



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
SISTEMA DE POSTGRADO
ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD

**TESIS PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LAS
PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA EN LA CLÍNICA
CENTRAL DE APROFE 2007 – 2013**

AUTORA:

Dra. Pamela Lisette Ayón Tovar

DIRECTOR:

Dr. Luis Enrique Ramos Castro

Guayaquil – Ecuador

2014



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
SISTEMA DE POSTGRADO
ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD**

CERTIFICADO DEL TRIBUNAL DE LA ESCUELA DE GRADUADOS

Certificamos que el trabajo “Características Epidemiológicas De Las Pacientes Con Cáncer De Mama En La Clínica Central De APROFE 2007 – 2013” fue realizado en su totalidad por la Dra. Pamela Lisette Ayón Tovar como requerimiento parcial para la obtención del título de Especialista en Ginecología y Obstetricia

Guayaquil, a los 17 días del mes de noviembre de 2014.

DIRECTOR DE LA TESIS:

Dr. Luis Enrique Ramos Castro

DIRECTOR DEL PROGRAMA:

Dr. Carlos Francisco Ávila Gamboa

REVISOR:

Dr. Landívar Varas



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
SISTEMA DE POSTGRADO
ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD**

AUTORIZACIÓN

Yo, Pamela Lisette Ayón Tovar

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, la publicación en la biblioteca de la institución del trabajo de tesis de Especialización titulado **“Características Epidemiológicas De Las Pacientes Con Cáncer De Mama En La Clínica Central De APROFE 2007 – 2013”**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría

Guayaquil, a los 17 días del mes de noviembre de 2014.

LA AUTORA

DRA. PAMELA LISETTE AYÓN TOVAR



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
SISTEMA DE POSTGRADO
ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD**

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, Pamela Lisette Ayón Tovar

DECLARO QUE:

El borrador de trabajo de Tesis **“Características Epidemiológicas De Las Pacientes Con Cáncer De Mama En La Clínica Central De APROFE 2007 – 2013”** previa a la obtención del Título de **Especialista en Ginecología y Obstetricia**, ha sido desarrollado en base a una investigación exhaustiva, respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el Texto del trabajo, y cuyas fuentes se incorporan en la bibliografía. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance científico del Trabajo de Tesis Mencionado

Guayaquil, a los 17 días del mes de noviembre de 2014.

LA AUTORA

Agradecimiento

A todas las personas que participaron e hicieron este proyecto posible, muchas gracias por su apoyo y enseñanza:

Dr. Paolo Marangoni Director Ejecutivo De Aprove,
Larissa Marangoni Directora Adjunta De Aprove,
Dr Ernesto Cartagena Ex Jefe Médico De Aprove,
Abg Eduardo Landivar Ex Director De Operaciones Aprove,
Abg Cesar Landivar Actual Director De Operaciones Aprove,
Ing Jenny Duarte Directora De Finanzas,
Lcda Mirian Becerra Directora Del Departamento de Información, Educación
y Comunicación,
Dr Carlos Avila Gamboa Ex Jefe de Servicio de Ginecología y Obstetricia del
Hospital Regional del IESS TMC,
Dr Luis Ramos Castro Tutor De Tesis Del Iess,
Dr Marcos Parra Rambay Tutor Tesis De Aprove,
Sin uds no hubiera sido posible.

Dr. Iván Altamirano Barcia, gracias por compartir uno más de mis sueños,
por su confianza y cariño.

Dedicatoria

Esta tesis se la dedico a mi Dios quién supo guiarme por el buen camino, darme fuerzas para seguir adelante y no desmayar en los problemas que se presentaban, enseñándome a encarar las adversidades sin perder nunca la dignidad ni desfallecer en el intento.

A mi familia quienes por ellos soy lo que soy.

Para mis padres, sobre todo a ud mama por su apoyo, consejos, comprensión, amor, ayuda en los momentos difíciles, y por ayudarme con los recursos necesarios para estudiar. Me ha dado todo lo que soy como persona, mis valores, mis principios, mi carácter, mi empeño, mi perseverancia, mi coraje para conseguir mis objetivos.

A mis hermanos y mis lindos sobrinos y a todas aquellas personas que creyeron en mí, y me tuvieron paciencia, para que pueda culminar con uno más de mis proyectos y sueños.

“La dicha de la vida consiste en tener siempre algo que hacer, alguien a quien amar y alguna cosa que esperar”. Thomas Chalmers

Resumen

Antecedentes: El cáncer de mama es una neoplasia que va en aumento con el transcurso de los años; se desconoce si este aumento se debe a mayor detección y/o diagnóstico del cáncer o a factores de riesgo que incrementan la enfermedad. Está comprobado que existen prevalencias e incidencias diferentes en relación a grupos étnicos, geográficos nutricionales, y en este sentido es muy poco lo que se sabe en el Ecuador por lo que es imprescindible la caracterización epidemiológica de este problema.

Objetivo: Determinar las características epidemiológicas de las pacientes con cáncer de mama atendidas en la Clínica Central de APROFE-Guayaquil en el periodo 2007 - 2013

Metodología: Se realizó un estudio de tipo observacional, descriptivo de diseño longitudinal retrospectivo en el que se incluyeron 62 pacientes que fueron diagnósticas con cáncer de mama entre el 1 de enero del 2007 hasta el 31 de enero del 2010.

Resultados: El grupo de edad con mayoría de casos fue el de 55 a 64 años (27.4%). Las mujeres son generalmente multíparas (32.3%). La consulta se hace con frecuencia por presencia de nódulo (61.3%), en cuadrante superior (96,8%), sin distinción de lado del tórax. Los factores de riesgo como antecedente familiar de cáncer de mama, uso de anticonceptivos orales y de terapia de reemplazo hormonal es baja. Los métodos más empleados para el diagnóstico son la ecografía (100%) y la biopsia incisional (79%). El tratamiento más empleado es el quirúrgico (100%). El tipo histológico de mayor frecuencia es el epitelial infiltrante (90.3%)

Conclusiones: El cáncer de mama es una patología que tiene una baja frecuencia en la consulta de mastología de la Clínica APROFE – Guayaquil y presenta características epidemiológicas particulares.

Palabras Clave: **NEOPLASIAS EN LA MUJER. CÁNCER DE MAMA. EPIDEMIOLOGÍA**

Abstract

Breast cancer is a cancer that is increasing over the years; it is proven that there are different prevalence in relation to ethnic, geographic and nutritional groups; in this sense is little known in Ecuador so it is essential the epidemiological characterization of this problem.

Objective: To determine the epidemiological characteristics of patients with breast cancer treated at the Central APROFE Clinic in Guayaquil in the period 2007 – 2013.

Methodology: An observational, descriptive study was done with a longitudinal and retrospective design in 62 patients diagnosed with breast cancer between January 1, 2007 until January 31, 2010.

Results: The age group with the majority of cases was 55 to 64 years (27.4 %). Women are usually multiparous (32.3 %). The chief complaint is often done by the presence of nodules (61.3 %), on the upper quadrant (96.8%), regardless of which side of the chest. Risk factors such as family history of breast cancer, use of oral contraceptives and hormone replacement therapy is low. The most common method of diagnosis is by ultrasound (100 %) and incisional biopsy (79%). The most common treatment is surgery (100 %). The most frequent histological type is infiltrating epithelial (90.3 %).

Conclusions: Breast cancer is a disease that has a low frequency in the mastology chekup in the APROFE Clinic of Guayaquil and presents particular epidemiological characteristics.**KEY WORDS: BREAST CANCER, INCISIONAL BIOPSY, INFILTRATING EPITHELIAL.**

ÍNDICE DE CONTENIDOS

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD.....	I
AUTORIZACIÓN	
CERTIFICADO DEL TRIBUNAL DE LA ESCUELA DE GRADUADOS	
AGRADECIMIENTO	II
DEDICATORIA.....	III
RESUMEN	IV
ABSTRACT	V
ÍNDICE DE CONTENIDOS.....	V
ÍNDICE DE TABLAS	VIII
ÍNDICE DE ANEXOS	IX
INTRODUCCIÓN	1
1 EL PROBLEMA.....	2
1.1 IDENTIFICACIÓN, VALORACIÓN Y PLANTEAMIENTO.....	2
1.2 FORMULACIÓN	2
2 OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS	4
2.1 GENERAL	4
2.2 ESPECÍFICOS.....	4
3 REVISIÓN DE LITERATURA.....	5
CÁNCER DE MAMA.....	5
3.1 EPIDEMIOLOGÍA	5
3.2 FACTORES ETIOLÓGICOS.....	6
3.2.1 Género	6
3.2.2 Los factores genéticos.....	6
3.2.3 La dieta y el alcohol	6
3.2.4 Estilo de vida La obesidad y la actividad física	7
3.2.5 Factores endocrinos.....	7
3.2.6 Densidad mamográfica.....	8
3.2.7 Enfermedad benigna de la mama.....	9
3.2.8 Genética molecular del cáncer de mama	9
3.2.9 Receptores de hormonas esteroides.....	11
3.3 MANEJO DEL CÁNCER DE MAMA	12

3.3.1 Cirugía	12
3.3.2 Radioterapia.....	14
3.3.3 Tratamiento médico	15
4 FORMULACIÓN DE HIPOTESIS.....	18
5 MÉTODOS	19
5.1 JUSTIFICACIÓN DE LA ELECCIÓN DEL MÉTODO.....	19
5.2 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN	19
5.2.1 Criterios y procedimientos de selección de la muestra o participantes del estudio.....	19
5.2.2 Técnica de recolección de la información	19
5.2.3 Técnicas de análisis de la información	20
5.3 VARIABLES.....	20
5.3.1 Operacionalización de variables	20
6 PRESENTACIÓN DE RESULTADOS	23
7 DISCUSIÓN	28
8 CONCLUSIONES	29
9 VALORACIÓN CRÍTICA DE LA INVESTIGACIÓN	30

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 5-1: TÉCNICA DE RECOLECCIÓN DE INFORMACION	20
TABLA 5-2: MATRIZ DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	20
TABLA 6-1: DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES POR EDAD.....	23
TABLA 6-2: DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES POR PARIDAD	23
TABLA 6-3: MOTIVO DE CONSULTA DE LAS PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA...	24
TABLA 6-4: LADO DE LA MAMA AFECTADA EN LAS PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA.....	24
TABLA 6-5: LOCALIZACIÓN DE LA MASA EN LAS PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA	24
TABLA 6-6: FACTORES DE RIESGO DE CÁNCER DE MAMA	25
TABLA 6-7: MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO PARA CÁNCER DE MAMA	25
TABLA 6-8: TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA.....	25
TABLA 6-9: TIPO DE TRATAMIENTO QUIRÚRGICO.....	26
TABLA 6-10: ESTADIO DEL CÁNCER DE MAMA.....	26
TABLA 6-11: CLASIFICACIÓN HISTOPATOLÓGICA DE CÁNCER DE MAMA	27

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO 1: FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama sigue siendo un desafío significativo de salud pública en todo el mundo. Mientras que el cáncer de mama es potencialmente curable cuando se detecta en una etapa temprana, sigue siendo incurable en el entorno metastásico. Por lo tanto, ha existido un gran esfuerzo para detectar el cáncer de mama temprano, optimizar el manejo de la enfermedad de etapa temprana para prevenir o retrasar la recurrencia a distancia y mejorar el tratamiento de las metástasis.

Sin embargo, la heterogeneidad del cáncer de mama es un fenómeno bien reconocido. Cada subtipo se caracteriza por diversos factores de riesgo, clínico-patológicos y características moleculares, respuesta frente a la terapia, los patrones de repetición y los resultados clínicos. Como ha evolucionado la comprensión de la diversidad biológica subyacente de cáncer de mama, este conocimiento ha llevado a los investigadores y clínicos parecidos a abandonar un modelo de terapia única.

Es por este motivo, imprescindible, que antes de determinar un patrón de tratamiento o un algoritmo sea imprescindible conocer las características de la enfermedad en toda institución en la que se atiende. Motivado por esta necesidad se realizó un estudio que permite establecer las características epidemiológicas del cáncer en la clínica APROFE

EL PROBLEMA

1.1 Identificación, Valoración y Planteamiento

El número de casos de neoplasias de mama se han incrementado en todo el mundo de manera constante en los últimos 60 años (1,2) aunque la velocidad de incremento ha disminuido en los últimos 30 años (3). Un informe realizado por SOLCA en Quito-Ecuador entre 2003 y 2005 reportó 183 casos (4), en la misma institución en Guayaquil se reportó 1175 casos entre 1997 y 2002 (5,6) y en Portoviejo entre 1997 y 2001 solamente 68 casos (7).

En las tres instituciones en los últimos años casi se han duplicado el número de casos diagnosticado por lo cual se investiga las características epidemiológicas de las pacientes para identificar algún posible factor de riesgo que justifique el incremento de casos. Estas cifras ponen de manifiesto una dura realidad que pese a los grandes avances tecnológicos ninguna política de prevención o programa han logrado tener el éxito que se esperaba respecto a la disminución de la incidencia de este cáncer.

La Clínica Central de APROFE Guayaquil recibe cada año aproximadamente 1000 mujeres que consultan por alguna patología de mama. Esta casa asistencial tiene una marcada influencia urbana, pero no existen estudios que identifiquen las características epidemiológicas de la población que asiste por atención. Este problema de desinformación es urgente resolver para la generación de nuevos conocimientos que se constituyan en aporte significativos para la ginecología oncológica y el estudio del cáncer de mama.

1.2 Formulación

- ¿Cuáles fueron las características epidemiológicas de las pacientes con cáncer de mama atendidas en la Clínica Central de APROFE-Guayaquil en el periodo 2007 – 2013?
- ¿Qué prevalencia tuvo el cáncer de mama entre pacientes que acuden a la Clínica Central de APROFE-Guayaquil por patología de mama?
- ¿Cuáles fueron las manifestaciones clínica más frecuente del cáncer de

mama entre mujeres atendidas en la institución?

- ¿Qué diagnósticos histopatológicos fueron informados entre los casos de cáncer atendidos en la Clínica APROFE-Guayaquil?

OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS

1.3 General

Determinar las características epidemiológicas de las pacientes con cáncer de mama atendidas en la Clínica Central de APROFE-Guayaquil en el periodo 2007 - 2013.

1.4 Específicos

- Establecer las características etarias y de paridad y factores de riesgo de las pacientes incluidas en la investigación
- Identificar las manifestaciones clínicas (Lado afecto de la mama, localización de la lesión) más frecuentes del cáncer de mama entre mujeres atendidas en la institución
- Listar los métodos diagnósticos y el tratamiento empleado en los pacientes afectados por el cáncer de mama.
- Listar los diagnósticos histopatológicos más frecuentes de los cánceres de mama de mujeres atendidas en la institución.

REVISIÓN DE LITERATURA

Cáncer de Mama

1.5 Epidemiología

La incidencia anual de cáncer de mama a nivel mundial es de aproximadamente 1.000.000, más de la mitad se producen en occidente (8) Provoca el 3.5% de las muertes en el mundo y el 1.3% de los países en desarrollo. En Japón la incidencia es muy baja (8)

Es muy raro antes de los 20 años, y la incidencia aumenta con la edad, y a los 90 años, una quinta parte de las mujeres se ven afectadas. (9) Además de eso, menos de 10 casos nuevos se registran por cada 100.000 mujeres de edad inferior a 25 años, y un aumento de hasta 100 veces en mujeres de 45 años o más. (8) Esto indica que las hormonas reproductivas producidas por los ovarios y las glándulas suprarrenales están involucrados en la patogénesis del cáncer de mama, ya que los cánceres que no son sensibles a las hormonas no mostrarán ningún cambio apreciable en la incidencia durante el período reproductivo femenino. (10)

Por otra parte, también se cree que la edad de la menarquia y la menopausia contribuyen a la duración de la exposición a los efectos cancerígenos de las hormonas sexuales. (11) Se ha observado que el riesgo de cáncer de mama se reduce un 15 a 20% por cada año que se retrasa la menarquia y la menopausia tardía a los 55 años o más, es un factor de riesgo. (11) Esto se debe a que la menarquia temprana y la menopausia tardía aumentan la duración de la exposición a los estrógenos durante los años reproductivos de una mujer, pero tiene que haber colaboración con factores genéticos y ambientales para que se desarrolle el cáncer de mama. (11)

1.6 Factores etiológicos

1.6.1 Género

Sólo menos del 1% de los pacientes con cáncer de mama son hombres. (9) Sin embargo, se cree que las diferencias pueden ser hormonal, ya que incluso en el cáncer de mama masculino se ha demostrado que expresan receptores de estrógenos, progesterona y andrógenos (RA) y se ha observado que los hombres con síndrome de Klinefelter tienen mayor probabilidad de desarrollar cáncer de mama. (12)

1.6.2 Los factores genéticos

El cáncer de mama es más común en las mujeres con antecedentes familiares en comparación con la población general. El 5% de los cánceres de mama están relacionados con una mutación específica. (9) El 12% de las mujeres con esta enfermedad tienen un miembro afectado de la familia y el 1% de los pacientes tienen una o más familiares afectados. (9)

1.6.3 La dieta y el alcohol

Se cree que desempeñan un papel en la etiología del cáncer de mama, y hay un vínculo entre las dietas bajas en fitoestrógenos y esta enfermedad, así como el alto consumo de alcohol. (9) El riesgo aumenta progresivamente de una manera dependiente de la dosis a un consumo de alcohol de 60 g por día, dependiendo de la cuanto se bebe y para cada incremento de 10 g en consumo diario de alcohol el riesgo aumenta un 9%. (9)

La carne y las dietas ricas en grasas bien cocidas, se asocian con una mayor incidencia de cáncer de mama, y se ha observado que las dietas que contienen de un 35 a un 40% de grasa en calorías, como la mayoría de las dietas occidentales tienen un efecto productor de tumor mamario. (11) Esta es porque las dietas altas en grasa son ricas en colesterol, que es un precursor en la síntesis de estrógenos y otras hormonas esteroideas, por lo tanto, la exposición de la mama a cantidades más altas de estrógenos, puede estimular el desarrollo de cáncer. (11)

También se ha observado que la ingesta de fibra dietética inhibe la resorción intestinal de los estrógenos y esta protección es mayor con un consumo diario de 35 a 45 g de fibra dietética. (11) Esto es probablemente por qué el cáncer de mama no es tan común en los países en desarrollo, ya que es en el mundo occidental, debido quizá al consumo de grandes cantidades de fibra dietética en África, Asia y América del Sur (a pesar de que las dietas no sólo difieren en contenido de fibra). También se cree que otros factores dietéticos como las semillas de soja y las vitaminas reducen la incidencia de esta enfermedad, pero los mecanismos exactos no se han explicado. (11)

1.6.4 Estilo de vida La obesidad y la actividad física

Junto con la dieta, el ejercicio puede interferir con los niveles hormonales plasmáticos, que pueden influir en el desarrollo del cáncer de mama. (11) Estos dos factores por separado o en combinación influyen en el peso corporal y la obesidad aumenta el riesgo de cáncer de mama en mujeres postmenopáusicas. (11) Se ha señalado que el riesgo de cáncer de mama es particularmente evidente entre mujeres obesas que no utilizan la terapia de reemplazo hormonal (HRT), y por cada 5 kg de ganancia de peso, el riesgo de cáncer de mama aumenta un 8%. (8) Esto se explica por el hecho de que la grasa en el tejido adiposo es una fuente importante de los estrógenos, que se sintetiza a partir de colesterol.

1.6.5 Factores endocrinos

Endógeno

Este tipo de cáncer es más frecuente en las mujeres infértiles y los que no amamantan a sus bebés. Un primer embarazo a término a una edad temprana, sobre todo si se asocia a finales de la menarquia y la menopausia precoz lo que disminuye la duración de la exposición al estrógeno en una mujer, se ha encontrado que es un efecto protector. (9) Tanto la edad temprana (menos de 20 frente a 30 años) en un primer embarazo a término y el aumento de la paridad disminuye a la mitad del riesgo de cáncer de mama. Esto se debe a que el nivel de estrógeno es menor en el embarazo y en mujeres que tuvieron muchos hijos.

Factores exógenos

Un meta-análisis demostró que la TRH a largo plazo es responsable de un aumento del riesgo acumulado de tumores de mama, más de los esperados en las mujeres de entre 50 y 70 años. (8) También la TRH se asocia con un mayor riesgo de cáncer de mama, especialmente entre las usuarias actuales de estrógeno más progestina durante 5 años o más. (11) Sin embargo, la TRH tiene muchas ventajas, que incluyen el alivio de la sequedad vaginal y el prurito, la disminución de los dolores de cabeza por tensión, los cambios de humor y la depresión, la disminución del riesgo de osteoporosis y las fracturas patológicas, así como la mejora del bienestar general del individuo. (13)

Por lo tanto, es importante reconocer y sopesar estos hechos en contra del supuesto papel de la TRH en el cáncer de mama antes de condenarla, sobre todo porque el riesgo de cáncer de mama después de la THS desde hace muchos años es pequeño, aunque no insignificante. Lo mismo es cierto para los anticonceptivos orales ya que existe un modesto aumento en el riesgo de cáncer de mama asociado con el uso actual y reciente. Se cree que el riesgo es mayor para los que comenzaron la anticoncepción antes de los 20 años de edad. (11) También se ha demostrado una relación entre el cáncer de mama y el uso de anticonceptivos orales independiente de la dosis, la edad de inicio del consumo, la duración del uso, la edad de diagnóstico o una historia familiar de cáncer de mama. (8) El riesgo se atribuye al contenido de estrógeno de los anticonceptivos, lo que contribuye a la patogénesis de cáncer de mama. De nuevo, es importante señalar las evidentes ventajas de los anticonceptivos orales en la prevención de embarazos no deseados y extemporáneos, así como se una elección para los individuos que desean la planificación de sus familias. (8)

1.6.6 Densidad mamográfica

Este es un factor de riesgo bien documentado para el desarrollo de cáncer de mama durante y después de las edades reproductivas. Los estudios han demostrado que las mujeres con un aumento en la densidad del seno mayor

al 75% en la mamografía tienen hasta 5 veces más riesgo que aquellos con menos del 5% de aumento de la densidad mamaria. (8) También se ha encontrado que las mujeres con un tumor con un tamaño mayor a 1 cm tienen más probabilidades de tener senos más densos en comparación con aquellos con un tamaño tumoral menor a 1 cm, y que la invasión de ganglios linfáticos, se asocia positivamente con la densidad mamaria. (10)

1.6.7 Enfermedad benigna de la mama

Un antecedente previo de la enfermedad benigna de mama como la enfermedad fibroquística y el fibroadenoma se sabe que aumentan el riesgo de cáncer de seno. La enfermedad fibroquística con displasia severa y epitelirosis se considera premaligna, aunque no todos los casos progresan a cáncer. (8) Sin embargo, se requiere una estrecha vigilancia y la detección de pacientes en riesgo para ayudar en la detección y tratamiento temprano del cáncer de mama. (8)

1.6.8 Genética molecular del cáncer de mama

Del 5 al 10% de todos los cánceres de mama se deben a mutaciones de la línea germinal en genes de alta penetrancia relacionados con la susceptibilidad al cáncer de mama, como el BRCA1, BRCA2, p53 y PTEN, que confieren un alto riesgo individual de desarrollar cáncer de mama hereditario. (8) El gen BRCA1 se encuentra en el brazo largo del cromosoma 17, mientras que BRCA2 se encuentra en el brazo largo del cromosoma 13. Los pacientes que son gen-positivos tienen un riesgo del 80% de desarrollar cáncer de mama, especialmente en el grupo de edad premenopáusico. (9)

Los genes BRCA1 y BRCA2 predisponen a una mujer al cáncer de mama en sólo el 5 al 10% del total de cánceres de mama y se cree que a pesar de que la historia familiar puede reflejar genes compartidos, también puede sugerir formas de vida que comparten exposiciones ambientales. (14) Se recomienda, pues, que debido a cuestiones éticas y jurídicas, así como las consecuencias psicológicas, el cribado genético sólo debe llevarse a cabo en los ámbitos de investigación, en lugar de en la práctica clínica habitual. (14) Pero sabemos que el análisis genético se lleva a cabo de manera selectiva en las familias

afectadas.

La presencia de polimorfismos en genes de susceptibilidad al cáncer de mama con baja penetrancia, tienen una mayor contribución a la patogénesis del cáncer de mama en combinación con factores exógenos tales como la dieta, el alcohol y la contaminación, así como factores endógenos, como la exposición a estrógenos y progesterona. (9) Esto explica la mayoría de los cánceres de mama esporádicos (no familiares) que forman del 90 al 95% de todos los cánceres de mama en las mujeres. Los cánceres familiares por lo general ocurren en los pacientes más jóvenes, a menudo multifocal o bilateral y tienen un peor pronóstico, en comparación con los casos esporádicos, que son en su mayoría unilaterales, y que ocurren en pacientes de mayor edad y que tienen mejores resultados. (8)

Antígeno HER-2/ NEU

Esta es una proteína del factor de crecimiento, que se sobreexpresa en diferentes tipos de cánceres humanos, como el de mama, de ovario, de pulmón, gástrico y el cáncer oral. (15) Se amplificada y sobreexpresa en el 20 al 30% de los cánceres de mama invasivos, y también se ha demostrado que se asocia con un peor resultado y una supervivencia más corta. (16) Además, se cree que la positividad del HER-2 / neu para predecir la probabilidad de resistencia o sensibilidad a algunos convencional terapias hormonales como el tamoxifeno. Herceptin (trastuzumab), un anticuerpo humanizado recombinante monoclonal anti-HER-2 / neu ha demostrado mejorar los resultados para las mujeres con cáncer de mama metastásico, ya sea solo o en combinación con quimioterapia. (17)

Cáncer de mama triple negativo (TNBC)

Este es el cáncer de mama, que es negativo para el estrógeno, la progesterona y los receptores HER-2 / neu, y se identifica en determinadas categorías de pacientes en su mayoría de grupos socioeconómicos más bajos o comunidades desfavorecidas. (18) Hasta un 20% de todos los cánceres de mama en la actualidad no tiene tratamiento estándar. (19) Este tipo de cáncer de mama también se ha asociado con mayores tasas de recurrencia, un

crecimiento más rápido y un peor pronóstico, en comparación con otros tipos de cáncer de mama convencionales; y es sólo sensible a la quimioterapia. (20)

Además de eso, el CMTN está asociado con la inactivación de los genes BRCA1 y la sobreexpresión del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR), que hace que sea sensible a las terapias anti-EGFR actualmente en ensayo. (21) Los tratamientos moleculares dirigidos, se están desarrollando, pero todavía no han sido sometidos a ensayos. (22) Sin embargo, se ha descrito recientemente un subgrupo de pacientes CMTN quimioresistentes, y por lo tanto, otras maniobras terapéuticas, tales como la orientación de la activación AR o células madre se puede tener en cuenta en el futuro. (23)

1.6.9 Receptores de hormonas esteroideas

Los estrógenos tienen efectos significativos sobre el crecimiento, la diferenciación y el funcionamiento de muchos tejidos como el de mama, el útero, el sistema cardiovascular, el cerebro y el tracto urogenital de hombres y mujeres. (24, 25) Se ha observado que el desarrollo de tumores de órganos reproductores, como la mama y el cáncer de próstata a menudo depende de la acción de las hormonas sexuales (estrógenos, progesterona y andrógenos), que presentan un gran número de efectos biológicos, tanto en condiciones celulares normales y anormales.

También se ha observado que las células del estroma de mama pueden modular el crecimiento de células epiteliales de mamas normales y neoplásicas y pueden secretar factores de crecimiento después de la estimulación por las hormonas endógenas. Los tejidos adiposos contienen la enzima aromatasa, que produce estradiol a partir del colesterol circulante. Debido a la mayor proporción de estas células de grasa en los pechos de las mujeres de más edad, los niveles de estradiol en los tejidos del seno de las mujeres post-menopáusicas son mucho mayores que sus niveles plasmáticos. (26) Esto probablemente explica la creciente incidencia de cáncer de mama con el envejecimiento y el papel de las hormonas esteroideas en la patogénesis del cáncer de mama.

Los receptores de hormonas esteroides son proteínas intracelulares estructuralmente relacionadas que se unen a las hormonas esteroides tales como los estrógenos y la progesterona y transmiten sus señales que conducen a la expresión en cascada de los genes (transducción de señales). Los cánceres dependientes de hormonas esteroides incluyen mama, próstata, testículo, ovario y endometrio, los que resultan de la desregulación de la secreción de la hormona, la señalización y la acción del receptor. El concepto de la hormona esteroide que juega un papel importante en la carcinogénesis se demostró por primera vez por la extirpación quirúrgica del ovario, que fue seguido por la reducción de los niveles de hormonas y la mejora notable en las mujeres con cáncer de mama (27)

El estrógeno se cree ahora para mediar sus diversas funciones a través de dos receptores intracelulares específicos, receptores de estrógenos α y $-\beta$ (ER- α y ER- β), que se producen por diferentes genes y la función como factores de transcripción activados por ligando. (25) Estos, junto con ARS son los miembros de la superfamilia de receptores de hormonas nucleares, que forman homodímeros y se unen elementos específicos del ADN de respuesta de la hormona en los promotores de genes diana. (28)

1.7 Manejo del cáncer de mama

1.7.1 Cirugía

La biopsia del ganglio linfático centinela (BGC) ha revolucionado el tratamiento quirúrgico para pacientes con cáncer de mama con ganglios clínicamente negativos. Los estudios realizados a finales de 1990 y principios de 2000 establecieron el procedimiento ganglio centinela solo como estadificación axilar estándar para enfermedad con ganglios negativos (29), y reportaron tasas de recidiva axilar menor al 1% (30), sustancialmente más bajo que el porcentaje de enfermedad in situ con un 7% de falsos negativos (31). El conocimiento de que no toda enfermedad axilar microscópica se vuelve clínicamente evidente, y que las tasas de recurrencia regional han ido disminuyendo con el aumento de la utilización de la terapia adyuvante, ha llevado a la investigación del ganglio centinela también para el manejo de pacientes con ganglios positivos.

En pacientes con micrometástasis (menos de 2 mm de carga tumoral) con mujeres con un tumor de mama primario menor o igual a 5 cm la tasa de recidiva axilar es menor al 1% ya sea con la disección completa del ganglio centinela axilar o la disección de ganglios linfáticos para los pacientes con ganglio centinela axilar. La supervivencia libre de enfermedad y la supervivencia general también son similares entre los grupos mencionados. (32).

Los especímenes obtenidos en la disección del ganglio centinela se examinan de manera diferente por los patólogos. En los ensayos anteriores, los ganglios centinelas diseccionados fueron evaluados con tinción de hematoxilina y eosina (H & E) tinción inmunohistoquímica y citoqueratina, que se tradujo en un aumento de la detección de la enfermedad axilar micrometastásica (32). Debido a que la enfermedad micrometastásica detectada por inmunohistoquímica no afecta la supervivencia o recurrencia general, el uso de inmunohistoquímica de rutina para la evaluación del GLC no está justificada. La definición de micrometástasis es un corte arbitrario de 2 mm, El manejo del ganglio axilar, se ha informado como uno de los avances recientes en relación con los márgenes en la cirugía conservadora de la mama. La controversia ha existido entre cirujanos y oncólogos con respecto a la anchura negativa del margen que es adecuada en una muestra de tumorectomía, y aproximadamente el 25% de todos los pacientes sometidos a cirugía de conservación del seno someterse a una nueva escisión de los márgenes cercanos o positivos (33). Los márgenes positivos, definidos como "huella del tumor", están asociados con un aumento en la recidiva local, y por lo tanto una nueva escisión en estos casos es lo adecuado. Sin embargo, los márgenes más ampliamente negativos cuando hay "huella en el tumor" no están asociados con una reducción significativa en la recidiva local, y la nueva escisión rutinaria para obtener más márgenes negativos más amplios, no se recomienda. Tener una definición unificada de que es lo que debe considerarse márgenes negativos como libres de "huella de tumor" tiene el potencial de reducir las reescisiones innecesarias, lo que tiene un impacto significativo en los costos de la estética y la salud (34)

1.7.2

1.7.3 Radioterapia

La radioterapia es un tratamiento efectivo para la enfermedad microscópica residual después del tratamiento quirúrgico del cáncer de mama, y por lo tanto reduce la incidencia de fracaso locorregional. Se ha demostrado que las mejoras en el control local y regional que resultan de la radioterapia también se asocian a reducciones de las metástasis a distancia y de la mortalidad específica por cáncer de mama (35). La utilización de la radioterapia adyuvante ha permitido a la terapia conservadora de mama, convertirse en el método estándar para la mayoría de las mujeres que presentan cáncer de mama en estadio temprano (36). Además, los pacientes de mayor riesgo en el entorno postmastectomía también se benefician de la radioterapia a la pared torácica y a los ganglios linfáticos regionales, con reducciones significativas del fracaso localregional, metástasis a distancia, además de que se logra un aumento de la tasa de supervivencia (35, 37).

Las excelentes tasas de control local de un cáncer de mama luminal después de la terapia de conservación de mama, ha conducido al cuestionamiento de si la radioterapia adyuvante se puede omitir en ciertos subgrupos de pacientes de cáncer de mama de bajo riesgo (38). En relación a la necesidad de radioterapia postoperatoria en las primeras etapas del cáncer de mama positivo para el receptor de estrógeno (ER +), la radioterapia en la prevención de la recurrencia tiene un beneficio comprobado Sin embargo, la reducción absoluta de recidiva local con radioterapia, especialmente en los pacientes de edad avanzada con cáncer de mama ER +, es significativamente menor que se observa en pacientes con cáncer de mama no seleccionados. Por esta razón, el uso rutinario de la radioterapia adyuvante para las mujeres mayores con cáncer de mama cT1-2N0 ER + que se someten a la cirugía conservadora de mama y terapia hormonal adyuvante ya no se considera un estándar de atención. (39).

Una posible alternativa a la radioterapia convencional de toda la mama, en pacientes con cáncer de mama de bajo riesgo en fase inicial, se encuentra actualmente bajo investigación. Consiste en acelerar la irradiación parcial de

la mama (IPAM), lo que tiene la ventaja adicional de ser administrado en un intervalo de tiempo más corto. El informe del aumento de las tasas efectos estéticos adversos y la toxicidad tardía por radiación con 3D-CRT APBI (40) es una razón para la cautela en el uso de este enfoque fuera de un ensayo clínico.

La radioterapia se reconoce cada vez más como una alternativa igual de efectiva y menos morboso en pacientes cT1-2 que tienen 1 o 2 ganglios positivos identificados en el momento de la cirugía. En pacientes en cT1-2N0 con un ganglio centinela positivo (41) sometidos a cirugía conservadora de la mama, la tasa de recidiva axilar reportó un número significativamente menor de linfedema en el brazo de radioterapia (42). La quimioterapia neoadyuvante es un enfoque establecido para el manejo del cáncer de mama localmente avanzado que es o no resecable o citorreducción para permitir la cirugía conservadora de la mama.

La respuesta patológica a la quimioterapia neoadyuvante tiene importancia pronóstica para la probabilidad de metástasis distantes y la tasa de supervivencia (43). Existe una correlación entre la respuesta patológica completa a la quimioterapia neoadyuvante y una menor probabilidad tanto de fracaso local como regional (44). Si un paciente con cáncer de mama localmente avanzado que logra una respuesta patológica completa a la quimioterapia neoadyuvante puede renunciar a la radioterapia posterior a la mastectomía (RTPM), sigue siendo un cuestionamiento sin respuesta. Se ha indicado sin embargo que la detención de la RTPM en estos pacientes puede estar asociada con un aumento de las tasas de fracaso local-regional (45).

1.7.4 Tratamiento médico

Los resultados para los pacientes diagnosticados con cáncer de mama metastásico siguen mejorando. Un avance importante es el tratamiento utilizando bloqueadores de los receptores 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2) en cánceres positivos para este receptor

En los últimos dos años, también se están probando nuevos agentes para el tratamiento de este subtipo de cáncer de mama. El pertuzumab es un

anticuerpo monoclonal humanizado que se une a HER2 a un epítipo distinto de trastuzumab en el dominio extracelular, e inhibe la heterodimerización de HER2 y de otros receptores de la familia HER-, previniendo la cascada de señalización a través de la vía PI3K y el crecimiento tumoral. El trastuzumab y docetaxel mejora de mediana de supervivencia libre de progresión y se considera actualmente tratamiento de primera línea para el cáncer de mama metastásico HER2+. Este agente también recientemente se convirtió en el primer fármaco aprobado para el tratamiento neoadyuvante del cáncer de mama. Los Resultados adicionales de los ensayos clínicos confirmatorios son necesarios (46).

La emtansina Ado-trastuzumab (TDM-1) es un fármaco que consiste en un conjugado novedoso de un anticuerpo monoclonal trastuzumab al agente citotóxico DM-1, un derivado de maitansina con propiedades inhibitoras en los microtúbulos, que se traduce en una mejoría estadísticamente significativa en la mediana de supervivencia libre de progresión. Es bien tolerado con un perfil de toxicidad que se diferencia del que comúnmente es reportado con la combinación de lapatinib más capecitabina (principalmente diarrea, náuseas, vómitos y eritrodisestesia palmo-plantar) también ha sido aprobado para el tratamiento de pacientes con cáncer metastásico de mama HER2-positivo que han recibido previamente tratamiento con un taxano y / o trastuzumab en enfermedad metastásica, o cuya enfermedad recidiva durante o dentro de los seis meses de haber completado su terapia adyuvante. (47)

Desafortunadamente algunos pacientes desarrollan recurrencia de la enfermedad a pesar del tratamiento adyuvante, y muchos pacientes con enfermedad metastásica no responden a la terapia, o desarrollan enfermedad refractaria. La terapia endocrina es una parte integral tanto del manejo adyuvante y el tratamiento del cáncer de mama metastásico con receptores hormonales positivos. La activación de la vía de señalización de rapamicina en mamíferos (mTOR) se ha asociado con el desarrollo de resistencia a la terapia endocrina en pacientes con cáncer de mama ER +. Basándose en este hallazgo, se ha observado que la adición de everolimus, un inhibidor de mTOR a exemestano (un inhibidor de aromatasas), puede superar la resistencia a esta terapia fundamental, de hecho mejora la mediana de

supervivencia libre de progresión y se ha propuesto este régimen para extender el beneficio de la terapia endocrina en recaída o progresión de la enfermedad (46). Varias terapias de combinación adicionales dirigidas a las vías de señalización celulares, asociados con la progresión del cáncer de mama (por ejemplo, la vía de supervivencia PI3K / Akt) y el desarrollo de la resistencia, están siendo investigados actualmente.

FORMULACIÓN DE HIPOTESIS

“Las lesiones malignas de mama representaron aproximadamente el 4% de las consultas por patología de mama en la clínica central de APROFE de la ciudad de Guayaquil en el periodo 2007-2010

MÉTODOS

1.8 Justificación de la elección del método

Se realizó un estudio de tipo observacional, de nivel investigativo descriptivo de diseño longitudinal retrospectivo debido a que los datos fueron extraídos a partir de una base de datos disponibles en la clínica APROFE-Guayaquil.

1.9 Diseño de la investigación

1.9.1 Criterios y procedimientos de selección de la muestra o participantes del estudio

La población estuvo compuesta por las pacientes con cáncer de mama atendidas en la Clínica Central de APROFE-Guayaquil entre el 1 de enero de 2007 hasta diciembre de 2013. La población de estudio deberá cumplir con los siguientes criterios *de selección*:

- Criterios de inclusión
 - Acceso al expediente clínico.
 - Diagnóstico histopatológico.
- Criterios de exclusión
 - Expediente clínico con falta de datos clínicos

Se escogió por conveniencia como muestra todas las pacientes que fueron considerados como población de estudio (n= 62).

1.9.2 Técnica de recolección de la información

Para la recolección de la información se revisó el sistema informático todos los pacientes que fueron atendidos en la clínica APROFE por presentar patología de mama. Una vez identificadas las historias clínicas se procederá a revisar los expedientes de los pacientes y se llenó el formulario de recolección de información diseñado para el efecto. Una vez llenado el formulario, los

datos deberán ser incorporados a una base de datos electrónica para su posterior clasificación y tabulación, luego de lo cual se presentaron.

Tabla 0-1: Técnica de recolección de información

Variables	Técnica
Edad	*Documental
Paridad	*Documental
Motivo de consulta	*Documental
Localización de la masa	*Documental
Lado afectado de la mama	*Documental
Factores de riesgo	*Documental
Método de diagnóstico empleado	*Documental
Tratamiento	*Documental
Tipo de tratamiento quirúrgico	*Documental
Estadio del cáncer de mama	*Documental
Clasificación histopatológica del ca mama	*Documental

1.9.3 Técnicas de análisis de la información

La base de datos fue elaborada en una hoja electrónica de Excel y el procesamiento de los datos se realizó empleando su herramienta de análisis avanzado. Para el análisis de las variables categóricas se calcularon frecuencias simples y relativas, mientras que las variables numéricas fueron presentadas con promedios y desviación estándar.

1.10 Variables

1.10.1 Operacionalización de variables

Tabla 0-2: Matriz de operacionalización de variables

Variables	Indicadores	Valor Final	Tipo de Variable
*Edad	*Fecha de nacimiento	*1-100 años	*Numérica continua
*Paridad	*Número de hijos	*Nulípara *Primípara *Secundípara *Multípara *Gran múltipara	*Nominal

Variables	Indicadores	Valor Final	Tipo de Variable
*Lado afecto de la mama	*Ubicación anatómica de la mama afecta	*Derecho *Izquierdo	*Nominal Dicotómica
*Localización de la masa	*Ubicación anatómica de la lesión en la mama	*Cuadrante inferior *Cuadrante superior	*Nominal Dicotómica
*Factores de riesgo de cáncer de mama	*Factores que incrementan la probabilidad de desarrollar un cáncer de mama	*antecedentes patológicos de cáncer de mama *antecedentes familiares de cáncer de mama *Uso de ACO *Uso de TRH *Cáncer de ovario *Otros	*Nominal politómica
*Método diagnóstico	*tecnología empleada para la detección y diagnóstico del cáncer de mama	*Ecografía *Biopsia incisional *Mamografía *PAAF	*Nominal politómica
*Tratamiento del cáncer de mama	*método empleado *principio activo utilizado *tecnología empleado	*Cirugía *Quimioterapia *Radioterapia	*Nominal politómica
*Tipo de tratamiento quirúrgico	*Método quirúrgico empleado para el tratamiento	*Conservador *Radical *simple	*Nominal Dicotómica

Variables	Indicadores	Valor Final	Tipo de Variable
*clasificación TNM	*Características del tumor	*T0 *Tis *T1 *T2 *T3 *T4(a,b,c,d)	*Ordinal
	*Características de las adenopatías	*N0 *N1 *N2 *N3 *N4(a,b,c,d)	*Ordinal
	*Características de las metástasis	*M0 *M1	*Ordinal
*Características histopatológicas	*Tipo histopatológico	*Epiteliales (carcinoma lobulillar; carcinoma ductal) *No epiteliales (Del estroma de soporte, angiosarcoma, sarcomas primarios, tumor filoides, linfoma)	Nominal
	*Clasificación histopatológica	*No infiltrante (intralobulillar; intraductal) *Infiltrante (lobulillar infiltrante; ductal infiltrante)	Nominal

PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

El universo total de pacientes fue de 62 participantes de las cuales todas presentaron cáncer de mama en diferentes etapas. Con respecto a la distribución de edad de las pacientes se observa en la que la mayoría eran pacientes de 55 a 64 años (27.4%), seguido en frecuencia por pacientes de edades entre 45 a 54 años con 24.2% y de 35 a 44 años con 21% (Tabla 6-1).

Tabla 0-1: Distribución de los pacientes por edad

Edad (años)	n	%
25 a 34	4	6.5
35 a 44	13	21.0
45 a 54	15	24.2
55 a 64	17	27.4
65 a 74	9	14.5
75 a 84	3	4.8
≥ 85	1	1.6
Total	62	100.0

Fuente: Base de datos

Con respecto a la paridad de las pacientes tenemos que la mayoría de las pacientes son multíparas, lo cual corresponde a tres a cinco gestas (Tabla 6-2).

Tabla 0-2: Distribución de pacientes por paridad

Paridad	n	%
Nulípara	13	21.0
Primípara	3	4.8
Secundípara	17	27.4
Multípara	20	32.3
Gran multípara	9	14.5

Fuente: hoja de datos

El motivo de consulta más frecuente en las pacientes estudiadas es un nódulo localizado en mama (61.3%) (Tabla 6-3), la mayoría de localización derecha (53.2%) (Tabla 6-4) en el cuadrante superior (96.8%); (Tabla 6-5).

Tabla 0-3: Motivo de consulta de las pacientes con cáncer de mama

Motivo de consulta	n	%
nódulo	38	61.3
tumoración	24	38.7
Total	62	100

Fuente: Base de datos

Tabla 0-4: Lado de la mama afectada en las pacientes con cáncer de mama

Lado	n	%
Derecha	33	53.2
Izquierda	29	46.8
Total	62	100

Fuente: Base de datos

Tabla 0-5: Localización de la masa en las pacientes con cáncer de mama

Cuadrante	n	%
inferior	2	3.2
superior	60	96.8
Total	62	100

Fuente: Base de datos

Con respecto a los factores de riesgo para padecer cáncer de mama se evaluó en este estudio los antecedentes patológicos familiares de cáncer de mama, el uso de anticonceptivos y el uso de terapia de reemplazo hormonal. Se encontró que el 82.3% de las pacientes no tenían antecedentes patológico familiares de cáncer de mama, el 77.4% no utilizaron anticonceptivos y el 96.8% no estaban utilizando terapia de reemplazo hormonal, (Tabla 6-6).

Tabla 0-6: Factores de riesgo de cáncer de mama

Factor	n	%
Antecedentes patológicos de ca de mama	11/62	17.7
Uso de ACO	14/62	22.6
Uso de TRH	2/62	3.2

Fuente: hoja de datos

De los distintos métodos de diagnóstico utilizados para cáncer de mama tenemos la ecografía, la biopsia, la mamografía y la punción aspiración con aguja fina. Cada método tiene una especificidad distinta pero observamos en la tabla 5 que la ecografía fue el método de diagnóstico que encontró anomalías en todas las pacientes estudiadas (Tabla 6-7).

Tabla 0-7: Métodos de diagnóstico para cáncer de mama

Método	n	%
Ecografía	62/62	100
Biopsia incisional	49/62	79.0
Mamografía	19/62	30.6
PAAF	36/62	58.1

Fuente: hoja de datos

El tratamiento más utilizado para cáncer de mama fue el quirúrgico como se observa en la tabla 6, además de la intervención quirúrgica el 24.2% de las pacientes recibieron quimioterapia y el 6.5% de las pacientes recibieron radioterapia (Tabla 6-8). La intervención quirúrgica más común es la mastectomía radical el cual se observa en el 82.3% de las pacientes estudiadas (Tabla 6-9).

Tabla 0-8: Tratamiento del cáncer de mama

Tratamiento	n	%
Cirugía	62/62	100
Quimio	15/62	24.2
Radio	4/62	6.5

Fuente: hoja de datos

Tabla 0-9: Tipo de tratamiento quirúrgico

TTO QX	n	%
conservador	4	6.5
radical	51	82.3
simple	7	11.3
total	62	100

Fuente: hoja de datos

En relación al estadio del cáncer de mama en las pacientes estudiadas encontramos que la mayoría se encontraban en estadio T2, M0, N0 (Tabla 6-10)

Tabla 0-10: Estadio del cáncer de mama

TNM	n	%
T0N0M0	12	19.4
T0N1M0	1	1.6
T1N0M0	13	21.0
T1N1M0	0	0.0
T1N1M1	0	0.0
T2N0M0	21	33.9
T2N1M0	2	3.2
T2N1M1	0	0.0
T3N0M0	1	1.6
T3N1M0	5	8.1
T3N1M1	0	0.0
T4N0M0	1	1.6
T4N1M0	5	8.1
T4N1M1	1	1.6
Total	62	100

Fuente: hoja de datos

El diagnóstico epitelial no infiltrante 8,1%, infiltrante 90,3, especiales 1.6% (Tabla 6-11)

Tabla 0-11: Clasificación Histopatológica de cáncer de mama

Diagnóstico	n	%
Carcinoma in situ	1	2
Intraductal	2	3
Lobulillar	2	3
Papilar	0	0
Tubular	0	0
Ductal	40	65
Lobulillar	9	15
Medular	1	2
Intraductal	6	10
Especiales	1	2
Total	62	100.0

Fuente: Base de datos

DISCUSIÓN

Aunque se ha señalado que la incidencia de cáncer de mama en el 75% aproximadamente de los casos se da en pacientes mayores de 55 años, en la investigación que se acaba de presentar puede señalarse que después de los 55 años el 48,8% de los casos se presentó utilizando como corte esta edad (48).

Aunque estudios como el de Boyle (49) y Piñeros y colaboradores (50) se ha señalado que existe un bajo riesgo entre mujeres que han tenido embarazos tempranos o que tienen un mayor número de embarazos en la investigación reciente el 79% de las pacientes diagnosticadas con Ca de mama tenían embarazos.

Aunque el CGHFBC (51) indican la asociación de esta neoplasia con el uso de anticonceptivos orales y el CGHFBC (51) ha encontrado un incremento del riesgo de este cáncer y el uso de la terapia de reemplazo hormonal, la investigación actual contó con porcentajes bajísimos de este antecedente entre las pacientes incluidas en el trabajo de investigación.

Los datos de la investigación actual también difieren en relación al motivo de consulta, por ejemplo en el estudio BRIDGE (52), se informó que la mayoría de los pacientes consultaban por presencia de tumoración (46,4%), pero en los datos que se acaban de presentar indican una mayoría de consultas por presencia de nódulos. Esto puede denotar algo importante, las consultas se hacen en etapas tempranas cuando solo es palpable el nódulo.

CONCLUSIONES

En relación a los resultados presentados, se concluye que el tratamiento ideal de cualquier enfermedad, es sin lugar a dudas cualquier forma de vacuna o procedimiento que evite la aparición de la misma.

En el tratamiento definitivo del cáncer de la mama, hasta que esto ocurra, todos nuestros esfuerzos están dirigidos al diagnóstico precoz, es decir a detectar la enfermedad en sus comienzos, algo que se logra solamente con el conocimiento de la patología por parte de quienes la padecen, de las ventajas de la detección temprana, la visita periódica al médico o especialista, los estudios que se realizan como rutina de diagnóstico, planes de exámenes colectivos organizados en las poblaciones.

Todo esto, puede ser conducido a través de la difusión permanente de las actualizaciones médicas y profilácticas relacionadas con la enfermedad, llegando a los medios más populares, de la manera más seria y responsable posible

- Elaborar estrategias para la prevención del cáncer de mama.
- Concientizar y educar a la población en el conocimiento de esta patología para que se involucren en la detección temprana de la misma.
- Establecer redes de detección en atención primaria y concientizar a los profesionales no relacionados para no perder oportunidades de control.
- Realizar nuevos estudios con el propósito de evaluar el impacto de esta patología en pacientes que acuden a Aprove.

VALORACIÓN CRÍTICA DE LA INVESTIGACIÓN

El estudio cumple con los requisitos metodológicos para ser considerado un estudio de valor científico. La población de estudio incluida en la investigación es toda la población elegible, por lo que refleja las características del universo y sus variaciones estacionales al incluir casos de varios años.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Collaborative group on hormonal factors in breast cancer. (2002). Alcohol, tobacco and breast cancer - collaborative reanalysis of individual data from 53 epidemiological studies, including 53297 women with breast cancer and 1000239 women without breast cancer from 54 epidemiological studies. *Lancet* 1996; 347: 1713-27. ; 1234-1245.
2. Pardo M, Díaz C, Cuevas C, Miranda G, Solá A. Estudio del nódulo mamario. *Rev Hosp Clin*; 2005: 16(1); 34-41
3. Izquierdo M, Fabregas R, Cusido M, Ara C, Feu J, Lopez Marin L, Tresserra F. Estudio axilar preoperatorio en cáncer de mama. Instituto Universitario Dexeus. 2004. Recuperado de <http://www.minetgen.net/senologia/index.asp?Id=108>
4. Cueva P, Yépez J. Epidemiología del cáncer en Quito 2003-2005. Registro Nacional de tumores. (Actualizado junio 2009) Recuperado de <http://www.sociedadecuatorianadeoncologia.org/pdf/epidemiologiaQuitoo0305.pdf>
5. MSP. Indicadores básicos de Salud Ecuador 2007. 2007 Recuperado de <http://www.uasb.edu.ec/UserFiles/363/File/pdfs/COMISION%20ANDINA%20DE%20LA%20SALUD/Perfil%20salud%20Ecuador.pdf>
6. Tejada MI, et al. Consejo genético en el cáncer de mama y en el cáncer de colon. Departamento de Sanidad, Gobierno Vasco. 2007. Recuperado de http://www.seom.org/seomcms/images/stories/recursos/infopublico/publicaciones/F_oncovida_18_BAJA.pdf
7. Ferrín K. Factores de riesgo de recurrencia del cáncer de mama invasor, análisis retrospectivo. Hospital SOLCA Portoviejo. Tesis de Doctorado. Universidad Católica de Santiago de Guayaquil; 2002; 44
8. Dumitrescu RG, Cotarla I. Understanding breast cancer risk - where do we stand in 2005? *J Cell Mol Med*. 2005;9:208–21
9. Russell RC, Bulstrode CJ, Williams NS. Bailey and Love's short practice of surgery. In: Williams N, Bulstrode C, O'Connell, editors. Chapter on Breast Cancer. 23rd ed. London: Arnold; 2000
10. Aiello EJ, Buist DS, White E, Porter PL. Association between mammographic breast density and breast cancer tumor

- characteristics. *Cancer Epidemiol.* 2005;14:662–8.
11. Aguas F, Martins A, Gomes TP, de Sousa M, Silva DP. Portuguese Menopause Society and Portuguese Gynaecology Society. Prophylaxis approach to asymptomatic post-menopausal women: Breast cancer. *Maturitas.* 2005;52(Suppl 1):S23–31
 12. Murphy CE, Carder PJ, Lansdown MR, Speirs V. Steroid hormone receptor expression in male breast cancer. *Eur J of Surg Oncol.* 2006;32:44–7.
 13. Cole MP, Jones CT, Todd ID. A new anti-oestrogenic agent in late breast cancer. An early clinical appraisal of ICI46474. *Br J Cancer.* 1971;25:270–5
 14. Weinberg OK, Marquez-Garban DC, Pietras RJ. New approaches to reverse resistance to hormonal therapy in human breast cancer. *Drug Resist Updat.* 2005;8:219–33
 15. Hung MC, Lau WK. Basic science of HER-2/neu: A review. *Semin Oncol.* 1999;26:51–9.
 16. Ganecberg D, Lespagnard L, Rouas G, Paesmans M, Piccart M, Dileo A, et al. Sensitivity of HER-2/neu antibodies in archival tissue samples of invasive breast carcinomas. *Am J Clin Pathol.* 2000;113:675–82
 17. Baselga J, Campone M, Piccart M, Burris HA, Rugo HS, Sahmoud T, Noguchi S, Gnant M, Pritchard KI, Lebrun F, Beck JT, Ito Y, Yardley D, Deleu I, Perez A, Bachelot T, Vittori L, Xu Z, Mukhopadhyay P, Leberthol D, Hortobagyi GN. Everolimus in postmenopausal hormone-receptor-positive advanced breast cancer. *N Engl J Med.* 2012;366:520–9
 18. O'Toole SA, Beith JM, Millar EK, West R, Mclean A, Cazet A, et al. Therapeutic targets in triple negative breast cancer. *J Clin Pathol.* 2013;66:530–42
 19. Hurley J, Reis IM, Rodgers SE, Gomez-Fernandez C, Wright J, Leone JP, et al. The use of neoadjuvant platinum-based chemotherapy in locally advanced breast cancer that is triple negative: Retrospective analysis of 144 patients. *Breast Cancer Res Treat.* 2013;138:783–94.
 20. Wang C, Pécot T, Zynger DL, Machiraju R, Shapiro CL, Huang K. Identifying survival associated morphological features of triple negative breast cancer using multiple datasets. *J Am Med Inform*

Assoc. 2013;20:680–7.

21. Al-Ejeh F, Shi W, Miranda M, Simpson PT, Vargas AC, Song S, et al. Treatment of triple-negative breast cancer using anti-EGFR directed radioimmunotherapy combined with radiosensitizing chemotherapy and parp inhibitor. *J Nucl Med.* 2013;54:913–21.
22. Yagata H, Kajiura Y, Yamauchi H. Current strategy for triple-negative breast cancer: Appropriate combination of surgery, radiation, and chemotherapy. *Breast Cancer.* 2011;18:165–73
23. Yu KD, Zhu R, Zhan M, Rodriguez AA, Yang W, Wong ST, et al. Identification of prognosis-relevant subgroups in patients with chemoresistant triple negative breast cancer. *Clin Cancer Res.* 2013;19:2723–33.
24. Singh RR, Kumar R. Steroid hormone receptor signalling in tumorigenesis. *J Cell Biochem.* 2005;96:490–505
25. Weinberg OK, Marquez-Garban DC, Pietras RJ. New approaches to reverse resistance to hormonal therapy in human breast cancer. *Drug Resist Updat.* 2005;8:219–33
26. Malara NM, Leotta A, Sidoti A, Lio S, D'Angelo R, Caparello B, et al. Ageing, hormonal behaviour and cyclin D1 in ductal breast carcinomas. *Breast.* 2006;15:81–9
27. Lerner LJ, Jordan VC. Development of antioestrogens and their use in breast cancer: Eighth cain memorial award lecture. *Cancer Res.* 1990;50:4177–89
28. Kato S, Sato T, Watanabe T, Takemasa S, Masuhiro Y, Ohtake F, et al. Function of nuclear sex hormone receptors in gene regulation. *Cancer Chemother Pharmacol.* 2005;56(Suppl 1):4–9.
29. Krag DN, Anderson SJ, Julian TB, Brown AM, Harlow SP, Costantino JP, Ashikaga T, Weaver DL, Mamounas EP, Jalovec LM, Frazier TG, Noyes RD, Robidoux A, Scarth HM, Wolmark N. Sentinel-lymph-node resection compared with conventional axillary-lymph-node dissection in clinically node-negative patients with breast cancer: overall survival findings from the NSABP B-32 randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2010;11:927–33
30. van der Ploeg IM, Nieweg OE, van Rijk MC, Valdés Olmos RA, Kroon BB. Axillary recurrence after a tumour-negative sentinel node biopsy in breast

- cancer patients: A systematic review and meta-analysis of the literature. *Eur J Surg Oncol.* 2008;34:1277–84.
31. Kim T, Giuliano AE, Lyman GH. Lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy in early-stage breast carcinoma: a metaanalysis. *Cancer.* 2006;106:4–16.
 32. Galimberti V, Cole BF, Zurrada S, Viale G, Luini A, Veronesi P, Baratella P, Chifu C, Sargenti M, Intra M, Gentilini O, Mastropasqua MG, Mazzarol G, Massarut S, Garbay JR, Zgajnar J, Galatius H, Recalcati A, Littlejohn D, Bamert M, Colleoni M, Price KN, Regan MM, Goldhirsch A, Coates AS, Gelber RD, Veronesi U, International Breast Cancer Study Group Trial 23-01 investigators Axillary dissection versus no axillary dissection in patients with sentinel-node micrometastases (IBCSG 23-01): a phase 3 randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2013;14:297–305
 33. Morrow M, Jagsi R, Alderman AK, Griggs JJ, Hawley ST, Hamilton AS, Graff JJ, Katz SJ. Surgeon recommendations and receipt of mastectomy for treatment of breast cancer. *JAMA.* 2009;302:1551–6
 34. Houssami N, Macaskill P, Marinovich ML, Morrow M. The association of surgical margins and local recurrence in women with early-stage invasive breast cancer treated with breast-conserving therapy: a meta-analysis. *Ann Surg Oncol.* 2014;21:717–30
 35. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG) Darby S, McGale P, Correa C, Taylor C, Arriagada R, Clarke M, Cutter D, Davies C, Ewertz M, Godwin J, Gray R, Pierce L, Whelan T, Wang Y, Peto R. Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10,801 women in 17 randomised trials. *Lancet.* 2011;378:1707–16
 36. Fisher B, Anderson S, Bryant J, Margolese RG, Deutsch M, Fisher ER, Jeong JH, Wolmark N. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med.* 2002;347:1233–41.
 37. Ragaz J, Olivetto IA, Spinelli JJ, Phillips N, Jackson SM, Wilson KS, Knowling MA, Coppin CM, Weir L, Gelmon K, Le N, Durand R, Coldman AJ, Manji M. Locoregional radiation therapy in patients with high-risk

- breast cancer receiving adjuvant chemotherapy: 20-year results of the British Columbia randomized trial. *J Natl Cancer Inst.* 2005;97:116–26
38. Arvold ND, Taghian AG, Niemierko A, Abi Raad RF, Sreedhara M, Nguyen PL, Bellon JR, Wong JS, Smith BL, Harris JR. Age, breast cancer subtype approximation, and local recurrence after breast-conserving therapy. *J Clin Oncol.* 2011;29:3885–91
39. Hughes KS, Schnaper LA, Bellon JR, Cirrincione CT, Berry DA, McCormick B, Muss HB, Smith BL, Hudis CA, Winer EP, Wood WC. Lumpectomy plus tamoxifen with or without irradiation in women age 70 years or older with early breast cancer: long-term follow-up of CALGB 9343. *J Clin Oncol.* 2013;31:2382–7.
40. Olivetto IA, Whelan TJ, Parpia S, Kim DH, Berrang T, Truong PT, Kong I, Cochrane B, Nichol A, Roy I, Germain I, Akra M, Reed M, Fyles A, Trotter T, Perera F, Beckham W, Levine MN, Julian JA. Interim cosmetic and toxicity results from RAPID: a randomized trial of accelerated partial breast irradiation using three-dimensional conformal external beam radiation therapy. *J Clin Oncol.* 2013;31:4038–45
41. Straver ME, Meijnen P, van Tienhoven G, van de Velde CJ, Mansel RE, Bogaerts J, Duez N, Cataliotti L, Klinkenbijn JH, Westenberg HA, van der Mijle H, Snoj M, Hurkmans C, Rutgers EJ. Sentinel node identification rate and nodal involvement in the EORTC 10981-22023 AMAROS trial. *Ann Surg Oncol.* 2010;17:1854–61
42. Emiel J. Rutgers, Mila Donker, Marieke Evelien Straver, Philip Meijnen, Cornelis J. H., Van De Velde, Robert E. Mansel, Helen Westenberg, Lorenzo Orzalesi, Willem H. Bouma, Huub van der Mijle, Grard A. P. Nieuwenhuijzen, Sanne C. Veltkamp, Leen Slaets, Carlo G. M. Messina, Nicole J. Duez, Coen Hurkmans, Jan Bogaerts, Geertjan van Tienhoven, Radiotherapy or surgery of the axilla after a positive sentinel node in breast cancer patients . Chicago, IL: May-Jun. 2013. Final analysis of the EORTC AMAROS trial
43. von Minckwitz G, Untch M, Blohmer JU, Costa SD, Eidtmann H, Fasching PA, Gerber B, Eiermann W, Hilfrich J, Huober J, Jackisch C, Kaufmann M, Konecny GE, Denkert C, Nekljudova V, Mehta K, Loibl S. Definition and impact of pathologic complete response on prognosis after

- neoadjuvant chemotherapy in various intrinsic breast cancer subtypes. *J Clin Oncol*. 2012;30:1796–804.
44. Mamounas EP, Anderson SJ, Dignam JJ, Bear HD, Julian TB, Geyer CE, Jr, Taghian A, Wickerham DL, Wolmark N. Predictors of locoregional recurrence after neoadjuvant chemotherapy: results from combined analysis of National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-18 and B-27. *J Clin Oncol*. 2012;30:3960–6.
45. McGuire SE, Gonzalez-Angulo AM, Huang EH, Tucker SL, Kau SW, Yu TK, Strom EA, Oh JL, Woodward WA, Tereffe W, Hunt KK, Kuerer HM, Sahin AA, Hortobagyi GN, Buchholz TA. Postmastectomy radiation improves the outcome of patients with locally advanced breast cancer who achieve a pathologic complete response to neoadjuvant chemotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2007;68:1004–9.
46. Baselga J, Cortes J, Kim SB, Im SA, Hegg R, Im YH, Roman L, Pedrini JL, Pienkowski T, Knott A, Clark E, Benyunes MC, Ross G, Swain SM, CLEOPATRA Study Group Pertuzumab plus trastuzumab plus docetaxel for metastatic breast cancer. *N Engl J Med*. 2012;366:109–19
47. Verma S, Miles D, Gianni L, Krop IE, Welslau M, Baselga J, Pegram M, Oh DY, Diéras V, Guardino E, Fang L, Lu MW, Olsen S, Blackwell K, EMILIA Study Group Trastuzumab emtansine for HER2-positive advanced breast cancer. *N Engl J Med*. 2012;367:1783–91
48. Miser WF. Cancer screening in the primary care setting. *Prim Care Clin Office Pract* 2007; 34: 137-67
49. Boyle P. Breast cancer control: signs of progress, but more work required. *Breast*. 2007; 14:429-38.
50. Piñeros M, Hernández G, Bray F. Increasing mortality rates of common malignancies in Colombia: an emerging problema. *Cancer*. 2004; 101: 2285-92
51. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and hormone replacement therapy: collaborative reanalysis of data from 51 epidemiological studies of 52, 705 women with breast cancer and 108, 411 women without breast cancer. *Lancet* 1997; 350
52. BRIDGE study Group. The presentatio and management of breast symptoms in general practice in South Wales *Br J Gen Prat* 1999; 49:811

Anexo 1: Formulario de recolección de datos

REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS

TÍTULO Y SUBTÍTULO:

Características Epidemiológicas De Las Pacientes Con Cáncer De Mama En La Clínica Central De APROFE 2007 – 2013

AUTORA:

Dra. Pamela Lisette Ayón Tovar

TUTOR:

Dr. Luis Enrique Ramos Castro

REVISOR:

Dr. Xavier Landívar Varas

INSTITUCIÓN:

Universidad Católica de Santiago de Guayaquil

FACULTAD:

Sistema de Postgrado

CARRERA:

Postgrado De Medicina Interna

FECHA DE PUBLICACIÓN:

2014

No. DE PÁGS:

51

TÍTULO OBTENIDO:

Especialista en Ginecología y Obstetricia

ÁREAS TEMÁTICAS:

Enfermedad neoplásica en Ginecología

PALABRAS CLAVE:

P Neoplasia en la mujer. Cáncer de mama. Epidemiología

RESUMEN:

Antecedentes: El cáncer de mama es una neoplasia que va en aumento con el transcurso de los años; se desconoce si este aumento se debe a mayor detección y/o diagnóstico del cáncer o a factores de riesgo que incrementan la enfermedad. Está comprobado que existen prevalencias e incidencias diferentes en relación a grupos étnicos, geográficos nutricionales, y en este sentido es muy poco lo que se sabe en el Ecuador por lo que es imprescindible la caracterización epidemiológica de este problema. **Objetivo:** Determinar las características epidemiológicas de las pacientes con cáncer de mama atendidas en la Clínica Central de APROFE-Guayaquil en el periodo 2007 – 2010 **Metodología:** Se realizó un estudio de tipo observacional, descriptivo de diseño longitudinal retrospectivo en el que se incluyeron 62 pacientes que fueron diagnósticas con cáncer de mama entre el 1 de enero del 2007 hasta el 31 de enero del 2010. **Resultados:** El grupo de edad con mayoría de casos fue el de 55 a 64 años (27.4%). Las mujeres son generalmente multiparas (32.3%). La consulta se hace con frecuencia por presencia de nódulo (61.3%), en cuadrante superior (96.8%), sin distinción de lado del tórax. Los factores de riesgo como antecedente familiar de cáncer de mama, uso de anticonceptivos orales y de terapia de reemplazo hormonal es baja. Los métodos más empleados para el diagnóstico son la ecografía (100%) y la biopsia incisional (79%). El tratamiento más empleado es el quirúrgico (100%). El tipo histológico de mayor frecuencia es el epitelial infiltrante (90.3%). **Conclusiones:** El cáncer de mama es una patología que tiene una baja frecuencia en la consulta de mastología de la Clínica APROFE – Guayaquil y presenta características epidemiológicas particulares

No. DE REGISTRO:

No. DE CLASIFICACIÓN:

DIRECCIÓN URL:

ADJUNTO PDF:

SI

NO

CONTACTO CON AUTOR/ES

Teléfono:

E-mail:

CONTACTO EN LA INSTITUCIÓN:

Nombre: Secretaría de Sistema de Postgrado

Teléfono:

E-mail: