



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

TEMA:

Caracterización del cáncer de mama estrógeno dependiente en mujeres adultas atendidas en el periodo de enero del 2019 a diciembre del 2022 en el Hospital Guayaquil Abel Gilbert Pontón.

AUTORES:

Loor Toala Maria Isabel

Vélez Muñoz Andrea Dayanna

Trabajo de titulación previo a la obtención del grado de

TUTOR:

Dr. Luis Alban

Guayaquil, Ecuador

24 de abril del 2023



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 **Loor Toala, Maria Isabel** como requerimiento para la obtención del título de **Médico**.

TUTOR

f. _____

Alban De La Torre, Luis Fernando

DIRECTOR DE LA CARRERA

f. _____

Aguirre Martínez, Juan Luis

Guayaquil, a los 24 del mes de abril del año 2023



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 **Vélez Muñoz, Andrea Dayanna** como requerimiento para la obtención del título de **Médico**.

TUTOR

f. _____

Alban De la Torre, Luis Fernando

DIRECTOR DE LA CARRERA

f. _____

Aguirre Martínez, Juan Luis

Guayaquil, a los 24 del mes de abril del año 2023



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, **Loor Toala, María Isabel**

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación: **Caracterización del cáncer de mama estrógeno dependiente en mujeres adultas atendidas en el periodo de enero del 2019 a diciembre del 2022 en el Hospital Guayaquil Abel Gilbert Pontón**, previo a la obtención del título de **Médico**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

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

Guayaquil, a los 24 del mes de abril del año 2023

AUTORA

f. _____

Loor Toala, Maria Isabel



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

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, **Vélez Muñoz, Andrea Dayanna**

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación: **Caracterización del cáncer de mama estrógeno dependiente en mujeres adultas atendidas en el periodo de enero del 2019 a diciembre del 2022 en el Hospital Guayaquil Abel Gilbert Pontón**, previo a la obtención del título de **Médico**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

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

Guayaquil, a los 24 del mes de abril del año 2023

AUTORA

f. _____
Vélez Muñoz, Andrea Dayanna



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

AUTORIZACIÓN

Yo, **Loor Toala, Maria Isabel**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación: **Caracterización del cáncer de mama estrógeno dependiente en mujeres adultas atendidas en el periodo de enero del 2019 a diciembre del 2022 en el Hospital Guayaquil Abel Gilbert Pontón**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, a los 24 del mes de abril del año 2023

AUTORA:

f. _____

Loor Toala, Maria Isabel



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

AUTORIZACIÓN

Yo, **Vélez Muñoz, Andrea Dayanna**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación: **Caracterización del cáncer de mama estrógeno dependiente en mujeres adultas atendidas en el periodo de enero del 2019 a diciembre del 2022 en el Hospital Guayaquil Abel Gilbert Pontón**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, a los 24 del mes de abril del año 2023

AUTORA:

f. _____
Vélez Muñoz, Andrea Dayanna

REPORTE DE UNKURND



Document Information

Analyzed document (D164001250)	TESIS CA MAMA PARA URKUND VELEZ Y LOOR
Submitted	2023-04-15 00:48:00
Submitted by	
Submitter email	andrea.velez02@cu.ucsg.edu.ec
Similarity	1%
Analysis address	luis.alban02.ucsg@analysis.orkund.com



Control de integridad por:
LOIS FERNANDO
ALBAN DE LA
TORRE

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTO

Es para mí una gran satisfacción poder dedicarle a ellos, que con mucho esfuerzo, esmero y trabajo me lo he ganado .

A mis padres Mauricio y Yesenia, porque son la motivación de mi vida, mi orgullo de ser lo que seré .

A mi abuelita Teresa, por ser mi luz, mi apoyo y por confiar siempre en mí.

A mi hermano Juan José, por siempre escucharme y darme buenos consejos a lo largo de mi carrera.

Y sin dejar atrás a toda mi familia por confiar en mí, a mis abuelitos, tíos y primos, gracias por ser parte de mi vida y por permitirme ser parte de su orgullo.

Loor Toala, Maria Isabel

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTO

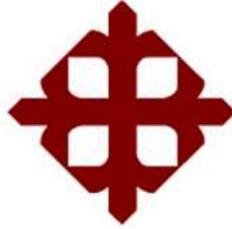
Este trabajo es un extracto del arduo y magnífico trayecto de 6 años de carrera. Años que me permitieron crecer y convertirme en la persona que soy ahora, dispuesta a ayudar y prestar mis conocimientos, mi cuerpo y mi tiempo a quienes me necesiten. Años en los que mi madre con su amor, cuidados y consejos, alivió el camino; en los que mi padre con palabras dulces y cariño me recordaba lo que aquella Andrea de 4 años siempre soñó ser; en los que mi abuela no necesitó su presencia física para demostrar su apoyo incondicional con su querida nieta.

En los que mi hermosa familia, siempre, con su solo ejemplo y un par palabras me impulsaron a continuar construyendo mi camino.

Años en los que, con la compañía de mis amigos, en noches y madrugadas de estudios, días de satisfacción, risas y también lágrimas, no sólo enriquecíamos nuestros conocimientos en medicina, también, agrandábamos nuestros corazones para crear una hermandad, personas que recordaré toda mi vida.

A todas estas valiosas personas dedico mi proyecto de tesis, en gratitud por su ayuda infalible y amena compañía, me dieron motivos de sobra para culminar mi carrera y por eso he llegado aquí.

Vélez Muñoz, Andrea Dayanna



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

TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN

f. _____

Aguirre Martínez, Juan Luis
DECANO O DIRECTOR DE CARRERA

f. _____

Ayon Genkuong, Andres Mauricio
COORDINADOR DEL ÁREA O DOCENTE DE LA CARRERA

f. _____

OPONENTE

INDICE

INTRODUCCIÓN	2
CAPITULO 1: EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	4
1.1 Planteamiento del problema	4
1.2 Objetivos	4
1.2.1 Objetivo general.....	4
1.2.2 Objetivos específicos	5
1.4 Justificación	5
CAPITULO 2: MARCO TEÓRICO	6
2.1 GENERALIDADES	6
2.2 MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS DEL ESTRÓGENO	6
2.3 INMUNOHISTOQUÍMICA	8
2.4 FACTORES DE RIESGO.....	9
2.5 CUADRO CLÍNICO	11
2.6 ÍNDICE DE COMORBILIDAD CHARLSON	12
2.7 IMÁGENES	14
2.8 MANEJO	17
CAPITULO 3: MATERIALES Y METODOS.....	20
3. 1 Diseño del estudio:	20
3.2 Población de estudio:.....	20
3.2.1 Descripción de la muestra y procedencia de los sujetos de estudio: .	20
3.2.2 Criterios de inclusión:.....	20
3.2.3 Criterios de exclusión:.....	20
3.3 Método de recogida de datos: (revisión de historias clínicas, entrevista, examen físico, procedimientos de laboratorio y otras pruebas complementarias)	20
3.4 Variables: Defina cada una de las variables y describa cómo van a ser medidas	21
3.5 Entrada y gestión informática de datos: (como almacena la información)	22
3.6 Estrategia de análisis estadístico: (descriptivo y/o analítico; Test, nivel de significancia,etc)	22
CAPITULO 4: RESULTADOS.....	23
CAPITULO 5: DISCUSION	28
CONCLUSION	30
RECOMENDACIONES	31

REFERENCIAS	32
-------------------	----

INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Estrógenos y sus mecanismos fisiopatológicos en el cáncer de mama. Siglas: DDR, Respuesta al daño de ADN; ROS, Especies reactivas de oxígeno. (15)	7
Figura 2. Hábitos y características clínicas de las pacientes del estudio	24
Figura 3. Frecuencias de distribución de los distintos tipos de cáncer de mama estrógeno dependiente	25
Figura 4. Diferentes alternativas de tratamiento utilizadas sin considerar estadiaje del cáncer de mama estrógeno dependiente.....	27

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Distribución cuantitativa de la edad en que se diagnosticó por primera vez el cáncer de mama estrógeno dependiente.	23
Tabla 2 Tabla cruzada Índice de Charlson y Condición al egreso.	26
Tabla 3. Valor de significancia para los valores del Índice de Charlson y condición al egreso.	26
Tabla 4. Comorbilidades presentadas en la población de estudio con cáncer de mama estrógeno dependiente.	26

RESUMEN

Introducción: Según Nuñez et al. en un estudio con datos de defunciones por cáncer de mama según INEC, las tasas de mortalidad ajustadas por edad incrementaron de 10,5 fallecimientos por cada 100 000 mujeres /año en 2001, a 12,9 fallecimientos por cada 100 000 mujeres /año en 2016. El objetivo de esta tesis fue describir la caracterización del cáncer de mama estrógeno dependiente en mujeres adultas. **Materiales y métodos:** Este estudio fue descriptivo, observacional, retrospectivo y transversal, se llevó a cabo en mujeres mayores de 18 años que presentaron cáncer de mama estrógeno dependiente desde enero del 2019 a diciembre del 2022 en el Hospital Guayaquil Abel Gilbert Pontón **Resultados:** 15.79% presentó cáncer de mama estrógeno dependiente con 52.7 años en promedio. Fue la dieta alta en grasas (n=13;15.3%) y la adenopatía axilar (n= 29;34.1%) las más prevalentes de los hábitos y características de la población, respectivamente. Hubo más casos de cáncer de mama HER/NEU positivo (n=70;82.4%). Del índice de Charlson aquellos con puntaje de 4 o 6 fallecieron el 100%, con valores significativos, p=0,001. El tratamiento más frecuente fue el quirúrgico (n=73;85.9%). **Conclusiones:** Predomino un promedio de 52,7 años, prevaleció el estilo dietético de alimentos altos en grasas y la adenopatía axilar se presentó mucho en estos pacientes. La mayoría de casos fueron HER/NEU positivo. Hubo mayor porcentaje de fallecimientos con puntajes altos del índice de Charlson. Aún se destaca la cirugía de mama como la terapia con mayor tendencia.

Palabras claves: *Cáncer de Mama, Estrógeno, Índice de Charlson, Adenopatía, Hábitos, HER/NEU*

ABSTRACT

Introduction: According to Nuñez et al. In a study with data on deaths from breast cancer according to INEC, age-adjusted mortality rates increased from 10.5 deaths per 100,000 women/year in 2001 to 12.9 deaths per 100,000 women/year in 2016. The objective of this thesis was to describe the characterization of estrogen-dependent breast cancer in adult women. **Materials and methods:** This study was descriptive, observational, retrospective and cross-sectional, it was carried out in women over 18 years of old who presented estrogen-dependent breast cancer from January 2019 to December 2022 at the Hospital Guayaquil Abel Gilbert Pontón. **Results:** 15.79 % presented estrogen-dependent breast cancer with an average age of 52.7 years. The high-fat diet (n=13;15.3%) and axillary adenopathy (n=29;34.1%) were the most prevalent of the habits and characteristics of the population, respectively. There were more cases of HER/NEU positive breast cancer (n=70;82.4%). About the Charlson index, 100% of those with a score of 4 or 6 died, with significant values, p=0.001. The most frequent treatment was surgical (n=73;85.9%). **Conclusions:** An average of 52.7 years predominated, the dietary style of high-fat foods prevailed, and axillary adenopathy occurred a lot in these patients. Most cases were HER/NEU positive. There was a higher percentage of deaths with high scores on the Charlson index. Breast surgery still stands out as the most trending therapy.

Key words: *Breast Cancer, Estrogen, Charlson Index, Adenopathy, Habits, HER/NEU.*

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es el diagnóstico más común de cáncer y la primera causa de muerte por cáncer en las mujeres en más de 100 países. En países en vías de desarrollo las mujeres de 15 a 49 años, sufren el doble de casos de cáncer de mama que en países desarrollados (1). Así mismo, constituye la primera causa de muerte por neoplasias malignas femeninas en América Latina e incluso ha superado en mortalidad al cáncer de cuello del útero en diversos países (2).

Durante el año 2016 se notificaron 641 muertes por cáncer de mama en el Ecuador, según el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC) (2). Según Nuñez et al. en un estudio con datos de defunciones por cáncer de mama según INEC, las tasas de mortalidad ajustadas por edad incrementaron de 10,5 fallecimientos por cada 100 000 mujeres /año en 2001, a 12,9 fallecimientos por cada 100 000 mujeres /año en 2016 (3).

Esta patología es de carácter heredofamiliar entre el 5-10% de todos los casos, 1% de estos es debido a síndromes genéticos y el resto es causado por alteraciones de los genes BRCA 1 y 2, debido a la probabilidad de adquirir la enfermedad por ciertos factores como, cargas genéticas, edad y antecedentes patológicos familiares (4).

Latinoamérica y el Caribe son las regiones con mayor tendencia creciente en la tasa de mortalidad por cáncer de mama durante el periodo de 1990 a 2015. Esta tendencia creciente es una alarma para los encargados de las estrategias de salud en todos los países, específicamente en los países en vías de desarrollo y las regiones de bajos ingresos que han tenido incrementos de mortalidad por cáncer de mama (5)

El conocimiento de la distribución epidemiológica de los diagnósticos tardíos de

cáncer de mama podría disminuir a través de estrategias de salud que permitan implementar este tipo de tecnologías preventivas (6). Este estudio descriptivo no presenta obstáculo económico y cuenta con las informaciones recopiladas de las historias clínicas proporcionadas por el Hospital Guayaquil Abel Gilbert Pontón. Al describir las características clínicas y sociodemográficas se espera que en el primer nivel de atención se proporcione la información necesaria para evitar el diagnóstico tardío, también incentivar a las estrategias preventivas y de educación a la comunidad para la autoidentificación de alguna alteración sospechosa relacionada a este tipo de cáncer.

CAPITULO 1: EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 Planteamiento del problema

Según Patniak et al, en un estudio de Estados Unidos en 64034 pacientes, las comorbilidades disminuyen la supervivencia en estos pacientes y mientras mayor es el índice de Charlson mayor pronóstico de mortalidad se presentó (7). Así mismo, los factores sociodemográficos como son: el antecedente familiar de primer grado de cáncer de mama, primer embarazo en edad avanzada, la menarquia temprana, menopausia tardía, el consumo de alcohol, dieta alta en grasa y fumadoras, poseen riesgo mayor de cáncer de mama (8).

La etnia hispana se ha asociado con diagnóstico de cáncer de mama en etapas tardías (5). En Ecuador, se sigue reportando un alto número de casos avanzados y la mortalidad aún es alta. La mayor tasa de casos graves se asocia con una por el muy poco apoyo en grupos poblacionales empobrecidos que habitan en las ruralidad y con una limitada efectividad de los mensajes de los programas para detección oportuna (9) Respecto al cáncer de mama, en Ecuador, 30 de cada 100,000 personas son diagnosticadas cada año y casi la mitad de ellas en etapas avanzadas, lo cual disminuye las posibilidades de curación y supervivencia (9).

1.2 Objetivos

1.2.1 Objetivo general

Describir la caracterización del cáncer de mama estrógeno dependiente en mujeres adultas atendidas en el periodo de enero del 2019 a diciembre del 2022 en el Hospital Guayaquil Abel Gilbert Pontón.

1.2.2 Objetivos específicos

- Identificar la prevalencia del cáncer de mama estrógeno dependiente en mujeres adultas durante el año 2021.
- Determinar características clínicas en pacientes con esta patología.
- Especificar los casos de cáncer de mama estrógeno dependiente según la clasificación inmunohistoquímica.
- Determinar la mortalidad de cáncer de mama estrógeno dependiente según el índice de Charlson.
- Detallar los tipos de tratamiento utilizados para el cáncer de mama estrógeno dependiente.

1.4 Justificación

Se calcula que las muertes por cáncer en todo el mundo seguirán incrementando, y superarán los 11 millones en 2030. Se ha estimado que una mujer muere de cáncer de mama cada 53 minutos, y cada 30 minutos se diagnostica (6). En muchos centros de salud de primer nivel no se cuenta con tecnología necesaria para actividades de prevención relacionadas con cáncer, sin embargo, algunos hospitales de segundo y tercer nivel poseen capacidad resolutive (10).

La mamografía es el único estudio diagnóstico que puede descender la mortalidad por cáncer mamario debido a que en los exámenes de tamizaje permite el diagnóstico temprano (11)(12). Al no haber disponibilidad de esta herramienta en el primer nivel de atención, es necesario reconocer los factores sociodemográficos y clínicos presentados en mujeres con esta patología para evitar diagnosticarla de manera tardía.

CAPITULO 2: MARCO TEÓRICO

2.1 GENERALIDADES

El cáncer de mama la neoplasia más común de la población femenina, ocupando el segundo lugar de causa de muerte por cáncer en aquellas. Es considerada una enfermedad heterogénea. La mayoría de las neoplasias de mama maligno proviene de elementos epiteliales y son denominados carcinomas. Estos son diversos en apariencia microscópica. La caracterización molecular y estadificación de cada caso particular de cáncer de mama, posteriores a la detección y diagnóstico, son fundamentales para determinar su manejo y, a su vez, pronóstico adecuado. (13,14)

2.2 MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS DEL ESTRÓGENO

Los efectos proliferativos del estrógeno sugieren un role importante en la patogenia del cáncer de mama. Receptores de estrógeno (ER) se hayan expresados en un aproximado de 50-80% de los cánceres de mama. Su presencia incluso correlaciona con mejor pronóstico y bajo riesgo de recurrencia, por su respuesta a modalidades específicas de manejo. (15) A continuación, se describe los mecanismos por el cual el estrógeno conlleva a la génesis del cáncer de mama como se ilustra en la (**figura 1**):

- **Aumento de proliferación celular:** Adyacentes a las células epiteliales mamarias, las que expresan niveles normales de ER, se encuentran las células del estroma adiposo, quienes son encargadas de producir dicho estrógeno. Al actuar sobre las células epiteliales mamarias, estimulan su proliferación y morfogénesis ductal. Ante niveles altos de estrógeno, como en los casos de obesidad, el efecto proliferativo puede causar un cúmulo de errores de replicación que conlleva a su vez a mutaciones y desarrollo de cáncer. (15)
- **Metabolismo del estrógeno:** Las células en proliferación también implica una mayor demanda de energía con mayor actividad mitocondrial

implicada. Esto conlleva a que el estradiol genera la estimulación y producción excesiva de especies reactivas de oxígeno (ROS) como producto de la respiración celular. El metabolismo de los estrógenos también genera catecoles y a su vez una mayor oxidación a sustancias denominadas quinonas y semiquinonas en un proceso químico llamado redox, generando más ROS. Por ende, las quinonas, provenientes del metabolismo del estrógeno, son mutágenos al ser capaces de interactuar con el ADN y causar daño molecular. (15)

- **Disminución de la reparación de ADN:** Por último, el tercer mecanismo se ha descrito sobre la capacidad del estrógeno de interrumpir la respuesta al daño de ADN (“DNA Damage Response”, DDR) y la maquinaria de reparación, conllevando a la generación de células cancerígenas. (15)

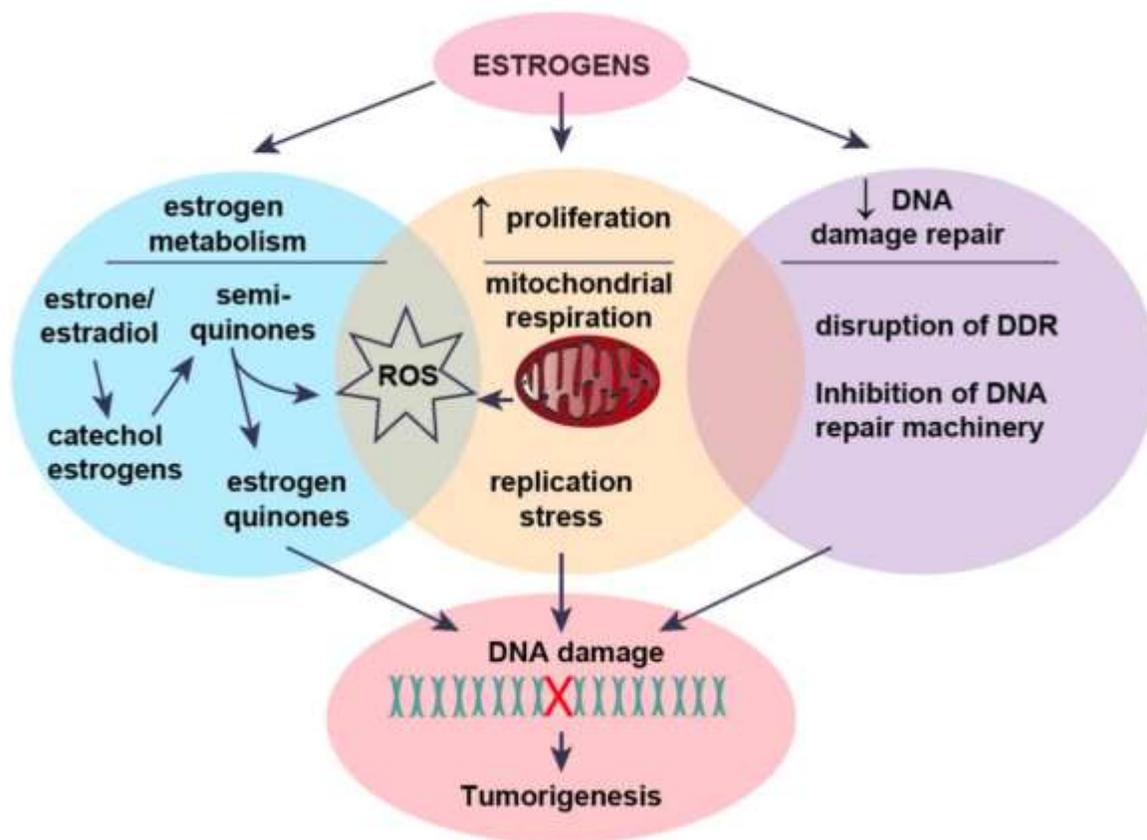


Figura 1. Estrógenos y sus mecanismos fisiopatológicos en el cáncer de mama. Siglas: DDR, Respuesta al daño de ADN; ROS, Especies reactivas de oxígeno. (15)

2.3 INMUNOHISTOQUÍMICA

Según la expresión genéticas y características moleculares (inmunohistoquímica) del tejido, se han descrito los siguientes subtipos:

- **Subtipos luminales:** se denominan como **Luminal A** y **Luminal B**. Son los más comunes de todos los cánceres de mama con frecuencia aproximada del 70-80%. Típicamente, tanto A y B, presentan una alta expresión de receptores estrógeno (**ER positivos**). La positividad de los ER es determinada mediante inmunohistoquímica y definida como presencia de más del 1% en células tumoral. En la actualidad, los ensayos basados en genes también ayudan en la determinación del subtipo. Los cánceres de mama ER positivos son los que suelen beneficiarse de la terapia endocrina como tratamiento neoadyuvante (antes de cualquier procedimiento quirúrgico o medida primaria) o adyuvante (después del tratamiento o medida primaria). Suelen también expresar receptores de progesterona (**PR positivos**), receptores 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (“Human Epidermal Growth Factor Receptor”, **HER2 positivos**) y citoqueratinas 8 y 18. Dependiendo de la positividad de los receptores mencionados se define el subtipo. El subtipo A son ER y PR positivos, y HER2 negativos. El subtipo B, en cambio, es ER y HER2 positivos, y PR negativo. El subtipo B, por presenta expresiones de genes que promueven la proliferación celular, presentan mayor riesgo de recaída temprana ante terapia endócrina comparada con el tipo A. La expresión de ER y PR son considerados factores pronósticos, en particular para los primeros 5 años en casos de cáncer invasivo. (13,14,16,17)
- **Subtipos HER2** (“Human Epidermal Growth Factor Receptor”): consisten en aquellos que tienen una alta expresión del receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2 positivos). Aproximadamente el 10-15% de los cánceres de mama son HER2 positivos, y de estos, más de dos tercios suelen expresar ER. La determinación de HER2 positivos ayuda a identificar qué casos se beneficiarán con terapia dirigida a estos receptores. Su positividad se define ante un teñido en más del 30% de

células tumorales en inmunohistoquímica o ante una ratio de presencia mayor o igual a 2.0 de HER2/CEP17 (“Centromic Probe to Chromosome 17”) mediante amplificación de genes por hibridación in situ. (13)

- **Subtipos triple negativos:** son denominados tumores “triples negativos” o “ductales” dado que no expresan ER, PR ni HER2. Por lo general suelen presentar características de células basales y son considerados de crecimiento agresivo. Son los menos frecuentes, con un porcentaje aproximado del 13%. Para este subgrupo no hay terapia específica más que inmunoterapia combinada con quimioterapia. Las que presentan mutaciones en el gen BRCA podría ser aprobadas para terapia con olaparib. (13,14,18)

2.4 FACTORES DE RIESGO

La identificación de factores de riesgo asociados al incremento en la probabilidad de cáncer de mama es de suma importancia dado que ayuda en su cribado. (19)

Antecedentes sociodemográficos

- **Edad:** La incidencia del cáncer de mama tiende a aumentar con el avance con la edad en la población femenina. (19)
- **Sexo:** La mayoría de los casos ocurren en pacientes con sexo femenino, con una frecuencia cien veces más que en el sexo masculino. (19)
- **Antecedentes personales:** Antecedente de haber tenido cáncer de mama, atipia histológica, y presencia de tejido denso en mamografía, aumentan la probabilidad de un segundo cáncer primario. (19)
- **Antecedentes familiares/Genéticos:** tener familiares de primer grado con cáncer de mama tienden a aumentar las probabilidades al doble o triple para el desarrollo en el paciente. Esto puede deberse a su causa heredofamiliar y factores genéticos, que corresponde del 5 al 10% de todos los cánceres de mama. Los genes BRCA1 y BRCA2 son los más frecuentes implicados en la susceptibilidad de padecer esta enfermedad. (19)

Información reproductiva

- **Primer embarazo en edad avanzada:** El efecto de la paridad difiere según la edad del primer embarazo con parto a término. Mientras más edad la paciente presenta su primer embarazo, tienden a tener un mayor riesgo de desarrollo de cáncer de mama. Reportes llegaron a describir una incidencia acumulada de cáncer, en mujeres de hasta 70 años, de 20% menos comparado a mujeres que hayan dado a luz a los 20 años. En cuanto a nulíparas, el riesgo se ha descrito similar a de mujeres que hayan dado a luz a los 35 años. Se ha propuesto que esto se debe a que una diferenciación celular completa de las glándulas mamarias durante y después del parto da cierta protección al tejido ante su conversión a neoplasia. Tener el primer embarazo a una edad mayor da mayor riesgo que una nulípara dado que aquel embarazo provee de estimulación hormonal proliferativa en las células mamarias, quienes a su vez a esta etapa etaria son más susceptibles a daño celular. (19)
- **Menarquia temprana y Menopausia tardía:** Una edad temprana de menarquia se asocia a un mayor riesgo de cáncer de mama. Mujeres con menarquia por encima de los 15 años tienden a un menor riesgo de cáncer de mama ER positivo. Por cada año de demora en el inicio de la menarquia, el porcentaje de riesgo se reduce un 5%. Una edad tardía para menopausia también se asocia con un mayor riesgo de cáncer. Ambas situaciones crean una exposición prolongada de estrógenos endógenos, lo cual explicaría este riesgo aumentado. (19)

Hábitos

- **Consumo de alcohol:** se ha asociado con riesgo aumentado de cáncer de mama. Aparentemente está implicado una relación dosis respuesta ante el incremento del riesgo, con un rango de ingesta estudiada desde los 3-6 vasos por semanas. Entre los mecanismos propuestos que explique el efecto del alcohol en la carcinogénesis del tejido mamario incluye el aumento de estrógenos circulantes y el aumento de la susceptibilidad de las células mamarias a daño genético. (19)

- **Dieta alta en grasa y obesidad:** La obesidad se define como un Índice de Masa Corporal (IMC) igual o mayor a 30 kg/m². Es considerada una enfermedad compleja asociada con desregulación metabólica, incluyendo resistencia a la insulina, estrés celular y secreción excesiva de citocinas inflamatorias. Dichos cambios alteran el ambiente celular en uno que favorece el desarrollo del cáncer ya sea generando un impacto en las vías de proliferación luminal. La obesidad por ende va de la mano con un aumento general de morbilidad y mortalidad. En mujeres posmenopáusicas, un IMC alto se ha asociado constantemente al un alto riesgo de cáncer de mama. Es importante destacar que, en mujeres premenopáusicas, se ha reportado que un alto IMC disminuye el riesgo de cáncer de mama. La causa de esto permanece incierta. (16,19)
- **Fumadoras:** Múltiples estudios sugieren un aumento modesto de cáncer de mama en pacientes que fuman. De igual manera, su relación con el cáncer es complicada de estudiar dado que casi el 50% de las mujeres que fuman también consumen alcohol, un factor conocido de cáncer. Aun así, si se han descrito casos de mayor riesgo en aquellas fumadoras que no ingieren alcohol. (19)

2.5 CUADRO CLÍNICO

En países con programas de cribado de cáncer de mama por mamografía, la presentación clínica inicial suele consistir en una imagen anormal. En cambio, el 15% y 30% de las mujeres restantes presentan inicialmente una masa antes del cribado y una masa entre los cribados, respectivamente. Para mujeres sin acceso a cribado por mamografía y mujeres por debajo de 40 años quienes no se realizan cribado rutinario presentan masas mamarias o axilares con o sin cambios cutáneos. (13)

- **Nódulo o masa mamaria:** la descripción clásica de masas tiende a incluir lesiones asimétricas, abultadas, duras, inmóviles y con bordes irregulares. Dichas características no permiten distinguir con certeza entre tumores benignos de malignos. (13)

- **Lesión cutánea:** los cambios suelen ser de tipo eccematosa. Estos incluyen endurecimiento, eritema y/o formación de hoyuelos dando aspecto de “cáscara” o piel de naranja. Es indicativo de neoplasia inflamatoria y localmente avanzada.
- **Telorrea:** consiste en la secreción mamaria, no asociada a la lactancia ni embarazo.
- **Mastalgia:** dolor a la palpación en el tejido mamario.
- **Adenopatía axilar:** Describir la afección a los ganglios linfáticos regionales es uno de los factores pronóstico más importantes. Suele ser indicativo de neoplasia localmente avanzada. Aun así, el examen físico no es un método sensible ni específico ya que la gran mayoría de los ganglios metastásicos suelen no ser palpables. Incluso el examinador podría confundir la afección de un ganglio con una reacción linfática normal. El valor predictivo positivo y predictivo negativo según Joe, suelen ser entre 61-84% y 50-60% respectivamente. (13)

El cáncer de mama avanzado y metastásico presentan cuadros que difieren según los órganos involucrados. (13) Entre estos, los más comúnmente afectados son:

- **Esqueleto:** espalda y/o piernas.
- **Hígado:** dolor en cuadrante abdominal superior derecho, náuseas e ictericia.
- **Pulmones:** tos, disnea. (13)

2.6 ÍNDICE DE COMORBILIDAD CHARLSON

La presencia de comorbilidades en los pacientes con cáncer en general tiende a un diagnóstico tardado, terapia subóptima (incluso para los esquemas con tratamiento dirigido), y a un riesgo aumentado de complicaciones postoperatorias y mortalidad como tal. El índice de comorbilidad de Charlson (ICC) recopila datos de comorbilidad de un caso clínico y suma cada uno asignando un puntaje numérico, siendo una herramienta predictora de mortalidad validada. Aquel índice fue diseñado en 1987, por la Dra. Mary Charlson, para su uso en estudios

observacionales y retrospectivos con el fin de mejorar la estratificación pronóstica en enfermedades agudas y crónicas, como el cáncer. (20,21) Está compuesto por los siguientes puntos:

- **Edad:** Los años de vida que presenta el paciente. Se suman 1 punto por cada década por encima de los 50 años, con un puntaje máximo de asignación de 4 puntos.
- **Infarto de miocardio:** Incluye antecedentes de infarto agudo de miocardio (sospecha o diagnosticado por cambios en el electrocardiograma y/o en niveles de enzimas cardíacas). Valor de asignación de 1 punto.
- **Enfermedad cardíaca congestiva:** Incluye casos con disnea paroxística nocturna o de esfuerzo con respuesta a diuréticos, digitálicos o fármacos que reducen la poscarga cardíaca. Valor de asignación de 1 punto.
- **Enfermedad vascular periférica:** Incluye diagnóstico/antecedentes de claudicación intermitente, bypass coronario anterior, gangrena de tejidos, insuficiencia arterial aguda, aneurisma toracoabdominal no tratado por encima o igual a 6cm. Valor de asignación de 1 punto.
- **Evento cerebrovascular o accidente isquémico transitorio:** Incluye cualquier antecedente de accidente isquémico transitorio y evento cerebrovascular con o sin secuela. Valor de asignación de 1 punto.
- **Demencia:** Incluye diagnóstico de deficiencia cognitiva crónica. Valor de asignación de 1 punto.
- **Enfermedad pulmonar crónica obstructiva:** Valor de asignación de 1 punto.
- **Enfermedad de tejido conectivo:** Valor de asignación de 1 punto.
- **Enfermedad péptica ulcerosa:** Incluye cualquier antecedente de tratamiento para enfermedad ulcerosa o de sangrado por úlcera gastrointestinal. Valor de asignación de 1 punto.
- **Enfermedad hepática leve:** Se considera moderada cuando el paciente presenta hepatitis crónica o cirrosis sin hipertensión portal. Valor de asignación de 1 punto.

- **Diabetes sin complicaciones:** Valor de asignación de 1 punto.
- **Hemiplejía:** valor de asignación de 2 puntos.
- **Enfermedad renal crónica moderada a severa:** Se considera moderada cuando niveles de creatinina son por encima de 3 mg/dL. Se considera severo si el paciente se encuentra en diálisis, estado posterior a trasplante, o con uremia. Valor de asignación de 2 puntos.
- **Diabetes con daño de órgano blanco:** Valor de asignación de 2 puntos.
- **Tumor sólido localizado:** Valor de asignación de 2 puntos.
- **Leucemia:** Valor de asignación de 2 puntos.
- **Linfoma:** Valor de asignación de 2 puntos.
- **Enfermedad hepática moderada a severa:** Se considera moderada cuando implica casos de cirrosis e hipertensión portal sin antecedentes de sangrado por várices. Se considera severo si incluye antecedentes de sangrado por várices. Valor de asignación de esta categoría es de 3 puntos.
- **Tumor sólido metastásico:** valor de asignación de 6 puntos.
- **Síndrome de inmunodeficiencia humana (SIDA):** valor de asignación de 6 puntos. (20,21)

2.7 IMÁGENES

Las modalidades de imágenes más comúnmente utilizadas para valorar sospecha de cáncer de mama son la mamografía y la ecografía. En la mamografía, dos son los hallazgos sugestivos de cáncer: (22)

- **Asimetría/masa de tejido blando:** El aspecto espiculado de masa de tejido blando en una mamografía es el más específico para cáncer maligno. Aproximadamente el 90% resultan ser cánceres invasivos. (22)
- **Microcalcificaciones:** Corresponden a aproximadamente 60% de los cánceres detectados por mamografía. Consisten en células necróticas rodeadas de células tumorales. Por lo general suelen representar lesión tanto “*in situ*” como invasiva. Es de importancia destacar que se

consideran benignos o normales los depósitos pequeños (0,1 a 1mm) y esparcidos de calcio, resultante de la renovación celular del propio tejido. Mientras más agrupados y alineados estén, mayor la sospecha de malignidad. Entre los diferentes patrones descritos, se encuentran las de ramificación lineal, heterogéneas gruesas, amorfas, punteadas y redondas etc. (22)

Por lo general ante una anomalía detectada, se usa una mamografía de diagnóstico y ecografía dirigida para una valoración adicional y asignación de una categoría “Breast Imaging-Reporting and Data System” (BI-RADS) para su posterior manejo. (22) El resumen de las categorías se detallan en los siguientes:

- **BIRADS 0:** Es asignado “incompleto” ya que requiere valoración por imagen adicional o mamografías previas para su comparación.
- **BI-RADS 1 o 2:** Incluyen hallazgos normales o benignos. Se sugiere la continuación de la rutina anual de cribado por mamografía.
- **BI-RADS 3:** Incluyen hallazgos “probablemente” benignos. Se sugiere repetir mamografía diagnóstica en 6 meses.
- **BI-RADS 4:** Incluyen hallazgos “probablemente” malignos. Se subdivide en tres categorías del A al C y tienen entre el 3-94% riesgo de malignidad que suele deberse a un carcinoma ductal in situ o cáncer invasivo., siendo el C con mayor probabilidad. Se sugiere diagnóstico por biopsia.
- **BI-RADS 5:** Incluyen hallazgos “altamente sugestivos” de malignidad. Se sugiere diagnóstico por biopsia.
- **BIRADS 6:** Se las asigna a las malignidades confirmadas por biopsias. Si el cuadro clínico lo permite, suele sugerir escisión quirúrgica. (22)

La ecografía de mama es un complemento al diagnóstico en pacientes con sospechas de cáncer y permite guiar la toma de biopsia en caso de ser necesaria. Ayuda a caracterizar más la masa/asimetría detectada por mamografía. Incluso permite valorar dicha masa en caso de no disponer de mamografía. Descripciones de masas benignas incluyen ser ovaladas y circunscritas, con

menos del 2% de probabilidad de malignidad. Lesiones quísticas simples identificados por ecografía no requiere mayor intervención ya que su riesgo de cáncer es bajo. (22)

De igual forma, todo diagnóstico definitivo se lo realiza ante la confirmación de presencia de células malignas por biopsia. Ante la confirmación, se procede a determinar la presencia de expresión de receptores, como mencionado en secciones previas para fines pronósticos y terapéuticos. Las IRM y otras formas de imagen se toman en consideración al momento de valorar el estadiaje/extensión del cáncer y en la etapa preoperatoria de un cáncer que haya tenido un aumento significativo del tamaño en las dos décadas recientes. No está recomendada en pacientes con cáncer de mama en etapas tempranas. (22)

2.8 MANEJO

El manejo del cáncer de mama se conlleva con un enfoque multidisciplinario. Intervienen áreas como oncología quirúrgica, radioterapéutica, y médica. La mayoría de los pacientes con cáncer de mama recién diagnosticados no presentan evidencia de migración metastásica. El tratamiento de dicho grupo de pacientes depende de la estadificación Tumor, Nódulo Linfático y Metástasis (TNM). En general, se dividen en: 1) Estadiaje temprano: Incluye pacientes con nominaciones I, IIA o IIB y por lo general se considera terapia conservadora, mastectomía, valoración de ganglios linfáticos axilares y terapia adyuvante; y 2) Estadiaje localmente avanzado: Incluye pacientes con nominaciones IIB, IIA hasta IIIC, y tiende a considerarse terapia neoadyuvante, cirugía y terapia adyuvante. (15,23) Los diferentes tipos de terapias se describen a continuación:

- **Conservadora:** La terapia conservadora del seno (TCS) consiste en la extirpación de la masa local con márgenes de seguridad negativos. Tiene como fin proveer una supervivencia equivalente a la mastectomía, un seno cosméticamente aceptable y una baja tasa de recurrencia. Posterior a la extirpación le sigue la radioterapia a dosis moderadas para la erradicación de cualquier tejido maligno residual. Algunas contraindicaciones de la TCS son tener enfermedad multisistémica, masa de gran tamaño, sospecha de malignidad por mamografía, radioterapia previa a tórax, embarazo y márgenes positivos posterior al intento de extirpación. (15,23)
- **Quirúrgico:** El tratamiento quirúrgico en el cáncer de mama es la mastectomía. Suele ser curativa, dependiendo del caso. Son indicadas para pacientes no candidatos a la TCS o que prefieren en sí la mastectomía. Las recurrencias a mujeres posteriores a la mastectomía por lo general son debidas a un carcinoma no identificado previamente, márgenes de extirpación inadecuado o extirpación incompleta del tejido mamario. La mastectomía suele acompañarse de biopsia guiada de los ganglios linfáticos dado las probabilidades de albergar un cáncer invasivo. Mujeres con mastectomía son inmediatamente consideradas para reconstrucción mamaria, muchas veces de forma inmediata a la

extirpación. La radioterapia posterior a la mastectomía solo es indicada en casos de alto riesgo para recurrencia local, como ocurren en los que presentan muestras positivas involucrando los márgenes de extirpación o biopsias de ganglio axilar. (15,23)

- **Radioterapia:** Es rutinario en pacientes sometidos a TCS. Casos en que se considera no realizar es en pacientes con edad avanzada o con varias comorbilidades severas. La radioterapia reduce el riesgo de recurrencias locales. (15,23)
- **Quimioterapia:** La quimioterapia, junto a la hormonoterapia y terapia biológica, forman parte de la terapia sistémica adyuvante para el cáncer de mama. Como terapia adyuvante, se hace uso de los efectos citotóxicos de la quimioterapia posteriores a la cirugía con el fin de erradicar cualquier foco microscópico de células cancerígenas que podrían después generar recurrencias. Esta modalidad terapéutica se considera sin importar del estado molecular del cáncer (positividad de los receptores endócrinos). Cuando la quimioterapia es utilizada previo a la cirugía, se la denomina terapia neoadyuvante. El objetivo de la terapia neoadyuvante es inducir una reducción en el tamaño de la masa hasta cierto tamaño resecable y que permite considerar la conservación del seno afectado. También provee información sobre la respuesta del cáncer ante dicha terapia, de utilidad para el futuro en caso de recurrencias. (15,23)
- **Terapia dirigida:** Forma parte de la modalidad sistémica y adyuvante de tratamiento. Es considerada, junto con la quimioterapia, en pacientes con cáncer de mama HER2 positivos. El fármaco utilizado es el trastuzumab, un anticuerpo monoclonal que se une a la porción extracelular del HER2 desencadenando reacciones anticuerpo dependientes a las células malignas que los expresan. (13,23)
- **Hormonoterapia/Terapia endócrina:** Como se mencionó en apartados anteriores, la mayoría de los cánceres de mama son estrógenos dependientes, y expresan niveles altos de ER y PR. Entre los agentes farmacológicos aceptados se encuentra el tamoxifeno y los inhibidores de

aromatasa. Son administrados con el fin de reducir el riesgo de recurrencias o cánceres posteriores al tratamiento. Esto no se ha descrito en población con cáncer ER negativo. El tamoxifeno se lo prescribe posoperatorio por 5 años en mujeres con cáncer de mama ER positivo en terapia conservadora (sin mastectomía) para la prevención de recurrencias. Entre sus efectos adversos se encuentran cáncer de endometrio y tromboembolismos. Dicho esto, los efectos adversos superan el beneficio en casos de mujeres ya sometidas a mastectomía bilateral. Los inhibidores de aromatasa como el anastrozol es una alternativa al tamoxifeno. Los efectos adversos asociados a este fármaco en cambio son pérdida de densidad ósea (que a su vez conlleva a fracturas) y aumento de riesgo cardiovascular. (15,23)

CAPITULO 3: MATERIALES Y METODOS

3.1 Diseño del estudio:

El trabajo de investigación corresponde a un diseño metodológico descriptivo de tipo observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo. Con un enfoque cualitativo para la recolección de datos y análisis estadístico.

3.2 Población de estudio:

3.2.1 Descripción de la muestra y procedencia de los sujetos de estudio:

Pacientes de sexo femenino mayores de 18 años que presentaron cáncer de mama estrógeno dependiente desde enero del 2019 a diciembre del 2022 en el Hospital Guayaquil Abel Gilbert Pontón.

3.2.2 Criterios de inclusión:

- Mujeres mayores de 18 años de edad
- Mujeres con diagnóstico de cáncer de mama

3.2.3 Criterios de exclusión:

- Pacientes con antecedente de infarto de glándula mamaria
- Pacientes con biopsia previa de cáncer de mama
- Pacientes con tratamiento hormonal de base

3.3 Método de recogida de datos: (revisión de historias clínicas, entrevista, examen físico, procedimientos de laboratorio y otras pruebas complementarias)

Se realizará por medio de documentación a través de las historias clínicas de mujeres adultas con diagnóstico de cáncer de mama proporcionados por el Hospital Guayaquil Abel Gilbert Pontón.

3.4 Variables: Defina cada una de las variables y describa cómo van a ser medidas

Nombre Variables	Definición de la variable	Tipo	RESULTADO
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo	Cuantitativa discreta	<ul style="list-style-type: none"> • Años cumplidos
Hábitos	Consumo de sustancias perjudiciales para la salud	Cualitativa nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Fumadora • Alcohólica • Dieta alta en grasas.
Información reproductiva	Características relacionadas a la salud sexual y reproductivas	Cualitativa nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Menarquia temprana • Menopausia tardía
Cuadro clínico	Presentación de signos y síntomas como motivos de consulta relacionadas al cáncer de mama	Cualitativa nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Nódulo mamario • Lesión eccematosa • Telorrea • Adenopatía axila • Asimetría mamaria • Mastalgia • Pérdida de peso • Fiebre • Trombocitopenia • Leucocitosis • Anemia
Clasificación inmunohistoquímica	Clasificación del cáncer de mama según las características moleculares en la tumoración	Cualitativa nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Luminal A • Luminal B • Her2/neu positivo • Triple negativo
Índice de Charlson	Determina mortalidad en 10 años	Cualitativa nominal	<ul style="list-style-type: none"> • 0-1 puntos: ausencia de comorbilidad:

			<ul style="list-style-type: none"> ● 2 puntos: comorbilidad baja ● 3 puntos: comorbilidad alta
Tipo de tratamiento	Procedimiento o medidas terapéuticas contra el cáncer de mama	Cualitativa nominal	<ul style="list-style-type: none"> ● Quirúrgico ● Radioterapia ● Quimioterapia ● Hormonoterapia
Condición al egreso	Estado del paciente al egreso del hospital	Cualitativa nominal	<ul style="list-style-type: none"> ● Viva ● Muerta

3.5 Entrada y gestión informática de datos: (como almacena la información)

A través de historias clínicas del Hospital Guayaquil Abel Gilbert Pontón se obtuvo una base de datos de los pacientes que cumplían con el diagnóstico cáncer de mama. La población se eligió según criterios de inclusión y exclusión para aprobar o rechazar la hipótesis de este estudio a través de evidencia estadística. Los análisis estadísticos fueron hechos mediante: IBM® SPSS® software versión 26 y Microsoft Excel versión 2019.

3.6 Estrategia de análisis estadístico: (descriptivo y/o analítico; Test, nivel de significancia,etc)

Los resultados de las variables se expresaron como frecuencias y porcentaje para las variables cualitativas describiendo cada una de las características clínicas de los pacientes de estudio.

CAPITULO 4: RESULTADOS

Prevalencia del cáncer de mama estrógeno dependiente en mujeres adultas durante el año 2021.

Con 538 casos de cáncer de mama y 85 casos de cáncer de mama estrógeno dependiente la prevalencia de este último fue del 15.79% en mujeres adultas atendidas en el periodo de enero del 2019 a diciembre del 2022 en el Hospital Guayaquil Abel Gilbert Pontón. Teniendo en cuenta que los receptores hormonales pueden estar presentes en los tipos luminal A, luminal B y HER2/NEU. Considerando que las mujeres adultas fueron consideradas en este estudio sin restricción de grupo etario, se presentó que la media de casos con cáncer de mama estrógeno dependiente fue de 52.7 años, mientras que la mediana fue de 52 años con un rango intercuartil entre 46.5 a 58.5 años (**tabla 1**).

EDAD (cuantitativa)		
N	Válido	85
	Perdidos	0
Media		52,71
Mediana		52,00
Asimetría		,596
Percentiles	25	46,50
	50	52,00
	75	58,50

Tabla 1. Distribución cuantitativa de la edad en que se diagnosticó por primera vez el cáncer de mama estrógeno dependiente.

Características clínicas en el cáncer de mama

Conociendo los factores de riesgo y características clínicas asociadas al cáncer de mama, se recopiló los datos de acuerdo con los mencionados, obteniendo que dentro de los posibles factores de riesgo, fue la dieta alta en grasas (n=13;15.3%) la más frecuente, seguido por el hábito tabáquico (n=9;10.6%), consumo de alcohol (n=8;9.4%), y por último, menopausia tardía y temprana (n=2;2.4%)

Mientras que de las características clínicas que se presentaron, la adenopatía axilar (n= 29;34.1%) fue la más frecuente, seguido por anemia (n=28;32.9%), leucocitosis (n=25;29.4%), y las menos frecuentes fueron la asimetría mamaria (17;20%), pérdida de peso (n=14;16.5%), trombocitopenia (n=14;16.5%), y lesión eczematososa de la mama (n=6,7.1%) **(figura 2)**.

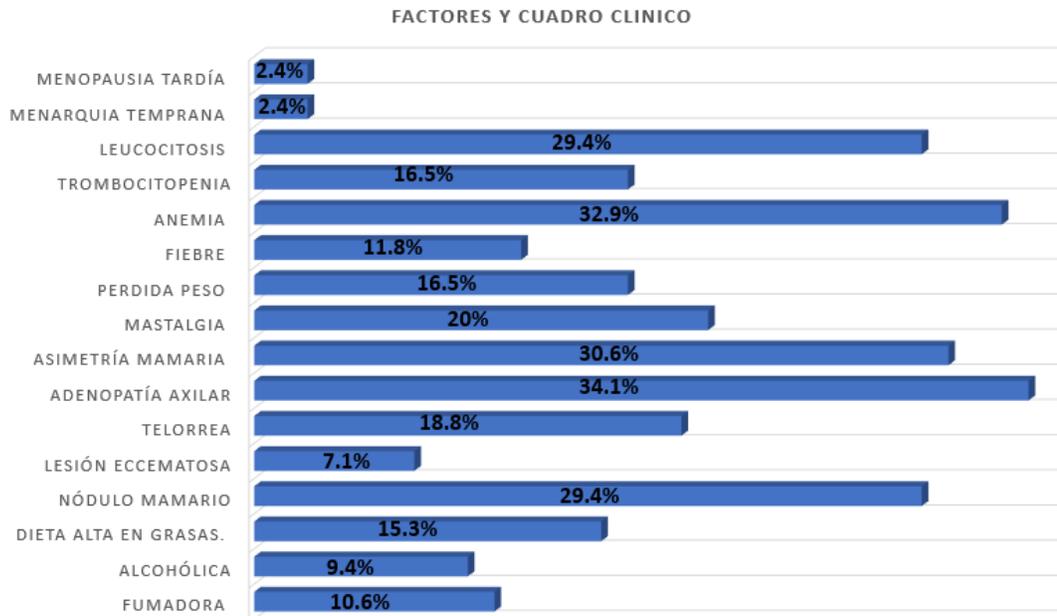


Figura 2. Hábitos y características clínicas de las pacientes del estudio

Casos de cáncer de mama estrógeno dependiente según la clasificación inmunohistoquímica.

Con registros de las historias clínicas de los pacientes con cáncer de mama se especificó los tipos de cáncer según su clasificación inmunohistoquímica lo que permitió obtener que el cáncer de mama HER/NEU positivo (n=70;82.4%) fue el más frecuente, seguido por el luminal A (n=14;16.5%), y, por último, el luminal B (n=5;5.9%). Mientras que, no se consideró los casos de triple negativo **(figura 3)**.

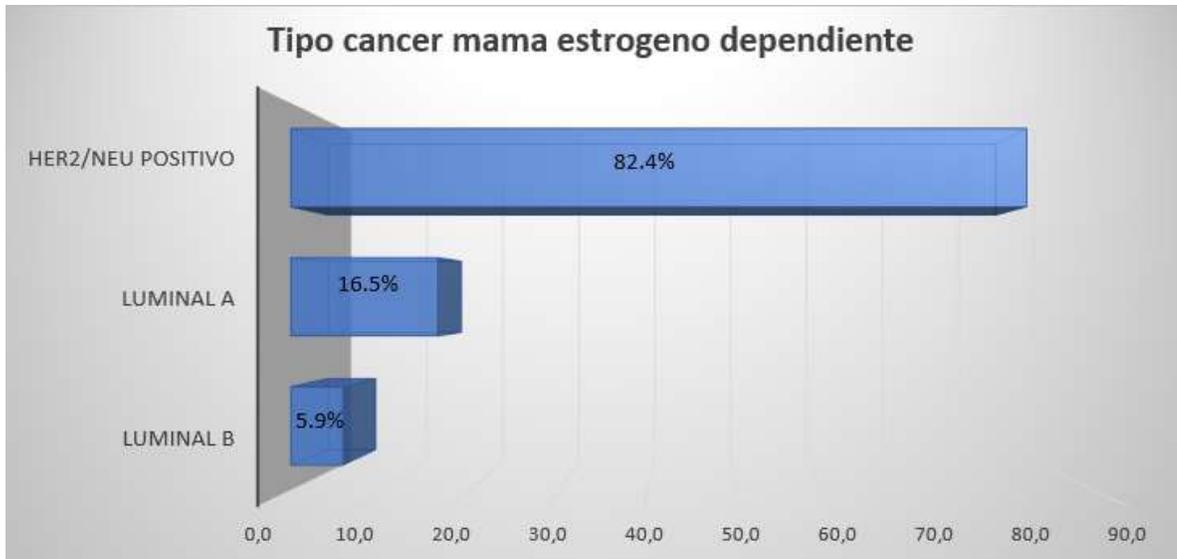


Figura 3. Frecuencias de distribución de los distintos tipos de cáncer de mama estrógeno dependiente

Mortalidad de cáncer de mama estrógeno dependiente según el índice de Charlson

La mortalidad para el cáncer de mama estrógeno dependiente en el periodo de estudio fue del 11.7%. Pero son múltiples los factores que influyen en la mortalidad de un paciente es por eso que usando el índice de Charlson en estos pacientes con cáncer de mama como principal patología de riesgo, se obtuvo que mientras mayor era el puntaje del índice mayor fue el porcentaje de fallecidos, de esta manera, aquellos con puntaje de 3 obtuvieron el 50% de muertes, mientras que de los que tuvieron puntaje de 4 o 6 fallecieron el 100%. Estos datos contaron con valores significativos, $p=0,001$ (**tabla 2**)(**tabla 3**). De las comorbilidades presentadas la diabetes mellitus ($n=26;30.6\%$) fue la más frecuente, seguido la hipertensión arterial primaria ($n=24;28.2\%$). Mientras que la leucemia, cáncer de páncreas, cirrosis, VIH y lupus ($n=1;1.2\%$) son las que menos se presentaron (**tabla 4**).

	Índice de Charlson	Condición al egreso		Total	Porcentaje de muertos
		Muerto	Vivo		
	0	3	48	51	5.8%
	1	3	19	22	13.6%
	2	1	7	8	12.5%
	3	1	1	2	50%
	4	1	0	1	100%
	6	1	0	1	100%
	Total	10	75	85	

Tabla 2 Tabla cruzada Índice de Charlson y Condición al egreso.

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	19,595 ^a	5	,001

Tabla 3. Valor de significancia para los valores del Índice de Charlson y condición al egreso.

COMORBILIDAD	FRECUENCIA	PORCENTAJE
DIABETES MELLITUS	26	30,6
HIPERTENSION ARTERIAL PRIMARIA	24	28,2
CA UTERO	2	2,4
CA PANCREAS	1	1,2
CIRROSIS	1	1,2
LEUCEMIA	1	1,2
VIH	1	1,2
ENFERMEDAD RENAL CRONICA	3	3,5
HIPOTIROIDISMO	3	3,5
LUPUS	1	1,2
ARTRITIS	2	2,4

Tabla 4. Comorbilidades presentadas en la población de estudio con cáncer de mama estrógeno dependiente.

Tipos de tratamiento utilizados para el cáncer de mama estrógeno dependiente

Las diferentes opciones de tratamiento son elegidos de acuerdo a los más adecuado para el dependiendo de las características del cáncer de mama, a pesar de eso, el más frecuente fue el tratamiento quirúrgico (n=73;85.9%), seguido de la hormonoterapia (n=69;81.2%), y luego por la quimioterapia (n=61;71.8%), y, por último, la radioterapia (n=21;24.7%) (**figura4**).

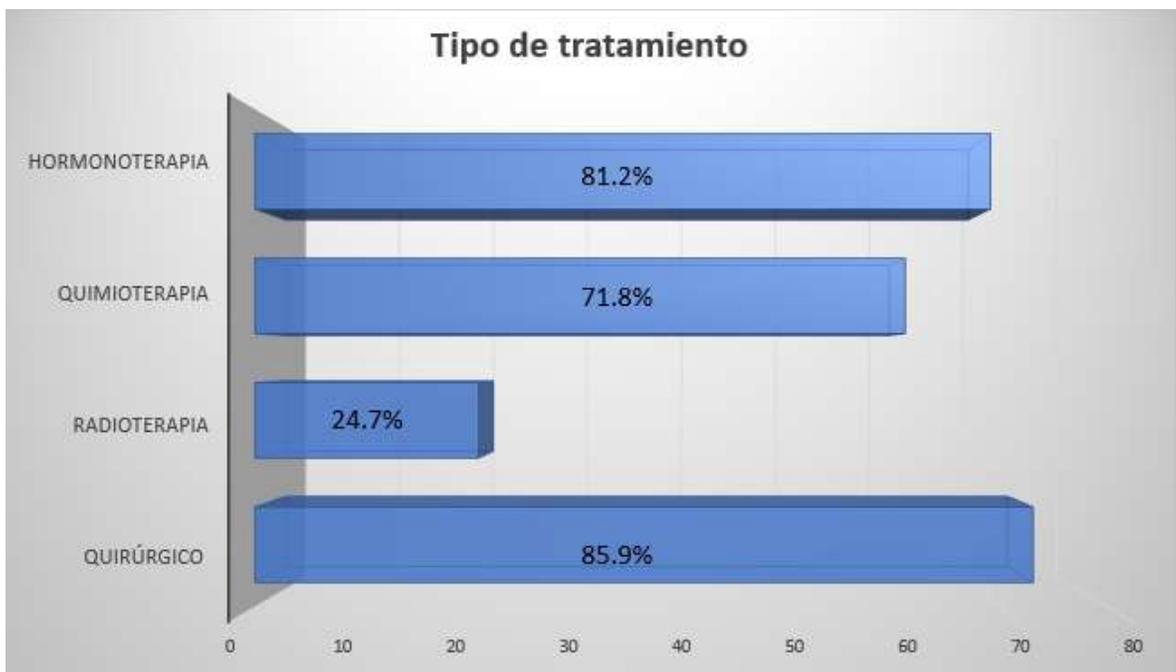


Figura 4. Diferentes alternativas de tratamiento utilizadas sin considerar estadiaje del cáncer de mama estrógeno dependiente

CAPITULO 5: DISCUSION

La prevalencia de cáncer de mama estrógeno dependiente durante el año 2019 a 2022 fue 15.79%, específicamente que dentro de los 538 casos que conforman la población obtenida según los criterios, 85 casos fueron de cáncer tipo estrógeno dependiente y la edad promedio de quienes tenían este determinado diagnóstico era de 52 años. A su vez, un estudio por Rodríguez et al. realizado en Ecuador que comprende del año del 2010 al 2017, concuerda que el grupo etario de mayor de 40 años, con preferencia de rango entre 50 a 59 años padece algún tipo de cáncer mamario con 27.84%. (24)

Según literatura revisada, se llegó a recopilar datos sobre posibles factores de riesgo modificables y no modificables que compartían las diferentes pacientes de la población, de esta manera, el consumo de alimentos ricos en grasas y el uso de tabaco y alcohol son los que predominaron. Por otro lado, en los factores no modificables se mostró que la menopausia tardía y temprana poseen similitud de frecuencia entre los pacientes de este estudio. A comparación del estudio de Jaigua et al, donde se observó distintos factores de riesgo, tales como el uso de algún tipo de anticonceptivo hormonal con 20.79% siendo aún controversial su relación con esta enfermedad y referente a los factores no modificables como los antecedentes patológicos familiares oncológicos mostró tan solo 11.00%, siendo el 62.71% no tener antecedentes familiares oncológicos, por ende, es una información relevante que puede orientar, a que las personas desencadenen algún tipo de cáncer mamario, pero dicha información no constaba en todos los datos clínicos de la población de esta tesis. (24) Mientras la clínica que presento la población, la que encabezó fue la adenopatía axilar con 29,34.1% en contraste del estudio Rui y et al, donde la aparición de masa a nivel mamario, no dolorosa, firme y de bordes irregulares, y la zona más frecuente es en la región superior lateral seguida por la areola en 18% de los casos, pero no hacía referencia a compromiso ganglionar. (25)

Según la inmunohistoquímica, el tipo de cáncer que prevalece es el cáncer de mama HER/NEU positivo 82,4%. En contraste con un metaanálisis realizado por el National of Health de Estados Unidos en el año 2010, en el que prevaleció el luminal A, representando el 71,5% de 10159 casos estudiados. (26)

Las comorbilidades según el índice de Charlson son múltiples, es una herramienta que permiten categorizar la mortalidad con un puntaje práctico y simple. En la presente tesis la Diabetes Mellitus con 30,6% y la hipertensión arterial 28,2% fueron las comorbilidades más frecuentes, al igual que el ensayo de Boer y et al. en donde prevaleció la Hipertensión arterial con 39,6% y la Diabetes mellitus sin daño a órgano con 16,2%(27). Así se demostró que, a mayor puntaje del índice, mayor fue la mortalidad, por eso, un punto a considerarse en esta investigación es la similitud con el otro ensayo, en donde hubo incremento del porcentaje de muertes mientras mayor era el puntaje, pero al ser este estudio de tipo retrospectivo no se logro calcular el riesgo relativo, así mismo, tampoco la mortalidad con años de seguimiento en la población obtenida. Comúnmente, las terapias consisten en una estrategia de diferentes combinaciones, pero en este estudio, se consideró recopilar los datos en variables separadas porque no se comparó la efectividad de los mismos en donde si se debería tener en cuenta las terapias combinadas. El tratamiento quirúrgico con 85.9% fue el más frecuente, siguiendo la hormonoterapia con 81.2%. A su vez en el estudio de Portelles, et al, fue similar con este estudio al ser la mastectomía radical modificada la terapia que predominó (74,71%), debido a que la gran cantidad de pacientes tuvieron una respuesta parcial con terapias previas. (30) En esta tesis la quimioterapia con 71.8% y radioterapia con 71.8% fueron las menos frecuentes. Pero se debe considerar la investigación de Yuan y colaboradores en donde se describieron los efectos de varios tratamientos en pacientes con cáncer de mama en estado terminal, y detallaron la mayor efectividad en realizar quimioterapia y radioterapia de forma simultánea después de cirugía, en comparación que solo una de las dos terapias antes mencionada, post operatorio. (28,29)

CONCLUSION

- La edad que predomina en pacientes con algún tipo de cáncer mamario es de 52,7 años, las características que predominaron, son el estilo dietético de alimentos altos en grasas, el consumo de tabaco y alcohol, la menopausia tardía y temprana. Dentro de las formas de presentación, la que tuvo mayor frecuencia fue la adenopatía axilar. El tipo de cáncer que predominó según su inmunohistoquímica fue el de tipo HER/NEU positivo sin considerar el triple negativo por no ser estrógeno dependiente. Las comorbilidades con más frecuencia fueron la Diabetes mellitus e hipertensión arterial, debido también a la gran prevalencia de estas comorbilidades en la población, con mayor porcentaje de fallecimientos con puntajes altos del índice de Charlson. Por último, aún se destaca la cirugía de mama como la terapia con mayor tendencia, sin considerar terapias coadyuvantes o su efectividad.

RECOMENDACIONES

- Se debe implementar medidas de prevención en la línea primaria de atención en toda población sobre el estilo de vida, que puede coadyuvar en reducir la probabilidad en desarrollar cáncer de mama.
- Se recomienda realizar capacitaciones al personal de salud de primer contacto para lograr captaciones de población de riesgo o de pacientes en estadios tempranos, mediante el uso de herramientas de tamizaje.
- Es recomendable estudios prospectivos sobre las características clínicas y terapéuticas utilizadas en la población, para establecer la asociación de estos factores con la mortalidad.
- Reconocer y evaluar los biomarcadores que ayudan a la detección del cáncer de mama, que son clave para reducir la mortalidad.
- Se requiere mantener en constante actualización sobre los nuevos estudios que evalúen el acceso a los servicios de salud y su supervivencia desde el primer nivel de atención, identificando los obstáculos de captación temprana, requiriéndose el esfuerzo nacional para garantizar el acceso al diagnóstico y tratamiento oportuno.

REFERENCIAS

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality world-wide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 68(6):394–424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492> PMID:30207593
2. Ramos AYC, Marimón TER, Crespo GC, et al. Cáncer de mama, su caracterización epidemiológica. *Rev Ciencias Médicas.* 2015;19(4):619-629.
3. Núñez-González S, Calle-Celi D, Pilco J, Simancas-Racines D. Cambios en la tendencia temporal de mortalidad por cáncer de mama en Ecuador 2001-2016. *REMCB.* 15 de noviembre de 2018;39(2).
4. Núñez Copo AC, Frómata Montoya CI, Rubio González T. Factores ambientales y genéticos asociados al cáncer de mama en féminas del área de salud "28 de Septiembre". *MEDISAN*[Internet]. 2011 Feb [citado 2012 jul 12]; 15(2): [aprox 7p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1029-30192011000200003&script=sci_arttext
5. Azamjah N, Soltan-Zadeh Y, Zayeri F. Global Trend of Breast Cancer Mortality Rate: A 25-Year Study. *Asian Pac J Cancer Prev.* 1 de julio de 2019;20(7):2015-20.
6. Godoy Y, Reyes J. Visualização de Tamizaje de Cáncer Ginecológico en mujeres ecuatorianas. Un estudio cualitativo desde la percepción de las usuarias de servicios de atención primaria de salud [Internet]. *Proceedings.ciaiq.org.* 2022 [citado 8 Octubre 2022]. Disponible en: <https://www.proceedings.ciaiq.org/index.php/ciaiq2015/article/view/61/59>
7. Patnaik JL, Byers T, DiGuseppi C, Denberg TD, Dabelea D. The Influence of Comorbidities on Overall Survival Among Older Women Diagnosed With Breast Cancer. *JNCI Journal of the National Cancer Institute.* 20 de julio de 2011;103(14):1101-11.
8. Sun YS, Zhao Z, Yang ZN, Xu F, Lu HJ, Zhu ZY, et al. Risk Factors and Preventions of Breast Cancer. *Int J Biol Sci.* 2017;13(11):1387-97.
9. Ahmad A, editor. *Breast Cancer Metastasis and Drug Resistance: Challenges and Progress* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2019 [citado 8 de octubre de 2022]. (Advances in Experimental Medicine and Biology; vol. 1152). Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-030-20301-6>
10. Pérez E. Enfoque comunitario y preventivo de las mastopatías. *Revista Cubana de Medicina General Integral.* 1 de marzo de 2012;28:78-92.

11. Costa R, Paredes B, Montalvo A. Estrategia nacional para la atención integral del cáncer en el Ecuador [Internet]. Aplicaciones.msp.gob.ec. 2022 [citado 8 Octubre 2022]. Disponible en: https://aplicaciones.msp.gob.ec/salud/archivosdigitales/documentosDirecciones/dnn/archivos/ac_0059_2017.pdf
12. Torres C, Duque G, Orellana I, Arias M. Características epidemiológicas y clínicas del cáncer de mama. 2010-2014. Rev. Med. Ateneo Dic. 2017;19 (2): 146-159.
13. Joe B. Clinical features, diagnosis, and staging of newly diagnosed breast cancer. UpToDate [Internet]. 2022; Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-diagnosis-and-staging-of-newly-diagnosed-breast-cancer?search=breast-cancer&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
14. Gao JJ, Swain SM. Luminal A Breast Cancer and Molecular Assays: A Review. The Oncologist. el 1 de mayo de 2018;23(5):556–65.
15. Bhardwaj P, Au CC, Benito-Martin A, Ladumor H, Oshchepkova S, Moges R, et al. Estrogens and breast cancer: Mechanisms involved in obesity-related development, growth and progression. J Steroid Biochem Mol Biol. mayo de 2019;189:161–70.
16. Menikdiwela KR, Kahathuduwa C, Bolner ML, Rahman RL, Moustaid-Moussa N. Association between Obesity, Race or Ethnicity, and Luminal Subtypes of Breast Cancer. Biomedicines. el 15 de noviembre de 2022;10(11):2931.
17. Tran B, Bedard PL. Luminal-B breast cancer and novel therapeutic targets. Breast Cancer Res. diciembre de 2011;13(6):221.
18. Yin L, Duan JJ, Bian XW, Yu S cang. Triple-negative breast cancer molecular subtyping and treatment progress. Breast Cancer Res. diciembre de 2020;22(1):61.
19. Chlebowski R. Factors that modify breast cancer risk in women. UpToDate [Internet]. 2022; Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/factors-that-modify-breast-cancer-risk-in-women?search=breast%20cancer&source=search_result&selectedTitle=7~150&usage_type=default&display_rank=7
20. Salas M, Henderson M, Sundararajan M, Tu N, Islam Z, Ebeid M, et al. Use of comorbidity indices in patients with any cancer, breast cancer, and

human epidermal growth factor receptor-2-positive breast cancer: A systematic review. Yeung SCJ, editor. PLOS ONE. el 18 de junio de 2021;16(6):e0252925.

21. Quan H, Li B, Couris CM, Fushimi K, Graham P, Hider P, et al. Updating and Validating the Charlson Comorbidity Index and Score for Risk Adjustment in Hospital Discharge Abstracts Using Data From 6 Countries. *Am J Epidemiol*. el 15 de marzo de 2011;173(6):676–82.
22. Esserman L, Joe B. Diagnostic evaluation of suspected breast cancer. UpToDate [Internet]. 2021; Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/diagnostic-evaluation-of-suspected-breast-cancer?sectionName=Mammographic%20features%20of%20breast%20cancer&search=breast%20cancer%20clinical%20features&topicRef=744&anchor=H5&source=see_link#
23. Taghian A, Merajver S. Overview of the treatment of newly diagnosed, invasive, non-metastatic breast cancer. UpToDate [Internet]. 2022; Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-treatment-of-newly-diagnosed-invasive-non-metastatic-breast-cancer?search=breast%20cancer&topicRef=744&source=see_link
24. Jaigua Rodríguez JD, Romo Urgilés JD, Murillo Bacilio M del R, García Alvear JL, García Matamoros EK. Prevalencia de los Tipos Moleculares de Cáncer de Mama y Características Clínico-Patológicas: Estudio analítico de corte transversal. *Rev Oncol Ecu*. 31 de agosto de 2020;30(2):133-48.
25. Rui L, Guijuan Z, Fengjie B. Eugenol suppresses the development of estrogen receptor-positive precancerous breast lesions and regulates estrogen receptor-related proteins. *Acta Medica Mediterranea*. 17 de octubre de 2018;(6):1821-7.
26. Blows FM, Driver KE, Schmidt MK, Broeks A, van Leeuwen FE, Wesseling J, et al. Subtyping of Breast Cancer by Immunohistochemistry to Investigate a Relationship between Subtype and Short and Long Term Survival: A Collaborative Analysis of Data for 10,159 Cases from 12 Studies. Marincola FM, editor. *PLoS Med*. 25 de mayo de 2010;7(5):e1000279.
27. de Boer AZ, Bastiaannet E, Putter H, Marang-van de Mheen PJ, Siesling S, de Munck L, et al. Prediction of Other-Cause Mortality in Older Patients with Breast Cancer Using Comorbidity. *Cancers*. 1 de abril de 2021;13(7):1627.

28. Dios-Hernández D.(2022). Avances en la caracterización y el tratamiento del cáncer de mama. 16 abril del 2023, de Rev Ciencias Médicas. Sitio web: <http://scielo.sld.cu/pdf/rpr/v26n3/1561-3194-rpr-26-03-e5195.pdf>
29. Yuan J, Xiao C, Lu H, Yu H, Hong H, Guo C, et al. Effects of various treatment approaches for treatment efficacy for late stage breast cancer and expression level of TIMP-1 and MMP-9. CBM. 31 de agosto de 2018;23(1):1-7.
30. Alexander Portelles Cruz, Yamilka Rodríguez Alberteris. et, al. (1 marzo 2013). Quimioterapia neoadyuvante en cáncer de mama, localmente avanzado. 16 abril del 2023, de Scielo Cuba. Sitio web: <http://scielo.sld.cu/pdf/ccm/v17n4/ccm03413.pdf>



Presidencia
de la República
del Ecuador



Plan Nacional
de Ciencia, Tecnología,
Innovación y Saberes



DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Loor Toala, María Isabel**, con C.C: **1314838325** autora del trabajo de titulación: “**Caracterización del cáncer de mama estrógeno dependiente en mujeres adultas atendidas en el periodo de enero del 2019 a diciembre del 2022 en el Hospital Guayaquil Abel Gilbert Pontón**” 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, **24 de abril del 2023**

f. _____
Nombre: **Loor Toala, Maria Isabel**
C.C: 1314838325

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Vélez Muñoz, Andrea Dayanna**, con C.C: **0951405836** autora del trabajo de titulación: **Caracterización del cáncer de mama estrógeno dependiente en mujeres adultas atendidas en el periodo de enero del 2019 a diciembre del 2022 en el Hospital Guayaquil Abel Gilbert Pontón**, 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, **24 de abril del 2023**

f. _____
Nombre: **Vélez Muñoz, Andrea Dayanna**
C.C: 0951405836



REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

TEMA Y SUBTEMA:	Caracterización del cáncer de mama estrógeno dependiente en mujeres adultas atendidas en el periodo de enero del 2019 a diciembre del 2022 en el Hospital Guayaquil Abel Gilbert Pontón.		
AUTOR(ES)	Loor Toala, María Isabel y Vélez Muñoz, Andrea Dayanna		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Alban De La Torre Luis Fernando		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	Ciencias medicas		
CARRERA:	Medicina		
TITULO OBTENIDO:	Médico		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	24 de abril del 2023	No. DE PÁGINAS:	35
ÁREAS TEMÁTICAS:	Oncología, Ginecología, Salud pública		
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	<i>Cáncer De Mama, Estrógeno, Índice de Charlson, adenopatía, Hábitos, HER/NEU.</i>		
RESUMEN:	<p>Introducción: Según Nuñez et al. En un estudio con datos de defunciones por cáncer de mama según INEC, las tasas de mortalidad ajustadas por edad incrementaron de 10,5 fallecimientos por cada 100 000 mujeres /año en 2001, a 12,9 fallecimientos por cada 100 000 mujeres /año en 2016. El objetivo de esta tesis fue describir la caracterización del cáncer de mama estrógeno dependiente en mujeres adultas. Materiales y métodos: Este estudio fue descriptivo, observacional, retrospectivo y transversal, se llevó a cabo en mujeres mayores de 18 años que presentaron cáncer de mama estrógeno dependiente desde enero del 2019 a diciembre del 2022 en el Hospital Guayaquil Abel Gilbert Pontón Resultados: 15.79% presentó cáncer de mama estrógeno dependiente con 52.7 años en promedio. Fue la dieta alta en grasas (n=13; 15.3%) y la adenopatía axilar (n= 29; 34.1%) las más prevalentes de los hábitos y características de la población, respectivamente. Hubo más casos de cáncer de mama HER/NEU positivo (n=70; 82.4%). Del índice de Charlson aquellos con puntaje de 4 o 6 fallecieron el 100%, con valores significativos, p=0,001. El tratamiento más frecuente fue el quirúrgico (n=73; 85.9%). Conclusiones: Predomino un promedio de 52,7 años, prevaleció el estilo dietético de alimentos altos en grasas y la adenopatía axilar se presentó mucho en estos pacientes. La mayoría de casos fueron HER/NEU positivo. Hubo mayor porcentaje de fallecimientos con puntajes altos del índice de Charlson. Aún se destaca la cirugía de mama como la terapia con mayor tendencia.</p>		
ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
CONTACTO CON AUTOR:	Teléfono: 0986768419	E-mail: Luis.alban02@cu.ucsg.edu.ec	
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE):	Nombre: Alban De La Torre Luis Fernando		
	Teléfono: 0986768419		
	E-mail: Luis.alban02@cu.ucsg.edu.ec		
SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA			
Nº. DE REGISTRO (en base a datos):			
Nº. DE CLASIFICACIÓN:			
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):			