

**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA**

TEMA:

Eficacia de la terapia hormonal con inhibidores de la aromatasa como tratamiento adyuvante en cáncer de mama en estadio temprano positivo para ER en mujeres de 55 a 65 años en el Hospital Solca Guayaquil, periodo 2017-2023.

AUTORES:

**Ampuño Tagle, Samantha Nicole
Moggia Loor, Silvia María**

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

TUTORA:

Dra. Egas Miraglia, María Auxiliadora

**Guayaquil, Ecuador
08 de mayo del 2024**



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA**

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación, fue realizado en su totalidad por **Ampuño Tagle, Samantha Nicole y Moggia Loor, Silvia María** como requerimiento para la obtención del título de **MÉDICO**.

TUTOR (A)



Identificado digitalmente por:
**MARIA
AUXILIADORA EGAS
MIRAGLIA**

f. _____
Dra. Egas Miraglia, María Auxiliadora

DIRECTOR DE LA CARRERA

f. _____
Aguirre Martínez, Juan Luis

Guayaquil, a los 08 del mes de mayo del año 2024



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA**

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Nosotras, **Ampuño Tagle, Samantha Nicole**
Moggia Loor, Silvia María

DECLARAMOS QUE:

El Trabajo de Titulación, **Eficacia de la terapia hormonal con Inhibidores de la Aromatasa como tratamiento adyuvante en cáncer de mama en estadio temprano positivo para ER en mujeres de 55 a 65 años en el Hospital SOLCA Guayaquil, periodo 2017-2023** 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 08 del mes de mayo del año 2024

LAS AUTORAS:

f. _____
Ampuño Tagle, Samantha Nicole

f. _____
Moggia Loor, Silvia María



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA**

AUTORIZACIÓN

Nosotras, **Ampuño Tagle, Samantha Nicole**
Moggia Loor, Silvia María

Autorizamos a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Eficacia de la terapia hormonal con Inhibidores de la Aromatasa como tratamiento adyuvante en cáncer de mama en estadio temprano positivo para ER en mujeres de 55 a 65 años en el Hospital SOLCA Guayaquil, periodo 2017-2023**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, a los 08 del mes de mayo del año 2024

LAS AUTORAS:

f. _____
Ampuño Tagle, Samantha Nicole

f. _____
Moggia Loor, Silvia María

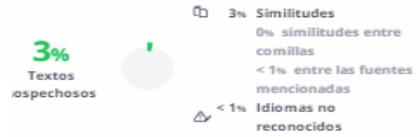
REPORTE DE COMPILATIO



EFICACIA DE LOS IA - FINAL- MOGGIA, AMPUÑO



Trabajo de contribución para:
MARIA AUXILIADORA EGAS MIRAGLIA



Nombre del documento: EFICACIA DE LOS IA - FINAL- MOGGIA, AMPUÑO.docx
ID del documento: 59856bb653b75b6596ea9ff0168b5ce1d51d564c
Tamaño del documento original: 267,77 kB

Fecha de depósito: 1/5/2024
Tipo de carga: interface
fecha de fin de análisis: 1/5/2024

raglia
Número de palabras: 12.607
Número de caracteres: 84.331

Ubicación de las similitudes en el documento:



Fuentes principales detectadas

Nº	Descripciones	Similitudes	Ubicaciones	Datos adicionales
1	kerwa.ucr.ac.cr 5 fuentes similares	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (43 palabras)
2	www.elsevier.es Cáncer de mama con receptores hormonales positivos: tratamie... 3 fuentes similares	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (44 palabras)
3	revistas.itsup.edu.ec Cáncer de Mama: Prevalencia, Factores de Riesgo y Método... 5 fuentes similares	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (47 palabras)
5	www.geicam.org 2 fuentes similares	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (22 palabras) ras

Fuentes con similitudes fortuitas

Nº	Descripciones	Similitudes	Ubicaciones	Datos adicionales
1	www.doi.org	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (39 palabras)
2	dx.doi.org Cancers Free Full-Text Extended Adjuvant Endocrine Therapy in Ea...	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (30 palabras)
3	repositorio.urp.edu.pe	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (33 palabras)
4	ru.dgb.unam.mx	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (32 palabras)
5	www.ncbi.nlm.nih.gov Subtypes of Breast Cancer - Breast Cancer - NCBI Bookshelf	< 1%		Palabras idénticas: < 1% (25 palabras)

Fuentes mencionadas (sin similitudes detectadas) Estas fuentes han sido citadas en el documento sin encontrar similitudes.

1	https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer
2	https://www.breastcancer.org/es/tratamiento/terapia-hormonal/inhibidores-aromatasa
3	https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer
4	https://www.paho.org/es/temas/cancer-mama
5	https://www.salud.gob.ec/cifras-de-ecuador-cancer-de-mama/

TUTOR (A)



Trabajo de contribución para:
MARIA AUXILIADORA EGAS MIRAGLIA

f. _____
Dra. Egas Miraglia, María Auxiliadora

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por darme fortaleza y sabiduría en estos hermosos años que han transcurrido de la carrera, le agradezco por todo lo bueno y lo malo que me ha llevado a ser la mujer que soy hoy en día. Agradezco a mis queridos padres por todos sus sacrificios, por su comprensión a lo largo del camino, por siempre estar guiando cada uno de mis pasos, por darme el mejor ejemplo de como ser un buen ser humano, sin ustedes nada de esto fuera posible. Les dedico este último capítulo de mi etapa universitaria, mi total gratitud hacia ustedes hoy y siempre. Es una etapa que termina, pero nuevos comienzos vendrán, cada uno de mis logros a lo largo de la vida siempre serán dedicados a ustedes. Agradezco a mis compañeros en todo el transcurso de la carrera, los cuales han sido un apoyo, un soporte, compañeros de risas y angustias, gracias a ustedes el camino fue más divertido, siempre los llevaré en el corazón. Al igual agradezco y gratitud a todos mis maestros a lo largo de la carrera, que han sabido guiarme e impulsarme para salir adelante.

Le dedico este trabajo a mi abuelita Angela, pilar fundamental en mi vida, mujer que me crio y enseñó a dar siempre la mano por los demás, le dedico este logro en mi vida, recordándola en cada paso que doy, y teniéndola presente más que nunca en esta etapa final.

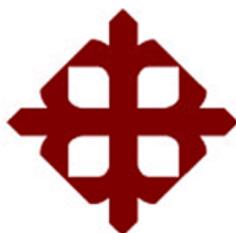
Samantha Nicole Ampuño Tagle

AGRADECIMIENTO

Gracias a Dios y la Mater por guiarme durante toda mi carrera universitaria, a mis papás Silvia y Fernando por su apoyo incondicional, por enseñarme que el que persevera alcanza y siempre darme alas para lograr todo lo que me proponga. A Fer por tantas risas cuando más las necesité y a toda mi familia por sus palabras de apoyo. Gracias a Benji por ser mi compañero incondicional y por impulsarme a soñar alto. A todos mis profesores que contribuyeron en mi formación como médico, me llevo sus enseñanzas para toda la vida y a mis amigos y futuros colegas, por hacer que aprender sea más ameno y crecer conmigo durante este camino.

Gracias a mi abuelita Liliam, mi Doctora favorita, a la que llevo siempre en mi corazón y le dedico este gran logro.

Silvia María Moggia Loor



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN

f. _____

Dr. José Luis Aguirre Martínez
DECANO O DIRECTOR DE CARRERA

f. _____

Dr. Diego Antonio Vásquez Cedeño
COORDINADOR DEL ÁREA O DOCENTE DE LA CARRERA

f. _____

OPONENTE

ÍNDICE

RESUMEN.....	XII
ABSTRACT	XIII
INTRODUCCIÓN	2
MARCO TEÓRICO.....	3
Definición	3
Epidemiología	3
Factores de riesgo	4
No modificables:	4
Modificables:.....	5
Signos y síntomas	7
Diagnóstico	8
Clasificación molecular del cáncer de mama.....	11
Luminal A:	11
Luminal B:	11
HER2 positivo:	12
Triple negativo:.....	12
Tipos histológicos de cáncer de mama	12
Carcinoma ductal invasivo ningún tipo específico (IDC-NST).....	13
Carcinoma medular.....	13
Carcinoma metaplásico	14
Carcinoma apocrino.....	14
Carcinoma mucinoso	14
Carcinoma cribiforme.....	14
Carcinoma tubular.....	15
Carcinoma neuroendocrino	15
Carcinoma lobulillar invasivo	15
Estadios del cáncer de mama	16
Tratamiento del cáncer de mama.....	18
Inhibidores de la aromatasa	20
Farmacocinética y farmacodinamia	23
Inhibidores de la aromatasa como tratamiento de cáncer de mama	23
MATERIALES Y MÉTODOS	28
RESULTADOS.....	32
DISCUSIÓN.....	38
CONCLUSIONES.....	40
RECOMENDACIONES	41
REFERENCIAS.....	42

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Sistema de categorización BI-RADS.....	10
Tabla 2: Variabilidad del estudio	32
Tabla 3: Presencia de tumor posterior a tratamiento adyuvante	33
Tabla 4: Edad más frecuente de presentación del cáncer de mama de tipo hormonal	33
Tabla 5: Presencia de marcadores tumorales.....	34
Tabla 6: Incidencia del grado histológico presente al momento del diagnóstico	35
Tabla 7: Comparación entre diferentes fármacos inhibidores de la Aromatasa utilizados como tratamiento.....	35
Tabla 8: Pruebas de CHI-CUADRADO	35

ÍNDICE DE FIGURA

Figura 1: Distribución con relación a la curva de Gaus, sesgo hacia la izquierda....	32
Figura 2: Presencia y ausencia de enfermedad posterior al tratamiento con Inhibidores de la Aromatasa.....	33

RESUMEN

Introducción: El cáncer de mama afectó a 2.2 millones de personas en el 2020 con una mortalidad de 1 por cada 6 mujeres, valores que van en aumento, y se clasifica de acuerdo a los receptores hormonales presentes en las células como receptores de estrógeno (ER), receptores de progesterona (PR) y HER2. **Objetivos:** Este estudio busca evaluar la eficacia de los Inhibidores de la Aromatasa como tratamiento adyuvante en cáncer positivo para ER, evaluar la tasa de supervivencia, establecer el rango de edad más frecuente de presentación y determinar la presencia de biomarcadores adicionales y grado histológico y su relación con la eficacia del fármaco. **Materiales y métodos:** Estudio observacional, de tipo retrospectivo, con enfoque longitudinal y analítico realizado en el Hospital Oncológico SOLCA matriz Guayaquil en el cual se utilizó una base de datos de 1884 pacientes diagnosticadas con la enfermedad en el periodo 2017-2023. **Resultados:** De 104 pacientes analizadas, 86 de ellas mostraron ausencia de tumoraciones luego del tratamiento con IA, correspondiente a una efectividad del 82.7. **Discusión:** Estudios adicionales que comparan los IA con tamoxifeno y terapéuticas hormonales adicionales demostraron mayor eficacia en la terapia con IA, destacando el letrozol, con una disminución en la tasa de recurrencias en 5 y 10 años. **Conclusiones:** Este estudio muestra la elevada tasa de remisión que alcanzan los pacientes con cáncer de mama en tratamiento con Inhibidores de la Aromatasa.

Palabras Claves: Cáncer de mama, Carcinoma de mama, Inhibidores de la aromatasa, Oncología, Letrozol, Anastrozol, Exemestano.

ABSTRACT

Introduction: Breast cancer affected 2.2 million people in 2020 with a mortality rate of 1 in every 6 women, values that are increasing, and is classified according to the hormonal receptors present in the cells such as estrogen receptors (ER), progesterone receptor (PR) and HER2. **Objectives:** This study aims to evaluate the efficacy of Aromatase Inhibitors as adjuvant treatment in ER-positive cancer, assess the survival rate, establish the most frequent age range of presentation, and determine the presence of additional biomarkers and histological grade, and their relationship with the drug's efficacy. **Materials and methods:** Observational, retrospective study, with a cross-sectional and analytical approach carried out at the SOLCA Oncological Hospital in Guayaquil, where a database of 1884 patients diagnosed with the disease in the period 2017-2023 was used. **Results:** Out of 1004 patients analyzed, 86 of them showed absence of tumors after AI treatment, corresponding to an effectiveness of 82.7%. **Discussion:** Additional studies comparing AIs with tamoxifen and additional hormonal therapies demonstrated greater efficacy in AIs therapy, highlighting letrozole, with a decrease in recurrence rates at 5 and 10 years. **Conclusions:** This study demonstrates the high remission rate achieved by breast cancer patients undergoing treatment with Aromatase Inhibitors.

Keywords: Breast cancer, breast carcinoma, Aromatase Inhibitors, Oncology, Letrozol, Anastrozol, Exemestano.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es la neoplasia más frecuente presentada en mujeres tanto en edad fértil como postmenopáusicas, con una incidencia de 2.2 millones de casos en el año 2020, y una mortalidad de una por cada seis mujeres (1). De acuerdo a su clasificación genética, el cáncer de mama de carácter hormonal puede ser positivo para receptores de estrógeno (ER) o positivo para receptores de progesterona (PR), para lo cual se utiliza la terapia hormonal, ya sea con tamoxifeno o inhibidores de la aromatasa, como tratamiento neoadyuvante (previo a cirugía), o adyuvante (posterior a mastectomía) (2).

Aproximadamente el 75% de todos los tumores malignos de mama son positivos para receptores hormonales, ya sea de estrógeno o progesterona, lo que lo posiciona como el cáncer más frecuente de esta índole (3,4). Por lo tanto, para reducir el riesgo de recurrencias luego de la cirugía de remoción de mama, el tratamiento de preferencia en pacientes postmenopáusicas consiste en la administración de inhibidores de la aromatasa (IA), tales como anastrozol, letrozol y exemestano, cuya función consiste en eliminar el estrógeno por medio de la inactivación o inhibición de la aromatasa, enzima encargada de la conversión de andrógenos en estrógenos. Los Inhibidores de la aromatasa actúan únicamente en el estrógeno presente en el plasma, su acción es nula sobre la producción de estrógenos directa en los ovarios, razón por la cual no se encuentran indicados como tratamiento en mujeres premenopáusicas (4,5).

Sin embargo, la detección del cáncer en estadios tempranos abre una ventana amplia de posibles tratamientos, los cuales pueden incluir cirugía, quimioterapia, radioterapia y terapia hormonal neoadyuvante o adyuvante, por lo tanto, varios factores como el estadio y grado del tumor, su composición biológica y expresión genética deben valorarse al momento de establecer un tratamiento definitivo individualizado para cada paciente (6). En cuanto a la terapia hormonal con IA, estudios recientes respaldan que la utilización de IA solos o acompañados de tamoxifeno por un periodo de 5 años, ha demostrado reducir el riesgo de recurrencias en un 2.9%, asociado a una disminución de mortalidad del 1.1%, sin importar la edad de la paciente y si se utilizó o no quimioterapia adyuvante adicional (7,8).

MARCO TEÓRICO

Definición

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define al cáncer de mama como una patología de carácter maligno en la cual existe un crecimiento anormal y desenfrenado de las células mamarias que posteriormente forman tumores que, en ausencia de tratamiento, pueden expandirse a tejidos vecinos y metastatizar los diferentes órganos del cuerpo (9).

Epidemiología

Su prevalencia ha incrementado significativamente a lo largo de los años, siendo considerado actualmente como la quinta causa de muerte asociada al cáncer, representa aproximadamente el 36% de todos los tumores oncológicos y es el tumor maligno más frecuente presentado en mujeres de todas las edades a nivel mundial. En un estudio epidemiológico realizado en el 2020 por GLOBOCAN, se describió que, a nivel mundial, se presentaron un total de 2.3 millones de casos nuevos, cifra que incrementó en los años posteriores, (10,11).

Asimismo, la incidencia en Latinoamérica y El Caribe es igual de alta que a nivel mundial, ya que del total de casos presentados de cáncer de mama globalmente en el 2020, aproximadamente una cuarta parte pertenecieron a esta región, demostrando una incidencia aún mayor en comparación con países desarrollados de Asia y Europa. Esto se debe a la incorporación de programas de pronta detección y al acceso a un tratamiento temprano y eficaz, lo cual ha permitido disminuir la mortalidad de esta patología en un 40%, labor que aún no se ha desarrollado en América Latina y países en vías de desarrollo (12).

Por otro lado, en nuestro país las cifras oficiales del Observatorio Global de cáncer muestran que en el 2020 se presentaron 3.563 casos de cáncer de mama, siendo el cáncer número uno presentado en mujeres y la décimo primera causa de muerte femenina de acuerdo a datos del INEC (13).

Factores de riesgo

Los diversos factores de riesgo se han modificado a lo largo de las tres últimas décadas, sin embargo, bibliografías actuales los clasifican como modificables y no modificables.

No modificables:

- **Sexo femenino:** Representa el principal factor de riesgo debido a la susceptibilidad de las células mamarias femeninas al estrógeno, la progesterona y principalmente su desbalance, lo cual es menos frecuente en el sexo opuesto. Esto se evidencia en que la incidencia del cáncer de mama en hombres es menor al 1% y en ellos se encuentra asociado principalmente a un desbalance hormonal y a la presencia de una mutación en el gen BRCA2 (10,14).
- **Edad:** La incidencia incrementa con la edad, ya que más del 80% de casos diagnosticados se producen en mujeres mayores a 50 años, de las cuales, el 40% tienen 65 años o más. Además, existe una relación inversa edad/subtipo molecular en el cáncer de mama triple negativo, ya que este se produce con mayor frecuencia en mujeres menores a 40 años (10).
- **Antecedentes familiares:** La presencia de un familiar de primer grado diagnosticado con cáncer de mama representa un riesgo del 13-19%, cifra que incrementa con el número de familiares de primer grado que padezcan la patología (10).
- **Presencia de mutaciones genéticas:** Mutaciones en los genes BRCA1 (ubicado en el cromosoma 17) y BRCA2 (cromosoma 13) son responsables del 40% del desarrollo de cáncer de mama, riesgo que incrementa junto a la edad y a la presencia de un antecedente familiar del mismo. La herencia es autosómica dominante y no se encuentra limitada a neoplasias mamarias, también incrementa el riesgo de desarrollar cáncer de ovario (10,14).
- **Raza o etnia:** Estudios demuestran un aumento en la presentación en mujeres blancas no hispanas, así como un incremento de mortalidad en mujeres de raza negra. El mecanismo fisiopatológico aun es desconocido (10).
- **Historia reproductiva:** Acontecimientos causales de desbalances hormonales como embarazo, menarquia, lactancia y menopausia inciden en un incremento en la presencia de hormonas endógenas como estrógeno y progesterona, los cuales

pueden constituir como un factor de riesgo. Eventos como menarquia temprana (menor a 12 años) y menopausia tardía (mayor a 50 años) también producen un riesgo importante debido a un tiempo prolongado de exposición hormonal, así como mujeres que cursan su primer embarazo a una edad avanzada tienen un riesgo del 27% a desarrollar cáncer de mama, sin embargo, se produce un efecto contrario en mujeres con varios embarazos y largos periodos de lactancia, ya que esto disminuye el riesgo y es considerado un factor protector. Ciertas bibliografías incluso mencionan que el riesgo disminuye un 10% (en cánceres PR+ y ER +) por cada embarazo cursado (14).

- Densidad del tejido mamario: La densidad del tejido mamario hace referencia a la relación entre el tejido fibroso y glandular y el tejido graso de la glándula mamaria, esto se evalúa por medio de una mamografía. Un incremento en la densidad del tejido mamaria se correlaciona con un mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama (14).
- Antecedente patológico personal de cáncer de mama: Mujeres con antecedente de cáncer de mama poseen un riesgo considerablemente alto de desarrollarlo en una segunda ocasión (15).
- Patologías o nódulos mamarios no malignos: La presencia de cualquier lesión no maligna como una hiperplasia ductal atípica, lesiones proliferativas o carcinoma lobular in situ aumenta el riesgo de desarrollar una malignidad de mama (10,15).
- Radioterapia previa: La radioterapia utilizada como tratamiento para un cáncer de mama previo o en patologías como Linfoma de Hodgkin poseen un riesgo mayor a desarrollar cáncer, especialmente si fue realizada antes de los 30 años (15).

Modificables:

- Terapia de reemplazo hormonal (TRH): Ciertos estudios proponen que la ingesta de TRH, utilizada para aliviar los síntomas causados por la menopausia, se encuentra relacionada con el desarrollo de cáncer de mama, especialmente al ser utilizados por un tiempo superior a 5-7 años, sin embargo, su participación en el desarrollo de esta malignidad es controversial (10).
- Dietilestilbestrol: Esta forma sintética del estrógeno fue prescrita por médicos durante la década de los 90 con la justificación de prevenir el desarrollo de abortos

espontáneos, no obstante, estudios actuales la relacionan con un riesgo incrementado a desarrollar cáncer de mama, útero y ovario (10).

- Actividad física: El ejercicio físico realizado de forma regular en mujeres postmenopáusicas es considerado un factor protector, principalmente en mujeres con antecedentes familiares de cáncer de mama (10).
- Obesidad o sobrepeso: Corresponde a un factor de riesgo principalmente en la postmenopausia, ya que en esta etapa el tejido adiposo puede convertirse en un lugar de depósito para la biosíntesis de estrógeno (16).
- Ingesta de alcohol: La relación entre el consumo de alcohol y el cáncer de mama se centra en la inhibición del metabolismo de los estrógenos en el hígado, dando como resultado un incremento de su concentración en sangre, que incrementa la conversión de andrógenos a estrógenos, en esto radica su relación con el cáncer positivo para receptores hormonales (11).
- Tabaquismo: Estudios han demostrado que el tabaco contiene sustancias carcinógenas que incrementan el riesgo de mutaciones en los oncogenes y los genes supresores, principalmente el p53, lo cual tiene lugar en el tejido mamario (10).
- Exceso de exposición a luz artificial: La exposición por tiempo prolongado a la luz artificial de manera particular en las noches, se encuentra asociada al cáncer de mama. La probable etiología se basa en la alteración del ritmo de la melatonina, lo cual conlleva a cambios epigenéticos (10).
- Ingesta de comida procesada: La OMS declaró a las carnes altamente procesadas como alimentos de alto riesgo para el desarrollo de cáncer gastrointestinal y cáncer de mama de igual manera. Asimismo, ciertos alimentos altos en grasas, sodio y azúcares promueven el desarrollo de sobrepeso y obesidad, un factor de riesgo de carácter modificable (10).
- Exposición a químicos: La exposición prolongada a sustancias químicas tiene el potencial de promover el desarrollo del cáncer, esto se produce gracias a su influencia en el entorno circundante del tumor, llevando a cambios en la epigenética y la posterior iniciación de eventos que promueven la carcinogénesis (10).
- Fármacos: Entre los fármacos considerados posibles factores de riesgo se encuentran ciertos antibióticos, antidepresivos, estatinas, antihipertensivos como

bloqueadores de los canales de calcio e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y AINES (incluido el ácido acetilsalicílico y el ibuprofeno (10).

Signos y síntomas

La clásica presentación del cáncer de mama consiste en la presencia de una masa palpable de consistencia dura, inamovible, solitaria y de bordes irregulares ubicada en la región mamaria o axilar y que se puede o no acompañar de cambios en la piel, sin embargo, las características de la masa varían de acuerdo con el paciente. El descubrimiento puede realizarse de manera accidental mediante un autoexamen físico, o durante una mamografía de rutina, y en la mayoría de los casos se detecta acompañada de molestias como dolor en la mama o secreción procedente del pezón (17).

Durante el examen físico, las características de la masa pueden variar, pudiéndose encontrar de forma notoria y detectable, o de manera más sutil o poco palpable. La densidad de la masa varía de blanda a firme y puede presentarse de forma movable o encontrarse firme unida a la piel o pared torácica. Adicionalmente, los márgenes pueden encontrarse bien definidos o ser irregulares e indistintos (17). Las características mencionadas anteriormente permiten orientar el estadio de la enfermedad, debido a los siguientes parámetros:

- Enfermedad local avanzada: Se caracteriza por la presencia de adenopatías axilares, las cuales son indicativo de afectación locorregional que se puede acompañar de eritema, aumento del espesor de la piel, formación de hoyuelos y la característica “piel de naranja”, en la cual la piel de la mama toma aspecto de cáscara de naranja (18).
- Enfermedad metastásica: Los síntomas van a depender de los órganos afectados, siendo el hueso un sitio común que se manifiesta como dolor de espalda o pierna. En casos en los que exista afectación del hígado esta se puede presentar como dolor abdominal, náuseas e ictericia (18).

Por otro lado, el diagnóstico diferencial juega un papel importante, ya que la presencia de una masa puede significar una afectación tanto benigna como maligna. La incidencia de masas o nódulos mamarios es bastante alta en mujeres, sin embargo, el 90% de los nódulos presentes en mujeres de 20 a 50 años son de carácter benigno,

lo cual no significa que no se debe estudiar una masa palpable, ya que en todos los casos se debe realizar un diagnóstico diferencial y evaluación posterior para descartar malignidad (17).

Entre las lesiones mamarias benignas más frecuentes se encuentran: fibroadenoma (masa sólida benigna), quiste mamario (masa llena de líquido), cambios fibroquísticos, presentes en mujeres premenopáusicas, un galactocele, producido por retención de leche en mujeres en etapa de lactancia y necrosis adiposa o grasa, en la cual se produce un daño en el tejido adiposo mamario.

Diagnóstico

El diagnóstico debe incluir una historia clínica completa y examen físico, así como pruebas confirmatorias de imágenes. El primer paso consiste en una anamnesis que incluya antecedentes patológicos personales, antecedentes familiares de cáncer de mama, historial quirúrgico, fármacos utilizados y alergias, seguida de información sugestiva acerca de la masa, que incluya cuando fue vista por primera vez, si es dolorosa y si se han producido cambios desde su aparición (17).

Es importante incluir los signos y síntomas en la historia clínica, iniciando con los cambios en la apariencia de la glándula mamaria, si se ha producido un aumento o disminución del tamaño o cambios en la simetría. Alteraciones en la piel que rodea la glándula y la axila también son de importancia, así como la valoración de inversión del pezón o secreción proveniente del mismo. El examen físico permite observar todas las características y anormalidades de la mama, e incluye los siguientes pasos:

1. Inspección: La valoración debe realizarse tanto de pie como en decúbito supino, el tórax debe estar descubierto e incluye tres movimientos de los brazos. En primera instancia se examina a la paciente con ambos brazos relajados a los lados, sentada sobre una camilla, luego se le pide que eleve sus brazos por encima de la cabeza para observar la porción inferior de las mamas, y finalmente se pide que coloque sus brazos en la cintura y ejerza presión sobre los músculos pectorales, eso permitirá visualizar la retracción en las áreas (17). Los criterios por evaluar incluyen asimetría de las mamas, cambios en la piel como edema, retracción, presencia de eritema y características del pezón, si se encuentra retraído o presenta secreciones.

2. Palpación: Se debe realizar la palpación de ganglios linfáticos regionales, así como de toda la glándula mamaria. La palpación de posibles nódulos incluye las regiones cervical, supraclavicular, infraclavicular y axilar. La palpación en la región axilar se realiza con la paciente sentada y con los hombros relajados, de esta manera el examinador puede palpar los ganglios axilares en busca de nódulos palpables y examinar sus características. Por otro lado, posteriormente se realiza la palpación de la mama, la cual primero se realiza en la misma posición y luego en decúbito supino (17).

La palpación consiste en una técnica bimanual, en la cual se sujeta la mama amablemente con una mano y se realiza el examen con la otra, se pide a la paciente que levante su brazo ipsilateral a la mama examinada para realizar una evaluación completa, formando un rectángulo para delimitar el área a estudiar, que incluye el borde superior de la clavícula, el borde interno del esternón, la línea media axilar lateral y la caja torácica inferior (17).

3. Documentación: Posterior al examen físico, se debe documentar la ubicación exacta de la masa, su longitud en centímetros (cm), si tiene movilidad y la densidad o consistencia de la misma (17).

Posterior al examen físico, en caso de registrarse una masa en la glándula mamaria, es necesario complementar el diagnóstico con imágenes. La primera imagen a realizar es la mamografía, seguida de un ultrasonido de mama y luego de pruebas adicionales como resonancia magnética y la mamografía de emisión de positrones (19).

Mamografía:

Es una radiografía de la glándula mamaria que utiliza bajas dosis de radiación que permite observar a profundidad los tejidos mamarios y detectar anomalías de estos, tales como bultos y calcificaciones. Una gran parte de los cánceres de mama son identificados gracias a anomalías detectadas en un mamograma, sin embargo, la presencia de alteraciones en el tejido mamario no indica la presencia de un cáncer. Es por esto, que existen dos tipos de mamografías utilizadas en la actualidad, la mamografía de detección que se utiliza para evaluar la presencia de cambios en la mama en mujeres que no presentan signos ni síntomas, y la mamografía de diagnóstico, cuyo uso se reserva para mujeres en las que previamente se han detectado bultos o anomalías. La diferencia entre ambas radica en que la

primera consiste en una radiografía que comprende solamente dos imágenes diferentes de cada mama, mientras que la última, a pesar de realizarse con el mismo equipo, consiste en un examen de mayor duración y radiación, ya que se obtiene una mayor cantidad de imágenes de distintos ángulos (19).

En caso de detectarse una lesión en el mamograma de detección, se procederá a la realización de una mamografía de diagnóstico y posteriormente una ecografía, así como a la clasificación de la lesión encontrada de acuerdo al sistema de estandarización de hallazgos BI-RADS (Breast Imaging-Reporting and Data System), para evaluar el manejo terapéutico.

Evaluación	Gestión	Probabilidad de cáncer
Categoría 0: Incompleta: necesita evaluación de imágenes adicional y/o mamografías previas para comparar	Retirada para imágenes adicionales y/o comparación con exámenes anteriores	N / A
Categoría 1: Negativo	Mamografía de rutina	Esencialmente 0% de probabilidad de malignidad
Categoría 2: Benigno	Mamografía de rutina	Esencialmente 0% de probabilidad de malignidad
Categoría 3: Probablemente benigno	Mamografía de seguimiento a intervalos cortos (seis meses) o vigilancia continua	>0 pero ≤2% de probabilidad de malignidad
Categoría 4: Sospechoso	Diagnóstico de tejido*	>2 pero <95% de probabilidad de malignidad
Categoría 4A: Baja sospecha de malignidad		>2 a ≤10% de probabilidad de malignidad
Categoría 4B: Sospecha moderada de malignidad		>10 a ≤50% de probabilidad de malignidad
Categoría 4C: Alta sospecha de malignidad		>50 a <95% de probabilidad de malignidad
Categoría 5: Altamente sugestivo de malignidad	Diagnóstico de tejido*	≥95% de probabilidad de malignidad
Categoría 6: Malignidad conocida comprobada por biopsia	Escisión quirúrgica cuando sea clínicamente apropiado.	N / A

Tabla 1: Sistema de categorización BI-RADS

Obtenido de: https://www21.ucsg.edu.ec:2065/contents/diagnostic-evaluation-of-suspected-breastcancer?sectionName=OUR%20APPROACHES&search=breast%20cancer%20clinical%20manifestations&topicRef=804&anchor=H1972013015&source=see_link#H1654176634

Ecografía o ultrasonido de mama:

Es una herramienta importante para complementar los hallazgos observados en una mamografía, y su utilidad se basa en caracterizar la masa para definir si es benigna o maligna, permite observar detalladamente la asimetría de la misma, delimitar los bordes y evaluar de mejor manera su arquitectura. Forma parte de las imágenes requeridas en el diagnóstico y manejo inicial de sospecha de cáncer de mama (19).

Resonancia magnética mamaria:

De igual manera corresponde a una herramienta complementaria a la mamografía o a la ecografía de mama. Se utiliza principalmente en mujeres con un cáncer ya

diagnosticado para obtener una medición del tamaño del tumor, investiga posibles malignidades adicionales e investigar si existen otras masas en la mama adyacente. Además, ha demostrado gran utilidad al momento de diferenciar una cicatriz de nuevas masas o recurrencias, especialmente en pacientes sometidas a cirugías conservadoras de mama, así también permite evaluar la respuesta al tratamiento de quimioterapia neoadyuvante (20).

Clasificación molecular del cáncer de mama

El cáncer de mama se caracteriza por su diversidad tanto clínica, como genética, siendo esta última posible gracias a la inmunohistoquímica, la cual permite clasificar al cáncer considerando la expresión de proteínas o receptores hormonales en la mama denominadas: receptor de estrógeno (ER), receptor de progesterona (PR) y el receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2). Esta clasificación permite categorizar y evaluar las opciones terapéuticas y definir que pacientes se beneficiarían de la terapia hormonal.

Esto conlleva a definir cuatro subtipos moleculares de cáncer de mama (21):

Luminal A:

Se caracterizan por la presencia de ER y/o PR, y la ausencia de HER2, así como una baja expresión del marcador de proliferación celular Ki-67 (<20%). En el contexto clínico, se destacan por ser neoplasias de bajo grado, de crecimiento lento y poseen una baja incidencia de recaídas, así como una alta tasa de supervivencia. Además, se benefician especialmente de terapia hormonal con tamoxifeno o inhibidores de la aromatasa, mientras que su respuesta favorable a la quimioterapia es limitada (21).

Luminal B:

Son ER positivos y pueden ser PR negativos, así mismo presentan una alta expresión de Ki67 (>20%) y son considerados de peor pronóstico en comparación con el subtipo luminal A. Su grado histológico es considerado intermedio o alto y el tratamiento de estos tumores combina la terapia hormonal con la quimioterapia, ya que muestran una respuesta favorable a ella (21).

HER2 positivo:

Se destaca por la ausencia de ER y PR y una expresión elevada de HER2 y constituye del 10 al 15% de los cánceres de mama. Se caracterizan por ser de crecimiento rápido en comparación con los subtipos luminales y actualmente presentan un pronóstico más favorable, gracias al descubrimiento de la terapia dirigida a HER2, la cual consiste en la utilización de fármacos como trastuzumab, trastuzumab emtasina (T-DM1), pertuzumab e inhibidores de la tirosina quinasa como lapatinib y neratinib. Posee dos variantes de acuerdo a la presencia o ausencia de receptores hormonales, el luminal HER2 (ER+, PR+, HER2+ y KI-67: 15-30%) y el HER2 clásico (HER2+, ER-, PR-, Ki-67>30%). El tratamiento típicamente combina cirugía, quimioterapia y la terapia dirigida a HER2, entre las que destaca su alto porcentaje de respuesta a regímenes basados en quimioterapia (21).

Triple negativo:

Como lo dice su nombre, este subtipo se caracteriza por la ausencia de ER, de PR y de la expresión de HER2. Posee una prevalencia del 20% de todos los cánceres de mama y se presenta con mayor frecuencia en mujeres menores a 40 años, con mayor incidencia en mujeres de raza negra. Se subdivide en: carcinoma basocelular (BL1 y BL2) que corresponde al 50-70% de los casos, carcinoma con baja expresión de claudina, con una prevalencia del 20-30%, mesenquimal (MES) receptor de andrógeno luminal (LAR) e inmunomodulador.

En cuanto a su pronóstico, destaca por su naturaleza agresiva y por su asociación a la mutación en los genes BRCA1 y BRCA2, ya que corresponden al 80% de los tumores que expresan esta mutación genética (21).

Tipos histológicos de cáncer de mama

Para realizar el análisis morfológico del cáncer de mama, es esencial determinar si el tumor se encuentra confinado al componente epitelial de la mama o ha invadido el estroma circundante, así como identificar si se originó en los conductos o lóbulos mamarios. Sin embargo, en la práctica histopatológica, factores como el tipo celular, el número y la ubicación de las células, la localización de la secreción, el perfil inmunohistoquímico, y las características arquitectónicas son determinantes para

clasificar el tumor como ductal o lobular, junto con sus subclasificaciones, más que su ubicación precisa en el tejido mamario. Aproximadamente, entre el 50% y el 80% de los casos recién diagnosticados de cáncer de mama se designan como carcinoma ductal invasivo (IDC), mientras que el resto se clasifica como carcinoma lobulillar invasivo (CLI). Los IDC se pueden categorizar como "sin tipo específico" cuando no presentan características morfológicas suficientes para ser identificados como un tipo histológico característico, o como "tipo especial" si exhiben características distintivas y un comportamiento celular y molecular específico. Algunos tipos especiales comunes incluyen carcinoma medular, carcinoma metaplásico, carcinoma apocrino, carcinoma mucinoso, carcinoma cribiforme, carcinoma tubular, carcinoma neuroendocrino, carcinoma lobular clásico y carcinoma pleomórfico lobulillar (14).

Carcinoma ductal invasivo ningún tipo específico (IDC-NST)

El subtipo histológico más frecuente es el carcinoma ductal invasivo de ningún tipo específico (IDC-NST), que constituye entre el 40% y el 75% de todos los carcinomas de mama invasivos. Este subtipo presenta una amplia variación morfológica y comportamiento clínico, caracterizado por células tumorales pleomórficas con nucléolos prominentes, numerosas mitosis y la posible presencia de zonas de necrosis y calcificaciones, detectadas en más de la mitad de los casos (22,23).

Carcinoma medular

El carcinoma medular, un subtipo especial de carcinoma de mama invasivo, representa aproximadamente el 5% de todos los casos y está asociado con resultados clínicos más favorables y menores tasas de afectación de los ganglios linfáticos axilares. Este tipo de carcinoma suele afectar a pacientes de 30 a 40 años y se asocia comúnmente con mutaciones en la línea germinal BRCA1 (gen 1 del cáncer de mama). Microscópicamente, se caracteriza por ser un carcinoma bien circunscrito, compuesto por células tumorales grandes y pleomórficas, con un patrón de crecimiento sincitial, figuras mitóticas frecuentes y un infiltrado linfoplasmocitario prominente. Otras características observadas incluyen metaplasia de células fusiformes y células tumorales gigantes (22,23).

Carcinoma metaplásico

El carcinoma metaplásico se caracteriza por su componente dominante de diferenciación metaplásica, afectando aproximadamente al 1% de todos los casos y siendo más frecuente en mujeres en la posmenopausia. Este conjunto de tumores presenta un comportamiento biológico agresivo y tiende a provocar afectación de los ganglios linfáticos con regularidad. Desde el punto de vista morfológico, se trata de un tumor heterogéneo poco diferenciado que incluye células de carcinoma ductal entremezcladas con otros elementos histológicos, como células escamosas, células fusiformes y otras diferenciaciones mesenquimales, como células condroides, óseas y mioepiteliales (22,23).

Carcinoma apocrino

El carcinoma apocrino constituye aproximadamente el 1% al 4% de todos los casos y se caracteriza por una diferenciación apocrina prominente que abarca al menos el 90% de las células tumorales. Este subtipo generalmente exhibe un alto grado histológico y presenta un pronóstico desfavorable. Afecta a un amplio rango de edad, aunque es más común en mujeres posmenopáusicas. Microscópicamente, las células tumorales son grandes, con citoplasma abundantemente granular y eosinofílico, que se tiñe positivamente con PAS (ácido periódico de Schiff), y presentan nucléolos prominentes (22,23).

Carcinoma mucinoso

El carcinoma mucinoso, también conocido como coloide, carcinoma gelatinoso o mucoide, constituye alrededor del 2% de todos los casos recién diagnosticados. Este subtipo se asocia con un pronóstico favorable y suele afectar a mujeres mayores de 60 años. Morfológicamente, estos tumores se caracterizan por la presencia abundante de mucina extracelular que rodea pequeños grupos de células tumorales con diversos patrones de crecimiento y una leve atipia nuclear (22,23).

Carcinoma cribiforme

El carcinoma cribiforme es un subtipo especial de cáncer de mama asociado a un pronóstico favorable, típicamente diagnosticado en pacientes de alrededor de 50 años, y constituye aproximadamente entre el 1% y el 3,5% de todos los casos de

cáncer de mama. Este subtipo presenta escasa evidencia de afectación regional o metástasis a distancia. Desde el punto de vista microscópico, el carcinoma cribiforme exhibe islas de células tumorales uniformes con atipia de bajo grado, mostrando un patrón cribiforme en el 90% del tumor y frecuentemente asociado con carcinoma ductal in situ (DCIS) sin invasión estromal claramente definida (22,23).

Carcinoma tubular

El carcinoma tubular es un subtipo bien diferenciado que se presenta en mujeres de entre 50 y 60 años, representando aproximadamente el 2% de todos los casos recién diagnosticados. La mayoría de los carcinomas tubulares están asociados con una amplia gama de lesiones proliferativas potencialmente premalignas. Característicamente, este subtipo se distingue por la proliferación de túbulos prominentes (>90%), que pueden tener formas anguladas, ovaladas o alargadas, con disposición desorganizada y luz abierta cubierta por una sola capa de epitelio. Generalmente, no presentan necrosis ni mitosis (22,23).

Carcinoma neuroendocrino

El carcinoma neuroendocrino constituye alrededor del 0,5% al 5% de todos los casos de cáncer de mama y suele manifestarse en edades más avanzadas. Este tipo de tumor comparte características similares con los tumores neuroendocrinos del tracto gastrointestinal y pulmonar, expresando consistentemente los marcadores cromogranina A y sinaptofisina en más del 50% de las células neoplásicas. Morfológicamente, presenta un patrón de crecimiento infiltrante con agregados sólidos de células tumorales dispuestas en patrones alveolares, trabeculares o en rosetas. También se pueden observar empalizadas periféricas. Las células neoplásicas pueden variar en tamaño y generalmente exhiben un citoplasma granular eosinófilo fino (22,23).

Carcinoma lobulillar invasivo

El carcinoma lobulillar invasivo (ILC) ocupa el segundo lugar como carcinoma biológicamente distinto más común y constituye aproximadamente entre el 5% y el 15% de todos los casos recién diagnosticados, afectando principalmente a mujeres de edad avanzada. La forma clásica de ILC se caracteriza por la presencia de

pequeñas células tumorales con escasa atipia, distribuidas de manera uniforme en todo el estroma en un patrón concéntrico. En el caso de ILC pleomórficas, las células tumorales presentan un núcleo hipercromático y excéntrico, mitosis prominentes, y pueden exhibir características apocrinas. También se pueden observar células histiocíticas o en anillo de sello y tienen una mayor probabilidad de poseer mutaciones en TP53 (proteína tumoral 53) (22,23).

Estadios del cáncer de mama

La estadificación anatómica se fundamenta en la extensión anatómica del cáncer, definida por las categorías TNM, que abarcan el tamaño del tumor primario (T), el estado ganglionar (N), y la presencia de metástasis (M) según evaluaciones clínicas y/o patológicas. Esta metodología fue la base del sistema de estadificación del American Joint Committee on Cancer (AJCC) en su séptima edición (24).

El sistema de estadificación anatómica ofrece categorías de clasificación cuantitativa para los tumores primarios (TX a T4), el estado regional de los ganglios (N0 a N3) y las metástasis a distancia (M0 o M1). Estas categorías se combinan para determinar el estadio anatómico general, que va desde el estadio 0 hasta el estadio IV. Históricamente, el estadio anatómico general se ha asociado con medidas de resultado, incluida la supervivencia (24).

Tumor

La categoría T del sistema de estadificación del cáncer se determina según el tamaño del tumor y su invasión locorregional. La octava edición del AJCC especifica que la categoría T se establece en función del tamaño del componente invasivo de la masa más grande (en el caso de múltiples masas) en su dimensión más amplia. Se señala que los pequeños nódulos satélites no se suman al tamaño del tumor. Aunque las mediciones volumétricas del tumor (en tres dimensiones) no afectan el estadio, estas mediciones son valiosas para evaluar la respuesta al tratamiento en pacientes que reciben quimioterapia neoadyuvante (NAC) (24).

La categoría T de enfermedad multicéntrica se determina por la masa más grande y puede ser igual a la de una neoplasia maligna unifocal, a pesar de que la enfermedad sea mucho más extensa. Es esencial que los radiólogos proporcionen mediciones del

tumor de la masa más grande y describan la ubicación y el tamaño de otras masas, ya que esta información influye en la decisión sobre el tratamiento quirúrgico (lumpectomía versus mastectomía) y puede ser determinante para determinar si el paciente requiere quimioterapia neoadyuvante (24).

En la subcategoría de la enfermedad T1, se establecen las siguientes clasificaciones: T1mi (microinvasivo; tumor ≤ 1 mm en su mayor dimensión), T1a (> 1 mm pero ≤ 5 mm), T1b (> 5 mm pero ≤ 10 mm) y T1c (> 10 mm pero ≤ 20 mm). Un cambio en la octava edición del AJCC es que un tumor que mide más de 1 mm pero menos de 2 mm se redondea a 2 mm. En la enfermedad T2, el tamaño del tumor supera los 20 mm pero no excede los 50 mm. En la enfermedad T3, el tamaño del tumor es superior a 50 mm (24).

Dentro de las subcategorías de la enfermedad T4, la T4a se define por la extensión de la pared torácica, que está conformada por costillas y músculos intercostales y serrato anterior. La categoría T4b implica cambios macroscópicos en la piel, como ulceración, nódulos cutáneos satélites y edema. Según la octava edición del AJCC, para ser clasificado como T4b, los nódulos cutáneos satélites que afectan la piel deben estar separados del tumor primario e identificados macroscópicamente. La piel y los nódulos dérmicos identificados solo mediante examen microscópico y sin evidencia de ulceración o edema cutáneo (piel de naranja) no cumplen con los criterios de T4b (24).

Los tumores clasificados como T4c cumplen con los criterios tanto para T4a como para T4b. La categoría T4d se refiere al cáncer de mama inflamatorio, una entidad clínica y patológica que se caracteriza por características de eritema difuso y edema (piel de naranja) que afectan al menos a un tercio de la mama y progresan rápidamente en semanas o meses (24).

Ganglios linfáticos regionales

La estadificación de los ganglios linfáticos axilares se determina según la ubicación del nódulo en relación con el músculo pectoral menor. Los ganglios linfáticos axilares de nivel I se sitúan lateralmente al músculo pectoral menor, los de nivel II entre los márgenes medial y lateral del músculo pectoral menor, incluyendo los ganglios

linfáticos interpectorales (de Rotter), y los de nivel III medial al margen del músculo pectoral menor (24).

La enfermedad en la categoría cN1 abarca metástasis a los ganglios ipsilaterales de nivel I y/o nivel II. La categoría cN2 incluye metástasis a ganglios ipsilaterales fijos o enmarañados de nivel I y/o nivel II, o a ganglios mamarios internos (MI) ipsilaterales en ausencia de metástasis axilares. La categoría cN3 comprende metástasis en los ganglios ipsilaterales de nivel III con o sin nivel I o nivel II, metástasis IM ipsilaterales con metástasis en nivel I o nivel II, o metástasis en los ganglios linfáticos supraclaviculares (SC) ipsilaterales. Los ganglios linfáticos intramamarios metastásicos se equiparan al nivel I para fines de la puesta en escena (24).

Las metástasis en ganglios linfáticos cervicales, así como las metástasis axilares contralaterales, SC e IM, se consideran metástasis a distancia (M1).

Metástasis

La categoría M se divide en M0 (sin metástasis a distancia) o M1 (presencia de enfermedad metastásica). Las ubicaciones más frecuentes para las metástasis en el cáncer de mama son los huesos, pulmones, cerebro y hígado. Las únicas categorías utilizadas son cM0, cM1 y pM1. La categoría cM0 se define como la ausencia de evidencia clínica o de imagen de metástasis a distancia. La categoría cM1 se establece cuando hay metástasis a distancia según hallazgos clínicos o de imagen. La categoría pM1 se define por la presencia de metástasis a distancia basándose en pruebas patológicas (24).

Tratamiento del cáncer de mama

Cirugía para el cáncer de mama invasivo

En cuanto a la cirugía para el cáncer de mama invasivo, sigue siendo la piedra angular del tratamiento temprano de la enfermedad. La intervención quirúrgica puede comprender una escisión del tumor junto con el tejido mamario normal circundante (cirugía conservadora de la mama) o una mastectomía. Resultados de ensayos clínicos aleatorios a largo plazo han informado tasas de supervivencia similares para mujeres tratadas con mastectomía o cirugía conservadora de la mama (25).

Es de suma importancia realizar un examen preoperatorio en el que se evalúe el tamaño del tumor y la extensión del mismo para determinar si la cirugía conservadora de la mama es una opción viable en lugar de la mastectomía. Esto puede lograrse mediante un examen clínico y pruebas de imagen estándar de la mama. En casos más desafiantes, especialmente en cánceres lobulillares, la resonancia magnética debe utilizarse para planificar la intervención quirúrgica. La decisión de incluir una resonancia magnética debe ser objeto de discusión en el equipo multidisciplinario (MDT) (25).

Cirugía conservadora de mama

No existe un tamaño preciso que determine la elegibilidad para la cirugía conservadora de mama; en cambio, se trata de equilibrar el tamaño del tumor, evaluado mediante imágenes, con el volumen mamario. Sin embargo, se desaconseja la extirpación de lesiones que superen los 4 cm en un tamaño mamario promedio debido a resultados cosméticos deficientes y una mayor tasa de recurrencia local. La cirugía conservadora de mama puede considerarse para pacientes de cualquier edad, pero se deben tener en cuenta las comorbilidades relacionadas con la edad, la posible necesidad de cirugía adicional y la idoneidad para la radioterapia posterior. La radioterapia ha demostrado reducir el riesgo de recurrencia local y mejorar la supervivencia general, y estudios en curso exploran si hay subgrupos de pacientes que podrían prescindir de la radioterapia (25).

Mastectomía

Razones para realizar una mastectomía:

- Elección del paciente
- Tumores operables con un diámetro superior a 4 cm en una mama de tamaño medio
- Enfermedad multifocal operable en más de un cuadrante mamario
- Contraindicación de la radioterapia
- Falla en la cirugía conservadora de mama (por ejemplo, recurrencia local o márgenes positivos después de una escisión local amplia cuando no es viable una escisión local más extensa)

- Cuando es improbable que la conservación de la mama logre un resultado cosmético aceptable (por ejemplo, un tumor más grande en una mama pequeña)
- Cáncer de mama central, ya que se acepta generalmente que los márgenes adecuados son más difíciles de lograr con tumores de mama centrales, y la escisión local amplia central puede asociarse con un resultado cosmético relativamente deficiente. No obstante, en muchos casos, una escisión adecuada y una buena estética se pueden lograr mediante una escisión local central amplia y técnicas oncoplásticas.
- Recurrencia local

Cirugía axilar

La cirugía axilar es esencial en todas las pacientes con cáncer de mama invasivo, ya que sirve para estadificar la axila y eliminar cualquier enfermedad metastásica en los ganglios. El estado de los ganglios linfáticos axilares constituye el factor pronóstico más crucial en el cáncer de mama en sus etapas tempranas y desempeña un papel fundamental en la decisión de aplicar terapia adyuvante. Se recomienda llevar a cabo una cirugía mínima, en lugar de una extirpación extensa de los ganglios linfáticos, para estadificar la axila en todas las pacientes con cáncer de mama invasivo en etapas tempranas y sin indicadores clínicos. La biopsia del ganglio centinela (BSGC) se considera el procedimiento principal de estadificación axilar. En casos donde se realice un muestreo de ganglios, se deberían obtener al menos 4 ganglios. Para pacientes que presentan metástasis ganglionares axilares en la ecografía preoperatoria o en la aspiración con aguja fina (FNA), se recomienda proceder directamente a una disección completa de los ganglios axilares. La documentación quirúrgica debe especificar el nivel anatómico de la disección (25).

Inhibidores de la aromatasa

Los inhibidores de la aromatasa (IA) pertenecen al grupo de fármacos utilizados como terapia hormonal en pacientes diagnosticados con cáncer de mama positivo para receptores hormonales como ER y PR. Su utilidad radica en la supresión de la aromatasa, enzima encargada de la conversión de andrógenos a estrógenos, así mismo, la reacción de aromatasa constituye el paso final en la vía de la biosíntesis de

estrógeno, por lo tanto, el bloqueo de esta fase, garantiza que la síntesis de otras categorías de esteroides no se vea comprometida (26).

Su uso está reservado principalmente para mujeres postmenopáusicas, debido a que en ellas la producción total de estrógenos proviene de la actividad de la aromatasa en tejido periféricos como las mamas, el hueso, endotelio vascular y sistema nervioso central (SNC), a diferencia de mujeres premenopáusicas, en las cuales la producción se da en el ovario (27).

Existen varias generaciones de fármacos IA, entre los cuales se encuentran los siguientes:

Primera generación:

Aminoglutetimida

La aminoglutetimida inhibe la conversión del colesterol, lo que lleva a una disminución en la producción de diversas hormonas, como glucocorticoides, mineralocorticoides, estrógenos y andrógenos. Se administra por vía oral en forma de comprimidos de 250 mg y sus efectos secundarios tempranos incluyen letargo y erupción cutánea morbiliforme con fiebre, sin embargo, suelen desaparecer en unas semanas. Adicionalmente, la administración de hidrocortisona simultánea es esencial para evitar el aumento de los niveles de ACTH.

Testolactona

La testolactona fue el primer esteroide utilizado para tratar el cáncer de mama, aprobado por la FDA en 1970 cuya vía de administración consiste en comprimidos de 50 mg por vía oral. Ha demostrado una baja tasa de efectos adversos tóxicos, entre los cuales destacan vómitos, náuseas y diarrea, sin efectos secundarios endócrinos (26).

Aunque se ha descontinuado, se observó que la testolactona aumenta la reabsorción tubular renal de calcio con dosis más altas, pero no afecta la concentración sérica de calcio. Su mecanismo exacto de actividad antineoplásica no está completamente

establecido, pero se sugiere que inhibe la síntesis de estrona en las glándulas suprarrenales al bloquear la enzima aromatasa (26).

Segunda generación:

Formestano

El Formestano constituye el primer inhibidor de aromatasa selectivo de segunda generación tipo I, sin embargo, hasta el momento no se encuentra aprobado por la FDA. Su utilidad radica en el tratamiento del cáncer de mama con receptores de estrógeno positivos en mujeres posmenopáusicas, ya que se encarga de suprimir la producción de estrógeno a partir de esteroides anabólicos o prohormonas. Aunque aprobado en Europa en forma de inyección intramuscular, ha sido retirado (26).

Tercera Generación

Exemestano

El exemestano (Aromasin), aprobado por la FDA en 1999, es un inhibidor esteroideo de la aromatasa utilizado en mujeres posmenopáusicas para el cáncer de mama avanzado receptor de estrógeno positivo. También se usa en el cáncer de mama avanzado después de recibir tamoxifeno durante dos o tres años. Su dosis única de 25 mg muestra un efecto prolongado en la reducción de la síntesis de estrógeno (26).

El exemestano es un inhibidor esteroideo de la aromatasa que se une irreversiblemente a la enzima aromatasa, mostrando similitudes en la estructura del sustrato de la androstenediona. Este medicamento presenta efectos secundarios como sofocos, artralgia, fatiga, aumento de la sudoración, dolor de cabeza y aumento del apetito (26).

Cuarta Generación:

Anastrozol

El Anastrozol (Arimidex®), aprobado por la FDA en 1995, es un medicamento no esteroideo de cuarta generación. Su síntesis implica la sustitución del bromuro de bencilo por triazol sódico mediante un mecanismo de sustitución nucleofílica bimolecular (mecanismo SN2) (26).

Letrozol

El Letrozol (Femara®), aprobado por la FDA en 1997 y la UE en 1996, es un inhibidor de la aromatasa no esteroideo utilizado para el cáncer de mama avanzado y como terapia adyuvante en mujeres posmenopáusicas. Su estructura de cianobenceno actúa como una columna vertebral esteroide en un inhibidor de la aromatasa no esteroideo, compitiendo de manera competitiva. La dosis recomendada es un comprimido de 2,5 mg al día, y la duración del tratamiento debe continuar hasta que se reduzca el crecimiento tumoral. Es un inhibidor competitivo de la aromatasa que reduce los niveles de estrógeno en suero. Los principales efectos secundarios son artralgia y artritis, y otros incluyen osteoporosis e hipercolesterolemia (26).

Farmacocinética y farmacodinamia

Anastrozol y letrozol son administrados una vez al día por vía oral en dosis de 1 mg y 2.5 mg, respectivamente. Ambos alcanzan la supresión máxima de estradiol en 2-4 días, y su absorción oral no se ve significativamente afectada por los alimentos. Anastrozol alcanza la concentración plasmática de equilibrio después de 7 días, mientras que para letrozol toma entre 45 y 60 días debido a su probable cinética no lineal. La vida media de anastrozol es de 48 horas, y para letrozol, es de 4 días o más. Anastrozol tiene una tasa de unión a proteínas del 40%, mientras que para letrozol es del 60% (28).

Inhibidores de la aromatasa como tratamiento de cáncer de mama

Aminoglutetimida

Reconociendo la eficacia de la adrenalectomía quirúrgica en el tratamiento del cáncer de mama metastásico, los investigadores comenzaron a explorar enfoques farmacológicos para replicar este efecto. Inicialmente, se intentó administrar dosis elevadas de corticosteroides con el objetivo de inducir atrofia suprarrenal. Aunque este tratamiento mostró algunas respuestas, las dosis necesarias a menudo resultaron en efectos secundarios severos (29).

La aminoglutetimida, originalmente desarrollada como anticonvulsivo, fue observada por su capacidad para inducir insuficiencia suprarrenal, lo que la convirtió en objeto de investigación para el cáncer de mama. Estudios iniciales de fase demostraron que

la aminoglutetimida podría generar respuestas en el cáncer de mama metastásico. Aunque este agente demostró una potente inhibición de la biosíntesis de esteroides, su acción no era específica, afectando no solo a la aromatasa sino también a otras enzimas (29).

Varios estudios compararon la aminoglutetimida con el tamoxifeno en pacientes con cáncer de mama metastásico. Aunque las tasas de respuesta fueron al menos tan elevadas con la aminoglutetimida como con el tamoxifeno, no se observaron beneficios significativos en la supervivencia, y los efectos tóxicos, incluyendo las crisis de Addison, fueron más frecuentes y graves (29).

A pesar del uso de corticosteroides adicionales para mitigar algunos de los efectos secundarios del tratamiento, la toxicidad asociada con la aminoglutetimida ha generalmente restringido su uso a aquellos cuyo cáncer ha progresado con tamoxifeno y megestrol. Sin embargo, la experiencia con este agente fue crucial para comprender el potencial de dirigirse a la enzima aromatasa (29).

Inhibidores Selectivos de la Aromatasa

Se requerían agentes que pudieran inhibir específicamente la aromatasa sin ocasionar los efectos secundarios asociados con inhibidores no selectivos como la aminoglutetimida. La búsqueda se centraba en desarrollar opciones de tratamiento eficaces y con menos complicaciones (29).

Inhibidores de P450

En la categoría de inhibidores de P450, se encontraron compuestos de azol que, aunque inicialmente inhiben enzimas fúngicas P450, también demostraron ser efectivos inhibidores de la aromatasa. A pesar de su naturaleza intrínsecamente no específica y su capacidad para inhibir varios subtipos de P450, se logró desarrollar algunos agentes altamente específicos para el complejo aromatasa P450. Ejemplos de estos inhibidores son el anastrozol (Arimidex) y el letrozol (Femara), que están disponibles en forma oral (29).

Análogos de androstenediona

Otro grupo de compuestos, los análogos de androstenediona, comparten similitudes estructurales con la androstenediona, el principal sustrato de la aromatasa. Estos

agentes se unen de manera irreversible a la aromatasa, inactivándola de forma permanente. Gracias a su homología estructural con la androstenediona, estos inhibidores son altamente específicos para la aromatasa y no interfieren con la producción de otras hormonas esteroideas. El exemestano (Aromasin), el primer inhibidor de la aromatasa de esta clase disponible en el mercado de Estados Unidos, se ha demostrado eficaz en la supresión de los niveles de estrona y estradiol hasta en un 95%. Debido a las diferencias en los mecanismos de acción, el exemestano puede ser efectivo en mujeres cuyo cáncer ha progresado con inhibidores reversibles como letrozol o anastrozol (29).

Ensayos con Inhibidores de Aromatasa como Terapia Adyuvante

Con la evidencia que sugiere que los inhibidores de la aromatasa podrían ser más efectivos que el tamoxifeno en pacientes con cáncer de mama metastásico, el siguiente paso lógico fue investigar estos agentes en el ámbito adyuvante (postoperatorio) para la enfermedad en etapa temprana. Este entorno ha sido tradicionalmente dominado por el tamoxifeno como tratamiento estándar para mujeres con tumores positivos para receptores de estrógeno o progesterona. Actualmente, se están llevando a cabo diversos ensayos aleatorios para evaluar la eficacia de los inhibidores de la aromatasa solos, en combinación con tamoxifeno, o en secuencia antes o después del tamoxifeno (29).

El estudio ATAC: Anastrozol, tamoxifeno o ambos

Los datos iniciales alentadores del ensayo ATAC (Arimidex, Tamoxifeno y el Ensayo Combinado), que evaluó el uso adyuvante de anastrozol, fueron presentados recientemente en reuniones profesionales. El estudio incluyó a más de 9,000 pacientes asignadas al azar para recibir terapia adyuvante durante 5 años con tamoxifeno, anastrozol o ambos medicamentos en combinación. Después de un seguimiento medio de más de 33 meses, el grupo que recibió anastrozol como monoterapia mostró una pequeña pero significativa ventaja en la supervivencia libre de enfermedad en comparación con los grupos que recibieron tamoxifeno o la combinación de ambos. El inhibidor de aromatasa también presentó resultados favorables en términos de toxicidad temprana, incluyendo tasas más bajas de sofocos, cáncer de endometrio y eventos tromboembólicos, en comparación con el tamoxifeno. Se sugiere que la combinación de ambos medicamentos no supera, al menos hasta

ahora, a la terapia con un solo medicamento. Se plantean posibles razones para esto, como la reducción de los niveles de anastrozol cuando se administra simultáneamente con tamoxifeno y la posible actividad agonista de estrógeno del tamoxifeno en niveles muy bajos de estrógeno inducidos por los inhibidores de aromatasa (29).

Terapia secuencial

Quizás sería más apropiado administrar tamoxifeno primero y luego un inhibidor de aromatasa (o viceversa), una estrategia conocida como terapia secuencial. Un ensayo realizado por el Grupo Cooperativo Italiano incluyó a mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama que recibieron tamoxifeno adyuvante durante 3 años y luego fueron asignadas al azar para recibir terapia adicional durante 2 años, ya sea con tamoxifeno o aminoglutetimida. Aunque el grupo de aminoglutetimida mostró una significativa mejora en la supervivencia general, más pacientes en ese grupo tuvieron que suspender la terapia debido a problemas de tolerancia. Aunque este estudio utilizó aminoglutetimida, un fármaco ahora considerado obsoleto, proporcionó evidencia de que el tratamiento secuencial podría ser beneficioso (29).

En otro ensayo intergrupar liderado por el Grupo de Ensayos Clínicos del Cáncer de Canadá, los pacientes tomaron tamoxifeno durante los 5 años estándar y luego fueron asignados al azar para tomar letrozol o un placebo durante 5 años adicionales. El estudio Femara-Tamoxifen (BIG/FEMTA), liderado por el Grupo Internacional de Mama/Colaboración, está comparando cuatro regímenes hormonales adyuvantes: 5 años de tamoxifeno, 5 años de letrozol, 2 años de tamoxifeno seguidos de 3 años de letrozol y 2 años de letrozol seguidos de 3 años de tamoxifeno (29).

Además, ensayos con exemestano también están en curso. El ensayo EXACT, llevado a cabo por el Grupo Internacional de Colaboración contra el Cáncer, comparará 5 años de tamoxifeno adyuvante con 3 años de tamoxifeno seguidos de 2 años de exemestano.

Del mismo modo, el ensayo Breast and Bowel Project B-33 del Coadyuvante Quirúrgico Nacional está investigando la eficacia de añadir 2 años de exemestano como terapia adicional después de 5 años de tamoxifeno. Además, se está explorando la aplicación de terapia secuencial que involucra tamoxifeno y anastrozol a través de una colaboración entre el Instituto Austríaco de Mama, el Grupo de Estudio del Cáncer

de Mama y el Grupo Alemán de Cáncer de Mama Adyuvante. En resumen, estos estudios deberían ofrecer datos valiosos sobre el uso secuencial de tamoxifeno e inhibidores selectivos de aromatasa en el contexto adyuvante (29).

MATERIALES Y MÉTODOS

Objetivo General

Analizar la eficacia de los inhibidores de la aromatasa como tratamiento adyuvante en cáncer de mama en estadio temprano positivo para ER en mujeres de 55 a 65 años en el Hospital SOLCA Guayaquil, en el año 2017 – 2023.

Objetivos específicos

- Evaluar la tasa de supervivencia de las pacientes luego del tratamiento con inhibidores de la aromatasa
- Establecer el rango de edad más frecuente de pacientes diagnosticadas con cáncer de mama positivo para receptores de estrógeno
- Determinar la relación entre la presencia de biomarcadores adicionales con la eficacia de los Inhibidores de la Aromatasa
- Evaluar la incidencia del grado histológico más frecuente presentado en pacientes con cáncer de mama positivo para ER.

Hipótesis

La utilización de Inhibidores de Aromatasa como terapia adyuvante en cáncer de mama en estadio temprano y positivo para los receptores de estrógeno durante un periodo de 5 años reduce el riesgo de aparición de recurrencias en mujeres de 55 a 65 años en el Hospital SOLCA Guayaquil.

Metodología

Estudio observacional, de tipo retrospectivo, con enfoque longitudinal y analítico. Fue realizado en la ciudad de Guayaquil, Ecuador, en el Hospital Oncológico SOLCA matriz Guayaquil, ubicado en la Av. Pedro Menéndez Gilbert.

Población

Para el estudio se utilizó una base de datos de 1160 pacientes de entre 55 a 65 años correspondientes al diagnóstico CIE-10 tumor de mama (C50), la misma que fue provista por el área de docencia y estadística del hospital, en la cual constaban los números de historias clínicas de todos los pacientes atendidos y evolucionados con dicho código, bajo el sistema Intranet, entre el periodo Enero 2017 a Diciembre 2023.

Criterios de inclusión:

- Pacientes de femeninas de 55 a 65 años
- Pacientes de la Unidad Oncológica del Hospital Solca Guayaquil
- Pacientes diagnosticadas con cáncer de mama positivo para ER
- Pacientes con mastectomía unilateral realizada entre el periodo 2017-2023.
- Pacientes con cáncer de mama en estadio temprano (Estadio I)
- Pacientes que se encuentren en tratamiento hormonal con inhibidores de la aromatasa desde el año 2017 hasta el 2023

Criterios de exclusión:

- Pacientes femeninas menores de 55 y mayores de 65 años
- Pacientes masculinos diagnosticados con cáncer de mama
- Pacientes en tratamiento adyuvante con tamoxifeno
- Pacientes no sometidas previamente a mastectomía
- Pacientes que se encuentren en terapia combinada con inhibidores de la aromatasa y un fármaco adicional de tipo hormonal
- Pacientes que no acudan a controles periódicos al área de Oncología del Hospital SOLCA Guayaquil

Muestra:

Se realizó un análisis exhaustivo de la base de datos de 1160 pacientes, sin cálculo de muestra.

Método de recogida de datos:

Se realizó la revisión exhaustiva de las historias clínicas de 1160 pacientes por medio del sistema Intranet del Hospital SOLCA Guayaquil, incluyendo en el presente estudio a los pacientes que cumplieran los criterios de inclusión y exclusión.

OPERABILIDAD DE LAS VARIABLES

Nombre Variables	Indicador	Tipo	Resultado final
Edad	Años	Cuantitativa discreta	Años
Porcentaje de Biomarcador	Porcentaje	Cuantitativa continua	Porcentaje
Presencia de tumor	Presencia o ausencia	Cualitativa nominal	Positivo Negativo
Grado histológico	Grados	Cuantitativa discreta	1 2 3
Variantes histológicas	Variantes histológicas	Cualitativa nominal	Carcinoma ductal infiltrante Carcinoma medular infiltrante Carcinoma mucinoso
Estado menopáusico	Etapas	Cualitativa nominal	Menopausia Postmenopausia
Marcadores inmunohistoquímicos	Marcadores	Cualitativa nominal	PR ER HER2
Año de inicio	Años	Cuantitativa discreta	2017 2018 2019

			2020
			2021
			2022
<i>Tipo de Inhibidor de la Aromatasa</i>	Fármacos utilizados	Cualitativa nominal	Letrozol Anastrozol Exemestano

Entrada y gestión informática de datos:

Microsoft Excel 2020.

Estrategia de análisis estadístico:

Se utilizó estadística descriptiva por medio de media, mediana y desviación estándar, además de estadística inferencial por medio de chi cuadrado y tablas cruzadas para comparar dos variables entre sí.

RESULTADOS

VARIABILIDAD			
		Estadístico	Error estándar
Edad	Media	59.86	0.352
	95% de intervalo de confianza para la media	Límite inferior Límite superior	59.16 60.55
	Media recortada al 5%	59.80	
	Mediana	60.00	
	Varianza	12.901	
	Desv. estándar	3.592	
	Mínimo	53	
	Máximo	68	
	Rango	15	
	Rango intercuartílico	6	
	Asimetría	0.106	0.237
	Curtosis	-0.794	0.469

Tabla 2: Variabilidad del estudio

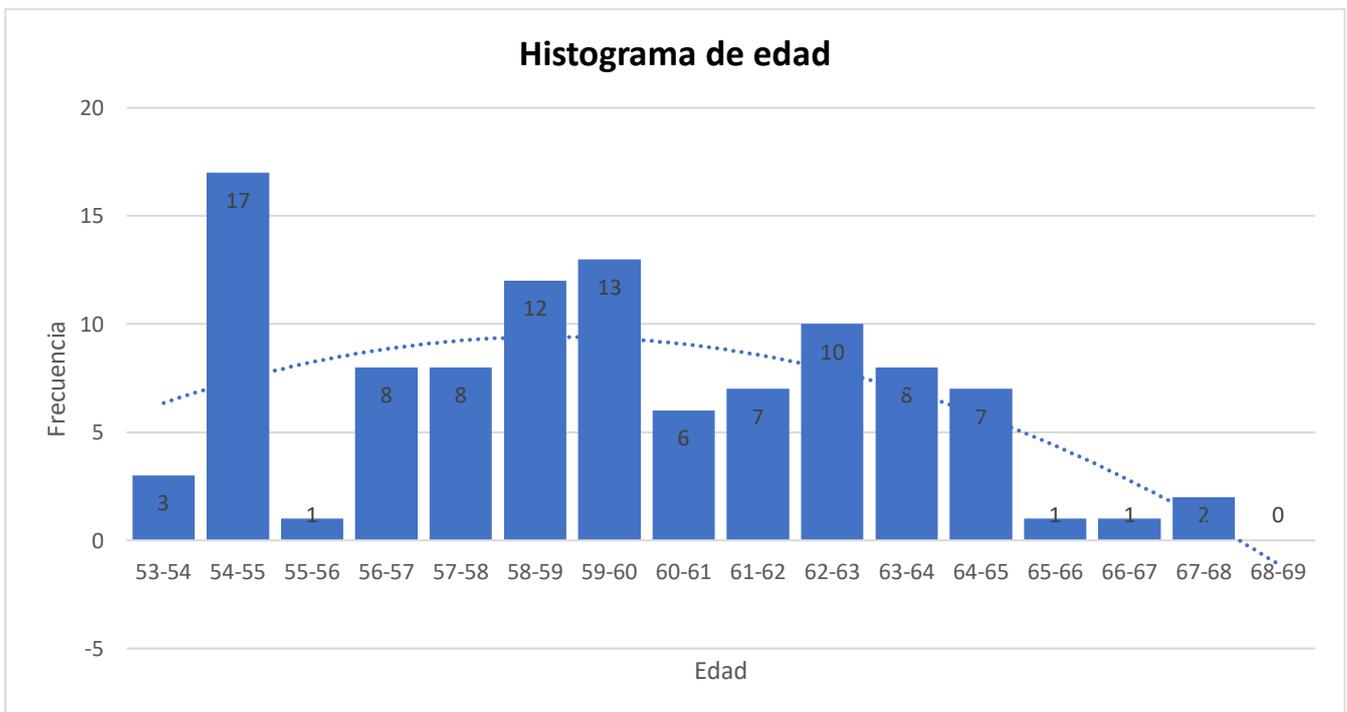


Figura 1: Distribución con relación a la curva de Gauss, sesgo hacia la izquierda

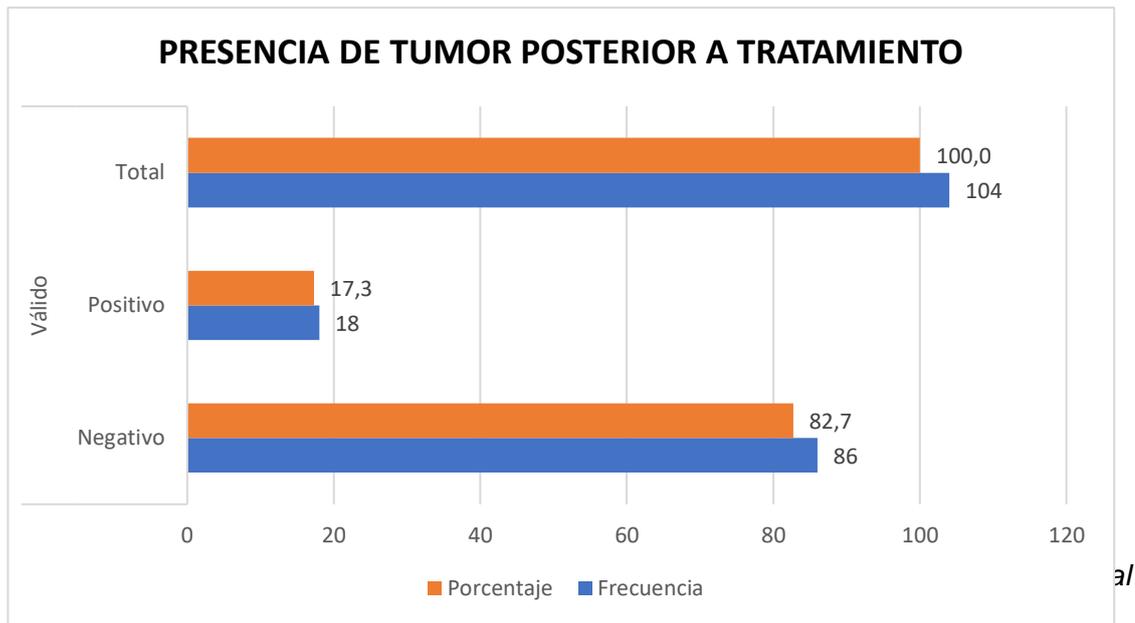


Figura 2: Presencia y ausencia de enfermedad posterior al tratamiento con Inhibidores de la Aromatasa

PRESENCIA DE TUMOR POSTERIOR A TRATAMIENTO

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido Negativo	86	82.7	82.7	82.7
Positivo	18	17.3	17.3	100.0
Total	104	100.0	100.0	

Tabla 3: Presencia de tumor posterior a tratamiento adyuvante

EDAD

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Menor a 60 años	62	59.6	59.6	59.6
	Entre 60 a 65 años	38	36.5	36.5	96.2
	Mayor a 65	4	3.8	3.8	100.0
	Total	104	100.0	100.0	

PRESENCIA DE MARCADORES

		Marcadores					Total
		PR+,HER2-	PR-,HER2+	PR+,HER2+	PR+,HER2 DUDOSO	PR-,HER2-	
Presencia	Negativo	66	3	8	1	8	86
	Positivo	14	1	3	0	0	18
Total		80	4	11	1	8	104

Tabla 5: Presencia de marcadores tumorales.

Codificación: 1: PR+,HER2-, PR-,HER2+, 3: PR+,HER2+, 4: PR+,HER2 DUDOSO (+2), 5: PR-,HER2-.

		GRADO HISTOLÓGICO			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	1	30	28,8	30,0	30,0
	2	47	45,2	47,0	77,0
	3	23	22,1	23,0	100,0
	Total	100	96,2	100,0	
Perdidos	Sistema	4	3,8		
Total		104	100,0		

Tabla 6: Incidencia del grado histológico presente al momento del diagnóstico

		COMPARACIÓN INHIBIDORES DE LA AROMATASA				
		Fármacos utilizados			Total	
		No específico	Anastrozol	Exemestano	Letrozol	
Presencia de cáncer	Negativo	1	4	16	65	86
	Positivo	1	0	3	14	18
Total		2	4	19	79	104

Tabla 7: Comparación entre diferentes fármacos inhibidores de la Aromatasa utilizados como tratamiento

PRUEBAS DE CHI-CUADRADO			
	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2.814a	4	0.589
Razón de verosimilitud	4.246	4	0.374
N de casos válidos	104		

a. 6 casillas (60.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es .17.

Tabla 8: Pruebas de CHI-CUADRADO

Este trabajo corresponde a un estudio retrospectivo en el cual se realizaron dos mediciones entre los años 2017 y 2023: la primera al inicio del tratamiento con Inhibidores de la Aromatasa (IA) y la segunda en el último control del paciente realizado durante el año 2023. Se evaluaron pacientes que cursen una edad entre 55 a 65 años en el primer control e inicio del tratamiento que hayan sido diagnosticadas con cáncer de mama positivo para ER y que además hayan sido sometidas a una mastectomía previamente, ya sea total o parcial. Por lo tanto, en la primera medición las pacientes fueron prescritas con tratamiento con IA por un periodo de 5 años, mientras que en la segunda medición se analizó la reincidencia o remisión de la enfermedad.

De un total de 104 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión del estudio, 86 se encontraron en remisión del tumor luego de la administración del tratamiento de acuerdo al último control realizado en el año 2023, mientras que 18 de ellos presentaron una recidiva de la enfermedad, ya sea metástasis en otro órgano o una reincidencia del mismo tumor en la mama contralateral o ganglios. Esto corresponde a un 82.7% de efectividad y respuesta positiva al tratamiento, así como un 17.3% de respuesta negativa al mismo (tabla #3).

En la tabla #4 se evidencia la incidencia de la enfermedad de acuerdo a la edad de las pacientes, para lo cual se instauraron tres rangos de edades: menores a 60 años, pacientes que cursaban entre los 60 y 65 años y mayores a 65 años, este último grupo evidenciado netamente en última medición. Esto dio como resultado que el grupo con mayor incidencia corresponde a las pacientes menores a 60 años, con un total de 62 mujeres, siendo equivalente al 59.6%.

Adicionalmente, el rango con menor incidencia comprende a las mayores de 65 años, con un porcentaje de 3.8%, debido a que en la primera medición estas pacientes se encontraban dentro del rango de 55 a 65 años, por lo que en la última medición ya sobrepasaban los 65 luego de la administración del tratamiento. Por otro lado, el grupo etario con menor incidencia corresponde a pacientes de 60 a 65 años, los cuales representan el 36.5% de la población que presenta la enfermedad.

Asimismo, como se evidencia en la tabla #5, se realizó un análisis de los biomarcadores adicionales que presentó cada paciente en conjunto con el receptor de

estrógeno (ER), entre los cuales se encontraron el receptor de progesterona (PR) y el HER2. De estos, se realizó una codificación para determinar 5 grupos de marcadores:

- Grupo 1: PR+,HER2-
- Grupo 2: PR-,HER2+
- Grupo 3: PR+,HER2+
- Grupo 4: PR+,HER2 DUDOSO (+2)
- Grupo 5: PR-,HER2-

Por lo tanto, de 104 pacientes que participaron en el estudio, 80 presentaron los marcadores correspondientes al grupo 1, de los cuales 66 de ellos se encontraron en remisión durante el último control y 14 presentaron positividad para una recidiva. De igual manera, el grupo 2 comprendió 4 pacientes, de los cuales 3 se encontraron en remisión y solamente uno presentó recidivas. Lo mismo ocurrió con el tercer grupo, el cual contaba con 11 pacientes de los cuales 8 se encontraban en ausencia de la enfermedad y 3 de ellos presentaron tumores recidivantes, número similar al del grupo 5, el cual contó con un total de 8 pacientes, de los cuales la totalidad del grupo se encontraron en remisión. El cuarto grupo comprende un solo paciente con los biomarcadores PR+, HER2 DUDOSO (+2), en el cual el único paciente presentó ausencia de tumoraciones.

En la tabla #6 se describe los diferentes grados histológicos que presenta cada paciente al momento del diagnóstico, los cuales son 1,2 y 3 respectivamente, y representan la gravedad de la enfermedad. El grado histológico con mayor incidencia corresponde al grado 2, con un 45.2%, seguido del grado 1 con un 28.8% y finalmente el grado 3 con un 22.1%, lo mismo que indica que la mayor parte de los pacientes participantes en el estudio se encontraban en un estadio temprano al momento de ser diagnosticados con cáncer de mama.

Finalmente, la tabla #7 muestra una comparación entre los fármacos utilizados como tratamiento en este estudio: Anastrozol, exemestano y letrozol y el índice de no reincidencia luego de su utilización por un determinado número de años. Esto indica que el fármaco utilizado con mayor frecuencia fue el Letrozol, el mismo que a su vez tuvo un mayor índice de eficacia, presentando un total 65 pacientes que lograron la remisión del cáncer, lo cual representa más del 50% de la población estudiada, demostrando una alta efectividad.

DISCUSIÓN

El elevado índice de cáncer de mama en la última década fue el principal motor que incentivó la realización de este estudio. Cifras del Ministerio de Salud Pública muestran que en el año 2018 se presentaron 8,769 casos de cáncer de mama en el Ecuador (13), las cuales han aumentado significativamente en los últimos años. Sin embargo, la variabilidad y el grado de presentación del tumor determina el tratamiento a recibir, por lo que existe una amplia gama de fármacos, quimioterapias y cirugías empleadas en el mismo.

La utilización de los IA surgió luego de muchos años en los que predominaron terapias hormonales endócrinas como el tamoxifeno y el acetato de megestrol, los cuales cumplían una función similar: inhibir la síntesis de estrógenos y lograr la regresión del tumor. Sin embargo, se han realizado estudios donde se analiza la eficacia de las distintas terapéuticas, como lo evidencia un estudio realizado por el Grupo Cochrane de Cáncer de Mama publicado en el 2009, que incluía a 11,403 mujeres postmenopáusicas, en el que se realizó una comparación de los IA con otro fármaco hormonal-endócrino. Este mostró una tasa de supervivencia mayor en pacientes que utilizaron IA, asimismo mostró una ligera ventaja en el uso de letrozol en comparación con el anastrozol, ambos IA de tercera generación (CRI 0,90; IC del 95%: 0,84 a 0,97) (30).

Otro estudio realizado por El Grupo Colaborativo de Ensayos de Cáncer de Mama Incipiente (EBCTCG) publicado en el 2015 evaluó a 31,920 mujeres postmenopáusicas que utilizaron terapia con tamoxifeno versus IA, por un tiempo de 5 años. Los resultados mostraron una reducción en la tasa de recurrencia del 30% aproximadamente con IA durante el primer al cuarto año de tratamiento (RR 0.64, 95% CI 0.52–0.78), sin embargo, a partir del quinto año no se mostró una diferencia significativa en la aparición de recurrencias. Por otro lado, la tasa de supervivencia de cáncer 10 años posterior al tratamiento se mostró favorable con el uso de IA en comparación a pacientes que se mantuvieron con tamoxifeno (15%), a pesar de haber utilizado IA durante sus dos primeros años de terapéutica (31).

En un análisis combinado de cuatro ensayos aleatorios, en los cuales participaron 7030 mujeres premenopáusicas sometidas a supresión de la función ovárica como tratamiento para el cáncer de mama con receptores de estrógeno positivos en etapa

temprana, se reveló una disminución en las tasas de recurrencia a favor de los inhibidores de aromatasa en comparación con el tamoxifeno. Dentro de la población de pacientes incluidas en estos ensayos, donde 4231 mujeres (60.2% del total) tenían cáncer con ganglios linfáticos negativos, se observó una reducción absoluta de alrededor del 3% en el riesgo de recurrencia a los 5 y 10 años (32).

En otro estudio comparativo entre una terapia endocrina que utiliza un inhibidor de la aromatasa y el tamoxifeno en mujeres posmenopáusicas, se observó que el uso del inhibidor de la aromatasa estuvo relacionado con alrededor de un 33% menos de casos de recurrencia durante el tiempo de tratamiento y aproximadamente un 15% menos de fallecimientos por cáncer de mama durante los primeros diez años (33).

Además de la eficacia, es crucial evaluar los perfiles de seguridad y tolerabilidad de la terapia hormonal con inhibidores de la aromatasa en mujeres de 55 a 65 años. Estudios como el de Cuzick et al. (2020) han destacado preocupaciones sobre el riesgo aumentado de efectos secundarios como la osteoporosis y las fracturas óseas asociadas con el uso prolongado de inhibidores de la aromatasa en mujeres postmenopáusicas (34).

CONCLUSIONES

En conclusión, este estudio proporciona una visión integral sobre la eficacia de los inhibidores de la aromatasas (IA) como tratamiento adyuvante en mujeres postmenopáusicas diagnosticadas con cáncer de mama positivo para receptores de estrógeno (ER) en estadio temprano.

Los resultados obtenidos muestran una alta tasa de remisión del tumor luego del tratamiento con IA durante un período de 5 años en nuestra población estudiada, lo que respalda la utilidad de esta terapia en la reducción del riesgo de recurrencia de la enfermedad. Este hallazgo es consistente con investigaciones previas que han demostrado la eficacia de los IA en la terapia adyuvante del cáncer de mama en mujeres postmenopáusicas.

Una de las observaciones significativas del estudio es la influencia de la edad en la incidencia y respuesta al tratamiento. Se encontró que las pacientes menores de 60 años presentaban una mayor incidencia de la enfermedad, pero también mostraban una alta tasa de respuesta al tratamiento con IA, sin presentar recurrencia. Por el contrario, las pacientes mayores de 65 años tenían una menor incidencia de la enfermedad. Sin embargo, en la respuesta al tratamiento se observa una mayor probabilidad de recurrencia a la enfermedad, lo que sugiere una posible correlación entre la edad y la respuesta al tratamiento.

El análisis de biomarcadores adicionales, como el receptor de progesterona (PR) y el HER2, también proporcionó información valiosa sobre la eficacia del tratamiento con IA. La mayoría de las pacientes estudiadas pertenecían al grupo con receptores de estrógeno positivos y receptor de progesterona negativo (PR+/-, HER2-), lo que se asoció con una alta tasa de remisión del tumor. Estos hallazgos resaltan la importancia de la caracterización molecular del tumor para optimizar la selección de tratamientos personalizados.

Finalmente, se evaluó la incidencia del grado histológico más frecuente presentado en pacientes con cáncer de mama positivo para ER. Se encontró que la mayoría de las pacientes presentaban un grado histológico temprano (grado 1 o 2), lo que indica una detección temprana y una posible respuesta favorable al tratamiento.

RECOMENDACIONES

Se recomienda realizar investigaciones que correspondan a un periodo de tiempo más prologado de alrededor de 10 a 15 años para analizar la eficacia y seguridad de la terapia hormonal con IA en mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama positivo para receptores de estrógeno. La realización de estudios prospectivos y la individualización del tratamiento basada en la edad, biomarcadores adicionales y grado histológico del tumor son aspectos esenciales para optimizar los resultados terapéuticos y mejorar la calidad de vida de las pacientes afectadas.

Asímismo, se insta a proporcionar una educación adecuada a las pacientes sobre los posibles efectos secundarios de la terapia hormonal con IA y realizar un seguimiento regular para gestionar estos riesgos de manera proactiva.

REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud (OMS). Cáncer de mama [Internet]. [citado 11 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>
2. González Espinoza IR, Villarreal Garza C, Juárez León OA, Adel Álvarez LA, Cruz López JC, Téllez Bernal E. Cáncer de mama con receptores hormonales positivos: tratamiento adyuvante, primera línea en cáncer metastásico y nuevas estrategias (inhibición de mTOR). *Gac Mex Oncol*. 1 de septiembre de 2015;14(5):277-92.
3. Bhattacharya S. ASCO 2023 - Luz al final del túnel para el cáncer de mama ER+ | Univadis. 2023 [citado 12 de agosto de 2023]. ASCO 2023 - Luz al final del túnel para el cáncer de mama ER+. Disponible en: <https://www.univadis.es/viewarticle/asco-2023-luz-al-final-del-t%C3%A1nel-para-el-c%C3%A1ncer-de-2023a1000cbd>
4. Pritchard KI. Adjuvant endocrine and targeted therapy for postmenopausal women with hormone receptor-positive breast cancer - UpToDate [Internet]. 2023 [citado 12 de agosto de 2023]. Disponible en: https://www21.ucsg.edu.ec:2065/contents/adjuvant-endocrine-and-targeted-therapy-for-postmenopausal-women-with-hormone-receptor-positive-breast-cancer?search=breast%20cancer%20hormone%20receptor%20positive&source=search_result&selectedTitle=2~122&usage_type=default&display_rank=2#H701978004
5. Inhibidores de la aromatasa: Beneficios, efectos secundarios y más [Internet]. [citado 16 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://www.breastcancer.org/es/tratamiento/terapia-hormonal/inhibidores-aromatasa>
6. Burstein HJ, Curigliano G, Loibl S, Dubsy P, Gnant M, Poortmans P, et al. Estimating the benefits of therapy for early-stage breast cancer: the St. Gallen International Consensus Guidelines for the primary therapy of early breast cancer 2019. *Ann Oncol*. 1 de octubre de 2019;30(10):1541-57.
7. García-Sánchez J, Mafla-España MA, Torregrosa MD, Cauli O. Adjuvant aromatase inhibitor treatment worsens depressive symptoms and sleep quality in postmenopausal women with localized breast cancer: A one-year follow-up study. *The Breast*. 1 de diciembre de 2022;66:310-6.
8. Walsh EM, Smith KL, Stearns V. Management of hormone receptor-positive, HER2-negative early breast cancer. *Semin Oncol*. 1 de agosto de 2020;47(4):187-200.
9. ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. Breast cancer [Internet]. 2023 [citado 12 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>
10. Łukasiewicz S, Czezelewski M, Forma A, Baj J, Sitarz R, Stanisławek A. Breast Cancer—Epidemiology, Risk Factors, Classification, Prognostic Markers, and

- Current Treatment Strategies—An Updated Review. *Cancers*. enero de 2021;13(17):4287.
11. Smolarz B, Nowak AZ, Romanowicz H. Breast Cancer—Epidemiology, Classification, Pathogenesis and Treatment (Review of Literature). *Cancers*. enero de 2022;14(10):2569.
 12. Organización Panamericana de la Salud. Cáncer de mama - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. [citado 25 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/cancer-mama>
 13. Cifras de Ecuador – Cáncer de Mama – Ministerio de Salud Pública [Internet]. [citado 25 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/cifras-de-ecuador-cancer-de-mama/>
 14. Momenimovahed Z, Salehiniya H. Epidemiological characteristics of and risk factors for breast cancer in the world. *Breast Cancer Targets Ther*. 10 de abril de 2019;11:151-64.
 15. CDCBreastCancer. Centers for Disease Control and Prevention. 2023 [citado 25 de noviembre de 2023]. What Are the Risk Factors for Breast Cancer? Disponible en: https://www.cdc.gov/cancer/breast/basic_info/risk_factors.htm
 16. Mohanty SS, Mohanty PK. Obesity as potential breast cancer risk factor for postmenopausal women. *Genes Dis*. 1 de marzo de 2021;8(2):117-23.
 17. Sabel, MD MS. Clinical manifestations, differential diagnosis, and clinical evaluation of a palpable breast mass - UpToDate. noviembre de 2023 [citado 6 de diciembre de 2023]; Disponible en: https://www21.ucsg.edu.ec:2065/contents/clinical-manifestations-differential-diagnosis-and-clinical-evaluation-of-a-palpable-breast-mass?search=breast%20cancer%20clinical%20manifestations&topicRef=744&source=see_link#H1656472
 18. Joe BN. Clinical features, diagnosis, and staging of newly diagnosed breast cancer - UpToDate. UpToDate [Internet]. noviembre de 2023 [citado 6 de diciembre de 2023]; Disponible en: https://www21.ucsg.edu.ec:2065/contents/clinical-features-diagnosis-and-staging-of-newly-diagnosed-breast-cancer?search=breast%20cancer%20clinical%20manifestations&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H1583245923
 19. Esserman LJ, Joe BN. Diagnostic evaluation of suspected breast cancer - UpToDate. UpToDate [Internet]. noviembre de 2023 [citado 7 de diciembre de 2023]; Disponible en: https://www21.ucsg.edu.ec:2065/contents/diagnostic-evaluation-of-suspected-breast-cancer?sectionName=OUR%20APPROACHES&search=breast%20cancer%20clinical%20manifestations&topicRef=804&anchor=H1972013015&source=see_link#H1972013015
 20. Radhakrishna S, Agarwal S, Parikh PM, Kaur K, Panwar S, Sharma S, et al. Role of magnetic resonance imaging in breast cancer management. *South Asian J Cancer*. 2018;7(2):69-71.

21. Orrantia-Borunda E, Anchondo-Nuñez P, Acuña-Aguilar LE, Gómez-Valles FO, Ramírez-Valdespino CA. Subtypes of Breast Cancer. En: Mayrovitz HN, editor. Breast Cancer [Internet]. Brisbane (AU): Exon Publications; 2022 [citado 9 de diciembre de 2023]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK583808/>
22. Rakha EA, Tse GM, Quinn CM. An update on the pathological classification of breast cancer. *Histopathology*. 2023;82(1):5-16.
23. Nascimento RG do, Otoni KM. Histological and molecular classification of breast cancer: what do we know? *Mastology*. 12 de abril de 2020;30:1-8.
24. Teichgraeber DC, Guirguis MS, Whitman GJ. Breast Cancer Staging: Updates in the AJCC Cancer Staging Manual, 8th Edition, and Current Challenges for Radiologists, From the AJR Special Series on Cancer Staging. *AJR Am J Roentgenol*. agosto de 2021;217(2):278-90.
25. West Midlands Expert Advisory Group for Breast Cancer. Clinical Guidelines for the Management of Breast Cancer. NHS ENGLAND [Internet]. diciembre de 2016; Disponible en: <chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.england.nhs.uk/mids-east/wp-content/uploads/sites/7/2018/02/guidelines-for-the-management-of-breast-cancer-v1.pdf>
26. Sayyad N. Aromatase Inhibitors: Development and Current Perspectives. *Indian J Pharm Educ Res*. 2022;56(2):311-20.
27. Kharb R, Haider K, Neha K, Yar MS. Aromatase inhibitors: Role in postmenopausal breast cancer. *Arch Pharm (Weinheim)*. 2020;353(8):2000081.
28. Linardi A, Damiani D, Longui CA. The use of aromatase inhibitors in boys with short stature: what to know before prescribing? 2017; Disponible en: <chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://www.scielo.br/j/aem/a/qHh7RzvT9XBcK74ggcspZpr/?lang=en&format=pdf>
29. Hill J, Moore H. Aromatase inhibitors in breast cancer: current and evolving roles. *Cleve Clin J Med*. julio de 2002;69(7):561-7.
30. Gibson L, Lawrence D, Dawson C, Bliss J. Aromatase inhibitors for treatment of advanced breast cancer in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2009 [citado 1 de abril de 2024];(4). Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003370.pub3/abstract/es>
31. Aromatase inhibitors versus tamoxifen in early breast cancer: patient-level meta-analysis of the randomised trials. *The Lancet*. 3 de octubre de 2015;386(10001):1341-52.
32. Bradley R, Braybrooke J, Gray R, Hills RK, Liu Z, Pan H, et al. Aromatase inhibitors versus tamoxifen in premenopausal women with oestrogen receptor-positive early-stage breast cancer treated with ovarian suppression: a patient-level meta-analysis of 7030 women from four randomised trials. *Lancet Oncol*. 1 de marzo de 2022;23(3):382-92.

33. Bekes I, Huober J. Extended Adjuvant Endocrine Therapy in Early Breast Cancer Patients—Review and Perspectives. *Cancers*. enero de 2023;15(16):4190.
34. Cuzick J, Sestak I, Forbes JF, Dowsett M, Cawthorn S, Mansel RE, et al. Use of anastrozole for breast cancer prevention (IBIS-II): long-term results of a randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl*. 11 de enero de 2020;395(10218):117-22.

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Moggia Loor, Silvia María** con C.C: # **0925299109** autora del trabajo de titulación: **Eficacia de la terapia hormonal con Inhibidores de la Aromatasa como tratamiento adyuvante en cáncer de mama en estadio temprano positivo para ER en mujeres de 55 a 65 años en el Hospital SOLCA Guayaquil, periodo 2017-2023** 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, 08 de mayo de 2024



f. _____
Nombre: **Moggia Loor, Silvia María**
C.C: **0925299109**

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Ampuño Tagle, Samantha Nicole** con C.C: # **0953472503** autora del trabajo de titulación: **Eficacia de la terapia hormonal con Inhibidores de la Aromatasa como tratamiento adyuvante en cáncer de mama en estadio temprano positivo para ER en mujeres de 55 a 65 años en el Hospital SOLCA Guayaquil, periodo 2017-2023** 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, 08 de mayo de 2024



f. _____
Nombre: **Ampuño Tagle, Samantha Nicole**
C.C: **0953472503**

REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

TEMA Y SUBTEMA:	Eficacia de la terapia hormonal con Inhibidores de la Aromatasa como tratamiento adyuvante en cáncer de mama en estadio temprano positivo para ER en mujeres de 55 a 65 años en el Hospital SOLCA Guayaquil, periodo 2017-2023.		
AUTOR(ES)	Ampuño Tagle, Samantha Nicole Moggia Loor, Silvia María		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Dra. Egas Miraglia, María Auxiliadora		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	Ciencias de la Salud		
CARRERA:	Medicina		
TITULO OBTENIDO:	Médico		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	08 de mayo del 2024	No. DE PÁGINAS:	44
ÁREAS TEMÁTICAS:	Oncología, cáncer de mama, Inhibidores de la Aromatasa		
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	Cáncer de mama, Carcinoma de mama, Inhibidores de la aromatasa, Oncología, Letrozol, Anastrozol, Exemestano.		
RESUMEN/ABSTRACT (150-250 palabras):	<p>Introducción: El cáncer de mama afectó a 2.2 millones de personas en el 2020 con una mortalidad de 1 por cada 6 mujeres, valores que van en aumento, y se clasifica de acuerdo a los receptores hormonales presentes en las células como receptores de estrógeno (ER), receptores de progesterona (PR) y HER2. Objetivos: Este estudio busca evaluar la eficacia de los Inhibidores de la Aromatasa como tratamiento adyuvante en cáncer positivo para ER, evaluar la tasa de supervivencia, establecer el rango de edad más frecuente de presentación y determinar la presencia de biomarcadores adicionales y grado histológico y su relación con la eficacia del fármaco. Materiales y métodos: Estudio observacional, de tipo retrospectivo, con enfoque longitudinal y analítico realizado en el Hospital Oncológico SOLCA matriz Guayaquil en el cual se utilizó una base de datos de 1884 pacientes diagnosticadas con la enfermedad en el periodo 2017-2023. Resultados: De 104 pacientes analizadas, 86 de ellas mostraron ausencia de tumoraciones luego del tratamiento con IA, correspondiente a una efectividad del 82.7. Discusión: Estudios adicionales que comparan los IA con tamoxifeno y terapéuticas hormonales adicionales demostraron mayor eficacia en la terapia con IA, destacando el letrozol, con una disminución en la tasa de recurrencias en 5 y 10 años. Conclusiones: Este estudio muestra la elevada tasa de remisión que alcanzan los pacientes con cáncer de mama en tratamiento con Inhibidores de la Aromatasa.</p>		
ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: +593983346343 +593993196768	E-mail: silviama.moggia@gmail.com sampuno_99@hotmail.com	
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::	Nombre: Vásquez Cedeño, Diego Teléfono: +593-982742221 E-mail: diego.vasquez@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):			