



UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

**“EFICACIA DEL TRATAMIENTO DEL CÁNCER
DE MAMA ASOCIADO A SOBREVIDA LIBRE DE
ENFERMEDAD”**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PREVIO A LA
OBTENCION DEL TITULO DE MÉDICO**

AUTOR:

Sengfong Isabel García Barrera

TUTOR:

Dra. Leylla Cedeño Loor

GUAYAQUIL, 25 ABRIL DE 2022



Presidencia
de la República
del Ecuador



Plan Nacional
de Ciencia, Tecnología,
Innovación y Saberes



senescyt
Secretaría Nacional de Educación Superior,
Ciencia, Tecnología e Innovación

REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE GRADUACIÓN

TÍTULO Y SUBTÍTULO:	EFICACIA DEL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA ASOCIADO A SOBREVIDA LIBRE DE ENFERMEDAD		
AUTOR(ES) (apellidos/nombres):	García Barrera Sengfong Isabel		
REVISOR(ES) / TUTOR(ES) (apellidos/nombres):	Dra. Leylla Cedeño Loor		
INSTITUCIÓN:	UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL		
UNIDAD/FACULTAD:	CIENCIAS MÉDICAS		
MAESTRÍA/ESPECIALIDAD:	MÉDICO		
FECHA DE PUBLICACIÓN:		No. DE PÁGINAS	99
ÁREAS TEMÁTICA:			
PALABRAS CLAVES / KEYWORDS:	Cáncer de mama, sobrevida libre de enfermedad, tratamiento neoadyuvante, mastectomía radical.		
RESUMEN / ABSTRACT: Introducción: A nivel mundial, la prevalencia del cáncer de mama sigue creciendo, convirtiéndolo en el segundo tumor maligno más frecuente y la principal causa de muerte por neoplasia en mujeres. Objetivo: Determinar la eficacia del tratamiento del cáncer de mama asociado a la sobrevida libre de enfermedad en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo en el período de enero del 2015 a diciembre del 2018. Metodología: El estudio es de enfoque cuantitativo, diseño no experimental, retrospectivo, de corte transeccional, observacional indirecto, analítico y correlacional. Resultado: El 52% de los pacientes con cáncer de mama poseen una sobrevida libre de enfermedad (SLE) entre 3 a 5 años, el 36% menor de 3 años y el 12% mayor a 5 años. La media de la SLE fue de 3.3 años. Discusión y conclusión: Con más frecuencia, la sobrevida libre de enfermedad fue de 3 a 5 años para el tipo molecular: HER2+, luminal A, luminal B HER2- y luminal B HER2+, para el estadio: T1 a T4, N0- 2 -3, y M0, y para quienes recibieron tratamiento neoadyuvante + quirúrgico + adyuvante.			
ADJUNTO PDF:	SI ☒ X		NO
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: 0939559806		Email: isabel2074@hotmail.com
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN:	Nombre: Universidad de Guayaquil – Facultad de Ciencias Médicas		
	Teléfono: 0422390311		
	E-mail:		



UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE MEDICINA

UNIDAD DE TITULACION

**ANEXO XII.- DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y DE AUTORIZACIÓN DE LICENCIA GRATUITA
INTRANSFERIBLE Y NO EXCLUSIVA PARA EL USO NO COMERCIAL DE LA OBRA CON FINES NO
ACADÉMICOS**

**LICENCIA GRATUITA INTRANSFERIBLE Y NO EXCLUSIVA PARA EL USO NO COMERCIAL DE
LA OBRA CON FINES NO ACADÉMICOS**

Yo, **SENGFONG ISABEL GARCÍA BARRERA** con C.I. No. **0950909101**, certifico que los contenidos desarrollados en este trabajo de titulación, cuyo título es **“EFICACIA DEL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA ASOCIADO A SOBREVIVENCIA LIBRE DE ENFERMEDAD”** son de mi absoluta propiedad y responsabilidad Y SEGÚN EL Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN*, autorizo el uso de una licencia gratuita intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la presente obra con fines no académicos, en favor de la Universidad de Guayaquil, para que haga uso del mismo, como fuera pertinente.

SENGFONG ISABEL GARCÍA BARRERA

CI: 0950909101

*CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN (Registro Oficial n. 899 - Dic./2016) Artículo 114.- De los titulares de derechos de obras creadas en las instituciones de educación superior y centros educativos.- En el caso de las obras creadas en centros educativos, universidades, escuelas politécnicas, institutos superiores técnicos, tecnológicos, pedagógicos, de artes y los conservatorios superiores, e institutos públicos de investigación como resultado de su actividad académica o de investigación tales como trabajos de titulación, proyectos de investigación o innovación, artículos académicos, u otros análogos, sin perjuicio de que pueda existir relación de dependencia, la titularidad de los derechos patrimoniales corresponderá a los autores. Sin embargo, el establecimiento tendrá una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra con fines académicos.



ANEXO VII.- CERTIFICADO PORCENTAJE DE SIMILITUD

UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS ESCUELA DE MEDICINA

UNIDAD DE TITULACION

CERTIFICADO DE SOLICITUD URKUND

Habiendo sido nombrado DRA. LEYLLA SONIA CEDEÑO LOOR, tutor del trabajo de titulación certifico que el presente trabajo de titulación ha sido elaborado por GARCIA BARRERA SENGFONG ISABEL, con mi respectiva supervisión como requerimiento parcial para la obtención del título de MEDICO.

Se informa que el trabajo de titulación: **“EFICACIA DEL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA ASOCIADO A SOBREVIVIDA LIBRE DE ENFERMEDAD”**, ha sido orientado durante todo el periodo de ejecución en el programa anti plagio (URKUND) quedando el 2% de coincidencia.

URKUND

Documento: GARCIA BARRERA SENGFONG ISABEL.docx (91941114)

Presentado: 2022-03-14 22:51 (-05:00)

Presentado por: Leylla Cedeno (leylla.cedeno@ug.edu.ec)

Recibido: cedeno.ug@analysis.orkund.com

Mensaje: TRABAJO DE TITULACION [Ver el mensaje completo](#)

2% de estas 10 páginas, se componen de texto presente en 1 fuentes.

Lista de fuentes: Bloques

Categoría	Enlace/nombre de archivo
Fuentes alternativas	https://repositorio.institucional.buap.mv/bitstream/handle/20.500.12171/10274/2020102145052-5031-T
Fuentes no usadas	

47% de todos los cánceres de mama invasivos. Sus perfiles de expresión génica son las mutaciones PIK3CA, MAP3K, GATA3, FOXA1, alta expresión de ESR1.

y HER1, ganancia de 1q, 8q, pérdida de 8p, 16q. La mayoría son de grado 1 y 2, carcinomas bien diferenciados, carcinomas lobulillares clásicos, tubulares, mucinosos, muestendocinos y cribriformes. Con perfil inmunohistoquímico de ER-positivo, PR-alto (20%), HER2 negativo y Ki-67 bajo. Un Ki-67 del 14% es el punto de corte para separar los subtipos luminal A.

de los subtipos luminal B, sin embargo, recientemente se cambió al 20% Abanca el 20% a 30% de todos los cánceres de mama invasivos. Presenta mutaciones del TP53 y PIK3CA, amplificación de ciclina D1 y HER2, pérdida de ATM y amplificaciones focales (por ejemplo 8q24, 11q23). Son de grado 2 a 3; menos diferenciados, y en su mayoría carcinomas ductales invasivos y micropapilares. Su perfil inmunohistoquímico es de ER-positivo, PR -20%, HER2 negativo y Ki-67 -14% a 20%. Es el subtipo molecular más frecuente.

los cánceres de mama luminal A y B tienen perfiles genéticos específicos que conducen a la proliferación oncogénica.

Representa el 12% a 20% de todos los cánceres de mama invasivos. Sus perfiles de expresión génica son la amplificación HER2, mutaciones del TP53 y PIK3CA, alta expresión de Ki-67 y del receptor del factor de crecimiento epidérmico y amplificación de ciclina D1. En su mayoría son de grado 2 a 3; carcinomas tubulares, acinosos y lobulillares pleomórficos. El estado de los receptores hormonales.

afecta la supervivencia, la diseminación metastásica, y respuesta al tratamiento. Por lo tanto, en su inmunohistoquímica, los tumores HER2 positivos pueden dividirse en 2 subtipos: subtipo enriquecido con

HER2 (ER-negativo y/o PR-negativo/HER2-positivo) y subtipo luminal de HER2 (ER-positivo y/o PR-positivo, HER2-

<https://secure.orkund.com/view/124566498-487208-786471>



Firmado electrónicamente por:
**LEYLLA SONIA
CEDENO LOOR**

DRA. LEYLLA SONIA CEDEÑO LOOR
C.I: 0901163188

UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE MEDICINA
UNIDAD DE TITULACION
ANEXO VI.- CERTIFICADO DE TUTOR

Guayaquil, 19 Marzo del 2022

Sr. /Sra.

DRA MARIA LUISA ACUÑA CUMBA

DIRECTOR (A) DE LA CARRERA DE MEDICINA

Ciudad. -

De mis consideraciones:

Envío a Ud. el Informe correspondiente a la tutoría realizada al Trabajo de Titulación “**EFICACIA DEL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA ASOCIADO A SOBREVIVENCIA LIBRE DE ENFERMEDAD**” del (los) estudiante (s) **GARCÍA BARRERA SENG FONG ISABEL**, indicando que ha (n) cumplido con todos los parámetros establecidos en la normativa vigente:

- ☐ El trabajo es el resultado de una investigación.
- ☐ El estudiante demuestra conocimiento profesional integral.
- ☐ El trabajo presenta una propuesta en el área de conocimiento.
- ☐ El nivel de argumentación es coherente con el campo de conocimiento.

Adicionalmente, se adjunta el certificado de porcentaje de similitud y la valoración del trabajo de titulación con la respectiva calificación.

Dando por concluida esta tutoría de trabajo de titulación, **CERTIFICO**, para los fines pertinentes, que el (los) estudiante (s) está (n) apto (s) para continuar con el proceso de revisión final.

Atentamente,



Firmado electrónicamente por:
LEYLLA SONIA
CEDENO LOOR

TUTORA DE TRABAJO DE TITULACIÓN
DRA LEYLLA SONIA CEDEÑO LOOR
CI: 0901163188

ANEXO VIII. INFORME DEL DOCENTE REVISOR

Guayaquil,

Sr. /Sra.

DRA MARIA LUISA ACUÑA CUMBA

DIRECTOR (A) DE LA CARRERA DE MEDICINA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

Ciudad. -

De mis consideraciones:

Envío a Ud. el Informe correspondiente a la REVISIÓN FINAL del Trabajo de Titulación **“EFICACIA DEL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA ASOCIADO A SOBREVIDA LIBRE DE ENFERMEDAD”** del estudiante **GARCÍA BARRERA SENGFONG ISABEL**, Las gestiones realizadas me permiten indicar que el trabajo fue revisado considerando todos los parámetros establecidos en las normativas vigentes, en el cumplimiento de los siguientes aspectos:

Cumplimiento de requisitos de forma:

El título tiene un máximo de 16 palabras.

La memoria escrita se ajusta a la estructura establecida.

El documento se ajusta a las normas de escritura científica seleccionadas por la Facultad.

La investigación es pertinente con la línea y sublíneas de investigación de la carrera.

Los soportes teóricos son de máximo 5 años.

La propuesta presentada es pertinente.

Cumplimiento con el Reglamento de Régimen Académico:

El trabajo es el resultado de una investigación.

El estudiante demuestra conocimiento profesional integral.

El trabajo presenta una propuesta en el área de conocimiento.

El nivel de argumentación es coherente con el campo de conocimiento.

Adicionalmente, se indica que fue revisado, el certificado de porcentaje de similitud, la valoración del tutor, así como de las páginas preliminares solicitadas, lo cual indica el que el trabajo de investigación cumple con los requisitos exigidos.

Una vez concluida esta revisión, considero que el estudiante está apto para continuar el proceso de titulación. Particular que comunicamos a usted para los fines pertinentes.

MARLENE ISABEL
HERNANDEZ
NAVARRO

Firmado digitalmente por
MARLENE ISABEL HERNANDEZ
NAVARRO
Fecha: 2022.03.24 06:32:03
+05'00'

Dra. Marlene Hernández Navarro

DOCENTE TUTOR REVISOR
C.I. 0960251122

DEDICATORIA

Está dedicado a todo quien ame salvar vidas.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por permitirme llegar hasta aquí con vida y salud, a mi padre que desde el otro lado me cuida y da fortalece, a mi madre y hermana por apoyarme en cada momento, a mi mejor amigo Joseph por brindarme momentos felices llenos de cariño, a mi tutora de tesis la Dra Leylla Cedeño, Dra Carlota Palma y Dra Josefina Ramírez que me han guiado con sabiduría para poder culminar este trabajo, a todos mis profesores de la Universidad de Guayaquil y del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo por sembrar en mi grandes aprendizajes.

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN	XVI
ABSTRACT	XVIII
INTRODUCCIÓN	19
CAPÍTULO I	21
1. EL PROBLEMA	21
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	21
1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	22
1.3 JUSTIFICACIÓN	22
1.4 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	23
1.5 HIPÓTESIS	23
1.6 DELIMITACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	23
1.7 VIABILIDAD Y FACTIBILIDAD DE LA INVESTIGACIÓN	24
CAPÍTULO II	25
2. MARCO TEÓRICO	25
2.1 INTRODUCCIÓN	25
2.2 ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS	25
2.3 CÁNCER DE MAMA	26
2.4 MARCO CONCEPTUAL	50
2.5 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	50
CAPÍTULO III	52
3. MARCO METODOLÓGICO	52
3.1 ENFOQUE	52
3.2 TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN	52

3.3 NIVELES DE INVESTIGACIÓN	52
3.4 MÉTODO DE INVESTIGACIÓN.....	52
3.5 PERÍODO Y LUGAR DONDE SE DESARROLLA LA INVESTIGACIÓN	53
3.6 POBLACIÓN y Muestra.....	53
3.7 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN.....	54
3.8 ASPECTOS ÉTICOS	55
3.9 ANÁLISIS ESTADÍSTICO	55
3.10 CRONOGRAMA Y PRESUPUESTO.....	55
CAPÍTULO IV.....	57
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	57
4.1 RESULTADOS	57
4.2 DISCUSIÓN	74
CAPÍTULO V.....	76
5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	76
5.1 CONCLUSIONES.....	76
5.2 RECOMENDACIONES	77
6. BIBLIOGRAFÍA.....	94

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Medidas de tendencia central de las variables numéricas.....	56
Tabla 2. Prevalencia del cáncer de mama según la edad	57
Tabla 3. Prevalencia del cáncer de mama según la procedencia	57
Tabla 4. Prevalencia del cáncer de mama según los hábitos.....	58
Tabla 5. Prevalencia del cáncer de mama según los factores ambientales.....	58
Tabla 6. Prevalencia del cáncer de mama según los antecedentes patológicos personales (APP)	59
Tabla 7. Prevalencia del cáncer de mama según los antecedentes patológicos familiares (APF).....	59
Tabla 8. Prevalencia del cáncer de mama según los factores hormonales reproductivos.....	60
Tabla 9. Prevalencia del cáncer de mama según el sobrepeso y obesidad	60
Tabla 10. Tipo molecular del cáncer de mama	61
Tabla 11. Tipo histológico del cáncer de mama	61
Tabla 12. Estadío T del cáncer de mama.....	62
Tabla 13. Estadío N del cáncer de mama	62
Tabla 14. Estadío M del cáncer de mama.....	63
Tabla 15. Tratamiento neoadyuvante del cáncer de mama.....	63
Tabla 16. Tratamiento quirúrgico del cáncer de mama	64
Tabla 17. Tratamiento adyuvante del cáncer de mama	65
Tabla 18. Tratamiento final del cáncer de mama	66
Tabla 19. Sobrevida libre de enfermedad del cáncer de mama	66
Tabla 20. Diagnóstico actualizado de los pacientes con cáncer de mama.....	67
Tabla 21. Recaída en el cáncer de mama	67
Tabla 22. Correlación del tipo molecular del cáncer de mama con la sobrevida libre de enfermedad	68
Tabla 23. Correlación del estadío T con la sobrevida libre de enfermedad del cáncer de mama.....	68
Tabla 24. Correlación del estadío N con la sobrevida libre de enfermedad del cáncer de mama.....	69
Tabla 25. Correlación del estadío M con la sobrevida libre de enfermedad del cáncer de mama.....	69
Tabla 26. Correlación del tratamiento neoadyuvante con la sobrevida libre de enfermedad del cáncer de mama	70
Tabla 27. Correlación del tratamiento quirúrgico con la sobrevida libre de enfermedad del cáncer de mama	70

Tabla 28. Correlación del tratamiento adyuvante con la sobrevida libre de enfermedad del cáncer de mama	71
Tabla 29. Correlación del tratamiento final con la sobrevida libre de enfermedad del cáncer de mama.....	72

INDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Medidas de tendencia central de las variables numéricas.....	77
Gráfico 2. Prevalencia del cáncer de mama según la edad	77
Gráfico 3. Prevalencia del cáncer de mama según la procedencia.....	78
Gráfico 4. Prevalencia del cáncer de mama según los hábitos	78
Gráfico 5. Prevalencia del cáncer de mama según los factores ambientales	79
Gráfico 6. Prevalencia del cáncer de mama según los antecedentes patológicos personales (APP)	79
Gráfico 7. Prevalencia del cáncer de mama según los antecedentes patológicos familiares (APF).....	80
Gráfico 8. Prevalencia del cáncer de mama según los factores hormonales reproductivos.....	80
Gráfico 9. Prevalencia del cáncer de mama según el sobrepeso y obesidad	81
Gráfico 10. Tipo molecular del cáncer de mama.....	81
Gráfico 11. Tipo histológico del cáncer de mama.....	82
Gráfico 12. Estadío T del cáncer de mama	82
Gráfico 13. Estadío N del cáncer de mama.....	83
Gráfico 14. Estadío M del cáncer de mama	83
Gráfico 15. Sobrevida libre de enfermedad del cáncer de mama.....	84
Gráfico 16. Diagnóstico actualizado de los pacientes con cáncer de mama	84
Gráfico 17. Recaída en el cáncer de mama.....	85
Gráfico 18. Correlación del tipo molecular del cáncer de mama con la sobrevida libre de enfermedad.....	85
Gráfico 19. Correlación del estadío T con la sobrevida libre de enfermedad del cáncer de mama.....	86
Gráfico 20. Correlación del estadío N con la sobrevida libre de enfermedad del cáncer de mama.....	86
Gráfico 21. Correlación del estadío M con la sobrevida libre de enfermedad del cáncer de mama.....	87
Gráfico 22. Correlación del tratamiento final con la sobrevida libre de enfermedad del cáncer de mama.....	87

INDICE DE ANEXOS

ANEXO I.- FORMATO DE EVALUACIÓN DE LA PROPUESTA DE TRABAJO DE TITULACION.....	89
ANEXO II.- ACUERDO DEL PLAN DE TUTORÍA DE TRABAJO DE TITULACIÓN.....	90
ANEXO IV.- INFORME DE AVANCE DE LA GESTIÓN TUTORIAL.....	91
ANEXO V.- RÚBRICA DE EVALUACIÓN TRABAJO DE TITULACIÓN	94
ANEXO VI.- CERTIFICADO DE TUTOR	VI
ANEXO VII.- CERTIFICADO PORCENTAJE DE SIMILITUD.....	V
ANEXO VIII. INFORME DEL DOCENTE REVISOR	VII
ANEXO IX.- RÚBRICA DE EVALUACIÓN DOCENTE REVISOR DEL TRABAJO DE TITULACIÓN	92
ANEXO XII.- DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y DE AUTORIZACIÓN DE LICENCIA GRATUITA INTRANSFERIBLE Y NO EXCLUSIVA PARA EL USO NO COMERCIAL DE LA OBRA CON FINES NO ACADÉMICOS.....	IV
CERTIFICADO DE AUTORIZACIÓN PARA EL USO DE LA BASE DE DATOS	93

RESUMEN

Introducción: A nivel mundial, la prevalencia del cáncer de mama sigue creciendo, convirtiéndolo en el segundo tumor maligno más frecuente y la principal causa de muerte por neoplasia en mujeres. **Objetivo:** Determinar la eficacia del tratamiento del cáncer de mama asociado a la sobrevida libre de enfermedad en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo en el período de enero del 2015 a diciembre del 2018. **Metodología:** El estudio es de enfoque cuantitativo, diseño no experimental, retrospectivo, de corte transeccional, observacional indirecto, analítico y correlacional. **Resultado:** El 52% de los pacientes con cáncer de mama poseen una sobrevida libre de enfermedad (SLE) entre 3 a 5 años, el 36% menor de 3 años y el 12% mayor a 5 años. La media de la SLE fue de 3.3 años. **Discusión y conclusión:** Con más frecuencia, la sobrevida libre de enfermedad fue de 3 a 5 años para el tipo molecular: HER2+, luminal A, luminal B HER2- y luminal B HER2+, para el estadio: T1 a T4, N0- 2 -3, y M0, y para quienes recibieron tratamiento neoadyuvante + quirúrgico + adyuvante.

Palabras claves: cáncer de mama, sobrevida libre de enfermedad, tratamiento neoadyuvante, mastectomía radical.

ABSTRACT

Introduction: Worldwide, the prevalence of breast cancer continues to grow, making it the second most common malignant tumor and the leading cause of death from neoplasia in women. **Objective:** To determine the efficacy of breast cancer treatment associated with disease-free survival at the Teodoro Maldonado Carbo Specialty Hospital from January 2015 to December 2018. **Methodology:** The study has a quantitative approach, a non-experimental design. , retrospective, transactional, indirect observational, analytical and correlational. **Result:** 52% of patients with breast cancer have a disease-free survival (DFS) between 3 to 5 years, 36% less than 3 years and 12% greater than 5 years. The mean DFS was 3.3 years. **Discussion and conclusion:** Most often, disease-free survival was 3 to 5 years for molecular type: HER2+, luminal A, luminal B HER2-, and luminal B HER2+, for stage: T1 to T4, N0-2-3, and M0, and for those who received neoadjuvant + surgical + adjuvant treatment.

Keywords: breast cancer, disease-free survival, neoadjuvant treatment, radical mastectomy.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es una enfermedad clonal que se caracteriza por la degeneración y transformación de las células sanas de la glándula mamaria en malignas (1). Es el segundo tumor maligno más frecuente y la principal causa de muerte por neoplasia en mujeres (2). Es una patología multifactorial y su tratamiento es quirúrgico, radioterapia, quimioterapia y antihormonal (4) (5). La sobrevida libre de enfermedad del cáncer de mama es el tiempo que transcurre entre el inicio del tratamiento y un evento de recaída (10). Según estudios, la sobrevida libre de enfermedad en el cáncer de mama a 3 años muestra 4 veces más de recidivas y a 5 años presenta 5,2 veces más riesgo (11).

Según estudios de Ulloa et al - Ecuador en el 2020, demostró que el tipo histológico de cáncer de mama más frecuente es el ductal infiltrante y el tipo molecular triple negativo presentó mayor sobrevida libre de enfermedad a los 5 años de 63.82%.

Este trabajo de investigación es de enfoque cuantitativo, diseño no experimental, retrospectivo, de corte transeccional, observacional indirecto, analítico y correlacional; cuyos resultados demostraron que la sobrevida libre de enfermedad (SLE) promedio fue de 3.3 años y las conclusiones más relevantes fueron que la SLE fue de 3 a 5 años para el tipo molecular: HER2+, luminal A, luminal B HER2- y luminal B HER2+, para el estadio: T1 a T4, N0- 2 -3, y M0, y para quienes recibieron tratamiento neoadyuvante (quimioterapia) + quirúrgico (mastectomía radical) + adyuvante (quimioterapia + radioterapia + terapia hormonal).

El objetivo del presente estudio fue determinar la eficacia del tratamiento del cáncer de mama asociado a la sobrevida libre de enfermedad en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo en el período de enero del 2015 a diciembre del 2018. Este objetivo fue alcanzado mediante la determinación de la prevalencia, factores de riesgo, identificación del tipo, estadio del cáncer de

mama y tratamiento recibido. Además de establecer la sobrevida libre de enfermedad correlacionada con el tipo de tratamiento recibido.

CAPÍTULO I

1. EL PROBLEMA

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer de mama es una enfermedad clonal que se caracteriza por la degeneración y transformación de las células sanas de la glándula mamaria en malignas (1). A nivel mundial, es el segundo tumor maligno más frecuente y es la causa principal de muerte entre los cánceres en mujeres, por lo que se considera un problema de salud pública (2).

Además es una patología multifactorial, es decir, que su desarrollo dependerá de la genética, edad, estilo de vida, historia familiar y reproductiva (3) (4). Su tratamiento consiste en cirugía, radioterapia, quimioterapia y terapia antihormonal, cuyos resultados dependerán del tipo histológico, molecular y estadio clínico (4) (5).

En cuanto, a la sobrevida libre de enfermedad se la define como el tiempo que transcurre entre el inicio del tratamiento y un evento de recaída (10). Según investigaciones, la sobrevida libre de enfermedad en el cáncer de mama a 3 años muestra 4 veces más de recidivas; en cambio, a los 5 años presenta 5,2 veces más de riesgo (11).

Según estudios, el cáncer de mama sigue siendo la neoplasia más frecuente a pesar de que su incidencia comenzó a descender en Europa, Estados Unidos y Canadá; por ejemplo en España a partir de 2001 descendió al 2.4% anual. Con cifras a nivel mundial de 2,2 millones de casos en 2020 y de esas 685.000 mujeres fallecieron (6) (7). En las Américas, 462.000 mujeres son diagnosticadas con cáncer de mama cada año y en el Ecuador aparecieron 28.058 nuevos casos en el 2018 (8) (9).

En el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo existe una alta frecuencia de pacientes que llegan a consulta externa con diagnóstico de cáncer

de mama. Por lo tanto, a través de esta investigación, se busca determinar la eficacia del tratamiento del cáncer de mama y de esta forma demostrar su impacto en la sobrevida libre de enfermedad, con un diagnóstico y tratamiento oportuno.

1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cuál es la eficacia del tratamiento del cáncer de mama y su relación con una mayor sobrevida libre de enfermedad, en pacientes atendidas en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo en el período de enero del 2015 a diciembre del 2018?

1.3 JUSTIFICACIÓN

Este trabajo de investigación pretende analizar la eficacia del manejo integral del cáncer de mama en diferentes estadios y la asociación de este tratamiento con la sobrevida libre de enfermedad. Además, se caracterizará el perfil epidemiológico de la población considerada para el estudio, la misma que ha sido atendida en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.

El cáncer de mama es el segundo tumor maligno más frecuente y principal causa de muerte entre los cánceres en mujeres a nivel mundial, y el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo no es la excepción, pues existe una gran afluencia de pacientes que acuden con sintomatología de cáncer de mama y el estudio de la respuesta al tratamiento enfatizará los beneficios para esta población.

Además, beneficiará a la comunidad científica médica en formación con los datos generados y sus resultados proveerán información relevante, actualizada y de gran utilidad, la misma que contribuirá con el diseño de algoritmos de manejo integral de las pacientes con cáncer de mama, cuyo fin es mejorar la sobrevida libre de enfermedad.

1.4 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.4.1 Objetivo General

Determinar la eficacia del tratamiento del cáncer de mama asociado a la sobrevida libre de enfermedad en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo en el período de enero del 2015 a diciembre del 2018.

1.4.2 Objetivos Específicos

1.4.2.1. Determinar la prevalencia y factores de riesgo del cáncer de mama en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.

1.4.2.2. Identificar el tipo y estadio del cáncer de mama de la muestra en estudio.

1.4.2.3. Determinar el tratamiento del cáncer de mama recibido por las pacientes de la muestra.

1.4.2.4. Establecer la sobrevida libre de enfermedad en la muestra de estudio.

1.4.2.5. Correlacionar el tipo de tratamiento, tipo molecular y estadio con la sobrevida libre de enfermedad en el cáncer de mama.

1.5 HIPÓTESIS

H₀: El tratamiento del cáncer de mama no está asociado a un incremento de sobrevida libre de enfermedad.

H₁: El tratamiento del cáncer de mama está asociado a un incremento de sobrevida libre de enfermedad.

1.6 DELIMITACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

Línea de investigación: Salud humana, animal y del medio ambiente.

Sublínea de investigación: Metodologías diagnósticas y terapéuticas, biológicas, bioquímicas y moleculares

Área: Cáncer de mama

Campo: Sobrevida libre de enfermedad

Lugar: Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo

Período: enero 2015 a diciembre 2018

Tema: Eficacia del tratamiento del cáncer de mama asociado a sobrevida libre de enfermedad

1.7 VIABILIDAD Y FACTIBILIDAD DE LA INVESTIGACIÓN

Los recursos financieros, humanos y materiales están disponibles para el trabajo de investigación. Además no existe algún impedimento para el desarrollo del estudio, ni conflictos de intereses. Las autoridades del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo y de la Universidad de Guayaquil han aprobado la ejecución del proyecto y se dispone de la fuente de información en el departamento de estadística de la unidad de salud.

CAPÍTULO II

2. MARCO TEÓRICO

2.1 INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es un problema de salud pública tanto en el Ecuador como a nivel mundial y actualmente es el segundo tumor más frecuente globalmente. Los avances en su diagnóstico han causado un impacto positivo en su reconocimiento y detección precoz. Es la causa principal de mortalidad entre la población femenina, sin embargo, los progresos científicos han provocado que los tratamientos sean más eficaces (13).

2.2 ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS

Un estudio realizado en Ecuador en el 2020 por Ulloa et al, demostró que el tipo histológico de cáncer de mama más frecuente es el ductal infiltrante y en el tipo molecular fue el luminal B HER2 positivo. Además que el triple negativo presentó mayor sobrevida libre de enfermedad a los 5 años de 63.82%, en comparación con el luminal B HER 2 negativo que fue de 50% (14).

Otro estudio realizado en Cuba en el 2018 por Adalberto y colaboradores demuestra: que el rango de edad con mayor prevalencia es de 35 a 40 años, los estadios con mayor predominio es el I y II y en el tipo histológico fue el carcinoma ductal infiltrante con el lobulillar. El tratamiento quirúrgico más empleado fue la mastectomía radical modificada y gran parte de los pacientes recibieron tratamiento adyuvante. La sobrevida libre de enfermedad en 79 pacientes con el tratamiento quirúrgico fue entre 5 a 6 años con una media de 5.5 y se observó una recidiva del 46.8% (37 pacientes) mientras que el 53,2% se mantuvo libre de enfermedad (15).

El estudio realizado en Holanda por Hellemond y colaboradores en el 2018, demuestra un aumento de la sobrevida libre de enfermedad con la terapia hormonal prolongada con tamoxifeno inmediatamente después del tratamiento primario del cáncer de mama (cirugía, quimioterapia o radioterapia), y estableció la eficacia de los inhibidores de la aromatasa como terapia adyuvante en mujeres posmenopáusicas (16).

Moreno y colaboradores en su investigación del 2017 en España, demostró que la sobrevida libre de enfermedad: a los 3 años el estadio N2 presentó cuatro veces más riesgo de recidiva y el N3 siete veces más; a los 5 años el N2 presentó 5.2 y el N3 5.8 veces más de riesgo de recidiva; resaltando que a los 10 años el riesgo se reduce, el N2 con 3.25 y N3 con 4.8 (17)

Otro estudio realizado en Carolina del Norte en el 2021, mostró que la tasa de sobrevida libre de enfermedad a los 2 años fue de 92,3% en los pacientes tratados con abemaciclib y de 89,3% en el grupo con terapia endocrina sola. Esto representa una reducción del 28,7% en el riesgo de sufrir una recaída con la adición de abemaciclib. Entre los pacientes con niveles de Ki-67 altos, el tratamiento con abemaciclib redujo el riesgo de un evento de recaída en un 30,9% en relación con la terapia endocrina adyuvante sola. La tasa de sobrevida libre de enfermedad a 2 años fue del 91,6% con abemaciclib y del 87,1% con la terapia endocrina sola (18).

2.3 CÁNCER DE MAMA

2.3.1. Definición

El cáncer de mama es el crecimiento no regulado de sus componentes como son los lóbulos, conductos, tejido graso, conectivo y linfático (19).

2.3.2. Epidemiología

Actualmente, cada año se reportan aproximadamente 2,2 millones de casos de tumor maligno de mama a nivel mundial, es decir, un caso nuevo cada 18

segundos. Considerado como el segundo cáncer más común y causa de muerte en las mujeres de todos los grupos de edad, después del cáncer del pulmón. Además, la principal causa de muerte por cáncer en mujeres de 20 a 59 años. (19) (20).

Las tasas de mortalidad varían aún más que la incidencia, y la supervivencia del cáncer de mama es menor en los países de ingresos bajos en comparación con los países de ingresos altos. Por ejemplo, en países desarrollados la supervivencia de las mujeres con enfermedad localizada y regional es de 90% y 75%; en cambio, en países menos desarrollados es de 76% y 47% respectivamente (19)(21).

A nivel mundial, la incidencia del tumor maligno de mama ha ido en aumento y se espera que esa tendencia continúe. En 1980 los casos reportados fueron de 641.000 y en el 2013 fueron de 1.6 millones, es decir, que la incidencia anual aumentó a un 3.1%. Para el 2030, se espera que el número de diagnósticos aumente a 3.2 millones por año (21).

Las tasas de incidencia varían, con una más alta en regiones desarrolladas con 92 por 100.000 en América del Norte, y más baja en los países en vías de desarrollo con 27 por 100.000 en África Central y Asia Oriental. En los Estados Unidos representa el 14% de los cánceres, es decir, a una de cada ocho mujeres se lo diagnostica, y el porcentaje más alto se producirá entre los 55 a 64 años (19).

Las tasas de supervivencia para las mujeres con cáncer de mama son del 89% a los 5 años después del diagnóstico, del 83% después de 10 años y del 78% después de 15 años. Las tasas de supervivencia a cinco años fueron más altas en mujeres con enfermedad localizada y con tumor de tamaño pequeño, es decir, menor o igual a 2 cm (21).

En las Américas, 462.000 mujeres son diagnosticadas con cáncer de mama cada año y se reportaron 210.000 nuevos casos en el 2020 con 68.000 muertes

en América Latina y el Caribe. En el Ecuador aparecieron 28.058 casos nuevos en el 2018. En Colombia, ocupa el primer lugar entre las neoplasias y su incidencia es de 8686 casos, en donde fallecen 104 personas por día. En México se diagnostica 18.3 casos por cada 100.000 habitantes, pertenece al 9% de los tumores y el 15% de las mujeres son afectadas. En Uruguay aparecen 1840 nuevos casos y 650 personas fallecen por año. En Cuba, representa el 16.8% de las neoplasias y se diagnosticaron 3534 casos en el 2014 (1)(8)(9)(22).

2.3.3. Fisiopatología

La glándula mamaria distingue a los mamíferos de todos los demás animales. Su función es producir y secretar leche para nutrir a la descendencia. El desarrollo de la glándula mamaria es único: sus etapas principales ocurren después del nacimiento bajo la influencia de las hormonas esteroides (23).

El desarrollo de la glándula mamaria involucra cuatro etapas principales: embrionaria, puberal, adulta y reproductiva. Durante la embriogénesis, se forma el árbol ductal rudimentario, que incluye un conducto primario y varias ramas secundarias. Este sistema ductal simple todavía está presente al nacer y permanece en gran medida inactivo durante el desarrollo posnatal. En la pubertad, los estrógenos y otros factores inducen el alargamiento y la ramificación de los conductos, lo que da como resultado la formación de un árbol ductal epitelial elaborado que se extiende por toda la almohadilla grasa. En la glándula mamaria adulta, la complejidad ductal aumenta a través de la ramificación lateral en respuesta a ciclos recurrentes bajo estimulación con progesterona (23).

Durante el embarazo, la progesterona estimula la formación de grupos alveolares en las ramas laterales de pequeño calibre de los conductos mamarios. Estas estructuras secretoras funcionan para sintetizar y secretar leche. Tras el destete, la glándula mamaria se remodela, volviendo al estado de la edad adulta (23).

En general, el desarrollo de la glándula mamaria está regulado por una red compleja de hormonas sistémicas y factores de crecimiento locales. Además, muchas de las vías como la de Notch y procesos que están desregulados en el cáncer de mama están relacionados con el desarrollo y la remodelación normal de las glándulas mamarias (23).

La distribución de los componentes de la vía de señalización de Notch en el epitelio mamario fue investigada por Raouf. Sobre la base de la expresión genética, las células epiteliales de la mama se dividieron en cuatro subpoblaciones distintas: células formadoras de colonias (CFC) bipotentes, CFC con restricción luminal, células lumbales maduras y células mioepiteliales maduras (23).

El perfil transcripcional de cada población mostró que la expresión de *DLL1*, *JAG1* y *JAG2* era mayor en los CFC bipotentes que en los CFC con restricción luminal. La expresión de *NOTCH-1*, *2* y *3* se incrementó durante la diferenciación de células lumbales. De manera similar, la transcripción de los genes diana *HES1*, *HES6* y *HEY1* se reguló positivamente en los CFC con restricción luminal. Por el contrario, la expresión de *NOTCH4* mostró el perfil opuesto, con niveles de transcripción relativamente altos en los CFC bipotentes (23).

La inhibición de la actividad de Notch podría inducir la capacidad de formación de colonias mioepiteliales y reducir el número de colonias lumbales. La eliminación de *NOTCH3* en los CFC bipotentes podría reducir su capacidad para generar células lumbales, lo que demuestra que la señalización de *NOTCH3* es fundamental para la diferenciación de células progenitoras de mama in vitro (23).

Las expresiones de *NOTCH-1*, *3* y sus ligandos, *JAG-1* y *2*, se expresaron de manera más prominente en el epitelio luminal de la mama normal. La señalización dependiente de RBP-Jk podría conducir a una transformación mamaria humana normal, lo que podría proteger a las células de la apoptosis

inducida por fármacos. Además, la señalización de Notch mantiene la estructura morfológica de las células epiteliales humanas normales (23).

2.3.4. Clasificación

2.3.4.1. Molecular

La clasificación histológica se basa en el patrón de crecimiento patológico y existe más de 20 tipos diferentes. El más común es el carcinoma ductal infiltrante que representa del 70% al 80% de todos los cánceres invasivos, seguido por carcinomas lobulillares invasivos (alrededor del 10%). El resto son los tipos histológicos menos comunes, tales como mucinoso, cribriforme, micropapilar, papilar, tubular, carcinomas medulares, metaplásicos y apocrinos (24).

Esta clasificación se basa en una amplia gama de criterios, que incluyen tipo de célula tumoral (carcinoma con características apocrinas), extracelular; secreción (carcinoma mucinoso), características arquitectónicas (carcinoma papilar) y perfil inmunohistoquímico (carcinoma con diferenciación neuroendocrina) (24).

Luminal A

Representa el 30% a 40% de todos los cánceres de mama invasivos. Sus perfiles de expresión génica son las mutaciones PIK3CA, MAP3KI, GATA3, FOXA1, alta expresión de ESR1 y XBP1, ganancia de 1q, 8q, pérdida de 8p, 16q. La mayoría son de grado 1 y 2, carcinomas bien diferenciados, carcinomas lobulillares clásicos, tubulares, mucinosos, neuroendocrinos y cribriformes. Con perfil inmunohistoquímico de ER-positivo, PR alto (20%), HER2 negativo y Ki-67 bajo. Un Ki-67 del 14 % es el punto de corte para separar los subtipos luminal A de los subtipos luminal B, sin embargo, recientemente se cambió al 20 % (25).

Luminal B

Abarca el 20% a 30% de todos los cánceres de mama invasivos. Presenta mutaciones del TP53 y PIK3CA, amplificación de ciclina D1 y MDM2, pérdida de ATM y amplificaciones focales (por ejemplo: 8p12, 11q13). Son de grado 2 o 3; menos diferenciados, y en su mayoría carcinomas ductales invasivos y micropapilares. Su perfil inmunohistoquímico es de ER-positivo, PR <20%,

HER2 negativo y Ki67 >14 % o 20 %. Es el subtipo molecular más frecuente y los cánceres de mama luminal A y B tienen perfiles genéticos específicos que conducen a la proliferación oncogénica (25).

Receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano

Representa el 12% a 20% de todos los cánceres de mama invasivos. Sus perfiles de expresión génica son la amplificación HER2, mutaciones del TP53 y PIK3CA, alta expresión de FGFR4 y del receptor del factor de crecimiento epidérmico y amplificación de ciclina D1. En su mayoría son de grado 2 o 3; carcinoma infiltrante, apocrino y lobulillares pleomórficos (25).

El estado de los receptores hormonales afecta la supervivencia, la diseminación metastásica, y respuesta al tratamiento. Por lo tanto, en su inmunohistoquímica, los tumores HER2 positivos pueden dividirse en 2 subtipos: subtipo enriquecido con HER2 (ER-negativo y/o PR-negativo/HER2-positivo) y subtipo luminal de HER2 (ER-positivo y/o PR-positivo, HER2-positivo); y se divide además en 2 fenotipos según la expresión de PR: ER positivo, PR positivo, HER2 positivo y ER positivo, PR negativo, HER2 positivo (25).

Triple negativo

Representando del 15% al 20% de todos los cánceres de mama invasivos y se caracteriza por la ausencia de expresión de ER, PR y HER2. A pesar de su simple definición, es una categoría morfológica, genética y clínicamente heterogénea de cáncer de mama (25).

La mayoría son carcinoma ductal invasivo; sin embargo, la categoría incluye variantes como carcinoma metaplásico, medular, apocrino, secretor y quístico adenoide. El perfil de expresión génica ha permitido la subdivisión de estos cánceres en diferentes, pronósticamente significativos, y que correlacionan con una variante patológica particular (25).

Los subtipos moleculares más comunes y mejor caracterizados son de tipo basal 1 (BL1), 2 (BL2), inmunomodulador (IM), mesenquimatoso (M) y receptor de andrógenos luminal (LAR). Los cánceres de mama BL1 generalmente manifiestan clínica y patología del carcinoma ductal invasivo y tienen altos índices proliferativos de Ki67. Además su perfil de expresión está enriquecido con genes de citoqueratina basal (incluido KRT5) y vías de respuesta al daño del ADN. Los tumores BL2 también se manifiestan como ductal invasivo y muestran un aumento de la expresión del gen de la citoqueratina basal, TP63, y señalización del factor de crecimiento (por ejemplo EGF y vías del receptor del factor 1 de crecimiento similar a la insulina) (25).

Los subtipos mesenquimatosos pueden presentarse clínicamente como carcinoma metaplásico, definido como cáncer de mama con diferenciación epitelial y mesenquimatoso, a veces tomando la forma de elementos heterólogos como hueso y cartílago. Estos tumores son enriquecidos en genes importantes para la diferenciación celular y las vías de señalización del factor de crecimiento (25).

Finalmente, el subtipo LAR a menudo se presenta como carcinoma con diferenciación apocrina y se correlaciona con el tipo apocrino molecular. También muestra aumento de la expresión de genes de citoqueratina luminal (incluidos KRT7 y KRT1) y enriquecido en ARNm de AR y expresión de proteínas, lo que posiblemente explique su capacidad de respuesta a las terapias hormonales (25).

2.3.4.2. Histológica

Carcinoma no invasivo

La proliferación de células de carcinoma está limitada dentro de los conductos mamarios y lobulillos sin invasión estromal. Este tipo se subdivide en carcinoma in situ y lobulillar. El carcinoma in situ se refiere a un carcinoma temprano, que por definición no invade y, por lo tanto, no tiene potencial metastásico. Actualmente se define por la presencia de una barrera natural, la capa de células mioepiteliales alrededor de la proliferación neoplásica. La entidad implica que las estructuras mamarias normales (conductos y acinos) están parcial o completamente llenas de células tumorales y no se extienden más. Es por ello que inicialmente se la denominó intraductal, es decir, carcinoma intraductal no infiltrante (26) (27).

En cambio, el carcinoma lobulillar in situ prolifera dentro unidades lobulillares pero no muestra invasión del estroma. Cuando estas células de carcinoma llenan los lobulillos, forman un sólido patrón sin formación luminal. Las células de carcinoma son relativamente pequeñas, en tamaño y forma, y tienen núcleos uniformemente teñidos y redondos sin hiperchromatismo. Rara vez se observa polaridad nuclear o figuras mitóticas (27).

Carcinoma microinvasivo

Se define como un carcinoma con un componente invasivo de ≤ 1 mm de diámetro y puede ser ductal o lobulillar (27).

Carcinoma invasivo

Se define como un carcinoma con un componente invasivo, la extensión de los cuales supera la microinvación. El tipo histológico es determinado en base a la estructura del componente invasivo. Cuando un componente de carcinoma no invasivo ocupa la mayor parte del área del carcinoma, se lo denomina “con un componente intraductal predominante” (27).

El carcinoma ductal invasivo se subdivide en formador de túbulos, sólido y otros tipos según la estructura histológica invasiva. Cuando hay dos o más tipos constituyentes, el caso debe ser clasificado como el tipo que ocupa la mayor superficie. Cuando es difícil juzgar qué componente es predominante, se lo clasifica como del tipo “otro” (27).

En el tipo formador de túbulos el componente del carcinoma invasivo muestra una formación tubular. En el sólido, el componente forma un patrón sólido y un discreto túbulo. Además el nido de las células es más grande y en el centro del tumor puede ocurrir necrosis o fibrosis (27).

Por último, clasifica como “otro” cuando dos o más componentes formadores de túbulos y sólidos se observan en un tumor y es difícil decidir cuál componente es predominante, o cuando las características son intermedias entre los dos tipos (27).

Tipos especiales

El tipo especial se define como carcinoma invasivo si el componente citológico ocupa $\geq 50\%$ del área, puro si ocupa $\geq 90\%$ y mixto si ocupa $\geq 50\%$ pero $< 90\%$. En el carcinoma lobular invasivo las células son relativamente pequeñas y débiles en cohesión, con infiltrados en cordones unicelulares o de un solo hilo (tipo clásico) (27).

En el carcinoma tubular se forma una estructura tubular bien diferenciada. El grado de atipia de las células es muy leve y relativamente irregulares. En cambio, en el carcinoma mucinoso una gran cantidad de moco se acumula en el estroma. En el carcinoma medular las células proliferan con un patrón medular formando un tumor bien delimitado(27).

En el carcinoma apocrino se forma una metaplasia con citoplasma eosinofílico y numerosos gránulos intracitoplasmáticos. En el carcinoma metaplásico el componente tumoral epitelial se diferencia en epitelio escamoso

o células mesenquimales (células fusiformes, cartilaginosas, óseas y musculares estriadas) (27).

El carcinoma micropapilar invasivo está compuesto por nidos de células huecas o similares a una mórula rodeada por espacios estromales vacíos. Este tipo está acompañado de una invasión linfovascular (27).

El carcinoma secretor se compone de células que muestran una marcada actividad secretora similar a las glándulas mamarias durante el embarazo y la lactancia (27).

Enfermedad de Paget

Se caracteriza por la presencia de células epiteliales glandulares malignas (células de Paget) dentro de la epidermis del pezón. Las células de Paget pueden extenderse a la areola y a la piel adyacente. Este tipo histológico se asocia frecuentemente a lesiones intraductales. También se define como un tipo histológico no invasivo (27).

2.3.5. Factores de riesgo

2.3.5.1. No modificables

Edad

La incidencia y la mortalidad por cáncer de mama aumentan proporcionalmente con la edad. En todo el mundo, esta enfermedad alcanza su punto máximo alrededor de los 60 años con un fuerte declive a partir de los 40 años. Por supuesto, existen algunas excepciones. Por ejemplo, en América Latina, entre el 20 y el 30% de los tumores maligno de mama se diagnostican entre los 20 a 44 años, el doble de lo que se observa en EE. UU. y Canadá. De manera similar, la edad máxima en el momento del diagnóstico fue de 40 a 50 años en los países asiáticos y africanos frente a 60-70 años en los países occidentales (19).

En los Estados Unidos, la edad promedio en el momento del diagnóstico es de 61 años, y es más joven para las mujeres negras (58 años) en comparación con las mujeres blancas no hispanas (62 años). La edad promedio de muerte por cáncer de mama es de 68 años en general, con una edad promedio de muerte de 62 años para las mujeres negras y de 69 años para las mujeres blancas no hispanas (19).

Raza

En EE.UU. La incidencia general de cáncer de mama es ligeramente más baja en las mujeres negras que en las mujeres blancas, pero tienen una tasa de mortalidad a 5 años más alta para cada etapa conocida en el momento del diagnóstico. En 2012, la tasa de mortalidad por cáncer de mama era un 42% más alta en las negras que en las blancas. Las mujeres negras tenían menos probabilidades que las mujeres blancas de sobrevivir al cáncer de mama a pesar del tratamiento uniforme, incluso después de controlar el estadio de la enfermedad, las características del tumor, el seguimiento y otros factores de riesgo. Además poseen mayor tendencia a padecer un tipo de tumor genéticamente más agresivo, de subtipo molecular HR- / HER2 y que sea regional y metastásico en vez de localizado (19).

En contraste, las mujeres asiáticas tienen la menor incidencia y mortalidad en los Estados Unidos, con las nativas de Alaska, las indígenas americanas y las mujeres hispanas. Se cree que la razón de la menor incidencia de cáncer de mama en estos grupos minoritarios refleja la variación de los patrones reproductivos, incluido un mayor número de niños, el primer parto a una edad más temprana y una mayor duración de la lactancia materna. Las mujeres asiáticas también son menos propensas a consumir alcohol y tienen tasas más bajas de obesidad, las cuales están asociadas con un menor riesgo de cáncer de mama (19).

Menarquia precoz y menopausia tardía

El riesgo de cáncer de mama es de aproximadamente un 20% más alto entre las niñas que comienzan a menstruar antes de los 11 años en comparación con las que comienzan a los 13 años. Además, las mujeres que experimentan la menopausia a los 55 años o más tienen aproximadamente un 12% más de riesgo en comparación con las que la experimentan entre los 50 y los 54 años (19).

También hay una prevalencia desproporcionada de carcinomas lobulillares y receptores de estrógenos positivos en la población, lo que sugiere que tanto la síntesis ovárica de hormonas endógenas como el alargamiento del número total de años reproductivos desempeñan un papel contribuyente en el desarrollo del cáncer de mama (19).

Características de las mamas

Las mujeres con antecedentes de cáncer de mama tienen un mayor riesgo de desarrollar la enfermedad nuevamente, especialmente si la edad inicial en el momento del diagnóstico era menor de 40 años. El riesgo de recurrencia con una edad inicial en el momento del diagnóstico mayor de 40 años fue de 1,5 veces en comparación con un aumento de 4,5 veces en las mujeres diagnosticadas con cáncer de mama a la edad de menos de 40 años. De manera similar, las mujeres con un diagnóstico de un precursor del cáncer, como el carcinoma ductal in situ o el carcinoma lobar in situ, tienen 8-10 y 7-12 veces, respectivamente, más probabilidades de desarrollar un nuevo cáncer de mama invasivo en comparación con mujeres sin un diagnóstico previo (19).

Otras asociaciones importantes con mayor riesgo son las lesiones proliferativas con atipia (es decir, hiperplasia ductal atípica e hiperplasia lobulillar atípica), que se asocian con un riesgo de cáncer de mama 4 a 5 veces mayor que el promedio y lesiones proliferativas sin atipia (es decir, hiperplasia ductal y

fibroadenoma) , que tienen un riesgo entre 1,5 y 2 veces mayor que el promedio (19).

Por último, el tejido mamario denso aumenta el riesgo de cáncer de mama. En comparación con las mujeres con una densidad mamaria del 11% al 25%, aquellas con un 26% al 50% o más del 50% tienen aproximadamente 1.6 o 2.3 veces mayor riesgo de cáncer de mama. Además, los senos más densos dificultan la detección mamográfica del tumor, lo que causaría que se vuelva más dificultoso su diagnóstico (19).

2.3.5.2. Modificables

Estado de ingresos, educación y seguro

En todo el mundo, existe una disparidad en la supervivencia del cáncer de mama según el ingreso medio de cada país, así como su Índice de Desarrollo Humano, que es una medida del bienestar nacional calculada a partir de la esperanza de vida promedio, la media de años de escolaridad y el ingreso nacional bruto per cápita. Los estudios han demostrado que la relación mortalidad / incidencia del cáncer de mama resultó ser significativamente menor en países con un índice de desarrollo humano muy alto en comparación con los de alto, medio y bajo (19).

Existen disparidades similares en los Estados Unidos. Aunque la incidencia de cáncer de mama aumenta entre las mujeres que viven en áreas con mejores condiciones socioeconómicas, las tasas de supervivencia a 5 años para cada etapa del diagnóstico son más bajas entre las que residen en áreas de bajos ingresos (19).

Además, se encontró que el nivel de logro educativo estaba inversamente relacionado con los malos resultados del cáncer de mama. Específicamente, las mujeres que residían en códigos postales con el nivel educativo más bajo tenían más probabilidades de presentar cáncer de mama metastásico, de gran tamaño

o triple negativo en comparación con las que residen en áreas de mayor nivel educativo (19).

Por último, la condición económica puede afectar el acceso a la atención médica e influir en la etapa del cáncer de mama en el momento del diagnóstico. El acceso reducido a la atención médica también se ha relacionado con resultados deficientes. La tasa de mortalidad más alto incluye a las mujeres sin seguro médico (19).

Cambios en los patrones reproductivos

El retraso en la maternidad, el tamaño pequeño de la familia, la disminución de la duración de la lactancia materna y los anticonceptivos hormonales se han relacionado con un mayor riesgo de cáncer de mama. Por el contrario, las mujeres que tienen un primer hijo a una edad más temprana y que tienen un mayor número de hijos se asocia con un menor riesgo (19).

Parece haber una importancia particular en el momento del embarazo en relación con la menarquia, con un intervalo de tiempo más pequeño asociado con una disminución del riesgo (es decir, un 50% de reducción del riesgo de por vida en las mujeres que tienen el primer hijo antes de los 20 años) (19).

Además, el riesgo de cáncer de mama premenopáusico aumenta en un 5% por cada año adicional que se retrasa el primer nacimiento. El aumento de la paridad es, en general, una característica protectora a largo plazo. Cada embarazo a término conduce a una reducción del 12% del riesgo de cáncer de mama posmenopáusico (19).

Aunque existe un aumento del riesgo transitorio (aproximadamente 10 años de duración) después del parto, la incidencia acumulada de cáncer de mama es menor en las mujeres multíparas. En comparación con las mujeres nulíparas, se demostró que aquellas con primer parto a término después de los 35 años tenían un riesgo 1.26 mayor de desarrollar la enfermedad dentro de los 5 años posteriores al parto, aunque después de 15 años, se encontró que tenían un

riesgo menor que sus contrapartes nulíparas. Además, los efectos específicos de la paridad sobre el riesgo de cáncer de mama parecen limitarse a los tipos histológicos positivos para RE / PR (19).

La lactancia materna durante 1 o más años reduce el riesgo general de cáncer de mama de una mujer (se reduce en un 4% por cada 12 meses de lactancia). Con respecto a los anticonceptivos hormonales, existe un mayor riesgo general asociado con su uso a una edad más temprana y con formulaciones más altas de estrógenos (19).

Uso de hormonas menopáusicas

Hay dos tratamientos generales para controlar los síntomas de la menopausia: terapia combinada de estrógeno y progestina versus terapia con estrógeno solo. La primera aumenta el riesgo de desarrollar cáncer de mama y se correlacionó más con el uso prolongado y el inicio de la terapia poco después del inicio de la menopausia. Sin embargo, el aumento del riesgo parece ser temporal y vuelve al riesgo inicial después de 5 años de discontinuación. En cambio, con la segunda terapia se reduce el riesgo a un 23% (19).

Tabaco

Fumar antes de la menopausia aumenta el riesgo de cáncer de mama en un 21%. Por el contrario, las mujeres que empezaron a fumar después de la menopausia tuvieron una disminución significativa, debido al efecto antiestrogénico del tabaco (19).

Alcohol

El consumo de alcohol se ha relacionado con un mayor riesgo de cáncer de mama. Existe una relación dependiente de la dosis y una asociación con el consumo promedio acumulado durante largos períodos de tiempo. Específicamente, el consumo de 5 a 9,9 g / día (es decir, de 3 a 6 vasos de vino por semana) se asoció con un aumento del riesgo de hasta un 10% (19).

El mecanismo probablemente esté relacionado con la capacidad del alcohol para aumentar los niveles de estrógeno en la sangre. Como tal, la mayoría de los cánceres de mama relacionados con el consumo de alcohol son del subtipo ER + (19).

Ejercicio y nutrición

El riesgo de cáncer de mama se reduce en las mujeres que realizan actividad física con regularidad y en las que consumen grandes cantidades de frutas y verduras. Las mujeres que caminan al menos 7 h por semana tienen un riesgo entre un 10% y un 25% menor de padecerla en comparación con las mujeres que están inactivas, con un efecto protector aún mayor en las mujeres posmenopáusicas (19).

El consumo de frutas y verduras, medido por los niveles plasmáticos de carotenoides, se relacionó inversamente con el riesgo de cáncer de mama, especialmente entre las mujeres no obesas. Los niveles de alfa caroteno en plasma por encima del cuartil más bajo se asocia con un riesgo 40% menor de cáncer de mama invasivo (19).

El IMC elevado y el riesgo de cáncer de mama dependen del estado menopáusico. La obesidad parece tener un efecto protector en el desarrollo del cáncer de mama premenopáusico, sin embargo, está relacionada con un mayor desarrollo después de la menopausia. Las premenopáusicas con sobrepeso y obesidad (40 y 49 años) tienen un riesgo del 14% y 26%, respectivamente menor de padecer la enfermedad en comparación con las que tienen un peso normal. Es probable que esto se deba a la falta de ovulación que suelen experimentar las mujeres con sobrepeso y obesidad (19).

Por el contrario, existe un mayor riesgo de cáncer de mama en mujeres posmenopáusicas con sobrepeso y obesidad. El riesgo es de aproximadamente 1,5 veces mayor en mujeres con sobrepeso y 2,1 veces en obesas. Esto

probablemente se explica por niveles más altos de estrógeno circulante liberado del tejido adiposo en mujeres mayores con IMC elevado (19).

Factores de riesgo genético

El cáncer de mama generalmente es causado por mutaciones genéticas en uno de los dos genes de susceptibilidad (BRCA), BRCA1 y BRCA2. Las mutaciones en estos genes pueden causar cáncer en los senos y en otros órganos, como los ovarios, el páncreas y la próstata. En los Estados Unidos, 1 de cada 500 puede ser portador de una de estas mutaciones (19).

Aproximadamente el 3% de los cánceres de mama y el 10% de los cánceres de ovario son causados por estas mutaciones genéticas. Las mujeres que portan estas mutaciones tienen más probabilidades de desarrollar cáncer a los 70 años en comparación con la población general, 65% con BRCA1 y 45% con BRCA2. Es probable que las mujeres con parientes cercanos que tienen cáncer de mama triple negativo, premenopáusico, bilateral tengan una mutación genética en BRCA1 y BRCA2. Los judíos asquenazíes o descendientes de Europa del Este tienen un riesgo mucho mayor (1 de cada 40) (19).

Los genes supresores de tumores son esenciales para la biofisiología normal de la función y el desarrollo humanos. Son clave para regular e inhibir el crecimiento y la proliferación celular. A partir de estos se crean proteínas específicas que tienen numerosas funciones y se especializan en la reparación del ADN, iniciando la apoptosis, bloqueando la adhesión de las células tumorales y previniendo la metástasis. Pueden ocurrir mutaciones dentro de estos genes que conducen a proteínas inadecuadas y disfuncionales que no pueden funcionar de manera efectiva. Una vez que ocurren las mutaciones, existe un mayor riesgo de formación de tumores y malignidad (19).

Los genes supresores, incluidos los del cáncer de mama, BRCA1 y BRCA2, son fundamentales en los procesos celulares a través de la integridad genómica y la regulación transcripcional. Las mutaciones dentro de estos dos genes están

relacionadas con el desarrollo de tumor maligno de mama y ovario. Estas mutaciones pueden ocurrir a través de un proceso hereditario o esporádico que conduce a una malignidad (19).

Aquellos con mutaciones BRCA heredadas también tienen un alelo BRCA inactivado. Durante la pubertad, el epitelio mamario dependiente de estrógenos experimenta una rápida replicación y proliferación celular. Estos cambios ejercen una presión sobre el sistema de reparación del ADN que es incapaz de reparar el ADN dañado, lo que resulta en la muerte celular. Durante este proceso, una pequeña población de células con ADN dañado escapará de la muerte celular, lo que dará como resultado la producción de proteínas basada en ADN mutado. Varias regiones de ADN que están dañadas a menudo afectarán a los genes responsables de la activación del punto de control del ciclo celular. Una vez que una célula puede eludir este punto de control, escapará permanentemente de la muerte celular y sufrirá una proliferación celular incontrolada. Con la pérdida de células mamarias BRCA1, esto típicamente produce genes de punto de control p53 mutados que conducen a tumores mamarios (19).

Las mutaciones esporádicas de BRCA son similares a la fisiopatología observada con un proceso hereditario. Con la rápida proliferación dentro del epitelio mamario estimulada por el estrógeno, aumenta la tasa de mutaciones que ocurren dentro del gen BRCA. La inactivación de los alelos BRCA o de un alelo activo hipofuncional es necesaria en casos de malignidad esporádica. Los síntomas clínicos y la presentación típicamente se presentan más tarde a medida que aumentan las mutaciones y la inactivación celular (19).

Se han identificado más de 1800 mutaciones dentro del gen BRCA1, lo que aumenta el riesgo de cáncer de mama tanto en hombres como en mujeres. Estas mutaciones que ocurren están presentes en todas las células del cuerpo y, por lo tanto, pueden transmitirse a las generaciones futuras. Estadísticamente, las mujeres tienen entre un 35% y un 60% más de probabilidades de desarrollar

cáncer de ovario en comparación con el 1,6% observado en la población general (19).

2.3.6. Diagnóstico

2.3.6.1. Clínico

El hallazgo más frecuente es una masa indolora, dura, única y de bordes irregulares que puede estar acompañada por eritema, equimosis, retracción de la piel y pezón, piel de naranja y secreción del pezón. Además puede palparse ganglios axilares o supra e infraclaviculares, lo que indicaría que está avanzando la enfermedad. Dependiendo del estadio, puede afectar a otros sistemas como el óseo, respiratorio, digestivo y nervioso. Es decir, puede causar fracturas patológicas, disnea, tos, náuseas, dolor abdominal, ictericia y alteraciones neurológicas (2).

2.3.6.2. Pruebas de imagen

Mamografía

Considerada como la mejor herramienta para diagnosticar el cáncer de mama en su etapa temprana y en mujeres a partir de los 35 años. Por la alta densidad mamaria, en las jóvenes no se recomienda su uso. En sí, consiste en aplicar rayos X al tejido mamaria y se sospecha de cáncer de mama si presenta microcalcificaciones, masas irregulares y lesiones espiculadas. Dependiendo de los hallazgos radiológicos se lo ubica en el sistema BIRADS. También puede ayudar a evaluar minuciosamente el estadio local de la enfermedad, reacción al tratamiento y para realizar biopsias (28).

Ultrasonografía

Es un examen seguro, sin radiación ionizante y no invasivo. Se utiliza principalmente para complementar otros exámenes de diagnóstico, así como para realizar biopsias. Su desventaja es la baja especificidad pero su

sensibilidad en la detección de lesiones neoplásicas asciende a solo el 36%. La ecografía permite diferenciar entre lesiones quísticas y sólidas. Además, es muy valioso en la evaluación mamaria de alta densidad, es decir en jóvenes (28).

Resonancia magnética (RM)

Es similar a la ecografía, es decir, no invasivo y seguro. Principalmente complementa la mamografía al aumentar la detección de lesiones malignas. Sin embargo, la RM es un examen más invasivo en comparación con la mamografía, ya que se realiza con un agente de contraste intravenoso. Su sensibilidad de asciende al 88,1%. Su ventaja es la obtención de imágenes increíblemente precisas de los tejidos blandos, que no se pueden completar con otros métodos. La presencia de mutación génica en mujeres jóvenes es indicación para realizar el diagnóstico mediante RM (BRCA1, BRCA2). El examen de las mamas con este método no siempre permite diferenciar entre una lesión maligna y benigna (fibroadenoma), lo que puede dar lugar a falsos positivos. También sigue siendo muy costoso y no está disponible en todos los centros médicos (28).

2.3.6.3. Biopsia

Esta prueba confirma el diagnóstico en las lesiones sospechosas de malignidad. El tipo de biopsia de primera elección es la incisional porque arroja menos falsos negativos y por la cantidad que se obtiene del material. Como segunda opción se encuentra la biopsia por aspiración con aguja fina, pero se considera inferior a la anterior. La obtención de la muestra en ambas pruebas es guiada por ecografía (2).

2.3.7. Tratamiento

2.3.7.1. Principios de la terapia

Para el cáncer de mama no metastásico, los objetivos principales de la terapia son erradicar el tumor de la mama y los ganglios linfáticos regionales y prevenir la recurrencia metastásica. La terapia local consiste en la resección

quirúrgica y la toma de muestras o la extirpación de los ganglios linfáticos axilares, con consideración de radiación posoperatoria (29).

La terapia sistémica puede ser preoperatoria (neoadyuvante), posoperatoria (adyuvante) o ambas. El subtipo molecular de cáncer de mama guía la terapia sistémica estándar administrada, que consiste en terapia endocrina para todos los tumores HR+, terapia de anticuerpos basada en trastuzumab más quimioterapia para todos los ER+ (con terapia endocrina administrada también si hay HR+), y quimioterapia sola para el triple negativo (29).

Para el cáncer de mama metastásico, los objetivos terapéuticos son la prolongación de la vida y la paliación de los síntomas. Actualmente, sigue siendo incurable en prácticamente todos los pacientes afectados. Se utilizan las mismas categorías básicas de tratamiento sistémico que en los enfoques neoadyuvante/adyuvante descritos anteriormente. Las modalidades de terapia local (cirugía y radiación) generalmente se usan para la paliación de síntomas (29).

2.3.7.2. Terapia sistémica para el cáncer de mama no metastásico

HR+/ER –

La terapia endocrina, que contrarresta el crecimiento tumoral promovido por estrógenos, es la terapia sistémica primaria para HR+/ER–. La misma consiste en medicamentos antiestrogénicos orales que se consumen diariamente durante 5 años, y las opciones difieren según el estado de la menopausia (29).

El tamoxifeno es un modulador selectivo de los receptores de estrógenos que inhibe de forma competitiva la unión de los estrógenos al RE y es eficaz tanto en mujeres premenopáusicas como posmenopáusicas. Los inhibidores de la aromatasa (anastrozol, exemestano y letrozol) disminuyen los niveles de estrógeno circulante al inhibir la conversión de andrógenos en estrógeno y son

efectivos solo en mujeres posmenopáusicas (incluidas aquellas que son posmenopáusicas debido a supresión ovárica médica u ovariectomía) (29).

Cinco años de tamoxifeno para pacientes con cáncer de mama HR+ reduce la tasa de recurrencia del cáncer de mama, en aproximadamente un 50 % en los primeros 5 años después del diagnóstico, en comparación con ninguna terapia endocrina. El beneficio absoluto del tamoxifeno es proporcional al riesgo asociado con un tumor dado. Por ejemplo, una mujer con un cáncer de mama anatómico en estadio III HR+ puede tener un riesgo de recurrencia del 50 % a los 5 años sin tratamiento sistémico, reducido al 25 % con un curso de 5 años de tamoxifeno. Una mujer con cáncer de mama anatómico en estadio I HR+ y un 10% de riesgo de recurrencia a 5 años sin tratamiento sistémico, es reducido al 5% con un curso de 5 años de tamoxifeno (29).

En comparación con 5 años de tamoxifeno, 5 años de inhibidor de la aromatasa en una mujer posmenopáusica es más eficaz. Una estrategia de cambio (2-3 años iniciales de tamoxifeno, seguidos de un inhibidor de la aromatasa para completar un curso de 5 años de terapia endocrina) es equivalente a 5 años de uso del inhibidor de la aromatasa para la mortalidad por cáncer de mama, y es una estrategia viable para quienes deseen mitigar las toxicidades de ambas clases de terapia endocrina (29).

Cuando se trata a una mujer premenopáusica con terapia endocrina, la primera decisión es si tratar con supresión ovárica usando agonistas de la hormona liberadora de gonadotropina, como acetato de leuprolida y goserelina, u ovariectomía para inducir la menopausia; la segunda decisión, si induce la menopausia, es si se trata con tamoxifeno o inhibidor de la aromatasa. En general, agregar tamoxifeno o al inhibidor de la aromatasa en la supresión ovárica está indicado en mujeres premenopáusicas con enfermedad de mayor riesgo, y los inhibidores de la aromatasa son los preferidos para aquellas con el mayor riesgo (29).

ER-

A pesar de los riesgos asociados a corto y largo plazo, la quimioterapia sigue siendo un tratamiento esencial para prevenir la recurrencia en muchas pacientes con cáncer de mama en estadio I-III. Es la única terapia sistémica con eficacia demostrada en el triple negativo y un complemento importante de la terapia endocrina en pacientes con HR+/ ERBB2- oERBB2+ (29).

En general, los regímenes de docetaxel/ciclofosfamida, adriamicina/ciclofosfamida y ciclofosfamida/metotrexato/5-fluorouracilo son opciones razonables en pacientes de bajo riesgo donde los beneficios de la quimioterapia son menores y las toxicidades son consideraciones especialmente importantes (29).

Los regímenes de quimioterapia que contienen tanto antraciclina (adriamicina) como taxano (como adriamicina/ciclofosfamida seguida de taxano) logran la mayor reducción del riesgo y siguen siendo la opción adecuada en pacientes de alto riesgo. Específicamente, el uso de antraciclina parece más importante en pacientes con mayor afectación de los ganglios linfáticos y con enfermedad triple negativa (29).

Triple negativo

Dado el pronóstico relativamente desfavorable, la quimioterapia generalmente se administra a todos los pacientes con triple negativo mayores de 5 mm, incluso con ganglios axilares negativos. Los agentes quimioterapéuticos son los únicos agentes aprobados por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) para el tratamiento de la enfermedad triple negativa no metastásica (29).

ER+

El desarrollo de la terapia dirigida a ER ha sido uno de los mayores avances en el tratamiento del cáncer de mama. Trastuzumab, un anticuerpo monoclonal

dirigido al dominio extracelular de ER, entró por primera vez en ensayos clínicos en la década de 1990. Además, la adición de 1 año de trastuzumab a la quimioterapia adyuvante estándar mejoró notablemente la supervivencia libre de enfermedad y la supervivencia general de los pacientes con ER+ (29).

2.3.7.3. Terapia local para el cáncer de mama no metastásico

Cirugía

El tratamiento quirúrgico del cáncer de mama ha evolucionado significativamente en las últimas décadas, con avances dirigidos a minimizar las secuelas cosméticas y funcionales a largo plazo de la terapia local. Los procedimientos más realizados son la mastectomía total o conservadora (29).

Las contraindicaciones para la cirugía conservadora incluyen la presencia de microcalcificaciones sospechosas y difusas en las imágenes mamarias; enfermedad que no puede tratarse mediante la escisión de una sola región de tejido mamario con un resultado cosmético satisfactorio, excepto en pacientes muy seleccionados; ciertas enfermedades vasculares del colágeno, como la esclerodermia; y radioterapia previa a la mama afectada (29).

El tratamiento quirúrgico de los ganglios linfáticos axilares debe considerarse por separado del tratamiento quirúrgico de la mama. La extirpación de los ganglios linfáticos tiene un propósito diagnóstico (determinar la extensión anatómica del cáncer de mama) y un propósito terapéutico (extirpación de células cancerosas) (29).

La toma de decisiones quirúrgicas se basa en si la afectación de los ganglios linfáticos axilares es evidente en el momento del diagnóstico y si se administra una terapia sistémica neoadyuvante (29).

2.4 MARCO CONCEPTUAL

Cáncer de mama: Proliferación anormal y desregulada de los lóbulos, conductos, tejido graso, conectivo y linfático de la mama (19).

Sobrevida libre de enfermedad: Período de tiempo entre el tratamiento y cualquier tipo de recurrencia (invasivo o no invasivo) (12).

Diagnóstico actualizado: Condición clínica actual del paciente registrado en la historia clínica a la fecha.

Recidiva locorregional: Reaparición de cáncer en el seno operado, cicatriz, parrilla costal, ganglios axilares o supra e infra claviculares (30).

Recidiva sistémica: Reaparición de cáncer en sitios distantes a la zona locoregional, es decir, que existe metástasis (30).

Recidiva fallecido: Recaída sistémica o locorregional pero sin vida en la actualidad.

Recidiva vivo: Recaída sistémica o locorregional pero con vida en la actualidad.

2.5 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

INDEPENDIENTE					
Cáncer de mama	Enfermedad que se caracteriza por degenerar y transformar las células sanas de la glándula mamaria en malignas	Tipo molecular	Luminal A y B		Historia clínica
			HER 2 positivo	Cualitativa	
			Triple negativo	Cualitativa	
		Tipo histológico	Carcinoma ductal	Cualitativa	
			Carcinoma lobulillar	Cualitativa	
			Lobulillar infiltrante	Cualitativa	

			Ductal infiltrante	Cualitativa	
		Estadios	TNM	Cualitativa	
DEPENDIENTE					
Tratamiento	Medios para tratar los síntomas o curar la enfermedad	Quirúrgico	Mastectomía radical	Cualitativa	Historia clínica
			Mastectomía bilateral	Cualitativa	
			Linfadenectomía axilar	Cualitativa	
		Adyuvante	Radioterapia	Cualitativa	
			Quimioterapia	Cualitativa	
			Terapia antihormonal	Cualitativa	
		Neoadyuvante	Radioterapia	Cualitativa	
			Quimioterapia	Cualitativa	
			Terapia antihormonal	Cualitativa	
DEPENDIENTE					
Sobrevida libre de enfermedad	Tiempo entre el tratamiento y una recaída	Intervalo sin enfermedad	<3, 3-5, >5	Cuantitativa	Historia clínica
		Intervalo con enfermedad	<3, 3-5, >5	Cuantitativa	
INTERVINIENTE					
Factores de riesgo	Características que influyen de forma negativa la evolución de la enfermedad	Grupo etario	20-34 años, 35-44 años, >44 años	Cuantitativa	Historia clínica
		Procedencia	Urbana, rural, urbano marginal	Cualitativa	
		Factores hormonales y reproductivos	Nuliparidad, no lactancia, primigesta añosa, terapia hormonal sustitutiva, menarquia precoz, menopausia tardía	Cualitativa	
		Estado nutricional	Obesidad	Cualitativa	
		Hábitos	Sedentarismo, alcohol, tabaquismo, consumo de grasa	Cualitativa	
		Factores ambientales	Radiaciones ionizantes	Cualitativa	
		APF	Mutaciones genéticas, neoplasias	Cualitativa	
		APP	Alta densidad mamográfica, enfermedad benigna y maligna de mama	Cualitativa	

CAPÍTULO III:

3. MARCO METODOLÓGICO

3.1 ENFOQUE

El estudio “Eficacia del tratamiento del cáncer de mama asociado a sobrevida libre de enfermedad” es de enfoque cuantitativo porque todas las características de la patología, su tratamiento y la sobrevida libre de enfermedad se transformaron en datos numéricos para su interpretación estadística. Además se correlacionaron variables que involucran el tipo de tratamiento con la sobrevida libre de enfermedad.

3.2 TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

La investigación consiste en un diseño no experimental porque las variables no se modificaron, solo se observó el comportamiento del cáncer de mama y la sobrevida libre de enfermedad relacionado con el tipo de tratamiento recibido. El tipo de diseño es retrospectivo porque se recopiló información de historias clínicas pasadas, y de corte transversal ya que se realizó una sola medición durante la evolución de cada paciente.

3.3 NIVELES DE INVESTIGACIÓN

La investigación es de nivel analítico y correlacional porque se asoció el tratamiento del cáncer de mama con la sobrevida libre de enfermedad.

3.4 MÉTODO DE INVESTIGACIÓN

La investigación consta de un método empírico porque se realizó una observación directa del tratamiento y sobrevida libre de enfermedad del cáncer de mama en base al conocimiento teórico adquirido durante la carrera. Además se empleó una metodología analítica porque se explicó la correlación entre el tipo de tratamiento y la sobrevida libre de enfermedad en el cáncer de mama.

3.5 PERÍODO Y LUGAR DONDE SE DESARROLLA LA INVESTIGACIÓN

CARACTERIZACIÓN DE LA ZONA DE TRABAJO

El trabajo de investigación se desarrollará en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo ubicado en la ciudad de Guayaquil, provincia del Guayas, parroquia Ximena, en la Av. 25 de julio y Av. García Moreno, el cual pertenece al distrito de salud 09D02. Es considerado una institución de tercer nivel de complejidad con 24 especialidades clínicas, 16 especialidades quirúrgicas, 9 de medicina crítica y 11 de diagnóstico.

El Hospital forma parte del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social que se encarga de prestar servicios de la salud a pensionistas, afiliados y jubilados. Actualmente atiende un aproximado de 2.300 pacientes diarios ofertando servicios de especialidades como oncología, medicina interna, pediatría, nefrología, otorrinolaringología, cirugía general, neonatología, entre otros.

3.6 POBLACIÓN Y MUESTRA

Universo

El universo estuvo conformado por todas las mujeres con cáncer de mama.

Población

Pacientes con diagnóstico de cáncer de mama que fueron atendidas en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo durante el período de enero del 2015 a diciembre del 2018.

Muestra

Igual a la población sujeto a criterios de inclusión, constituida por 100 pacientes.

Criterios de inclusión

- Pacientes diagnosticadas con cáncer de mama en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.
- Pacientes con seguimiento después del tratamiento hasta el año 2021.
- Pacientes mayores o igual a 20 años de edad
- Pacientes con tipo molecular e histológico definido por exámenes.
- Historia clínica completa.

Criterios de exclusión

- Pacientes diagnosticados con cáncer de mama en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo pero transferidas a otra unidad de salud.
- Pacientes menores a 20 años de edad.
- Pacientes con tipo molecular e histológico no definido por exámenes.
- Historia clínica incompleta.

3.7 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Se realizó una solicitud al Departamento de Investigación del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo y posterior a su aprobación se procedió al acceso de base de datos, en donde se obtuvo datos de las historias clínicas con CIE10 de cáncer de mama del período enero 2015 a diciembre 2018, a través del programa AS400. Luego, se utilizó hojas de cálculo del programa Excel para el filtrado de la información de los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión.

3.8 ASPECTOS ÉTICOS

El trabajo de investigación cumple con el principio ético de confidencialidad dispuesto por la declaración de Helsinki porque respeta la privacidad e integridad de los pacientes mediante el uso exclusivo de la información de las historias clínicas por el autor con el objetivo de determinar la eficacia del tratamiento del cáncer de mama asociado a la sobrevida libre de enfermedad en el Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo.

Además adopta la norma de la búsqueda del bien porque la información generada proveerá datos actualizados, relevantes y de gran utilidad. También los datos recolectados son reales y sin modificaciones.

3.9 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó el programa SPSS versión 22 para el análisis de la información obtenida en las historias clínicas, en donde se calculó las medidas de tendencia central para las variables cuantitativas, como es la media, mediana, moda, desviación estándar, mínimo y máximo. Además, se realizó tablas cruzadas para las variables cualitativas y así poder correlacionarlas con la sobrevida libre de enfermedad.

3.10 CRONOGRAMA Y PRESUPUESTO

N O	OBJETIVO	NOV 2021	DIC 2021	ENE 2022	FEB 2022	MAR 2022	ABRIL 2022
1	Elaborar anteproyecto. Aprobación de tema de tesis. Capítulo1: El problema Capítulo 3: Metodología Diseño de instrumentos de recolección de datos.	X					

2	Capítulo 2: Marco teórico. Solicitud de base de datos mediante carta al hospital.	X	X				
3	Recolección de la información.			X	X		
4	Análisis de base de datos				X	X	
5	Resultados. Conclusiones y recomendaciones				X	X	
6	Presentación y sustentación del trabajo de titulación.						X

CAPÍTULO IV

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 RESULTADOS

Tabla 1

Medidas de tendencia central de las variables numéricas

		Edad	IMC	SLE (año)
N	Válido	100	95	100
	Perdidos	0	5	0
	Media	58,17	28,23	3,35
	Mediana	59,00	27,00	3,00
	Moda	60 ^a	27	3
	Desv. estándar	12,393	4,909	2,066
	Mínimo	33	19	1
	Máximo	91	42	13

IMC: Índice de masa corporal, SLE: sobrevida libre de enfermedad

Fuente: Historia clínica institucional

Elaborado por: S. García

Gráfico 1

Análisis: Las variables numéricas de la investigación comprendieron la edad, índice de masa corporal (IMC) y sobrevida libre de enfermedad (SLE). En la muestra estudiada de 100 pacientes, la edad mínima fue de 33 años y la máxima de 91. La más frecuente fue de 60 años, con una media aritmética de 58.17, un valor central de toda la serie de 59 y desviación estándar de 12.39. En cuanto al IMC, el valor mínimo fue de 19 y máximo de 42, con una media aritmética de 28.23, un valor central de toda la serie de 27 y desviación estándar de 4.90. Además, el valor más frecuente fue de 27 y cinco de los datos no fueron registrados. Por último, los pacientes como mínimo estuvieron libre de enfermedad durante un año y máximo 13 años, con media aritmética de 3.35, un valor central de toda la serie de 3 y desviación estándar de 2.06. También, en su mayoría la SLE fue de 3 años.

Tabla 2*Prevalencia del cáncer de mama según la edad*

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
>44	86	86,0	86,0	86,0
20-34	3	3,0	3,0	89,0
35-44	11	11,0	11,0	100,0
Total	100	100,0	100,0	

Fuente: Historia clínica institucional**Elaborado por:** S. García**Gráfico 2**

Análisis: El rango de edad más frecuente entre las pacientes con cáncer de mama fue >44 años abarcando el 86% de la muestra, seguido del intervalo de 35 a 44 años con el 11%, y por último el rango de 20 a 34 años con el 3%.

Tabla 3*Prevalencia del cáncer de mama según la procedencia*

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
NR	2	2,0	2,0	2,0
Rural	3	3,0	3,0	5,0
Urbano	95	95,0	95,0	100,0
Total	100	100,0	100,0	

NR: No refiere

Fuente: Historia clínica institucional**Elaborado por:** S. García**Gráfico 3**

Análisis: En su mayoría, las pacientes con cáncer de mama procedían de la zona urbana abarcando el 95% de la muestra, seguido de la zona rural con un 3%, y por último un 2% no referían datos registrados.

Tabla 4
Prevalencia del cáncer de mama según los hábitos

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Negativos	50	50,0	50,0	50,0
NR	49	49,0	49,0	99,0
Tabaquismo	1	1,0	1,0	100,0
Total	100	100,0	100,0	

NR: No refiere

Fuente: Historia clínica institucional

Elaborado por: S. García

Gráfico 4

Análisis: En su mayoría, los hábitos de las pacientes con cáncer de mama fueron negativos para tabaquismo y alcohol abarcando el 50% de la muestra, seguido de las que no referían datos registrados con un 49%, y por último el 1% eran fumadoras.

Tabla 5
Prevalencia del cáncer de mama según los factores ambientales

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Ninguno	3	3,0	3,0	3,0
NR	96	96,0	96,0	99,0
Radiaciones ionizantes	1	1,0	1,0	100,0
Total	100	100,0	100,0	

NR: No refiere

Fuente: Historia clínica institucional

Elaborado por: S. García

Gráfico 5

Análisis: Con más frecuencia no referían datos registrados sobre los factores ambientales abarcando el 96% de la muestra, seguido de las que no poseían con un 3%, y por último el 1% fueron expuestas a radiaciones ionizantes.

Tabla 6*Prevalencia del cáncer de mama según los antecedentes patológicos personales*

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Enfermedad crónica no transmisible	47	47,0	47,0	47,0
Enfermedad maligna	2	2,0	2,0	49,0
Enfermedad neurológica	2	2,0	2,0	51,0
Ninguno	44	44,0	44,0	95,0
NR	5	5,0	5,0	100,0
Total	100	100,0	100,0	

NR: No refiere

Fuente: Historia clínica institucional**Elaborado por:** S. García**Gráfico 6**

Análisis: El antecedente patológico personal más frecuente fue enfermedad crónica no transmisible (hipertensión arterial y diabetes mellitus tipo 2) abarcando el 47% de la muestra, seguido de las que no poseían ningún antecedente con un 44%, un 5% no referían datos registrados, un 2% tenían una enfermedad maligna (neoplasias) y un 2% enfermedad neurológica (Parkinson).

Tabla 7*Prevalencia del cáncer de mama según los antecedentes patológicos familiares (APF)*

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Enfermedad crónica no transmisible	10	10,0	10,0	10,0
Enfermedad maligna	38	38,0	38,0	48,0
Ninguno	42	42,0	42,0	90,0
NR	10	10,0	10,0	100,0
Total	100	100,0	100,0	

NR: No refiere

Fuente: Historia clínica institucional**Elaborado por:** S. García**Gráfico 7**

Análisis: El 42% no poseía algún antecedente patológico familiar, el 38% presentaba una enfermedad maligna (neoplasia), el 10% una enfermedad crónica no transmisible y otro 10% no refería datos registrados.

Tabla 8

Prevalencia del cáncer de mama según los factores hormonales reproductivos

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Menarquia tardía	1	1,0	1,0	1,0
Ninguno	54	54,0	54,0	55,0
No lactancia	3	3,0	3,0	58,0
NR	35	35,0	35,0	93,0
Nuliparidad	7	7,0	7,0	100,0
Total	100	100,0	100,0	

NR: No refiere

Fuente: Historia clínica institucional

Elaborado por: S. García

Gráfico 8

Análisis: El 54% no poseía algún factor hormonal reproductivo, el 35% no refería datos registrados, el 7% eran nulíparas, el 3% no cumplieron el período de lactancia y el 1% presentaron menarquía tardía.

Tabla 9

Prevalencia del cáncer de mama según el sobrepeso y obesidad

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
NO	21	21,0	21,0	21,0
NR	5	5,0	5,0	26,0
SI	74	74,0	74,0	100,0
Total	100	100,0	100,0	

NR: No refiere

Fuente: Historia clínica institucional

Elaborado por: S. García

Gráfico 9

Análisis: El 74% de las pacientes con cáncer de mama tenían sobrepeso y obesidad, el 21% no tenían y un 5% no refería datos registrados.

Tabla 10

Tipo molecular del cáncer de mama

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
HER2+	13	13,0	13,0	13,0
Luminal A	6	6,0	6,0	19,0
Luminal B HER2-	30	30,0	30,0	49,0
Luminal B HER2+	35	35,0	35,0	84,0
Triple negativo	16	16,0	16,0	100,0
Total	100	100,0	100,0	

Fuente: Historia clínica institucional

Elaborado por: S. García

Gráfico 10

Análisis: El tipo molecular de cáncer de mama más frecuente fue el luminal B HER2+ con un 35%, seguido del luminal B HER2- con un 30%. Los menos frecuentes fueron el triple negativo con un 16%, HER2+ con un 13% y el luminal A con un 6%.

Tabla 11

Tipo histológico del cáncer de mama

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Carcinoma ductal in situ	1	1,0	1,0	1,0
Carcinoma ductal infiltrante	96	96,0	96,0	97,0
Carcinoma lobulillar	3	3,0	3,0	100,0
Total	100	100,0	100,0	

Fuente: Historia clínica institucional

Elaborado por: S. García

Gráfico 11

Análisis: El tipo histológico de cáncer de mama más frecuente fue el carcinoma ductal infiltrante con un 96%, seguido del carcinoma lobulillar con un 3% y del carcinoma ductal in situ con un 1%.

Tabla 12
Estadio T del cáncer de mama

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
T1	9	9,0	9,0	9,0
T2	53	53,0	53,0	62,0
T3	27	27,0	27,0	89,0
T4	11	11,0	11,0	100,0
Total	100	100,0	100,0	

Fuente: Historia clínica institucional

Elaborado por: S. García

Gráfico 12

Análisis: El 53% de los pacientes con cáncer de mama presentaron estadio T2, el 27% estadio T3, el 11% estadio T4 y el 9% estadio T1.

Tabla 13
Estadio N del cáncer de mama

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
N0	57	57,0	57,0	57,0
N1	28	28,0	28,0	85,0
N2	13	13,0	13,0	98,0
N3	2	2,0	2,0	100,0
Total	100	100,0	100,0	

Fuente: Historia clínica institucional

Elaborado por: S. García

Gráfico 13

Análisis: El 57% de los pacientes con cáncer de mama presentaron estadio N0, el 28% N1, el 13% N2 y el 2% N3.

Tabla 14
Estadio M del cáncer de mama

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
M0	91	91,0	91,0	91,0
M1	9	9,0	9,0	100,0
Total	100	100,0	100,0	

Fuente: Historia clínica institucional

Elaborado por: S. García

Gráfico 14

Análisis: El 91% de los pacientes con cáncer de mama presentaron estadio M0 y el 9% estadio M1.

Tabla 15
Tratamiento neoadyuvante del cáncer de mama

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Ninguno	31	31,0	31,0	31,0
Quimioterapia	63	63,0	63,0	94,0
Quimioterapia + Radioterapia	4	4,0	4,0	98,0
Quimioterapia + Terapia hormonal	1	1,0	1,0	99,0
Terapia hormonal	1	1,0	1,0	100,0
Total	100	100,0	100,0	

Fuente: Historia clínica institucional

Elaborado por: S. García

Análisis: El 63% de los pacientes con cáncer de mama recibieron solo quimioterapia como tratamiento neoadyuvante, el 4% quimioterapia con radioterapia, el 1% quimioterapia más terapia hormonal, otro 1% solo terapia hormonal y por último el 31% no recibió ninguna neoadyuvancia.

Tabla 16
Tratamiento quirúrgico del cáncer de mama

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Ninguno	6	6,0	6,0	6,0
Cuadrantectomía	5	5,0	5,0	11,0
Linfadenectomía axilar	1	1,0	1,0	12,0
Mastectomía bilateral	1	1,0	1,0	13,0
Mastectomía radical	83	83,0	83,0	96,0
Tumorectomía	4	4,0	4,0	100,0
Total	100	100,0	100,0	

Fuente: Historia clínica institucional

Elaborado por: S. García

Análisis: El 83% de los pacientes con cáncer de mama recibieron como tratamiento quirúrgico a la mastectomía radical, el 6% no fue sometida a cirugía, al 5% le realizaron una cuadrantectomía, al 4% una tumorectomía, al 1% linfadenectomía axilar y al otro 1% mastectomía bilateral.

Tabla 17
Tratamiento adyuvante del cáncer de mama

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Ninguno	11	11,0	11,0	11,0
Quimioterapia	12	12,0	12,0	23,0
Quimioterapia + Radioterapia	16	16,0	16,0	39,0
Quimioterapia + Radioterapia+ Terapia hormonal	32	32,0	32,0	71,0
Quimioterapia + Terapia hormonal	15	15,0	15,0	86,0
Radioterapia + Terapia hormonal	8	8,0	8,0	94,0
Terapia hormonal	5	5,0	5,0	99,0
Terapia hormonal + Terapia biológica	1	1,0	1,0	100,0
Total	100	100,0	100,0	

Fuente: Historia clínica institucional

Elaborado por: S. García

Análisis: El 32% de los pacientes con cáncer de mama recibieron quimioterapia con radioterapia y terapia hormonal como tratamiento adyuvante, el 16% quimioterapia con radioterapia, el 15% quimioterapia con terapia hormonal, el 12% solo quimioterapia, el 11% no recibió ninguna adyuvancia, el 8% radioterapia con terapia hormonal, el 5% solo terapia hormonal y por último el 1% terapia hormonal con biológicos.

Tabla 18
Tratamiento final del cáncer de mama

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
N	5	5,0	5,0	5,0
N+Q	4	4,0	4,0	9,0
N+Q+A	60	60,0	60,0	69,0
Q	1	1,0	1,0	70,0
Q+A	30	30,0	30,0	100,0
Total	100	100,0	100,0	

N: neoadyuvancia, Q: quimioterapia, A: adyuvancia

Fuente: Historia clínica institucional

Elaborado por: S. García

Análisis: El 60% de los pacientes con cáncer de mama recibieron los tres esquemas de tratamiento; es decir, neoadyuvante, quirúrgico y adyuvante. El 30% solo recibió tratamiento quirúrgico y adyuvante, el 5% neoadyuvante, el 4% neoadyuvante y quirúrgico, el 1% solo quirúrgico.

Tabla 19
Sobrevida libre de enfermedad del cáncer de mama

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
<3	36	36,0	36,0	36,0
>5	12	12,0	12,0	48,0
3-5	52	52,0	52,0	100,0
Total	100	100,0	100,0	

Fuente: Historia clínica institucional

Elaborado por: S. García

Gráfico 15

Análisis: El 52% de los pacientes con cáncer de mama poseen una supervivencia libre de enfermedad entre 3 a 5 años, el 36% menor de 3 años y el 12% mayor a 5 años.

Tabla 20*Diagnóstico actualizado de los pacientes con cáncer de mama*

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Muerte por otra causa	5	5,0	5,0	5,0
Recidiva fallecido	26	26,0	26,0	31,0
Recidiva vivo	15	15,0	15,0	46,0
Sin presencia de cáncer	54	54,0	54,0	100,0
Total	100	100,0	100,0	

Fuente: Historia clínica institucional**Elaborado por:** S. García**Gráfico 16**

Análisis: El 54% de las pacientes no tienen cáncer actualmente, el 26% sufrió de recidiva y fallecieron, el 15% sufrió de recidiva pero siguen vivos y el 5% fallecieron por otras causas.

Tabla 21*Recaída en el cáncer de mama*

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Locorregional	8	8,0	8,0	8,0
NO	59	59,0	59,0	67,0
Sistémica	33	33,0	33,0	100,0
Total	100	100,0	100,0	

Fuente: Historia clínica institucional**Elaborado por:** S. García**Gráfico 17**

Análisis: El 59% de los pacientes con cáncer de mama no sufrió ninguna recidiva, el 33% padeció de una recidiva sistémica y el 8% de una locorregional.

Tabla 22

Correlación del tipo molecular del cáncer de mama con la sobrevida libre de enfermedad

		SLE (Intervalo)			Total
		<3	>5	3-5	
Tipo molecular	HER2+	4	1	8	13
	Luminal A	1	0	5	6
	Luminal B	7	4	19	30
	HER2-				
	Luminal B	14	5	16	35
	HER2+				
	Triple negativo	10	2	4	16
Total		36	12	52	100

SLE: Sobrevida libre de enfermedad

Fuente: Historia clínica institucional

Elaborado por: S. García

Gráfico 18

Análisis: En el tipo molecular HER2+, luminal A, luminal B HER2- y luminal BHER2+ la mayoría de los pacientes presentaron una SLE entre los 3 a 5 años. En cambio, el triple negativo presento con más frecuencia una SLE <3 años.

Tabla 23

Correlación del estadio T con la sobrevida libre de enfermedad del cáncer de mama

		SLE (Intervalo)			Total
		<3	>5	3-5	
Estadio T	T1	2	1	6	9
	T2	18	8	27	53
	T3	11	2	14	27
	T4	5	1	5	11
Total		36	12	52	100

SLE: Sobrevida libre de enfermedad

Fuente: Historia clínica institucional

Elaborado por: S. García

Gráfico 19

Análisis: La mayoría de los pacientes con estadio T1, T2, T3 y T4 presentaron una SLE entre los 3 a 5 años.

Tabla 24

Correlación del estadio N con la sobrevida libre de enfermedad del cáncer de mama

		SLE (Intervalo)			Total
		<3	>5	3-5	
Estadio N	N0	15	11	31	57
	N1	14	1	13	28
	N2	6	0	7	13
	N3	1	0	1	2
Total		36	12	52	100

SLE: Sobrevida libre de enfermedad

Fuente: Historia clínica institucional

Elaborado por: S. García

Gráfico 20

Análisis: La mayoría de los pacientes con estadio N0, N2 y N3 presentaron una SLE entre los 3 a 5 años. En cambio, el N1 fue más frecuente una SLE de <3 años.

Tabla 25

Correlación del estadio M con la sobrevida libre de enfermedad del cáncer de mama

		SLE (Intervalo)			Total
		<3	>5	3-5	
Estadio M	M0	30	12	49	91
	M1	6	0	3	9
Total		36	12	52	100

SLE: Sobrevida libre de enfermedad

Fuente: Historia clínica institucional

Elaborado por: S. García

Gráfico 21

Análisis: La mayoría de los pacientes con estadio M0 presentaron una SLE entre los 3 a 5 años. En cambio, los de estadio M1 fue más frecuente una SLE de < 3 años, es decir, menos que el anterior.

Tabla 26

Correlación del tratamiento neoadyuvante con la sobrevida libre de enfermedad del cáncer de mama

		SLE (Intervalo)			Total
		<3	>5	3-5	
Neoadyuvante	Ninguno	5	5	21	31
	Quimioterapia	26	7	30	63
	Quimioterapia + Radioterapia	4	0	0	4
	Quimioterapia + Terapia hormonal	1	0	0	1
	Terapia hormonal	0	0	1	1
Total		36	12	52	100

SLE: Sobrevida libre de enfermedad

Fuente: Historia clínica institucional

Elaborado por: S. García

Análisis: La mayoría de los pacientes que recibieron quimioterapia como neoadyuvancia presentaron una SLE de 3 a 5 años y también los que recibieron terapia hormonal o los que no recibieron tratamiento. Quienes recibieron quimioterapia más radioterapia o quimioterapia más terapia hormonal con mayor frecuencia presentaron una SLE menor a 3 años.

Tabla 27

Correlación del tratamiento quirúrgico con la sobrevida libre de enfermedad del cáncer de mama

		SLE (Intervalo)			Total
		<3	>5	3-5	
Quirúrgico	Ninguno	6	0	0	6
	Cuadrantectomía	2	0	3	5
	Linfadenectomía axilar	0	0	1	1
	Mastectomía bilateral	0	0	1	1
	Mastectomía radical	27	12	44	83
	Tumorectomía	1	0	3	4
Total		36	12	52	100

SLE: Sobrevida libre de enfermedad

Fuente: Historia clínica institucional
Elaborado por: S. García

Análisis: La mayoría de los pacientes que fueron sometidos a cuadrantectomía, linfadenectomía axilar, mastectomía bilateral, mastectomía radical o tumorectomía presentaron una SLE de 3 a 5 años. En cambio, los que no recibieron un tratamiento quirúrgico, su SLE disminuyó a <3 años.

Tabla 28

Correlación del tratamiento adyuvante con la supervivencia libre de enfermedad del cáncer de mama

		SLE (Intervalo)			Total
		<3	>5	3-5	
Adyuvante	Ninguno	9	0	2	11
	Quimioterapia	8	0	4	12
	Quimioterapia + Radioterapia	6	3	7	16
	Quimioterapia + Radioterapia+ Terapia hormonal	5	5	22	32
	Quimioterapia + Terapia hormonal	5	3	7	15
	Radioterapia + Terapia hormonal	2	1	5	8
	Terapia hormonal	1	0	4	5
	Terapia hormonal + Terapia biológica	0	0	1	1
Total		36	12	52	100

SLE: Supervivencia libre de enfermedad

Fuente: Historia clínica institucional
Elaborado por: S. García

Análisis: La mayoría de los pacientes que fueron sometidos a adyuvancia con quimioterapia, radioterapia, terapia hormonal y biológica presentaron una SLE de 3 a 5 años. En cambio, los que no recibieron un tratamiento o solo quimioterapia adyuvante su SLE disminuyó a <3 años.

Tabla 29

Correlación del tratamiento final con la sobrevida libre de enfermedad del cáncer de mama

		SLE (Intervalo)			Total
		<3	>5	3-5	
Final	N	5	0	0	5
	N-Q	3	0	1	4
	N-Q-A	23	7	30	60
	Q	0	0	1	1
	Q-A	5	5	20	30
Total		36	12	52	100

SLE: Sobrevida libre de enfermedad, N: neoadyuvancia, Q: quimioterapia, A: adyuvancia

Fuente: Historia clínica institucional

Elaborado por: S. García

Gráfico 22

Análisis: La mayoría de los pacientes que cumplieron con tratamiento neoadyuvante más quirúrgico y más adyuvancia presentaron una SLE de 3 a 5 años. También los que recibieron solo tratamiento quirúrgico o este junto al adyuvante presentaron la misma SLE. Pero la SLE se redujo a <3 años en pacientes que solo recibieron neoadyuvancia sola o acompañada con una cirugía.

4.2 DISCUSIÓN

El presente estudio evidenció que el 86% de las pacientes con cáncer de mama tenían más de 44 años de edad, que difiere con el estudio de Adalberto y colaboradores, donde el rango de edad con mayor prevalencia fue de 35 a 40 años.

En esta investigación se demostró que el tipo molecular más frecuente del cáncer de mama fue el luminal B HER2+ con un 35% y el tipo histológico, el carcinoma ductal infiltrante con un 96%, lo cual coincide con los estudios de Ulloa et al y Adalberto et al.

En este estudio la terapia neoadyuvante más empleada fue la quimioterapia (63% la recibieron), el tratamiento quirúrgico más frecuente fue la mastectomía radical (83%) y la adyuvancia más recibida fue la quimioterapia más radioterapia y terapia hormonal (32%), lo que concuerda con el estudio de Adalberto et al.

En el presente trabajo el tipo molecular HER2+, luminal A, luminal B HER2- y luminal B HER2+ la mayoría presentaron una SLE entre los 3 a 5 años pero en el triple negativo fue <3 años. Esto último discrepa con el estudio de Ulloa et al, en donde el triple negativo presentó mayor sobrevida libre de enfermedad a los 5 años de 63.82%, en comparación con el luminal B HER 2 - que fue de 50%.

Se considera importante el estudio de Moreno y colaboradores que analiza el estadio del cáncer de mama con el riesgo de recidiva: a los 3 años el estadio N2 presentó cuatro veces más riesgo de recidiva y el N3 siete veces más; a los 5 años el N2 presentó 5.2 y el N3 5.8 veces más de riesgo de recidiva; resaltando que a los 10 años el riesgo se reduce, el N2 con 3.25 y N3 con 4.8. A diferencia de la presente investigación que determinó de manera general el tipo de recidiva mas no el riesgo en relación al estadio: el 33% padeció una recidiva sistémica y el 8% locorregional. .

El presente estudio demostró que la mayoría de los pacientes que fueron sometidos a tratamiento quirúrgico presentaron una SLE de 3 a 5 años. Esto

discrepa con el estudio realizado por Adalberto et al, en el cual la SLE fue entre 5 a 6 años con una media de 5.5.

La investigación de Hellemond et al, demostró un aumento de la sobrevida libre de enfermedad con la terapia hormonal prolongada con tamoxifeno inmediatamente después del tratamiento primario del cáncer de mama (cirugía, quimioterapia o radioterapia), y estableció la eficacia de los inhibidores de la aromatasa como terapia adyuvante en mujeres posmenopáusicas. Concordante con la presente investigación que evidencia el aumento de sobrevida libre de enfermedad con terapia hormonal.

Por último, se debe considerar la inclusión del abemaciclib dentro del esquema de tratamiento, según un estudio realizado Carolina del Norte en el 2021, demostró que la tasa de sobrevida libre de enfermedad a los 2 años fue de 92,3% en los pacientes tratados con este medicamento y de 89,3% en el grupo con terapia endocrina sola. Además, en los pacientes con ki-67 altos redujo el riesgo de un evento de recaída en un 30,9% en relación con la terapia endocrina adyuvante sola.

CAPÍTULO V

5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 CONCLUSIONES

- Los factores de riesgo con mayor prevalencia que se asocian al cáncer de mama fueron la edad mayor a 44 años, procedencia de zona urbana y sobrepeso-obesidad.
- El tipo molecular e histológico más frecuente del cáncer de mama fue el luminal B HER2+ y carcinoma ductal infiltrante.
- El esquema de tratamiento más empleado fue la neoadyuvancia + cirugía +adyuvancia. Predominó en la neoadyuvancia la quimioterapia sola, en el procedimiento quirúrgico la mastectomía radical y en la adyuvancia la quimioterapia + radioterapia + terapia hormonal.
- Por tipo molecular, la sobrevida libre de enfermedad fue de 3 a 5 años en el HER2+, luminal A, luminal B HER2- y luminal B HER2+. El que tuvo menor sobrevida de <3 años fue el triple negativo.
- Por estadio, la sobrevida libre de enfermedad fue de 3 a 5 años para el T1 a T4, N0- 2 -3, y M0.
- Quienes recibieron tratamiento neoadyuvante + quirúrgico + adyuvante la sobrevida libre de enfermedad fue de 3 a 5 años.
- En general, la sobrevida libre de enfermedad de cáncer de mama fue entre 3 a 5 años.

5.2 RECOMENDACIONES

- Considerar en el esquema de tratamiento de cáncer de mama el abemaciclib.
- Considerar el registro de los hábitos, factores ambientales, hormonales y antecedentes de neoplasias en la historia clínica.
- Realizar protocolos de tratamiento para el cáncer de mama según la sobrevida libre de enfermedad.
- Socializar la investigación no solo a especialistas, sino también a médicos generales.
- Incluir el tipo de mutación genética en la recolección de datos, para determinar su influencia en la sobrevida libre de enfermedad del cáncer de mama.
- Ampliar el período de tiempo del estudio y elaborar curvas de Kaplan Meier.

GRÁFICOS

Gráfico 1

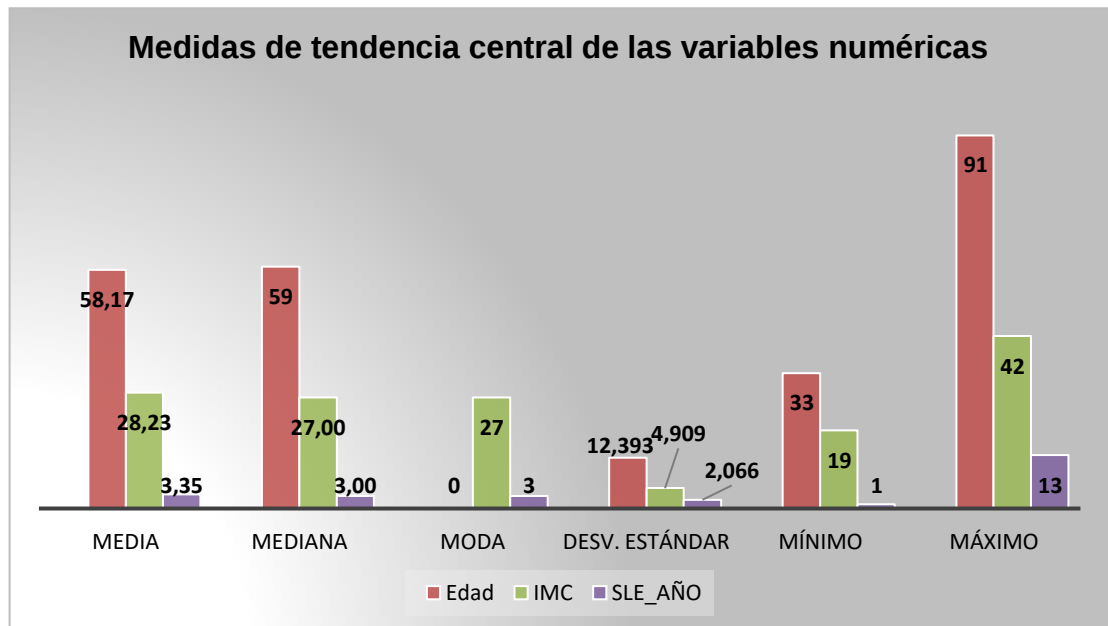


Gráfico 2

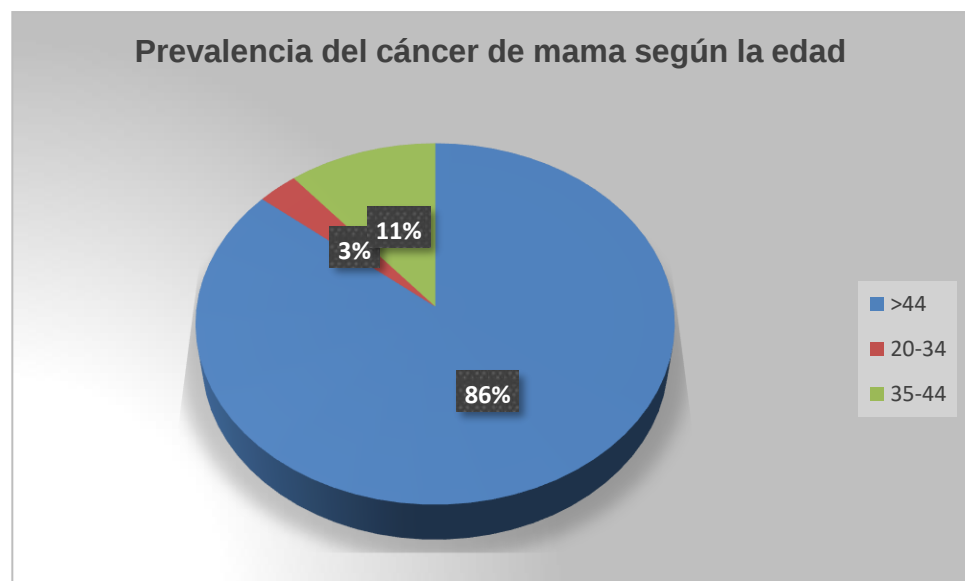


Gráfico 3

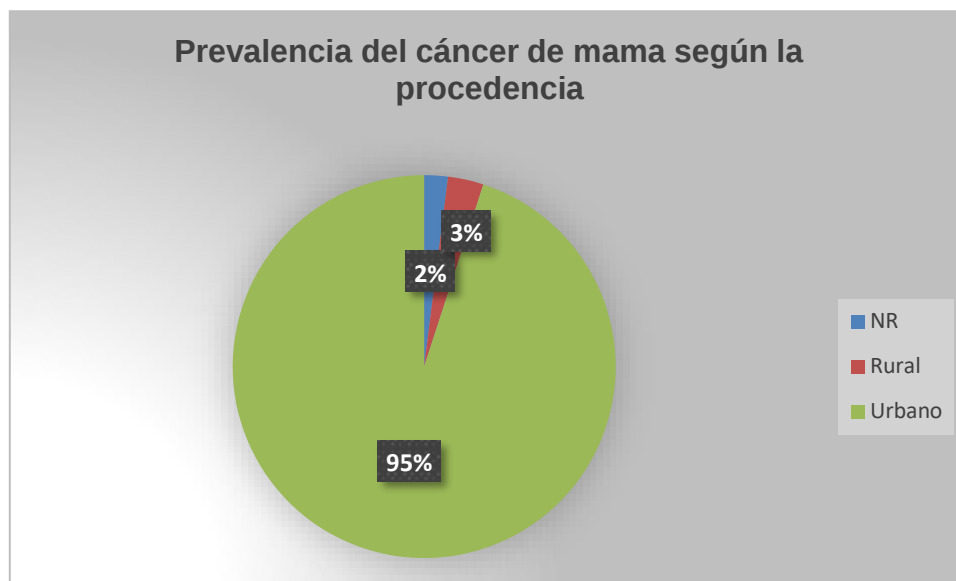


Gráfico 4

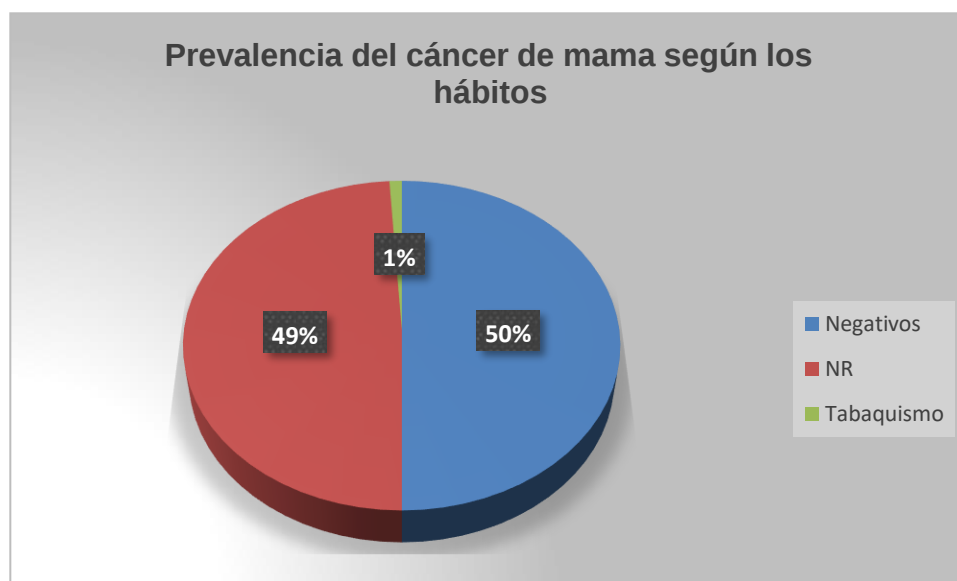


Gráfico 5

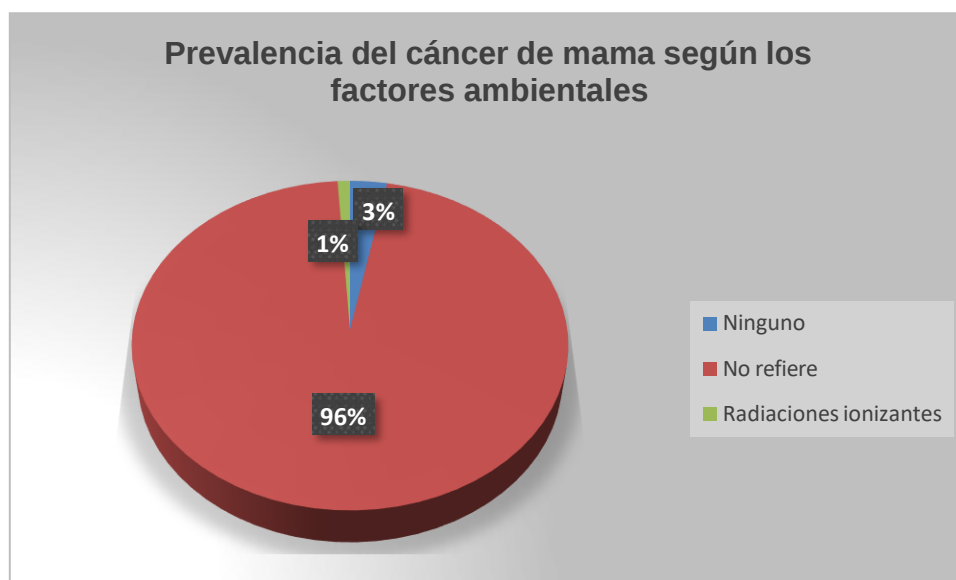


Gráfico 6

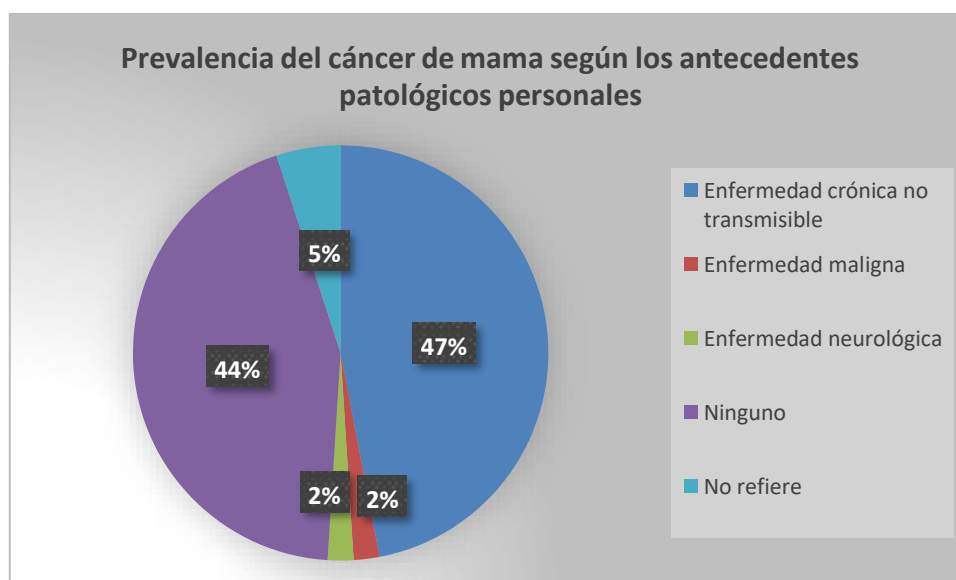


Gráfico 7

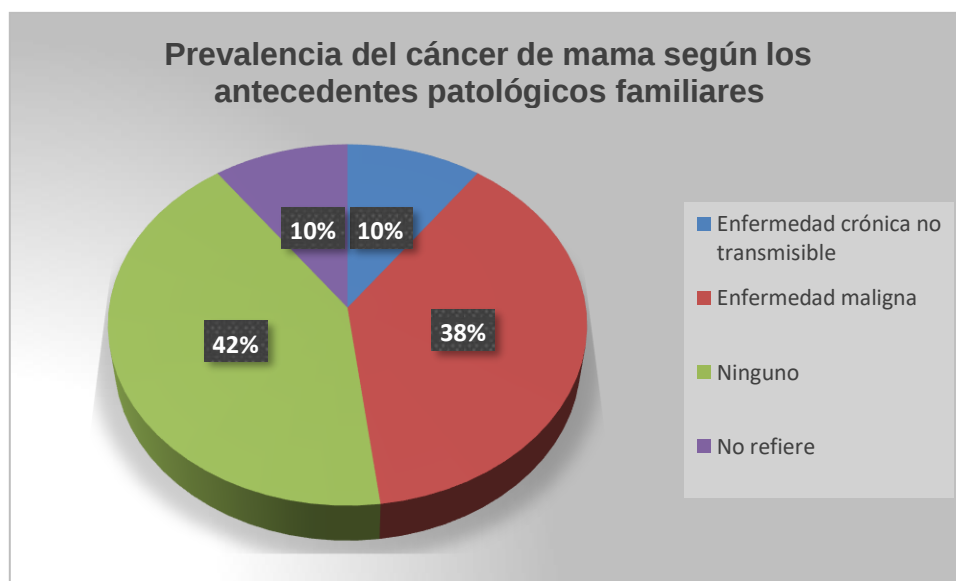


Gráfico 8

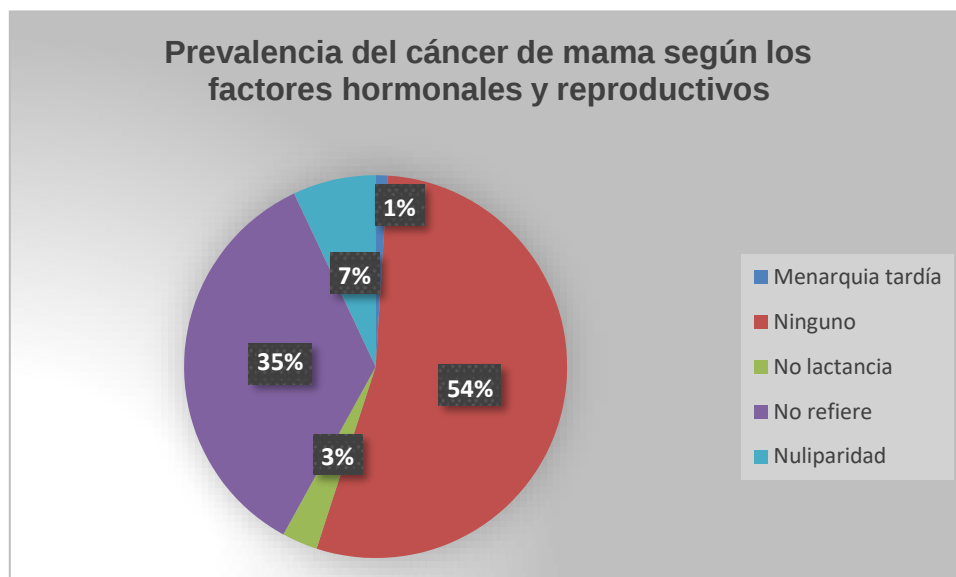


Gráfico 9

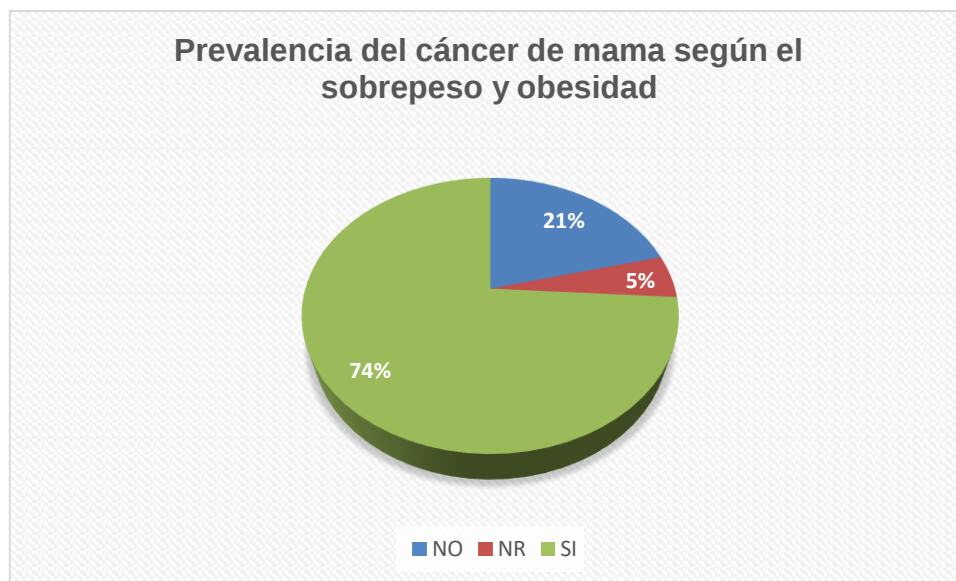


Gráfico 10

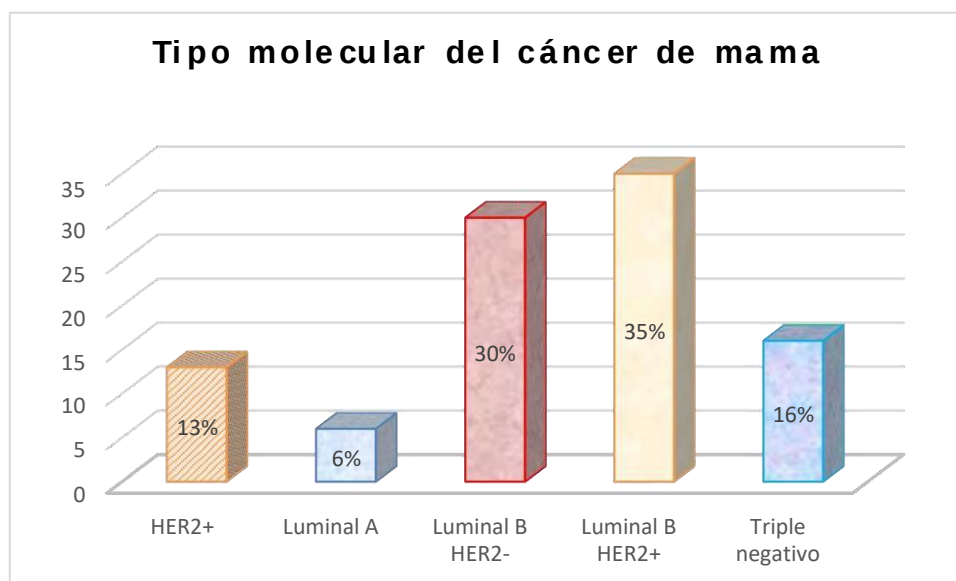


Gráfico 11

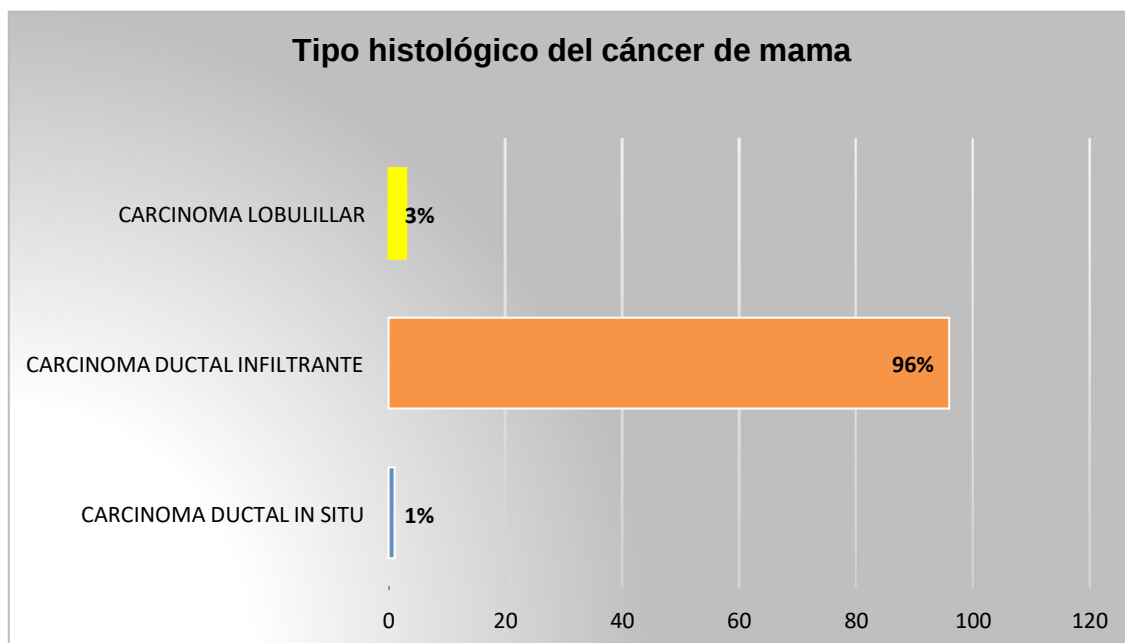


Gráfico 12

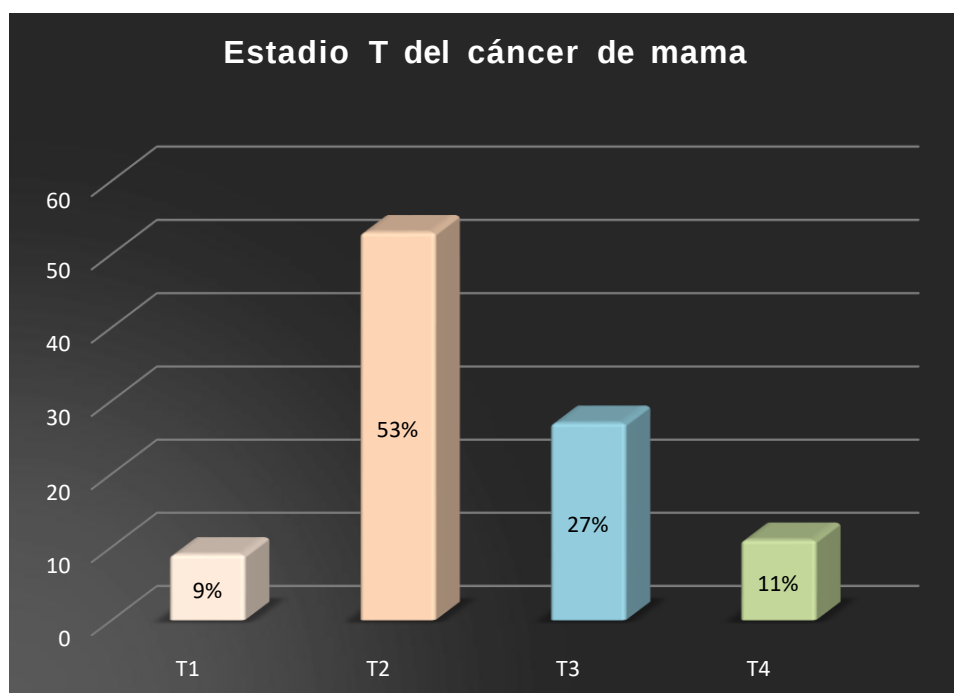


Gráfico 13

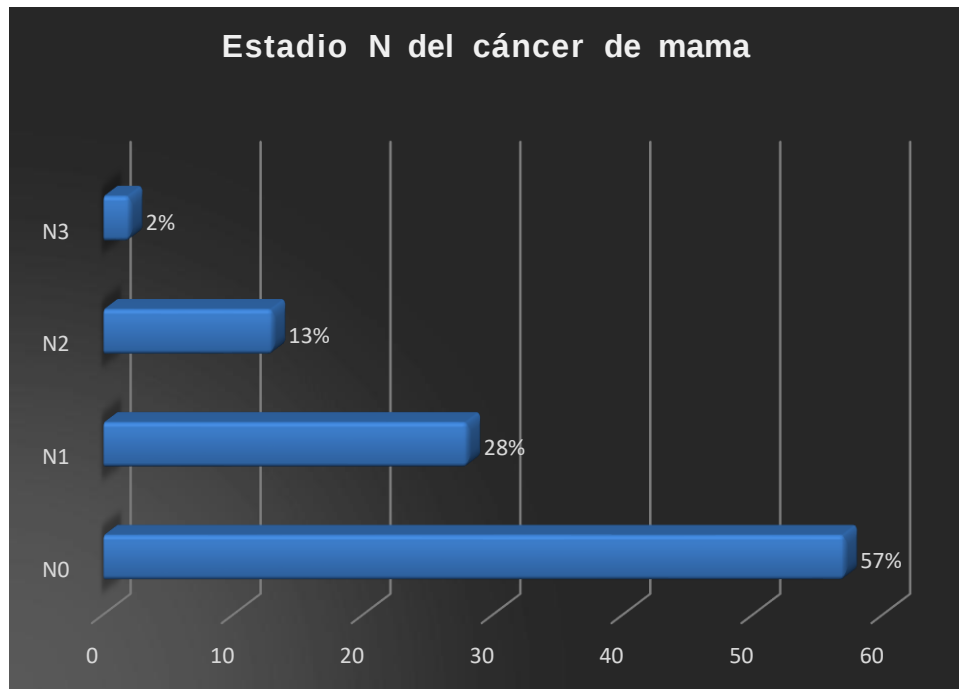


Gráfico 14

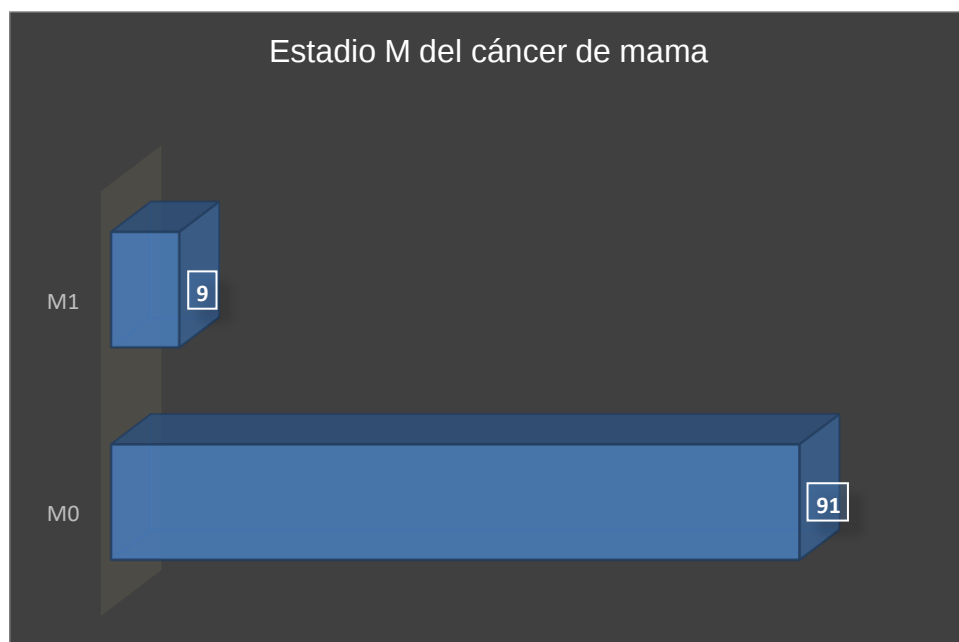


Gráfico 15

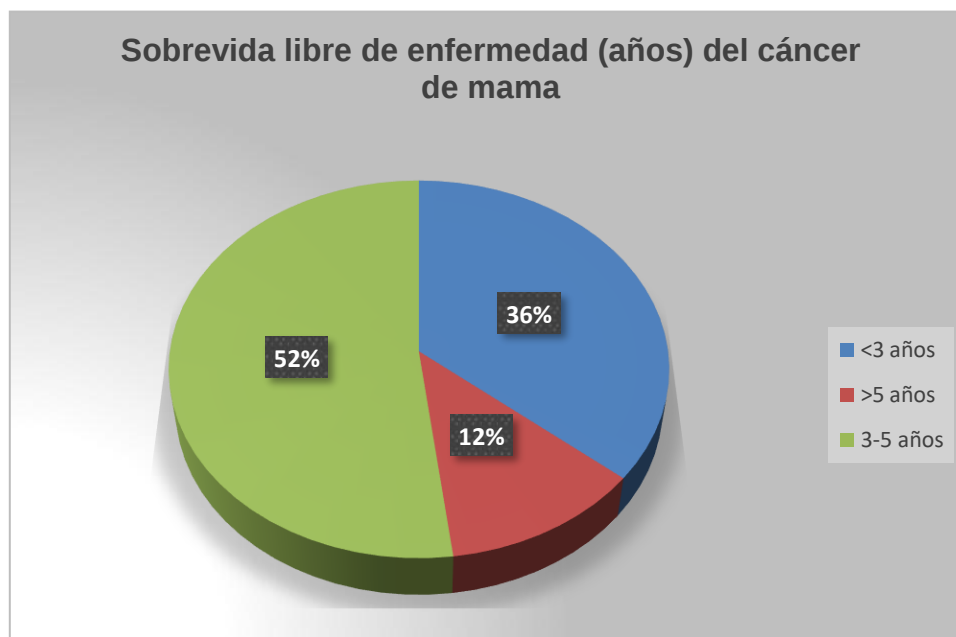


Gráfico 16

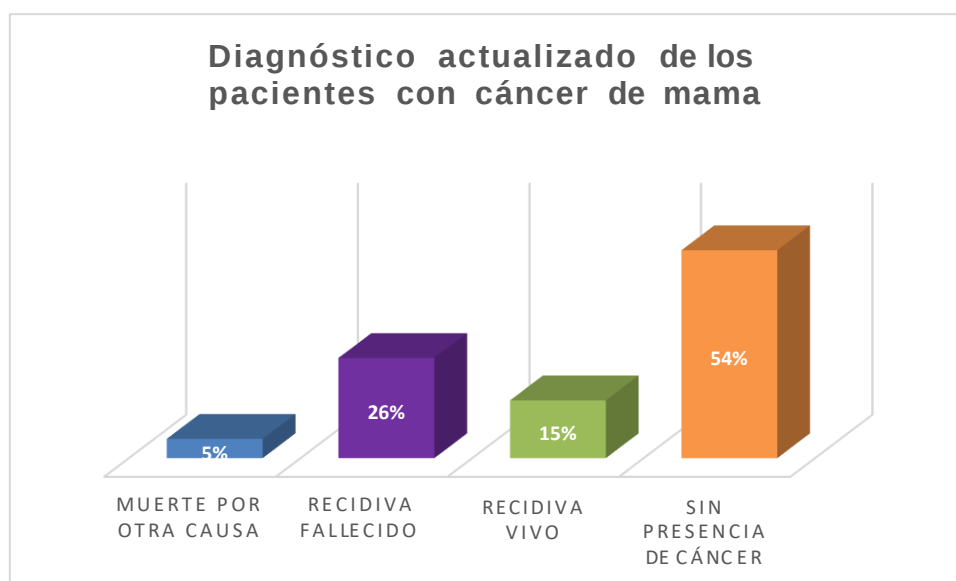


Gráfico 17

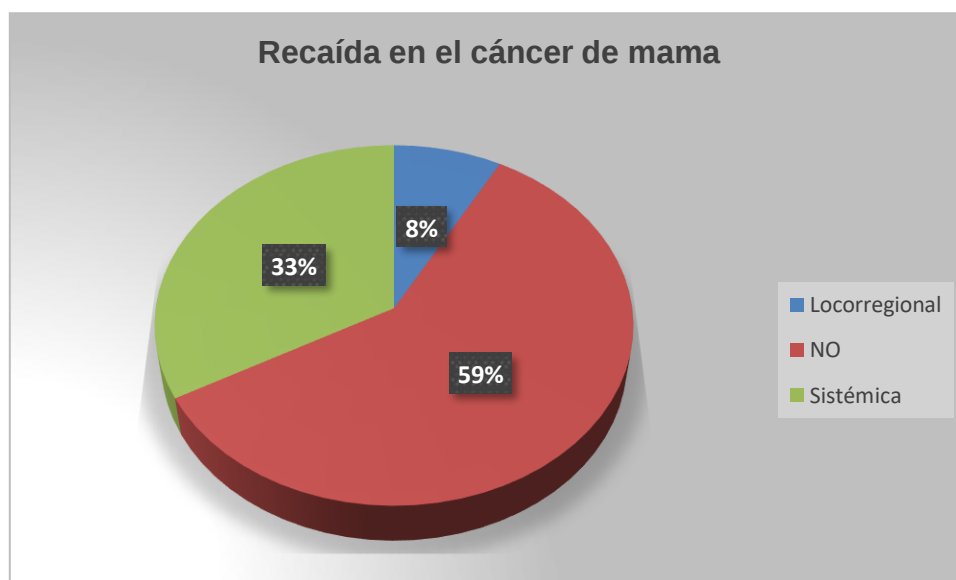


Gráfico 18

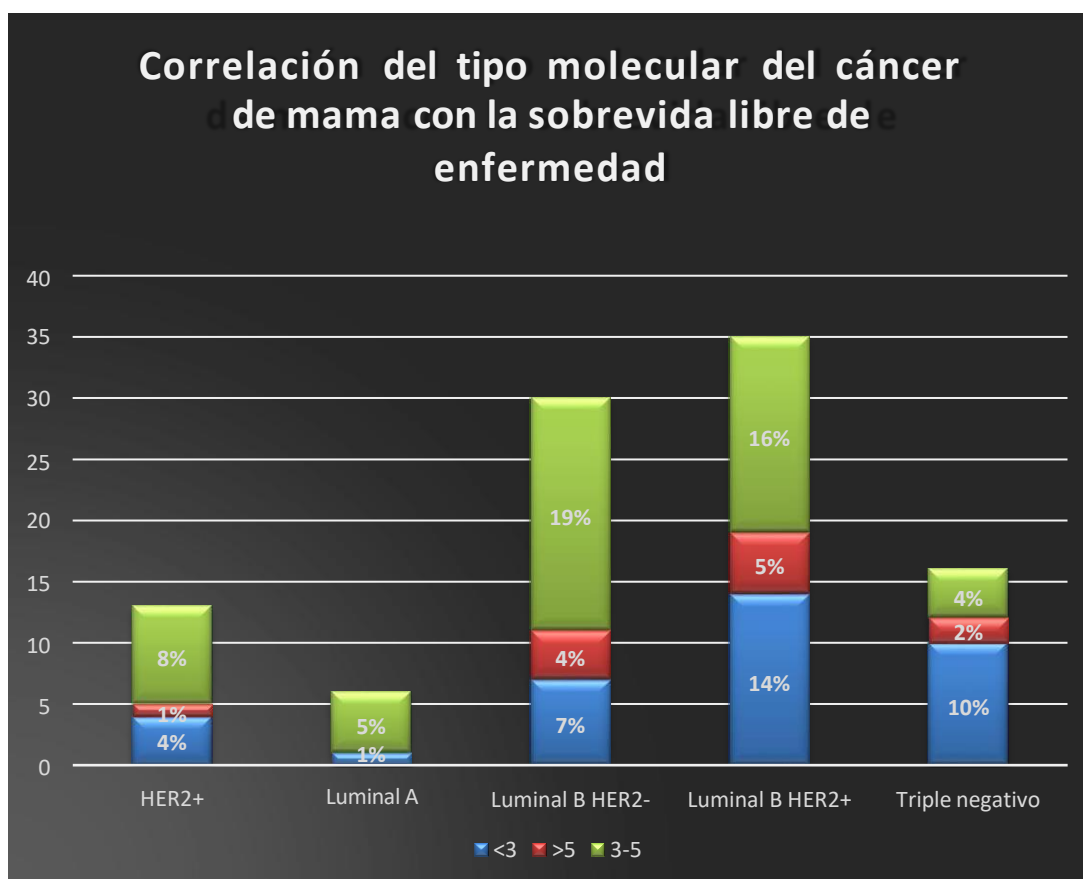


Gráfico 19

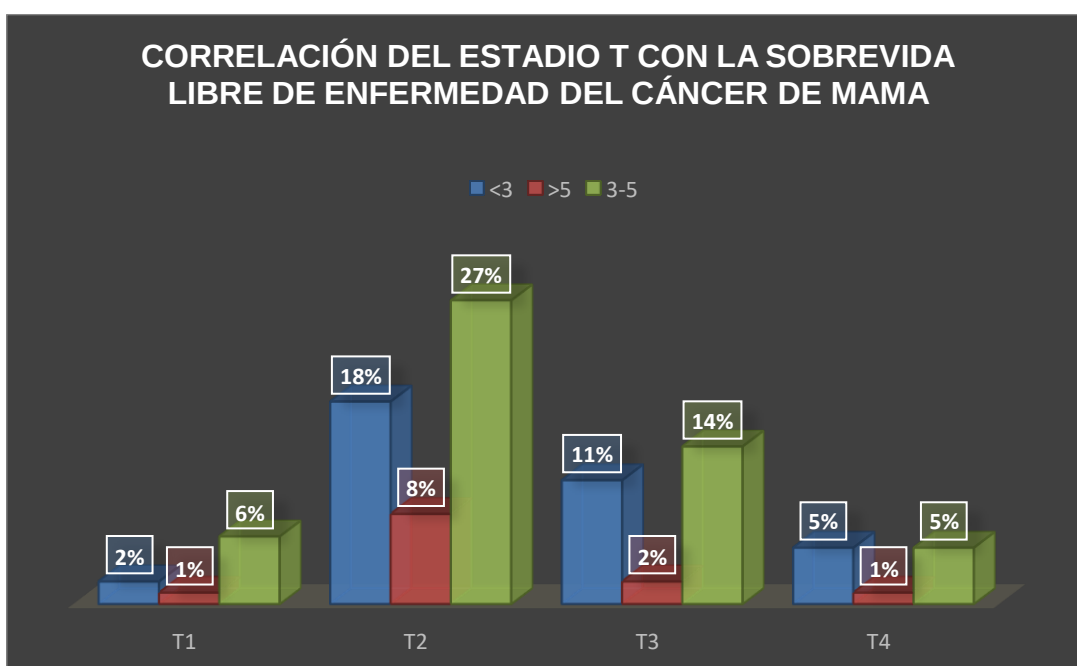


Gráfico 20

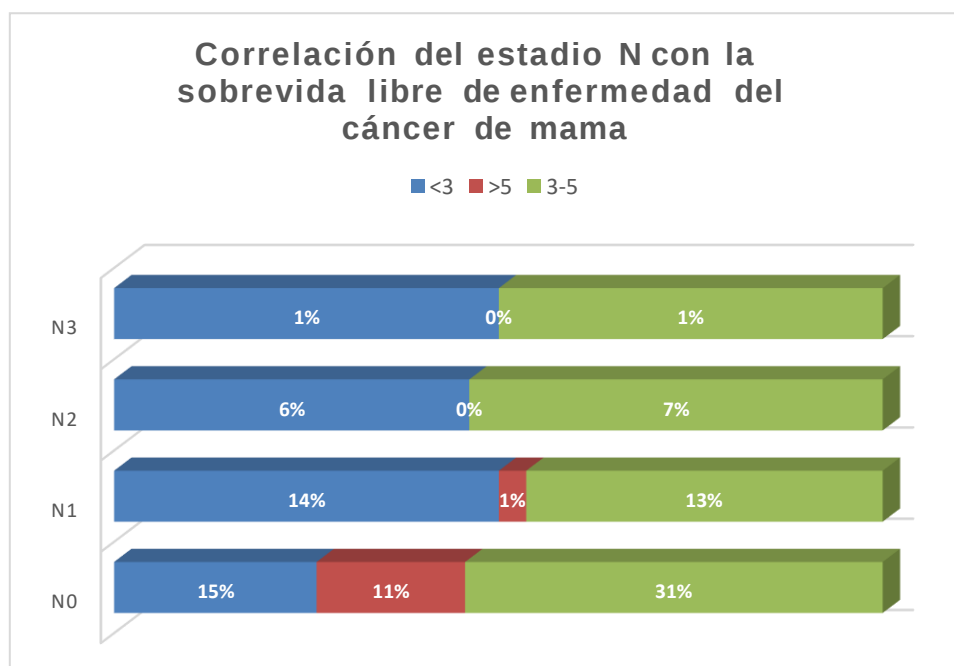
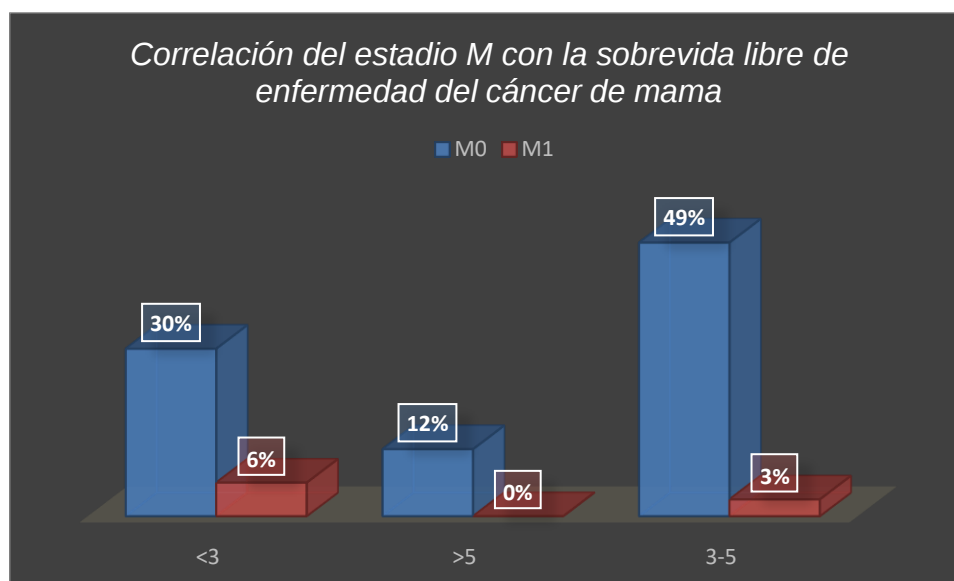
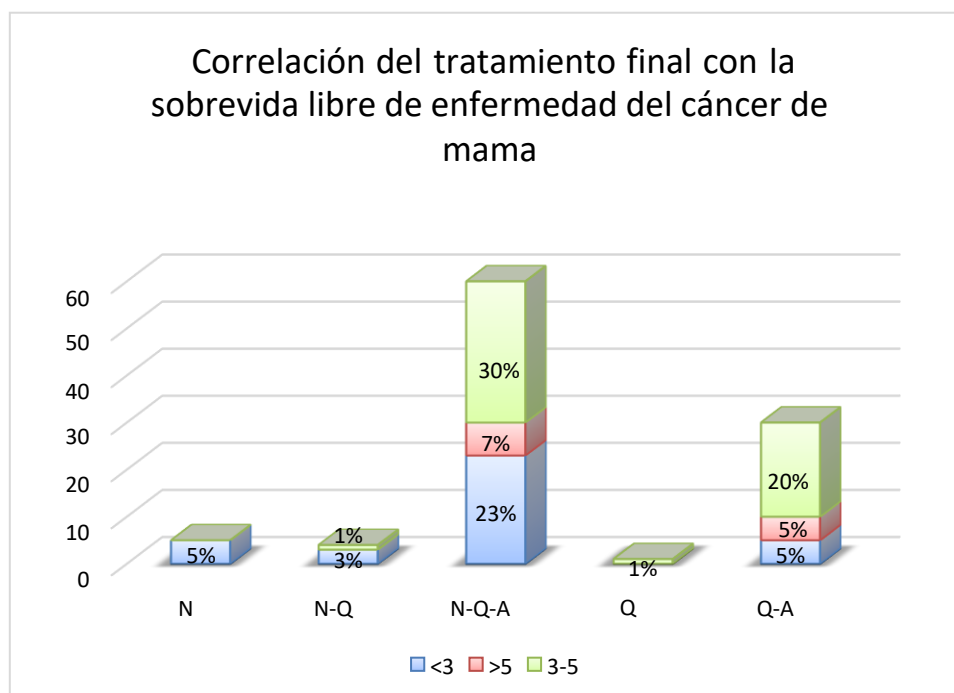


Gráfico 21**Gráfico 22**

N: neoadyuvancia, Q: quimioterapia, A: adyuvancia

ANEXOS I

ANEXO I.- FORMATO DE EVALUACIÓN DE LA PROPUESTA DE TRABAJO DE TITULACION

FACULTAD CIENCIAS MEDICAS

CARRERA MEDICINA

TRABAJO DE TITULACIÓN				
Nombre de la propuesta de trabajo de la titulación:	EFICACIA DEL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA ASOCIADO A SOBREVIVENCIA LIBRE DE ENFERMEDAD			
Nombre del estudiante (s):	Sengfong Isabel García Barrera			
Facultad:	CIENCIAS MEDICAS	Carrera:	MEDICINA	
Línea de Investigación:	Salud Humana, animal y del ambiente.	Sub-línea de Investigación:	Metodología diagnósticas y terapéuticas, biológicas, bioquímicas y moleculares	
Fecha de presentación de la propuesta de trabajo de Titulación:	21 de octubre del 2021	Fecha de evaluación de la propuesta de trabajo de Titulación:		
ASPECTO A CONSIDERAR		CUMPLIMIENTO		OBSERVACIONES
		SI	NO	
Título de la propuesta de trabajo de Titulación:				
Línea de Investigación / Sublínea de Investigación:				
Planteamiento del Problema:				
Justificación e importancia:				
Objetivos de la Investigación:				
Metodología a emplearse:				
Cronograma de actividades:				
Presupuesto y financiamiento:				



Firmado electrónicamente por:
FRANCISCO XAVIER
FELIX HERNANDEZ
MANRIQUE

DR. FRANCISCO XAVIER HERNANDEZ PRESIDENTE DEL
CONSEJO DE LA FACULTAD

APROBADO
APROBADO CON OBSERVACIONES
NO APROBADO

CC: DIRECTOR DE CARRERA, DRA. MARIA LUISA ACUÑA
Gestor de Integración Curricular y seguimiento de graduados

ANEXO II.- ACUERDO DEL PLAN DE TUTORÍA DE TRABAJO DE TITULACIÓN

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS CARRERA DE
MEDICINA

Guayaquil, 03 de diciembre del 2021 SRA.
DRA. MARÍA LUISA ACUÑA CUMBA DIRECTORA DE
CARRERA DE MEDICINA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS - UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
De nuestra consideración:

Nosotros, DRA. LEYLLA SONIA CEDEÑO LOOR, docente tutor del trabajo de titulación y la estudiante SENG FONG ISABEL GARCÍA BARRERA, de la Carrera de Medicina, comunicamos que acordamos realizar las tutorías semanales en el siguiente horario: el día miércoles 13:00 –15:00, durante el período ordinario 2021-2022.

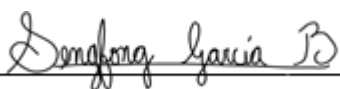
De igual manera entendemos que los compromisos asumidos en el proceso de tutoría son:

- Asistir a las tutorías individuales 2 horas a la semana, con un mínimo de porcentaje de asistencia de 70%.
- Asistir a las tutorías grupales (3 horas a la semana), con un mínimo de porcentaje de asistencia de 70%.
- Cumplir con las actividades del proceso de titulación conforme al calendario académico.

Tengo conocimiento que son requisitos para la presentación a la sustentación del trabajo de titulación, haber culminado el plan de estudios, y haber aprobado las fases de tutoría y revisión y las materias del módulo de actualización de conocimientos (en el caso que se encuentre fuera del plazo reglamentario para la titulación).

Agradeciendo la atención, quedamos de Ud.

Atentamente,



SENGFONG ISABEL GARCÍA BARRERA
CI: 0950909101



Firmado electrónicamente por:
**LEYLLA SONIA
CEDENO LOOR**

TUTORA DE TRABAJO DE TITULACIÓN DRA LEYLLA
SONIA CEDEÑO LOOR
CI: 0901163188

ANEXO IV.- INFORME DE AVANCE DE LA GESTIÓN TUTORIAL

Tutor: Dra. Leylla Sonia Cedeño Loor

Tipo de trabajo de titulación: Proyecto de Investigación

Título del trabajo: Eficacia del tratamiento del cáncer de mama asociado a sobrevida libre de enfermedad.

Carrera: Medicina

No. DE SESIÓN	FECHA TUTORÍA	ACTIVIDADES DE TUTORÍA	DURACIÓN:		OBSERVACIONES Y TAREAS ASIGNADAS
			INICIO	FIN	
1.	01/12/2021	Capítulo 1. El problema Planteamiento. Árbol de justificación.	13:00	15:00	Concluir planteamiento. Justificación a la importancia del problema.
2.	08/12/2021	Capítulo 1. Culminación del problema. Justificación.	13:00	15:00	Formulación y delimitación del problema. Elaborar preguntas de investigación.
3	15/12/2021	Objetivos generales y específicos	13:00	15:00	Objetivo general específicos. Hipótesis. Realizar correcciones.
4	22/12/2021	Gestores bibliográficos para el sustento científico del trabajo.	13:00	15:00	Utilización de gestor bibliográfico para la formación de biblioteca virtual.
5	29/12/2021	Capítulo 2. Marco teórico. Estructura. 1. Teorías generales: Objeto de estudio. 2. Teorías sustantivas: Campo de investigación. 3. Referencias investigativas. 4. Marco legal.	13:00	15:00	Marco teórico: Antecedentes y fundamentación.
6	05/01/2022	Revisión del Marco Teórico.	13:00	15:00	Revisión de bibliografía.
7.	12/01/2022	Capítulo 3. Metodología. Diseño de la investigación. Tipo de investigación.	13:00	15:00	Diseño de instrumentos de recolección de datos y documentación para

		Métodos de la investigación. Técnicas de recolección de la información. Construcción de instrumentos de recolección de datos.			obtención de base de datos.
8.	19/01/2022	Materiales, población, muestra. Características para estudiar. Universo. Viabilidad.	13:00	15:00	Concluir Marco metodológico. Continuar recolección de datos.
9.	26/01/2022	Revisión de avances de recolección de datos, marco teórico y de bibliografía consultada.	13:00	15:00	Continuar recolección de datos. Realizar correcciones del marco teórico y actualizaciones de bibliografía.
10.	02/02/22	Aprobación de marco teórico. Revisión de avances de recolección de datos.	13:00	15:00	Continuar recolección de datos.
11.	09/02/22	Revisión de avances de recolección de datos y elaboración del consolidado en una base de datos.	13:00	15:00	Continuar recolección de datos para análisis estadísticos de resultados.
12.	16/02/22	Revisión de la base de datos concluida.	13:00	15:00	Realizar análisis estadístico en programa SPSS.
13.	23/02/22	Análisis estadístico programa SPSS	13:00	15:00	Tabulación de datos estadísticos
14.	02/03/22	Diseño de los gráficos	13:00	15:00	Diseño de gráficos
15.	09/03/22	Elaborar discusión y recomendaciones	13:00	15:00	Terminar discusión y recomendaciones
16.	16/03/22	Revisión final de tesis	13:00	15:00	Realizar correcciones indicadas.



Firmado electrónicamente por:
**LEYLLA SONIA
CEDENO LOOR**

Docente Tutor
Dra. Leylla Sonia Cedeño Loor
CI: 0901163188

Gestor de Integración Curricular
Dra. María Dolores Robles Urgilez

Estudiante
Sengfong Isabel García Barrera
CI: 0950909101

ANEXO V.- RÚBRICA DE EVALUACIÓN TRABAJO DE TITULACIÓN

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS CARRERA DE MEDICINA

Título del Trabajo: EFICACIA DEL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA ASOCIADO A SOBREVIVENCIA LIBRE DE ENFERMEDAD Autor(s): GARCÍA BARRERA SENG FONG ISABEL		
ASPECTOS EVALUADOS	PUNTAJE MÁXIMO	CALIFICACIÓN
ESTRUCTURA ACADÉMICA Y PEDAGÓGICA	4.5	4.5
Propuesta integrada a Dominios, Misión y Visión de la Universidad de Guayaquil.	0.3	0.3
Relación de pertinencia con las líneas y sublíneas de investigación Universidad / Facultad/Carrera.	0.4	0.4
Base conceptual que cumple con las fases de comprensión, interpretación, explicación y sistematización en la resolución de un problema.	1	1
Coherencia en relación a los modelos de actuación profesional, problemática, tensiones y tendencias de la profesión, problemas a encarar, prevenir o solucionar de acuerdo al PND-BV.	1	1
Evidencia el logro de capacidades cognitivas relacionadas al modelo educativo como resultados de aprendizaje que fortalecen el perfil de la profesión.	1	1
Responde como propuesta innovadora de investigación al desarrollo social o tecnológico.	0.4	0.4
Responde a un proceso de investigación – acción, como parte de la propia experiencia educativa y de los aprendizajes adquiridos durante la carrera.	0.4	0.4
RIGOR CIENTÍFICO	4.5	4.5
El título identifica de forma correcta los objetivos de la investigación.	1	1
El trabajo expresa los antecedentes del tema, su importancia dentro del contexto general, del conocimiento y de la sociedad, así como del campo al que pertenece, aportando significativamente a la investigación.	1	1
El objetivo general, los objetivos específicos y el marco metodológico están en correspondencia.	1	1
El análisis de la información se relaciona con datos obtenidos y permite expresar las conclusiones en correspondencia a los objetivos específicos.	0.8	0.8
Actualización y correspondencia con el tema, de las citas y referencia bibliográfica.	0.7	0.7
PERTINENCIA E IMPACTO SOCIAL	1	1
Pertinencia de la investigación.	0.5	0.5
Innovación de la propuesta proponiendo una solución a un problema relacionado con el perfil de egreso profesional.	0.5	0.5
CALIFICACIÓN TOTAL *10		10

* El resultado será promediado con la calificación del Tutor Revisor y con la calificación de obtenida en la Sustentación oral.

**El estudiante que obtiene una calificación menor a 7/10 en la fase de tutoría de titulación, no podrá continuar a las siguientes fases (revisión, sustentación).



Firmado electrónicamente por:
**LEYLLA SONIA
CEDENO LOOR**

TUTORA DE TRABAJO DE TITULACIÓN
DRA LEYLLA SONIA CEDEÑO LOOR
CI: 0901163188

ANEXO IX.- RÚBRICA DE EVALUACIÓN DOCENTE REVISOR DEL TRABAJO DE TITULACIÓN
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS **CARRERA DE MEDICINA**

Título del Trabajo: EFICACIA DEL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA ASOCIADO A SOBREVIVENCIA LIBRE DE ENFERMEDAD			
Autor(s): GARCÍA BARRERA SENG FONG ISABEL			
ASPECTOS EVALUADOS	PUNTAJE MÁXIMO	CALIFICACIÓN	COMENTARIOS
ESTRUCTURA Y REDACCIÓN DE LA MEMORIA	3	3	
Formato de presentación acorde a lo solicitado.	0.6	0.6	
Tabla de contenidos, índice de tablas y figuras.	0.6	0.6	
Redacción y ortografía.	0.6	0.6	
Correspondencia con la normativa del trabajo de titulación.	0.6	0.6	
Adecuada presentación de tablas y figuras.	0.6	0.6	
RIGOR CIENTÍFICO	6	6	
El título identifica de forma correcta los objetivos de la investigación.	0.5	0.5	
La introducción expresa los antecedentes del tema, su importancia dentro del contexto general, del conocimiento y de la sociedad, así como del campo al que pertenece.	0.6	0.6	
El objetivo general está expresado en términos del trabajo a investigar.	0.7	0.7	
Los objetivos específicos contribuyen al cumplimiento del objetivo general.	0.7	0.7	
Los antecedentes teóricos y conceptuales complementan y aportan significativamente al desarrollo de la investigación.	0.7	0.7	
Los métodos y herramientas se corresponden con los objetivos de la Investigación.	0.7	0.7	
El análisis de la información se relaciona con datos obtenidos.	0.4	0.4	
Factibilidad de la propuesta.	0.4	0.4	
Las conclusiones expresan el cumplimiento de los objetivos específicos.	0.4	0.4	
Las recomendaciones son pertinentes, factibles y válidas.	0.4	0.4	
Actualización y correspondencia con el tema, de las citas y referencia Bibliográfica.	0.5	0.5	
PERTINENCIA E IMPACTO SOCIAL	1	1	
Pertinencia de la investigación/ Innovación de la propuesta.	0.4	0.4	
La investigación propone una solución a un problema relacionado con el perfil de egreso profesional.	0.3	0.3	
Contribuye con las líneas / sublíneas de investigación de la Carrera.	0.3	0.3	
CALIFICACIÓN TOTAL*10		10	
* El resultado será promediado con la calificación del Tutor y con la calificación de obtenida en la Sustentación oral. ****El estudiante que obtiene una calificación menor a 7/10 en la fase de tutoría de titulación, no podrá continuar a las siguientes fases (revisión, sustentación).			

**MARLENE ISABEL
HERNANDEZ
NAVARRO**

Firmado digitalmente por
MARLENE ISABEL HERNANDEZ
NAVARRO
Fecha: 2022.03.24 06:28:39 -05'00'

Dra. Marlene Hernández Navarro
Docente Revisor
C.I.
0960251122

CERTIFICADO DE AUTORIZACIÓN PARA EL USO DE LA BASE DE DATOS



Memorando Nro. IESS-HTMC-CGI-2022-0008-FDQ
Guayaquil, 20 de Enero de 2022

PARA: SENGFONG ISABEL GARCIA BARRERA
Estudiante de Medicina
Universidad De Guayaquil

De mi consideración:

Por medio de la presente, informo a usted que ha sido resuelto factible su solicitud para que pueda realizar su trabajo de investigación: **EFICACIA DEL TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA ASOCIADO A SOBREVIVENCIA LIBRE DE ENFERMEDAD** presentado por Sengfong García Barrera, una vez que por medio del memorando N° IESS- HTMC-JUTON-2021-0097-M de fecha 18 de Enero del presente, firmado por el Espc. Luis Unda Vernelle - Jefe Unidad de Oncología, hemos recibido el informe favorable de la misma.

Por lo antes expuesto reitero que puede realizar su trabajo de titulación siguiendo las normas y reglamentos del hospital Teodoro Maldonado Carbo.

Atentamente,



Firmado electrónicamente por:
JAVIER HUMBERTO
CARRILLO UBIDIA

Espc. Javier Humberto Carrillo Ubidia
COORDINADOR GENERAL DE INVESTIGACIÓN, ENCARGADO HOSPITAL DE
ESPECIALIDADES – TEODORO MALDONADO CARBO

Referencias:

- Solicitud

mm

6. BIBLIOGRAFÍA

1. Osorio N. et al. Factores de riesgo asociados al cáncer de mama. *Rev Cubana Med gen Integr.* 2020; 36(2): 1-13.
2. Álvarez J. et al. Cáncer de mama. *Medicine.* 2021; 13(27): 1506-1517.
3. Milena A. et al. Factores de riesgo para el cáncer de mama. *Rev Cubana Obstet Ginecol.* 2019; 45(2): 1-19.
4. Madrigal A. et al. Generalidades de cáncer de mama para médico general. *Med leg Costa Rica.* 2018; 35(1): 1-8.
5. Rodríguez Y. et al. Factores pronósticos y supervivencia de mujeres con cáncer de mama en Santiago de Cuba. *Medisan.* 2018; 22(5): 477.
6. Merino JA. et al. El cáncer de mama en el siglo xxi: de la detección precoz a los nuevos tratamientos. *SERAM.* 2017; 59(5): 368-379.
7. Cáncer de mama [Internet]. OMS. 2021 [citado 12 de noviembre de 2021]. Recuperado a partir de: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>.
8. Cáncer de mama [Internet]. OPS. 2021 [citado 12 de noviembre de 2021]. Recuperado a partir de: https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=5041:2011-breast-cancer&Itemid=3639&lang=es.
9. Cifras de Ecuador-Cáncer de mama. MSP. 2021 [citado 12 de noviembre de 2021]. Recuperado a partir de: <https://www.salud.gob.ec/cifras-de-ecuador-cancer-de-mama/>.

10. Castro S. et al. Sobrevida global y libre de enfermedad en una cohorte peruana de pacientes con leucemia linfoblástica aguda. *Rev Peru Med Exp.* 2018; 35(3): 416-424.
11. Moreno A. et al. Análisis de supervivencia libre de enfermedad en mujeres menores de 45 años con cáncer de mama. *Clin Invest Gin Obst.* 2017; 44(3): 113-118.
12. Saad E. et al. Disease-free survival as a surrogate for overall survival in patients with HER2-positive, early breast cancer in trials of adjuvant trastuzumab for up to 1 year: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol.* 2019;20(3):361-370.
13. Akram M. et al. Awareness and current knowledge of breast cancer. *Biol Res.* 2017;50(1):33.
14. Ulloa P. et al. Sobrevida en pacientes con cáncer de mama según su inmunohistoquímica experiencia del Instituto Oncológico Nacional - Sociedad de Lucha Contra el Cáncer, Guayaquil, Ecuador. *Revista Médica Sinergia.* 2020; 5(7): 1-11.
15. Adalberto C. et al. Resultados del tratamiento quirúrgico del cáncer de mama en mujeres hasta 40 años de edad. *Revista Cubana de Cirugía.* 2018; 57(2): 1-11.
16. Hellemond I. et al. Current Status of Extended Adjuvant Endocrine Therapy in Early Stage Breast Cancer. *Curr Treat Options Oncol.* 2018;19(5):26.
17. Moreno A. et al. Análisis de supervivencia libre de enfermedad en mujeres menores de 45 años con cáncer de mama. *Clin Invest Gin Obst.* 2017;44(3):113-118.
18. Abemaciclib Improves Disease-Free Survival in High-Risk HR+/HER2- Early Breast Cancer. *Oncologist.* 2021;26(2):5-6.

19. Winters S. et al. Breast Cancer Epidemiology, Prevention, and Screening. *Prog Mol Biol Transl Sci*. 2017;151:1-32.
20. Thorat M. et al. Breast cancer prevention in high-risk women. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2020;65:18-31.
21. Jafari S. et al. Breast cancer diagnosis: Imaging techniques and biochemical markers. *J Cell Physiol*. 2018;233(7):5200-5213.
22. Cuellar M. et al. Cáncer de Mama en Menores de 50 años: Epidemiología y factores que intervienen en la prevención y tratamiento. *RNM*. 2019; 5(1): 14-19.
23. Chen W. et al. Mammary Development and Breast Cancer: a Notch Perspective. *J Mammary Gland Biol Neoplasia*. 2021;26(3):309-320.
24. Tsang J. et al. Molecular Classification of Breast Cancer. *Adv Anat Pathol*. 2020;27(1):27-35.
25. Fragomeni S. et al. Molecular Subtypes and Local-Regional Control of Breast Cancer. *Surg Oncol Clin N Am*. 2018;27(1):95-120.
26. Cserni G. Histological type and typing of breast carcinomas and the WHO classification changes over time. *Pathologica*. 2020;112(1):25-41.
27. Tsuda H . Histological classification of breast tumors in the General Rules for Clinical and Pathological Recording of Breast Cancer (18th edition). *Breast Cancer*. 2020;27(3):309-321.
28. Kolak A. et al. Primary and secondary prevention of breast cancer. *Ann Agric Environ Med*. 2017;24(4):549-553.
29. Waks A. et al. Breast Cancer Treatment: A Review. *JAMA*. 2019;321(3):288-300.

30. Arias A. et al. Recaída locoregional en la Cirugía Oncoplástica de la mama. *Multimed.* 2019; 23(3): 474-489.