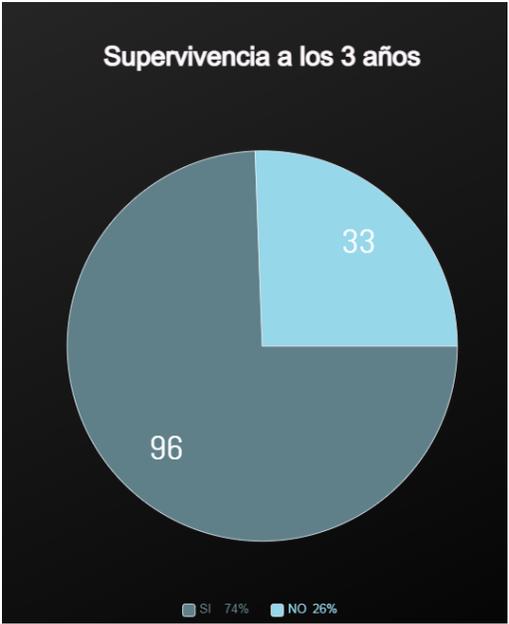


Gráfico 10. Supervivencia a los 3 años. Por: Anthony Mendoza



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, **Mendoza Montero Anthony David**, con C.C: #**0931606271** autor/a del trabajo de titulación: **Correlación entre las características clínicas durante la rehabilitación y las tasas de supervivencia en 3 años del paciente con cáncer de mama ingresada en el Hospital Abel Gilbert Pontón entre 2014 y 2017**, 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, 1 de mayo de 2021

f.

Nombre: Mendoza Montero Anthony David

C.C: 0931606271



Presidencia  
de la República  
del Ecuador



Plan Nacional  
de Ciencia, Tecnología,  
Innovación y Saberes



SENESCYT

Secretaría Nacional de Educación Superior,  
Ciencia, Tecnología e Innovación

## REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

### FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

<b>TEMA Y SUBTEMA:</b>	Correlación entre las características clínicas durante la rehabilitación y las tasas de supervivencia en 3 años del paciente con cáncer de mama ingresada en el Hospital Abel Gilbert Pontón entre 2014 y 2017.		
<b>AUTOR(ES)</b>	Anthony David Mendoza Montero		
<b>REVISOR(ES)/TUTOR(ES)</b>	Ivan Elias Altamirano Barcia		
<b>INSTITUCIÓN:</b>	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
<b>FACULTAD:</b>	Ciencias Médicas		
<b>CARRERA:</b>	Medicina		
<b>TITULO OBTENIDO:</b>	Médico		
<b>FECHA DE PUBLICACIÓN:</b>	01 de mayo del 2021	<b>No. DE PÁGINAS:</b>	57
<b>ÁREAS TEMÁTICAS:</b>	Enfermedades neurodegenerativas, Salud poblacional, Oncología		
<b>PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:</b>	cáncer, de, mama, oncología, características, clínicas, supervivencia, mortalidad.		
<b>INTRODUCCIÓN:</b>	<p>El cáncer de mama es una de las principales causas de mortalidad en la mujer ecuatoriana. En los últimos años se ha observado un incremento en la mortalidad por esta enfermedad. Las características de cada paciente son diferentes y no se ha registrado el comportamiento de la enfermedad en Ecuador. <b>METODOLOGÍA:</b> Se realizó un estudio retrospectivo de pacientes mujeres ingresadas o diagnosticadas en el Hospital Abel Gilbert Pontón con diagnóstico de cáncer de mama. <b>RESULTADOS:</b> Se obtiene una muestra de 129 pacientes, 19% de ellas tenían positividad a HER, 38% a receptores hormonales, 13% a ambos subtipos y 32% con negatividad a ambos, descrito como subtipo triple negativo. Las menores tasas de supervivencia se observaron en el triple negativo con 66% (OR1.78, p=0.78), el subtipo HER+ con 85% (OR0.38, p=0.38) y el RH con 90% (OR0.16, p=0.16). Se obtuvieron correlaciones entre la progresión del tumor en el estadio T y su progresión a los 3 años en relación a mortalidad (0.99) y metástasis (0.97). Así mismo, tener N1 y la progresión del estadio T al ingreso correlacionaba con evolución a M1 a los 3 años (0.96). Los marcadores tumorales en relación a la progresión del estadio T a los 3 años correlacionaba con N1 (0.98) y M1 (0.95) en 3 años, y mortalidad (0.99). <b>CONCLUSIÓN:</b> El subtipo de cáncer, el estadio inicial T, la presencia de N1 al ingreso y la elevación de marcadores tumorales son las características clínicas con mayores repercusiones en la supervivencia y progresión del TNM.</p>		
<b>ADJUNTO PDF:</b>	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
<b>CONTACTO CON AUTOR/ES:</b>	<b>Teléfono:</b> +593939878825	<b>E-mail:</b> anthonymendoza9723@gmail.com	
<b>CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE):</b>	<b>Nombre: Ayon Genkuong Andrés Mauricio</b>		
	<b>Teléfono: +593997572784</b>		
	<b>E-mail: andres.ayon@cu.ucsg.edu.ec</b>		
<b>SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA</b>			
<b>Nº. DE REGISTRO (en base a datos):</b>			
<b>Nº. DE CLASIFICACIÓN:</b>			
<b>DIRECCIÓN URL (tesis en la web):</b>			