

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS CARRERA DE MEDICINA

TEMA:

"GRADO DE PRESENTACIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA DEL INSTITUTO ONCOLÓGICO NACIONAL DR. JUAN TANCA MARENGO, SOCIEDAD DE LUCHA CONTRA EL CÁNCER ATENDIDOS EN EL AÑO 2018".

AUTORES:

ALVARADO ÁLAVA, TITO FRANCISCO BARAHONA RODRÍGUEZ, GARY ANTONIO

Trabajo de titulación previo a la obtención del grado de MÉDICO

TUTOR:

DR. ANDRADE MENDOZA, WALTER LUIS

Guayaquil, Ecuador 16 de septiembre de 2019



FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS CARREA DE MEDICINA

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación fue realizado en su totalidad por **Alvarado Álava Tito Francisco y Barahona Rodríguez Gary** como requerimiento para la obtención del Título de **Médico.**

TUTOR
f Dr. Andrade Mendoza, Walter Luis
DIRECTOR DE LA CARRERA
f Dr. Juan Luis Aguirre Martínez, Mgs.

Guayaquil, 6 de septiembre del 2019



FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS CARRERA DE MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, ALVARADO ALAVA, TITO FRANCISCO

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación: Grado de presentación de los factores de riesgo en pacientes con cáncer de mama del Instituto Oncológico Nacional Dr. Juan Tanca Marengo, Sociedad de Lucha Contra el Cáncer atendidos en el año 2018, previo a la obtención del Título de Médico, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

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

Guayaquil, 6 de septiembre del 2019

EL AUTOR

f. _____ALVARADO ALAVA, TITO FRANCISCO



FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS CARRERA DE MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, BARAHONA RODRÍGUEZ, GARY ANTONIO

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación: Grado de presentación de los factores de riesgo en pacientes con cáncer de mama del Instituto Oncológico Nacional Dr. Juan Tanca Marengo, Sociedad de Lucha Contra el Cáncer atendidos en el año 2018 previo a la obtención del Título de Médico, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

.

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

Guayaquil, 6 de septiembre del 2019

EL AUTOR

f.				
BAR	AHONA	RODRÍGUEZ	GARY	ANTONIO

REPORTE URKUND



Urkund Analysis Result

Analysed Document: BARAHONA ALVARADO TESIS.docx (D55065882)

Submitted: 8/28/2019 3:13:00 AM Submitted By: garybr726@hotmail.com

Significance: 0 %

DEDICATORIA

Los tres pétalos de un iris
son símbolo de;
la fe,
el valor,
la sabiduría,
tú fuiste eso y más...

A mi admiradora no. 1 en el cielo,
para ti y por ti,

abuelita Leonor (†).

Tito Francisco.

AGRADECIMIENTO

"La emoción de no saber lo que va a pasar, me entrenó para estar preparado para cualquier cosa"

A mi familia: *Antonio, Mónica, Nicole, Diego, Hugo, Isabel, Roman y Oli,* gracias por creer en mi y ayudarme a cumplir esta meta.

- Gary Barahona R.



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS CARRERA DE MEDICINA

TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN

f	
	Dr. Ricardo Cañizares Fuentes
	TUTOR
f	
	Dr. Roberto John Rueda Lopez
f	
	Dr. Andrés Mauricio, Ayón Genkuong
	COORDINADOR DEL ÁREA

ÍNDICE

RESUMEN			
INTRO	DDUCCIÓN	2	
CÁPIT	ULO II. MARCO TEÓRICO	4	
1.1	Detección temprana.	4	
1.2	Signos de detección temprana.	4	
1.3	Diagnóstico de cáncer de mama	6	
1.4	Técnicas Clínicas de Imagen mamaria	9	
1.5	Estatificación del cáncer de mama	10	
1.6	Factores de Riesgo	11	
1.7	Factores Pronóstico: Marcadores proteicos (oncogenes).	18	
CÁPIT	ULO III. MATERIALES Y METODOS	22	
CÁPIT	ULO IV. OPERABILIDAD DE LAS VARIABLES	25	
CÁPIT	ULO V. RESULTADOS	26	
CÁPIT	ULO VI. DISCUSIÓN	33	
CÁPITULO VII. CONCLUSIONES			
CÁPITULO VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS			

RESUMEN

El cáncer de mama es la segunda de casa de muerte en las mujeres a nivel mundial, y una enfermedad muy común en las mujeres ecuatorianas. No obstante, el país carece de datos demográficos y educación pertinente sobre la enfermedad. Solo se han realizado estudios hasta el 2009, por lo que se ha comparado la muestra con los universos de los estudios anteriores. Objetivo: Describir los factores de riesgo de en pacientes con cáncer de mama del Instituto Oncológico Nacional Dr. Juan Tanca Marengo, Sociedad De Lucha Contra El Cáncer atendidos en el año 2018. Metodología: Se realizó un estudio retrospectivo de la prevalencia en pacientes atendidos en SOLCA en el año 2018. Se revisó historias clínicas electrónicas para construir una base de datos extenuante. Resultados: Se obtuvo una muestra de 279 pacientes, 37% fueron pacientes con rango de edad de 45 a 59 años, el 49.10% tuvo al menos un aborto, el 41.22% usó anticonceptivos orales por tiempo prolongado, el 37.99% poseyó un familiar con cáncer, el 16.49% familiar de primer grado con cáncer de mama, el 75.94% no llegó a una instrucción superior. El 86.14% padece de Carcinoma ductal infiltrante. Conclusión: El cáncer de mama esta estrechamente relacionado a factores de riesgo como la edad, el aborto, la menarquia, la historia heredofamiliar y la exposición anticonceptivos hormonales. Existe relación entre la proteína Her2/neu y la edad en aumento. Se recomienda realizar campañas para educar y prevenir la enfermedad. La falta de cultura debe ser solucionada porque el grado de presentación de los factores de riesgo podría ser mayor a lo descrito.

Palabras clave: Cáncer, Cáncer de mama, Carcinoma de mama, Oncología, Factores de riesgo, Oncogenes.

ABSTRACT

Breast cancer is the second cause of death in women worldwide, and a very common disease in Ecuadorian women. However, Ecuador lacks demographic data and relevant education about the disease. Only studies have been carried out until 2009, so the sample has been compared with the universes of the previous studies. **Objective:** Describe the risk factors in patients with breast cancer of the National Cancer Institute Dr. Juan Tanca Marengo, S.O.L.C.A. treated in 2018. **Methodology:** This is a retrospective study of the prevalence in patients treated at SOLCA Hospital in 2018. Electronic medical records were reviewed to build a strenuous database. **Results:** A sample of 279 patients was obtained, 37% were patients with an age range of 45 to 59 years, 49.10% had at least one abortion, 41.22% used oral contraceptives for a long time, 37.99% had a relative with cancer, 16.49% had first-degree family with breast cancer, 75.94% did not reach a higher education. 86,14% suffer from Infiltrating Ductal Carcinoma. Conclusion: Breast cancer is closely related to risk factors such as age, abortion, menarche, family history and hormonal contraceptive exposure. There is a relationship between the Her2 / neu protein and elderly. It is recommended to conduct campaigns to educate and prevent the disease. The lack of culture must be resolved because the degree of presentation of the risk factors could be higher than described.

Key Words: Cancer, Breast Cancer, Breast Carcinoma, Oncology, Risk factors, Oncogenes

INTRODUCCIÓN

La segunda causa principal de muerte en mujeres por cáncer de mama es la neoplasia, después del cáncer de pulmón, incrementando la tasa de mortalidad con la edad. Esta enfermedad es producida por el crecimiento descontrolado, irregular y/o anormal de las células en el tejido de las glándulas mamarias del hombre o de la mujer. Los casos más comunes son los neoplasmas que se forman en ductos donde se produce la leche materna, los lóbulos o las glándulas y los menos comunes se forman en los tejidos conectivos, este se torna invasivo cuando las células cancerosas se desprenden de los conductos e invaden el tejido más cercano, aumentando la posibilidad de propagarse a otras partes del cuerpo. Los primeros síntomas del cáncer de mama generalmente son tejido engrosado inespecífico en la mama, o un bulto en la mama o en el área axilar. (1)

Según el NIH en el 2018 se diagnosticaron 266,12 nuevos casos y 40,920 fallecieron por cáncer de mama. En el 2015, había un estimado de 3.418.124 mujeres que vivían diagnosticadas con cáncer de mama en los Estados Unidos. El número de casos nuevos de cáncer de mama femenino fue 126 por cada 100,000 mujeres por año y el de muertes fue de 20.9 por 100,000 mujeres por año. Aproximadamente el 12,4 por ciento de las mujeres serán diagnosticadas con cáncer de mama femenino en algún momento de su vida, según ASC, esto significa que hay una posibilidad de 1 en 8 de que una mujer desarrolle cáncer de mama, por ende, también hay una posibilidad de 7 en 8 que nunca desarrolle esta enfermedad. (2-3)

En Ecuador, según datos del Ministerio de Salud Pública el cáncer de mama es una enfermedad bastante frecuente, el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC) menciona que en el 2016, 641 personas murieron a consecuencia del cáncer de mama. También se menciona que entre el 2014 y 2017, 2,760 personas murieron por cáncer de este tipo, hombres y mujeres. El instituto oncológico, SOLCA, diagnosticó 751 casos nuevos de cáncer de mama en el 2017. (4)

El cáncer de mama puede ser clasificado por su origen histológico o su raíz de origen anatómica. A estos cambios morfológicos en el tejido y glándulas mamarias se denominan carcinomas. Los dos tipos principales de cáncer de mama in situ son: el carcinoma ductal (DCIS), y el carcinoma lobular in situ (LCIS), también se lo conoce como neoplasia lobular. El DCIS se caracteriza por iniciarse en el sistema ductal mamario mediante una proliferación de células anormales. Representa un precursor del cáncer de mama invasivo, siendo este el cáncer invasivo de mama más común, representando el 75 %. El Carcinoma lobular in situ LCIS se produce cuando hay proliferación anormal dentro de los lóbulos de la mama, produciendo una expansión anómala, se piensa que el (LCIS) no es un precursor del cáncer invasivo, pero es un factor de riesgo. (5)

CÁPITULO II. MARCO TEÓRICO

1.1 Detección temprana

La detección precoz del cáncer de mama mejora la supervivencia, reduce la morbilidad de la mujer, disminuye la tasa de discapacidad, aumenta la probabilidad de mejora oportuna, recuperación más rápida, mejora la calidad de vida de la mujer enferma y reduce los costos de la atención y tratamiento, así los pacientes pueden ser diagnosticados rápidamente, recibir un tratamiento eficaz y oportuno.(6) Las pruebas de detección precoz tienen como objetivo principal encontrar la patología antes de que cause síntomas (como p.ej. la mujer descubra un bulto), la probabilidad de que estos sean más pequeños y estar limitados a la mama es más alta. El tamaño y su extensión son algunos de los factores más importantes para predecir el pronóstico de una mujer con esta enfermedad, es decir a partir de la etapa en la que se encuentre. El cáncer de mama es más fácil de tratar y es más probable que se cure y se radique del todo cuando, el porcentaje de no recidivas aumenta dramáticamente, se detecta antes. La disminución en las muertes por CA de mama en las últimas décadas también se debe al uso de pruebas de detección precoz para detectar el cáncer en una etapa más temprana. (7-8)

1.2 Signos de detección temprana.

La falta de signos tempranos es característica del cáncer de mama, lo que resulta en la detección tardía de la enfermedad. La información deficiente y la falta de educación para la salud, así como los exámenes poco frecuentes, contribuyen a la detección de enfermedades malignas cuando ya se encuentran en una etapa avanzada de desarrollo.

Los primeros signos notables del cáncer de mama son un bulto y un engrosamiento diferente del tejido mamario, pero existen otros signos y algunos de ellos son:

- 1. Sentir un engrosamiento,
- 2. aparición espontánea de arrugas o hoyuelos,
- 3. formación de costras en el pezón,
- 4. enrojecimiento o cambio de temperatura del pezón,
- secreción del pezón que a menudo es sangrienta y rara vez transparente o turbia,
- 6. erupción, erosiones en el pezón y el área circundante,
- 7. hinchazón en la axila, ganglios linfáticos agrandados en la axila, formación de bultos (usualmente primer signo en aparecer),
- 8. tamaño de las venas aumentada,
- 9. hinchazón o pezón invertido,
- 10. modificación del tamaño y forma del pecho,
- 11. cambio en textura de piel (piel de naranja),
- 12. formación de bulto con poca movilidad;

son signos típicos de la forma inflamatoria del cáncer de mama. Si existe metástasis, los síntomas están relacionados con el sitio u órgano afectado por el tumor. (10)

1.3 Diagnóstico de cáncer de mama

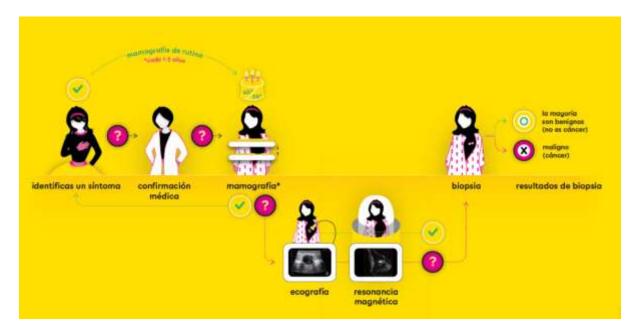


Figura 2. Algoritmo diagnostico para detectar el cáncer de mama adaptado de Ellsworth Beaumont, MFA PHD, C. (2019). *Do you know the 12 signs of breast cancer?* [online] #KnowYourLemons Breast Health Education. Available at: https://knowyourlemons.com [Accessed 25 May 2019], Como detectar cáncer de mama (9).

Los métodos de diagnóstico utilizados para la detección temprana del cáncer de mama son:

- El autoexamen de la mama,
- palpación profesional de la mama,
- mamografía

El primer paso para diagnosticar el cáncer de mama es mediante el autoexamen, el cual es una examinación propia que se recomienda a las mujeres adultas de todas las edades a realizar una vez al mes, y esta determinará por su cuenta si hay una anormalidad en su mama. Se recomienda que este sea después del final del periodo menstrual en el que el nivel hormonal ha disminuido y a su vez el tamaño de las mamas y el número de bultos es menor.

"El cuarenta por ciento de los cáncer de mama diagnosticados son detectados por mujeres que sienten un bulto, por lo que establecer un autoexamen de mama regular es muy importante", según National Breast Cancer Foundation (11)

Si bien las mamografías pueden ayudar a detectar el cáncer antes de que pueda sentir un bulto, los autoexámenes de la mama le ayudan a familiarizarse con el aspecto y la sensación de sus mamas para que pueda alertar a su profesional de la salud si hay algún cambio.

¿Cómo debe realizarse un autoexamen de mama?



1. -En la ducha

Usando las yemas de los dedos, se palpa todo la mama de manera circular, de afuera hacia adentro, revisando toda el área axilar y de la mama. Se debe revisar ambas mamas una vez al mes para ver si algún cambio, en caso se presente alguna anormalidad, comunicar al especialista.



2. -Delante de un espejo

Observamos las mamas con las manos en la cintura, a continuación, levantando un brazo por encima de la cabeza y viceversa. Luego, con ambas palmas en las caderas flexionamos los músculos del pecho hacia adentro. La mama izquierda y derecha, buscamos algún cambio sea esta hinchazón, hoyuelos en la piel o cambios en los pezones.



3. -Acostada

Coloca una almohada debajo de su hombro y su brazo derecho detrás de su cabeza. Con la mano izquierda, palpe con las yemas de los dedos toda la mama derecha con movimientos circulares que cubren toda el área de la mama, la axila y viceversa. Finalmente apretamos el pezón y comprobamos si hay secreciones y/o bultos. Repetimos estos pasos para su mama izquierda.

Tabla 1. Traducida y adaptada de National Breast Cancer Foundation. (2019). *Breast Self-Exam.*[online] Available at: https://www.nationalbreastcancer.org/breast-self-exam [Accessed 25 May 2019] (11)

En el examen clínico de mama realizado por un profesional. El doctor palpa las mamas y el área circundante con las yemas de los dedos para detectar bultos, cambios en el tamaño o la forma de la mama. Los cambios que tienen una naturaleza maligna se caracterizan por una consistencia sólida y una fijación para la piel o el sustrato. Por el contrario, los cambios benignos suelen estar muy limitados y se caracterizan por una consistencia y movilidad más suaves. (12)

Dependiendo de los resultados del examen clínico realizado por el médico, el paciente se refiere a la mamografía, la ecografía y muy rara vez, a una resonancia magnética. El diagnóstico presuntivo de cáncer de mama pasa a ser definitivo sólo mediante una biopsia mamaria enviada a patología para estudio. Sin embargo, la mamografía se considera el Gold standard para el diagnóstico, puesto que dentro de sus ventajas tenemos:

- Detecta cambios anormales pequeños, incluidos aquellos que no han formado un bulto palpable.
- Detecta microcalcificaciones, pequeños depósitos de calcio en las estructuras del tejido parenquimatoso de la mama, que aparecen como pequeños puntos brillantes en las mamografías que a veces significan que hay una forma inicial de cáncer (carcinoma in situ).
- Disminuye la mortalidad por cáncer de mama en hasta un 30%, cuando se estudian grandes poblaciones. (13-14)

1.4 Técnicas Clínicas de Imagen Mamaria

Los investigadores han estudiado muchos métodos para diagnosticar el cáncer de mama en etapa temprana, incluyendo mamografía, resonancia magnética, ecografía, PET, RM de mama y biopsia. La tabla a continuación compara las técnicas de detección más utilizadas y sus respectivas limitaciones (15).

Tipo	Uso	Sensibilidad*	Especificidad*	Limitación	Tiempo
Mamografía	Screening de masa. Imagen del hueso, tejidos blandos y vasos sanguíneos, todo al mismo tiempo. Sombreado densidad de tejidos.	67.8%	75.0%	Radiación ionizante, baja sensibilidad y especificidad, la sensibilidad disminuye con el aumento de la densidad del tejido.	Pocos segundos
Ultrasonido	Evaluar los bultos encontrados en la mamografía; No apto para estructuras óseas.	83.0%	34.0%	Baja sensibilidad; se requiere un operador experimentado durante el examen; imagen de baja resolución;	10 – 20 mins
RM	Mujeres jóvenes con alto riesgo; Imágenes de pequeños detalles de tejidos blandos.	94.4%	26.4%	Algunos tipos de cáncer no se pueden detectar, como el carcinoma ductal y el carcinoma lobular; costoso;	40 – 60 mins.
TAC	Determinar e imaginar metástasis a distancia en un solo examen.	91%	93%	Baja sensibilidad; riesgos de radiación; escáner caro;	5 mins
PET	Imagen funcional de procesos biológicos. Imagen de metástasis o respuesta a terapia.	61.0%	80.0%	Radiación ionizante, inyección de marcador radiactivo. cáncer y composición de la mama	90- 240 mins

Tabla 2. Adaptado de Wang, L. (2017). *Early Diagnosis of Breast Cancer. Sensors, 17(7), 1572*.doi:10.3390/s17071572 (15).

1.5 Estatificación del cáncer de mama

Se refiera a la extensión de la patología, del cáncer, es decir, qué tanto ha crecido el tumor y si hay diseminación. Una vez sabiendo el estadio del cáncer se puede:

- Entender si hay o no gravedad del cáncer y la posibilidad de disminuir morbimortalidades.
- 2. Encontrar el mejor y más efectivo plan de tratamiento.
- Identificar aquellos estudios clínicos que puedan ser viables en el momento de elegir un tratamiento (16).

El primer estadio que se asigna al paciente es aquel al momento del diagnóstico definitivo, aun cuando este empeore o se extienda, cualquier información nueva de algún cambio en el cáncer, se añade a la designación original del estadio. A nivel internacional, el método más utilizado para clasificar el cáncer de mama era el sistema TNM, que significa:

T = Tamaño del tumor

N = Estado de los ganglios linfáticos (número y la ubicación de los afectados)

M = Metástasis

A partir de 2018, el sistema de estatificación del Comité mixto americano sobre el cáncer (AJCC) proporciona una estrategia para agrupar a los pacientes con respecto al pronóstico, se toma en cuenta factores clínicos como los siguientes, algunos de los cuales se incluyen en la determinación de la etapa:

- Tamaño del tumor.
- Estado del ganglio linfático.
- Niveles de receptores de estrógeno y de progesterona en el tejido tumoral.

- Factor de crecimiento epidérmico humano 2 (HER2/neu) estado en el tumor.
- Grado tumoral.
- Estado menopáusico.
- Salud general del paciente (18).

Existen cinco etapas de cáncer de mama, empezando desde cero, hasta cuatro, (I, II, III y IV.) hay varias variables dentro de las etapas (19-20)

1.6 Factores de Riesgo

Los factores de riesgos implican alta probabilidad de padecer cáncer de mama, sin embargo, que una paciente tenga varios factores de riesgo no quiere decir que tiene o tendrá cáncer de mama. Hay mujeres que tienen más factores de riesgo que otras y nunca contraen la enfermedad. Todos los factores de riesgo de cáncer de mama se dividen en tres categorías:

- Factores de riesgo que pueden ser controlados.
- Factores de riesgo que no pueden ser controlados.
- Enfermedades que afectan la aparición del cáncer de mama.

1.6.1 Factores de riesgo que pueden ser controlados

Entre los factores de riesgo modificables se destacan los factores que tienen que permutar a toda costa para prevenir la enfermedad, los cambios de hábitos, de estilo de vida, como p. ej. la promiscuidad, el consumo de métodos anticonceptivo, consumo excesivo de bebidas alcohólicas o tabaco, entre otros. Estos factores pueden prevenir la aparición de la enfermedad, si se los modifica a tiempo o se los erradica previo a la patología. (22)

1.6.1.1 Hábitos y estilos de vida

El alcohol, tabaco y consumo de sustancias psicotrópicas son nocivas para la salud, estas tendencias afectan en gran cantidad a la predisposición al cáncer de mama.

1.6.1.2 Alcohol

El consumo de alcohol es un factor de riesgo modificable para cáncer de mama, este incrementa los niveles endógenos de estrógeno. Esto es ocasionado porque el alcohol se descompone en químicos tóxicos en nuestro cuerpo y aumenta la producción del estrógeno. (41)

1.6.1.3 Tabaco

Fumar se asoció con un riesgo moderado con diferentes tipos de cáncer, pero significativamente mayor de cáncer de mama, especialmente entre las mujeres que comenzaron a fumar en la adolescencia o en la edad antes de la menarquia. Los derivados del tabaco, como el benzopireno y las aminas aromáticas están implicados en la carcinogénesis del tejido mamario (23).

1.6.1.4 Consumo de anticonceptivos (ACO)

El consumo de métodos anticonceptivos afecta a la predisposición del desarrollo de cáncer de mama. Las glándulas mamarias son "hormona dependiente" y las píldoras contienen una gran cantidad de hormonas sintéticas, ocasionando una mayores repercusiones y efectos adversos a lo largo de su consumo. (24) El mecanismo de acción de los anticonceptivos consiste en la secreción y producción de hormonas femeninas. Esta exposición constante a estas hormonas es muy perjudicial para la salud, aumenta a la tendencia de desarrollar cáncer de mama. Por consiguiente, cualquier fluctuación anormal en los niveles hormonales, ya sea la

progesterona y estrógeno, ocasionará una afectación al tejido mamario elevando el riesgo de padecer cáncer de mama. (26)

Los anticonceptivos orales son usados como método de planificación familiar, siendo esto muy útil para mujeres que no desean tener hijos a tan temprana edad, pero quieren tener una vida sexual activa con su pareja. La larga exposición a los anticonceptivos afecta a la carga hormonal de la mujer. (25) Los anticonceptivos hormonales se clasifican como anticonceptivos hormonales combinados y anticonceptivos de progestágenos solos. Estos están conformados por estrógenos, etinil estradiol y progestágenos como (estranos, pregnanos y gonanos). Los estrógenos son un factor de riesgo que favorece la mitosis y causa una rápida proliferación de células del tejido mamario provocando el crecimiento anormal del tejido circundante y dando como consecuencia la aparición del cáncer de mama. (24)

En los extremos de la vida fértil los anticonceptivos hormonales no son el método más adecuado, están contraindicados algunos de sus tipos. Las minipíldoras de levonorgestrel son las que aumentan el riesgo de cáncer de mama en usuarios actuales y recientes. El sistema intrauterino liberador de levonorgestrel se usa para la anticoncepción y el sangrado menstrual abundante. Una terapia hormonal a largo plazo puede modificar el riesgo de cáncer ginecológicos, especialmente el cáncer mama. (27)

Hay que tener en cuenta que el uso de ACO y la recurrencia al embarazo son factores de riesgo que predisponen a la mujer al cáncer de mama por la alta exposición a las diferentes hormonas que se elevan durante el periodo de gestación y la liberación hormonal que al usar anticonceptivos a largo plazo. (25) Según Cancer Research UK, existe un riesgo muy pequeño de cáncer de mama cuando se toma la

píldora anticonceptiva. Este aumento en el riesgo desaparece 10 años después de que dejarla. (28)

1.6.1.5 Factores Reproductivos

Entre los factores reproductivos tenemos a la nuliparidad, multiparidad y aborto los cuales también son factores que se relacionan estrechamente a la aparición del cáncer de mama en mujeres en edad fértil. (29)

Hay una relación indirectamente proporcional a la cantidad de hijos que una mujer puede tener a lo largo de su vida fértil y el riesgo de contraer cáncer de mama. Las mujeres nulíparas tienen un riesgo más elevado, puesto que ellas no han tenido un protector del embarazo (progesterona) la cual ayuda a reducir el riesgo a tener cáncer de mama. (30)

En cuanto a los abortos, si una mujer da a luz antes de las 32 semanas o tiene un aborto, tendrá una mayor exposición al estrógeno. (31) James Yager en su estudio *Estrogen Carcinogenesis in Breast Cancer*, comenta que: "Existen dos hipótesis sobre el mecanismo que subyacen a una asociación de aborto con el riesgo de cáncer de mama; Las mujeres que se someten a un aborto por lo general no experimentan protección a largo plazo contra el cáncer de mama en comparación con el embarazo a término y las mamas de las mujeres que se han sometido a un aborto están expuestos a niveles hormonales típicamente altos durante el embarazo temprano, pero más tarde no experimentan la diferenciación de las células terminales, un paso que ocurre al final del embarazo. Esto hace que el tejido mamario sea más vulnerable a los carcinógenos." (31)

Además de estos factores de riesgo, la obesidad influye bastante en las mujeres ya que existe una relación entre la producción excesiva de estrógenos por el tejido adiposo en mujeres con sobrepeso. (32).

1.6.2 Factores de riesgo que no pueden ser controlados

Los factores de riesgo no modificable, son aquellos que no se pueden alterar entre estos tenemos:

1.6.2.1 **Género**

El cáncer de mama se puede encontrar en ambos géneros ya sea hombre o mujer. Ser mujer es el factor de riesgo más importante para desarrollar cáncer de mama. Aunque los hombres también pueden contraer esta enfermedad, las células mamarias de las mujeres cambian y crecen constantemente debido a la actividad de las hormonas femeninas estrógeno y progesterona. (29) Según American Cancer Society, el riesgo de por vida de contraer cáncer de mama es de aproximadamente 1 en 833 en hombres de EE. UU. En comparación con 1 en 8 para mujeres de EE. UU. (33)

1.6.2.2 Edad

Uno de los principales factores de riesgo que se presenta en mujeres es la edad avanzada. La edad avanzada trae consigo cambios hormonales, sobrepeso, y obesidad, que son factores que aumentan la exposición de hormonas en el organismo. Entre más avanza la edad, también, aumenta el riesgo a contraer la patología. (34) Según, la Asociación Americana de Cáncer, la tendencia de muertes por cáncer de mama va elevando a lo largo de la vida exponencialmente.

1.6.2.3 Historia familiar

Los antecedentes familiares de cáncer de mama siguen siendo un factor importante que tiene relevancia directa para el asesoramiento de detección y prevención. (35) El cáncer de mama si es hereditario, y la forma en la que se hereda el riesgo de cáncer depende del gen involucrado. El riesgo estimado en mujeres de desarrollar cáncer de mama con mutaciones de BRCA1 y BRCA2 es del 40% al 85%, respectivamente. Los portadores con antecedentes de cáncer de mama tienen un mayor riesgo de contralateral que puede ser tan alto como el 5% por año. (36)

Con este antecedente hereditario se deben de tomar las precauciones adecuadas para prevenir todas las complicaciones que puede traer la enfermedad. Según Colditz, las mujeres con un miembro de la familia diagnosticado con cáncer de mama antes de los 50 años tenían un mayor riesgo de cáncer de mama en comparación con las mujeres con miembros de la familia diagnosticados en edades mayores. (35)

1.6.2.4 Menarquia y Menopausia

Las irregularidades en la duración de las etapas de la menstruación aumentan la aparición de cáncer de mama, se ha anunciado que a más temprana ocurra la menarquia y a más edad avanzada en la menopausia las mujeres son más propensas a desarrollar cáncer de mama (37). Esto se explica ya que la prolongada exposición a hormonas que se ve en el ciclo ovárico causa el desarrollo de la neoplasia. (38) Los efectos de la menarquia y la menopausia actúan alargando el número total de años reproductivos de las mujeres, consecuentemente elevando la cantidad de exposición a hormonas. (39)

1.6.3 Enfermedades que afectan la aparición del cáncer de mama

La hipertensión es una enfermedad crónica que se manifiesta por presión arterial alta, y a nivel mundial, uno de cada cinco adultos tiene la tensión arterial elevada. Se han propuesto varios mecanismos para la relación entre la hipertensión y el riesgo de cáncer de mama. Principalmente, el cáncer de mama y la hipertensión pueden compartir una vía patofisiología común mediada por el tejido adiposo, lo que podría causar una inflamación crónica y aumentar aún más el riesgo de cáncer de mama e hipertensión. (40)

1.6.3.1 Hipertensión

La hipertensión es una enfermedad crónica que se manifiesta por presión arterial alta, y a nivel mundial, uno de cada cinco adultos tiene la tensión arterial elevada. Se han propuesto varios mecanismos para la relación entre la hipertensión y el riesgo de cáncer de mama. Principalmente, el cáncer de mama y la hipertensión pueden compartir una vía patofisiología común mediada por el tejido adiposo, lo que podría causar una inflamación crónica y aumentar aún más el riesgo de cáncer de mama e hipertensión. (43)

1.6.3.2 **Diabetes**

La diabetes se presenta hasta en un 16% de los pacientes con cáncer de mama, junto con la obesidad, se han propuesto tres mecanismos para asociar la diabetes con el cáncer de mama:

- 1. Activación de la vía de la insulina
- Activación de la vía del factor de crecimiento similar a la insulina
- 3. Regulación de las hormonas sexuales endógenas. (41)

1.7 Factores pronostico, Marcadores proteicos (oncogenes).

1.7.1 HER2/neu

El gen HER2 produce proteínas HER; las proteínas HER2 son receptores en las células mamarias. Normalmente, los receptores HER2 ayudan a controlar cómo una célula mamaria sana crece, se divide y se repara. El gen HER2 no funciona correctamente y hace demasiadas copias de sí mismo, esto hace que las células mamarias crezcan y se dividan de manera incontrolada. (45)

El cáncer de mama con amplificación del gen HER2 o sobreexpresión de la proteína HER2 se denominan positivos para HER2 en el informe de patología. Cada patólogo también puede usar criterios ligeramente diferentes para decidir si los resultados son positivos o negativos. El cáncer de mama positivos para HER2 tienden a crecer más rápido y son más propensos a propagarse, reaparecer en comparación con el cáncer de mama negativos a HER2.

La prueba de inmuno histoquímica (IHC) es la indicada y nos proporciona un puntaje de 0 a 3+ que mide la cantidad de proteína del receptor HER2 en la superficie de las células en una muestra de tejido de cáncer de mama. Si el puntaje es de 0 a 1+, se llama "HER2 negativo". Si el puntaje es 2+, se llama "límite". Un puntaje de 3+ se llama "HER2 positivo". (46)

En aproximadamente 1 de cada 5 cáncer de mama, las células cancerosas tienen una mutación genética que produce un exceso de la proteína HER2. El cáncer de mama HER2 positivos tienden a ser más agresivos que otros tipos de cáncer de mama. Es menos probable que sean sensibles a la terapia hormonal, aunque muchas personas con cáncer de mama HER2 positivo aún pueden beneficiarse de la terapia hormonal. (47)

Estado	Score	Significado
Positivo	3+	Uniforme intensidad en tinción de membrana del >30% de las células tumorales.
Equivoco	2+	Tinción de membrana completa, no uniforme o, leve intensidad en al menos 30% o menos de las células tumorales
Negativo	1+	Débil o tinción incompleta en membrana de cualquier población de células tumorales.
Negativo	0	No hay presencia de la tinción

FISH = Hibridación fluorescente in situ

Tabla 3. Adaptado de Cancer Journal. (2019). HER2/neu immunohistochemistry interpretation

1.7.2 Ki67

Ki-67 es un antígeno del cáncer y a su vez una proteína, que se encuentra en las células en crecimiento y división, está ausente en la fase de reposo del crecimiento celular. La expresión Ki67 está fuertemente asociada con la proliferación y el crecimiento de células tumorales, se usa ampliamente en la investigación patológica de rutina como marcador de proliferación, marcador pronóstico y predictivo para el eficaz diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama. (48)

Clínicamente, se ha demostrado que Ki67 se correlaciona con la metástasis y el estadio clínico de los tumores. Además, se ha demostrado que la expresión de Ki67 es significativamente mayor en los tejidos malignos con células tumorales poco diferenciadas, en comparación con el tejido normal. El índice Ki67 es un factor pronóstico independiente para la tasa de supervivencia, que incluye todas las etapas y categorías de grado. Existe una correlación entre la proporción de células malignas positivas para Ki67 y la supervivencia del paciente. (48)

La proteína Ki-67, se mide a través de un proceso de tinción, se cuenta el porcentaje de células tumorales que son positivas para Ki-67. Cuantas más células positivas existan, indica que estas se dividirán y formarán nuevas células más rápido de lo usual. En el cáncer de mama, un resultado de menos del 15% se considera bajo, <15% límite y alto. El índice de Ki-67 es importante para seleccionar la adición de quimioterapia a la terapia endocrina en el cáncer de mama con los receptores hormonales positivos. (45)

1.7.3 Receptores de Progesterona y Estrógeno

Una gran mayoría de cáncer de mama muestran una sobreexpresión de receptores de estrógeno (ER) y de progesterona (EP). Esta expresión ayuda al desarrollo de fármacos para atacar estos receptores hormonales, como el tamoxifeno, ha producido una mejora significativa en la supervivencia de las mujeres con cáncer de mama con receptores hormonales positivos. (49) Los medicamentos de terapia hormonal se pueden usar para disminuir los niveles de estrógeno o evitar que el estrógeno actúe sobre las células del cáncer de mama. Este tipo de tratamiento es útil para el cáncer de mama con receptores hormonales positivos, pero no funciona en los tumores que son receptores negativos de hormonas.

Alrededor del 55% al 60% tienen receptores de estrógeno positivos. Los valores más altos de ER se observan en mujeres posmenopáusicas en comparación con las mujeres más jóvenes, y alrededor del 45% al 55% de los tumores de mama metastásicos tienen valores positivos de receptores de estrógeno. Aproximadamente el 60% de los tumores ER positivos responderán objetivamente a la terapia endocrina, y aproximadamente el 80% de los tumores ER y PR positivos responderán a la terapia

hormonal. La ausencia de ER en los tumores de mama parece correlacionarse bien con el aumento de la respuesta a la quimioterapia de los pacientes. (50)

Para esta prueba hormonal también se usa la inmunohistoquímica, el cual nos indica un porcentaje de cuántas células de cada 100 se tiñen positivamente para los receptores hormonales. Se verá un número entre 0% (ninguno tiene receptores) y 100% (todos tienen receptores). Adicional se hace un puntaje de Allred, el cual analiza el porcentaje de células que dan positivo para los receptores hormonales, así como qué tan bien se muestran los receptores después de la tinción (esto se llama "intensidad"). (46)

1.7.4 Teoría de la triple negatividad.

Un cáncer de mama con triple negativo es una neoplasia maligna caracterizada por la ausencia de la expresión de los receptores de estrógeno, de progesterona y HER2 en pacientes generalmente jóvenes, con dos o más familiares de primera grado con cáncer de mama. Dado que las hormonas no están involucradas en el crecimiento del cáncer, es poco probable que el cáncer responda a los medicamentos de terapia hormonal, incluidos los inhibidores del tamoxifeno y la aromatasa. El cáncer de mama triple negativo también no es factible que responda a los medicamentos que se dirigen a la proteína HER2. (51)

Aproximadamente del 10% al 20% del cáncer de mama son triples negativos y generalmente tiene un curso clínico más agresivo, con peor evolución dentro de los primeros 3 a 5 años después del diagnóstico y una supervivencia baja. (52)

CÁPITULO III. MATERIALES Y METODOS

Objetivo General

Determinar el grado de presentación de los factores de riesgo en pacientes con cáncer de mama.

Objetivos Específicos

- Identificar la prevalencia de cáncer de mama
- Determinar los factores de riesgo que inciden en el cáncer de mama
- Evaluar los antecedentes patológicos personales, familiares y ginecoobstétricos de cáncer de mama

Tipo de Investigación y Período de Estudio

Estudio de Prevalencia (observacional, descriptivo, retrospectivo de corte transversal analítico de cohorte)

Población de Estudio

La muestra proviene de los pacientes admitidos en La Sociedad de Lucha Contra el Cáncer del Ecuador, **S.O.L.C.A.**, con diagnóstico definitivo de cáncer en glándula mamaria emitido 2018, la muestra fue obtenida de historias clínicas proporcionadas por la base de datos del hospital, la misma que fue evaluada para así determinar que se cumplan todos los criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de Inclusión

 Pacientes con diagnóstico definitivo de cáncer de mama atendidos en la institución dentro del periodo de tiempo seleccionado.

Criterios de Exclusión

- Paciente de sexo masculino.
- No vivan en la ciudad de Guayaquil
- Pacientes sin diagnóstico definitivo

Cálculo de muestra

El universo de este estudio es de 900 pacientes, mediante la aplicación de "cálculo del tamaño" de Raosoft; Base de datos web y software de encuestas para recopilar información, sé calculó el tamaño de la muestra poblacional para la encuesta. El tamaño recomendado de la muestra que se obtuvo como resultado fue de 279 pacientes. Este valor se obtuvo usando la constante de 5% como margen de error, la constante de una respuesta a la distribución del 50% y un nivel de confianza del 95%.

Metodología

Se realizó un estudio no experimental de tipo observacional, descriptivo, retrospectivo de corte transversal analítico de cohorte en mujeres de edad comprendida entre 25 a 94 con diagnóstico definitivo de cáncer de mama. Los datos se recolectaron por Historias Clínicas de instituto oncológico nacional Dr. Juan Tanca Marengo, Sociedad de Lucha Contra el Cáncer (S.O.L.C.A.). La muestra se realizó mediante la fórmula del tamaño correspondiente a 279 mujeres, siendo seleccionadas de acuerdo con criterios de inclusión.

Los datos se nos fueron disponibles en el mes de febrero con pacientes correspondientes al año 2018. Se tabuló información correspondiente a antecedentes gineco-obstétricos (AGO), datos demográficos, antecedentes de cáncer familiar, antecedentes personales y comorbilidades. En cuanto a los AGO, se recolectaron datos como el número de gestas, consumo de anticonceptivos, abortos, partos eutócicos, cesáreas, menarquia y fecha de primera relación sexual, los cuales son datos de mucha importancia ya que estos varían mucho la presentación de la

enfermedad. Con los datos demográficos como edad, educación que la paciente cursó, el sexo era muy importante para poder hacer la exclusión si este era masculino.

Los datos con respecto a los antecedentes de cáncer familiar eran de mucha importancia por que con ellos podríamos establecer la prevalencia entre la historia familiar y el cáncer de la paciente, se recolecto familiares con cánceres y con canceres de mama específicamente, también se clasificó los familiares de la paciente ya sea este de primer grado o segundo grado. Adicional, incluimos marcadores proteicos a nuestro estudio entre ellos HER 2, Ki 67 y receptores de estrógeno y progesterona. No se incluyeron los datos de BCRA 1 y BCRA 2, puesto que en SOLCA no se realizan estas pruebas genéticas, una limitación considerable para nuestro estudio.

CÁPITULO IV. OPERABILIDAD DE LAS VARIABLES

Variables	Definición	Tipo de variable	Valores	Medición
Edad	Años transcurridos desde el nacimiento	Cuantitativa Discreta	Edad en años	Historia clínica
Instrucción	Nivel de educación que la paciente recibió a lo largo de su vida	Cualitativa Ordinal	Primaria Secundaria Superior	Historia clínica
Gestas	Cantidad de productos que lleva en el útero un embrión fecundado o un feto a lo largo de la vida	Cuantitativa Discreta	Número de gestas	Historia clínica
Paridad	Cantidad de productos obtenidos por parto eutócico	Cuantitativa Discreta	Número de gestas	Historia clínica
Cesáreas	Cantidad de productos que se obtuvieron por cesárea segmentaria	Cuantitativa Discreta	Número de cesáreas realizada	Historia clínica
Abortos	Cantidad de productos que no llegaron a las 37 semanas con vida	Cuantitativa Discreta	Número de abortos	Historia clínica
Menarquia	Edad en la que se obtuvo primera menstruación	Cuantitativa Discreta	Edad en la que comienza la menstruación	Historia clínica
Primera relación	Edad en la que se empezó su vida sexual	Cuantitativa Discreta	Edad en la que tiene se tiene la primera relación	Historia clínica
Antecedentes familiares de cáncer	Número de familiares que hayan padecido cáncer de cualquier tipo	Cuantitativa Discreta	Número de familiares con cáncer	Historia clínica
Antecedentes familiares de cáncer mama	Número de familiares que padecieron cáncer de mama	Cuantitativa Discreta	Número de familiares con cáncer mama	Historia clínica
Hábitos	Consumo habitual de alcohol o tabaco	Cualitativa Dicotómica	Sí/No	Historia clínica
Duración de ingesta de anticonceptivos	Años en los que las pacientes utilizaron anticonceptivos	Cuantitativa Continua	Ingestión de a anticonceptivos en años	Historia clínica
Diabetes e Hipertensión arterial	Pacientes que presentan comorbilidades	Cualitativa Dicotómica	Sí/No	Historia clínica
HER 2/neu	Es un gen productor de proteínas que se localizan en el tejido mamario	Cualitativa Ordinal	Presencia y grados de intensidad de las proteínas HER 2 en el tejido mamario	Historia clínica
Receptores de estrógeno y progesterona	Receptores que se localizan en las glándulas mamarias que miden la cantidad de estrógeno y progesterona	Cualitativa Dicotómica	+, ++, +++ Positivo / Negativo	Historia clínica
Ki-67	Proteína Está Estrictamente Asociada con la Proliferación celular	Cuantitativa Discreta	<15 Positivo	Historia clínica

CÁPITULO V. RESULTADOS

Distribución por grupo de edad	Porcentaje (%)
0-14	0
15-29	2
30-44	24
45-59	37
60-74	27
>75	10

Tabla# 4: Distribución por grupos de edad.

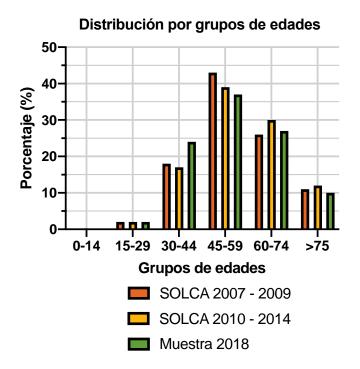


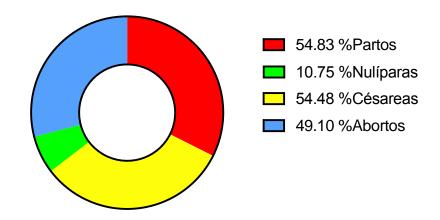
Gráfico #3: Distribución por grupos de edades SOLCA 2007-2009 (53), SOLCA 2010-2014 (54) vs distribución obtenida en el estudio retrospectivo.

No. de gestas	Pacientes	Porcentaje (%)
Nulíparas	30	10.75 %
1	23	8.24 %
2	37	13.26 %
3	59	21.15 %
4	58	20.79 %
5	30	10.75 %
6	23	8.24 %
7	13	4.66 %
<8	6	2.15 %

Tabla #5: Número de gestas de la muestra.

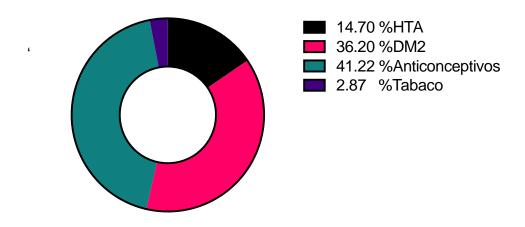
Variable	Media	Mediana	Moda	σ
Edad	55.3	54	54	14.1
Gestas	3.40	3.00	3.00	2.21
Partos	1.61	1.00	0.00	1.92
Cesáreas	1.02	1.00	0.00	1.18
Abortos	0.82	0.00	0.00	1.19
Menarquia	12.87	12.00	12.00	1.61
Primera Relación	19.53	19.00	18.00	6.32

Tabla #6: Descripción de la población estudiada.



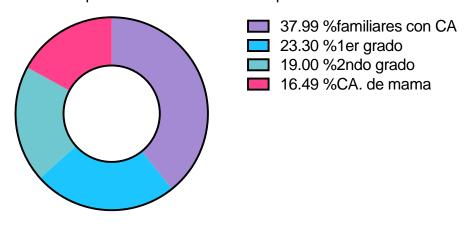
Antecedentes Gineco-Obstétricos.

Gráfico #4 Descripción de los antecedentes GO de la muestra.



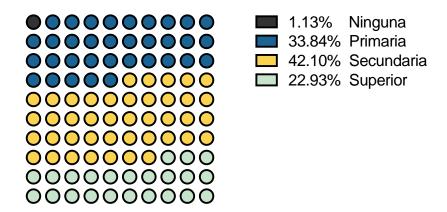
Antecedentes Personales

Gráfico #5 Descripción de los antecedentes personales de la muestra



Antecedentes Familiares

Gráfico#6: Descripción de los antecedentes familiares de la muestra



Instrucción

Gráfico #7: Instrucción de la población en estudio.

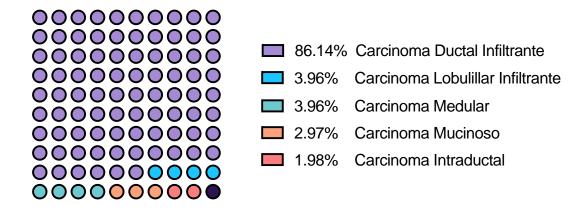
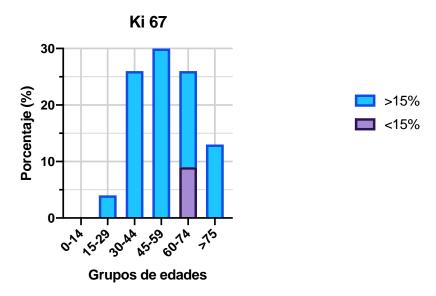


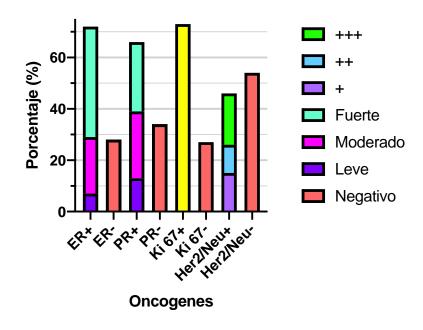
Gráfico #8: Tipo histológico del cáncer de mama



Grafico# 9: Relación de grupo de edades y el marcador proteico Ki-67 en pacientes triple negativos

Marcadores Proteicos		Porcentaje (%)	
Recentor de	e Estrógeno		
ixeceptor de	Negativo	78	28
	Positivo Leve	20	7
	Positivo Moderado	62	22
	Positivo Fuerte	119	43
Receptor de	e Progesterona		
·	Negativo	95	34
	Positivo Leve	35	13
	Positivo Moderado	74	26
	Positivo Fuerte	75	27
Ki67			
	<15	75	27
	>15	204	73
HER2/neu			
	(+)	41	15
	(++)	32	11
	(+++)	56	20
	NEG	151	54

Tabla 7: Descripción de los marcadores proteicos en la población estudiada.



Gráfico#10: Representación grafica Descripción de los marcadores proteicos en la población estudiada

Para este estudio, se utilizó una muestra de 279 pacientes que ingresaron a SOLCA para tratamiento durante el año 2018, cumpliendo todos los criterios de inclusión y exclusión, se describió e identificó el grado de presentación de cada uno de los factores de riesgo para el cáncer de mama presentes en las mujeres atendidas en el instituto oncológico nacional Dr. Juan Tanca Marengo, Sociedad de Lucha Contra el Cáncer (S.O.L.C.A.) para dar respuestas a los objetivos se obtuvieron los siguientes resultados:

La **tabla #3** describe la distribución por grupo de edad, la edad promedio fue de 55.3 con un rango de 25 a 94 años, con una mediana y moda de 54, con una desviación estándar de 14,01. El grupo etario comprendido entre 45-59 años muestra la mayor incidencia con 103 pacientes de 279 (37%), seguido de 74 pacientes del grupo entre 60-74 años (27%) y el grupo de 30-44 años con 68 pacientes (24%). El **gráfico #3** muestra un comportamiento similar entre la distribución por el grupo de edad del estudio con el universo por grupos de edades SOLCA 2007-2009 y SOLCA 2010-2014 publicado en el *Registro de Tumores SOLCA – GUAYAQUIL, 2018 y 2019*, respectivamente.

En cuanto a los antecedentes gineco-obstétricos, el 89.25% de las mujeres tuvo al menos 1 gesta, 30 de ellas son nulíparas correspondiendo al 10.75% (**tabla #4**), la media de 3.40, con una mediana y moda de 3, con una desviación estándar de 2.21. (**tabla #5**). El 54.83% tuvo al menos un parto, con una media de 1.61, mediana de 1 con una desviación estándar de 1.92. El 54.48% al menos una cesárea con una media de 1.02, mediana de 1 y desviación estándar de 1.18. El 49.10% tuvo al menos 1 aborto con una media de 0.82 y una desviación estándar elevada con respecto a la media de 1.19. La edad promedio de la menarquia de fue a los 12 años, oscilando de los 9 a 18 años, la moda 12, con una desviación estándar de 1.61. La edad promedio de la primera relación sexual fue a los 19 años con una mediana de 19, moda 18 y desviación estándar de 6.32.

Al valorar los antecedentes personales, se destaca que el 41.22% de las mujeres estuvo expuesta a diferentes anticonceptivos hormonales. El 36.20% poseen antecedentes de diabetes mellitus tipo 2, el 14.70% sufren de hipertensión arterial y el 2.87% consumieron tabaco por más de un año como mínimo a lo largo de su vida (gráfico #5).

El 16.49% de las mujeres tenían al menos un familiar de primer grado con cáncer de mama y un 37.99% familiares con cualquier otro tipo de cáncer, 23.30% de primer grado y 19.00% de segundo grado. (gráfico #6).

Se tomó en cuenta la escolaridad, predominó la instrucción secundaria 42.10%, seguida de la primaria con 33.84%, y en menor cantidad la instrucción superior con un 22.93% (**Gráfico #7**).

El tipo histológico que más se presentó fue el carcinoma ductal infiltrante con un valor de 86.14%, seguido del carcinoma lobulillar infiltrante y carcinoma medular, ambos con el 3.96%, con menor porcentaje el carcinoma intraductal 2.97% y el carcinoma mucinoso con 1.98% (Grafico #8).

En los pacientes triple negativos se relacionó el porcentaje de Ki-67 con la distribución por grupos de edad en los que se aprecia que los valores del rango de edad entre 30 años - 74 años, percibe la mayor cantidad de pacientes (gráfico # 9)

CÁPITULO VI. DISCUSIÓN

Este trabajo comprende el periodo de tiempo más reciente estudiado relacionado a los grados de presentación de factores de riesgo en pacientes con cáncer de mama realizado en la ciudad de Santiago de Guayaquil (2018), SOLCA publicó el "Registro de tumores 2007 - 2009 en el 2018, 2010 – 2014", pocos meses atrás, convirtiéndose así en un aporte importante para la medicina ecuatoriana. La distribución por grupos de edades es similar demostrando que la muestra es representativa en comparación ambos universos de los estudios mencionados anteriormente.

El grupo etario que predominó fue aquel que esta más expuesto a cambios hormonales, siendo este el tácito entre 45 - 59 años, no eximiendo de los estudios tanto nacionales (SOLCA), e internacionales realizados por Susan G. Komen quien afirma que la probabilidad de padecer la enfermedad es mayor y significativa a partir de los 40 años.

Al evaluar la paridad (TPAL), encontramos que el porcentaje en la cantidad de pacientes que tuvieron al menos un aborto era elevado en comparación a los otros antecedentes gineco-obstétricos. La edad promedio de la menarquia de la población estudiada fue a los 12 años corroborando que las mujeres mientras más temprano le crezcan sus mamas, están más propensas al contacto anticipado de entrada y salida de hormonas elevando la probabilidad de padecer esta enfermedad.

Referente a los antecedentes personales gran parte de la muestra estuvo expuesta al contacto de estrógenos y progestágenos al usar anticonceptivos orales por un año como mínimo, esta sobre producción hormonal ocasiona fluctuaciones anormales que tienden a su vez elevar la apariencia de anormalidades en la reproducción del tejido mamario.

Marzena Kamińska et al. alude que tener familiares con algún tipo de cáncer es un factor de relación directa y sin duda es notorio en nuestro estudio, pues un tercio de

la población tiene familiares con cáncer, sean estos de primero, segundo grado, incluso un grupo representativo tuvo familiares de primer grado con cáncer de mama siendo aquellos más relevantes aun por la relación directa que existe con las pacientes.

Llama la atención un elevado porcentaje las pacientes con cáncer de mama, ya que tienen un porcentaje de instrucción, ya sea nulo (1,13%), o con instrucción primaria (33,84%). Esto tiene repercusiones en la paciente en el momento de reconocimiento de la enfermedad y el autoexamen, el cual es imprescindible para un diagnostico oportuno en la enfermedad, en mujeres con escolaridad superior se ve disminuido porque aplican las medidas antes mencionadas.

A propósito de los tipos histológicos del cáncer, en nuestro estudio se obtuvo que el carcinoma ductal infiltrante fue el más frecuente ante nuestra población (86,14%), patrón acorde a la literatura en que se establece que el cáncer ductal infiltrante es el más prevalente, como se menciona en la *La sociedad americana contra el cáncer*, el carcinoma ductal infiltrante ocupa el 75% de los tipos histológicos en el cáncer de mama. (5) En menor proporción se ven el carcinoma lobulilar, carcinoma medular, mucinoso e intraductal, ocupando el 13,86% entre todos.

Dentro de la muestra se analizó el estado de los receptores de estrógeno y progesterona, en los que se estable un resultado positivo 72% y 66% respectivamente. Adicionalmente se observó el HER2/neu, en el que con tres cruces se cataloga como positivo y se obtuvo un 20%, del valor total. Entre la población observada hubo 37 pacientes triple negativos de 279 de la población total, lo que nos da un valor 13,26% acorde a la teoría según el Cancer Council NSW, en la población global de pacientes con cáncer de mama el 10-20 % tienen un estatus de triple negativo sin embargo no fueron pacientes jóvenes o pacientes con familiares de primera línea con cáncer de mama. El estatus de receptores hormonales está en un rango de 70-80%, los resultados de

estrógenos consiguieron entrar, no así el de progesterona con 66% y el estatus de HER2/neu tiene un resultado de 20% tanto en nuestro estudio y la literatura. (55)

En la relación entre el porcentaje de Ki-67 y la distribución de los grupos de edad, se puede determinar que entre los 45-59 años existe el mayor numero de pacientes con Ki-67 positivo. Se destaca este rango de edad, ya que se encuentra alrededor de la edad de menopausia o el fin de edad fértil de la mujer y aumenta la probabilidad para padecer la enfermedad de manera exponencial.

Los resultados obtenidos que se analizaron en el estudio permiten describir de manera detallada cada factor de riesgo. Sin embargo, hubo limitaciones al momento de tabular los datos ya que al ser un estudio retrospectivo se revisaron historias clínicas y en ciertos casos, estaban incompletas o se obvió algún dato produciendo sesgos. Se recabó la información de la manera más minuciosa y extenuante posible.

CÁPITULO VII. CONCLUSIONES

Los factores de riesgo con mayor grado de presentación son; estar dentro del grupo de edad entre 45 a 59 años, sufrir al menos un aborto, haber padecido de pubertad y menarquia precoz, tener siguiera un familiar con cáncer, estar expuesto durante un largo plazo a hormonas sintéticas, por lo que se aconseja educar a las pacientes para que se realicen screening y prevención temprana si cuentan con más de un factor de riesgo mencionado anteriormente. La relación del aborto con el desarrollo de cáncer de mama sigue siendo un tema de disputa, por lo que son necesarios estudios con periodos de tiempo más extensos para llegar a un consenso sobre este tema. Las mujeres Guayaquileñas están expuestas a los múltiples factores de riesgo de distintas formas al paso de los años y diferente tiempo de exposición lo que las hace susceptibles a padecer de esta enfermedad, esto nos orienta a crear campañas educativas para lograr instruir y/o reforzar conocimientos de la población femenina para adquirir conciencia y así llegar un diagnóstico temprano y óptimo, disminuir la tasa de mortalidad, puesto que la detección temprana es sinónimo de tasa de supervivencia casi del 100%. Muy pocas mujeres saben realizarse o se realizan correcta y periódicamente el auto examen, el diagnóstico tardío es de muy mal pronóstico. Es importante priorizar la difusión de conocimientos a las más vulnerables, mujeres de 40 años en adelante. Esperamos que este estudio sea útil para promover nuevas investigaciones de esta patología, recomendamos también al personal médico involucrado en esta área, realizar una historia clínica completa y detallada para ayudar a la elaboración de futuras investigaciones.

CÁPITULO VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Christian Nordqvist. What you need to know about breast cancer [Internet]. Medical News Today. Available from: https://www.medicalnewstoday.com/articles/37136.php
- Female Breast Cancer Cancer Stat Facts [Internet]. SEER. 2019 [cited 20 January 2019]. Available from: https://seer.cancer.gov/statfacts/html/breast.html
- 3. About Breast Cancer [Internet]. Cancer.org. 2019 [cited 20 January 2019]. Available from: https://www.cancer.org/content/dam/CRC/PDF/Public/8577.00.pdf
- El cáncer de mama en Ecuador [Internet]. Instituto Nacional de Estadística y Censos. 2017 [cited 25 August 2019]. Available from: https://www.ecuadorencifras.gob.ec/el-cancer-de-mama-en-ecuador/
- About Breast Cancer [Internet]. Cancer.org. 2019 [cited 20 January 2019]. Available from: https://www.cancer.org/content/dam/CRC/PDF/Public/8577.00.pdf
- 6. Union for international cancer control. UNION FOR INTERNATIONAL CANCER CONTROL. [Online]. Available from: https://www.iccp-portal.org/sites/default/files/resources/UICC_EarlyDetection_BreastAw areness_FA.pdf [Accessed 25 May 2019].
- 7. Oeffinger KC, Fontham ET, Etzioni R, et al. Breast cancer screening for women at average risk: 2015 guideline update From the American Cancer Society. *JAMA*. 2015;314(15):1599-1614.
- 8. Elmore, MD, MPH J. Patient education: Breast cancer screening (Beyond the Basics) [Internet]. 2019 UpToDate, Inc. and/or its affiliates. 2019 [cited 25 May 2019]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/breast-cancer-screening-beyond-the-basics?topicRef=858&source=see link
- 9. Ellsworth Beaumont, MFA PHD, C. (2019). Do you know the 12 signs of breast cancer?. [online] #KnowYourLemons Breast Health Education. Available at: https://knowyourlemons.com [Accessed 25 May 2019.
- Milosevic M, Jankovic D. Early diagnosis and detection of breast cancer. - PubMed - NCBI [Internet]. NCBI. 2019 [cited 25 August 2019]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30124455
- 11. Breast Self-Exam [Internet]. National Breast Cancer Foundation. 2019 [cited 25 May 2019]. Available from: https://www.nationalbreastcancer.org/breast-self-exam

- 12. Clinical breast exam (CBE) Canadian Cancer Society [Internet]. www.cancer.ca. 2019 [cited 25 May 2019]. Available from: https://www.cancer.ca/en/cancer-information/diagnosis-and-treatment/tests-and-procedures/clinical-breast-exam/?region=on
- 13. This Is The Gold Standard Of Breast Cancer Detection In 2016 [Internet]. Forbes. 2019 [cited 25 May 2019]. Available from: https://www.forbes.com/sites/quora/2016/04/08/this-is-the-gold-standard-of-breast-cancer-detection-in-2016/#702fa01e2e42
- 14. Dongola, MD, FRCR N. Mammography in Breast Cancer [Internet]. Medscape. 2019 [cited 25 May 2019]. Available from: https://emedicine.medscape.com/article/346529-overview
- 15. Wang L. Early Diagnosis of Breast Cancer [Internet].
 Semanticscholar.org. 2019 [cited 25 August 2019]. Available from: https://www.semanticscholar.org/paper/Early-Diagnosis-of-Breast-Cancer-Wang/31dc350a0ba089ac84ffc87c4d678572e791095a
- 16. Estadificación del cáncer [Internet]. National Cancer Institute. 2015 [cited 29 May 2019]. Available from: https://www.cancer.gov/espanol/cancer/diagnostico-estadificacion/estadificacion
- 17. Breast Cancer Staging [Internet]. www.nationalbreastcancer.org. 2019 [cited 2 June 2019]. Available from: https://www.nationalbreastcancer.org/about-breast-cancer/breast-cancer-staging
- 18. Breast Cancer Treatment [Internet]. National Cancer Institute. 2017 [cited 29 May 2019]. Available from: https://www.cancer.gov/types/breast/hp/breast-treatment-pdg#_1994_toc
- 19. Stages of Breast Cancer [Internet]. Memorial Sloan Kettering Cancer Center. 2019 [cited 2 June 2019]. Available from: https://www.mskcc.org/cancer-care/types/breast/diagnosis/stages-breast
- 20. Cáncer de mama Estadios [Internet]. Cancer.Net. 2018 [cited 29 May 2019]. Available from: https://www.cancer.net/es/tipos-de-cáncer/cáncer-de-mama/estadios
- 21. Peña García Yoenny, Maceo González Maikel, Ávila Céspedes Diamela, Utria Velázquez Licet, Más López Yohandra. Factores de riesgo para padecer cáncer de mama en la población femenina. Rev. Finlay [Internet]. 2017 Dic [citado 2019 Jun 01]; 7(4): 283-289. Disponible:

- http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24342017000400008&lng=es.
- 22. Goldvaser H, Gal O, Rizel S, Hendler D, Neiman V, Shochat T et al. The association between smoking and breast cancer characteristics and outcome. BMC Cancer. 2017;17(1).
- 23. Torres-Mejía, Gabriela Y Ángeles Llerenas, Angélica. Factores reproductivos y cáncer de mama: principales hallazgos en américa latina y el mundo. *Salud pública Méx* [online]. 2009, vol.51, suppl.2 [citado 2019-05-25], pp.s165-s171.
- 24. Birth control pill use [Internet]. Ww5.komen.org. 2019 [cited 30 May 2019]. Available from:
 https://ww5.komen.org/BreastCancer/CurrentorRecentUseofBirthControlPills.html
- 25. Hunter, D. (2017). Oral Contraceptives and the Small Increased Risk of Breast Cancer. *the new England journal of medicine*. [online] Available at: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMe1709636 [Accessed 25 May 2019]
- 26. Soini T, Hurskainen R, Grénman S, Mäenpää J, Paavonen J, Pukkala E. Cancer Risk in Women Using the Levonorgestrel-Releasing Intrauterine System in Finland. Obstetrics & Gynecology. 2014;124(2, PART 1):292-299.
- 27. Risk factors for breast cancer | Cancer Research UK [Internet]. Cancerresearchuk.org. 2017 [cited 1 June 2019]. Available from: https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/breast-cancer/risks-causes/risk-factors
- 28. Breast Cancer Risk Factors | Breastcancer.org [Internet]. Breastcancer.org. 2019 [cited 30 May 2019]. Available
- 29. Chen W, Heyes D. UpToDate [Internet]. Uptodate.com. 2019 [cited 2 June 2019]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/factors-that-modify-breast-cancer-risk-in-women#H9303051
- 30.NE Y. Estrogen carcinogenesis in breast cancer. [Internet]. NCBI. 2019 [cited 25 August 2019]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16421368
- 31. Wolin K, Carson K. Obesity and Cancer [Internet]. NCBI. 2019 [cited 25 August 2019]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3227989/
- 32. Key Statistics for Breast Cancer in Men [Internet]. Cancer.org. 2019 [cited 2 June 2019]. Available from: https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer-in-men/about/key-statistics.html

- 33.[Internet]. Cancer.org. 2019 [cited 25 August 2019]. Available from: https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/breast-cancer-facts-and-figures-2017-2018.pdf
- 34. Colditz G, Kaphingst K, Hankinson S, Rosner B. Family history and risk of breast cancer: nurses' health study [Internet]. NCBI. 2019 [cited 25 August 2019]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3387322/
- 35. Kamińska M, Ciszewski T, Łopacka-Szatan K, Miotła P, Starosławska E. Breast cancer risk factors [Internet]. NCIB. 2015 [cited 25 August 2019]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26528110
- 36. Genetics of Breast and Gynecologic Cancers [Internet]. National Cancer Institute. 2019 [cited 18 June 2019]. Available from: https://www.cancer.gov/types/breast/hp/breast-ovarian-genetics-pdq#link/ 113 toc
- 37.BRCA1 and BRCA2 Genes and Breast Cancer Survival | Columbia University Department of Surgery. (2019). Retrieved 16 August 2019, from https://columbiasurgery.org/breast/brca1-and-brca2-genes-and-breast-cancer-survival
- 38. Bodicoat, D., Schoemaker, M., Jones, M., McFadden, E., Griffin, J., Ashworth, A. and Swerdlow, A. (2014). Timing of pubertal stages and breast cancer risk: the Breakthrough Generations Study. *Breast Cancer Research*, 16(1).
- 39. Dornelles Prolla C, Oliveira Netto C. Conocimiento del cáncer de mama y cáncer de mama hereditario en el personal de enfermería de un hospital público1 [Internet]. Scielo.br. 2019 [cited 25 August 2019]. Available from: http://www.scielo.br/pdf/rlae/v23n1/es_0104-1169-rlae-23-01-00090.pdf
- 40. The Lancet Oncology [Internet]. Thelancet.com. 2012 [cited 25 August 2019]. Available from: https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lanonc/PIIS1470-2045(12)70425-4.pdf
- 41. Han, H., Guo, W., Shi, W., Yu, Y., Zhang, Y., Ye, X., & He, J. (2017). Hypertension and breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Scientific reports*, *7*, 44877. doi:10.1038/srep44877
- 42. Wolf I, Sadetzki S, Catane R, Karasik A, Kaufman B. Diabetes mellitus and breast cancer. The Lancet Oncology. 2005;6(2):103-111.
- 43.[Internet]. Pavilions.org.uk. 2019 [cited 7 June 2019]. Available from: http://www.pavilions.org.uk/files/5114/7817/0615/Alcohol_and_Breast_Cancer_Factsheet.pdf

- 44. Blackburn K. Alcohol and breast cancer risk: What to know [Internet]. MD Anderson Cancer Center. 2017 [cited 25 August 2019]. Available from: https://www.mdanderson.org/publications/focused-on-health/alcohol-breast-cancer-risk-what-to-know.h30Z1591413.html
- 45. Breast Cancer HER2 Status | HER2 Positive Breast Cancer [Internet]. Cancer.org. 2019 [cited 25 August 2019]. Available from: https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/understanding-a-breast-cancer-diagnosis/breast-cancer-her2-status.html
- 46.IHC Tests (ImmunoHistoChemistry) | Breastcancer.org [Internet]. Breastcancer.org. 2019 [cited 25 August 2019]. Available from: https://www.breastcancer.org/symptoms/testing/types/ihc
- 47. Breast Cancer HER2 Status | HER2 Positive Breast Cancer [Internet]. Cancer.org. 2019 [cited 25 August 2019]. Available from: https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/understanding-a-breast-cancer-diagnosis/breast-cancer-her2-status.html
- 48. LI L, JIANG G, CHEN Q, ZHENG J. Ki67 is a promising molecular target in the diagnosis of cancer (Review). 2019.
- 49. Pasić R e. [Steroid receptors and breast carcinoma]. PubMed NCBI [Internet]. Ncbi.nlm.nih.gov. 2019 [cited 26 August 2019]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1870463
- 50. Lim E, Palmieri C, Tilley W. Renewed interest in the progesterone receptor in breast cancer [Internet]. 2019 [cited 26 August 2019]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5061913/
- 51.Breast Cancer HER2 Status | Estrogen Receptor [Internet]. Cancer.org. 2019 [cited 25 August 2019]. Available from: https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/understanding-a-breast-cancer-diagnosis/breast-cancer-hormone-receptor-status.html
- 52. Gonçalves H, Ribeiro Guerra M. Survival Study of Triple-Negative and Non-Triple-Negative Breast Cancer in a Brazilian Cohort [Internet]. SAGE Journals. 2019 [cited 26 August 2019]. Available from: https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/1179554918790563
- 53. Tanca Campozano D. Cancer en Guayaquil 2007-2009. Guayaquil; 2018.
- 54. Tanca Campozano D. Cancer en Guayaquil 2010-2014. Guayaquil; 2019.
- 55. Tests on Breast Tissue | Breast Cancer | Cancer Council NSW [Internet]. Cancer Council NSW. 2019 [cited 26 August 2019]. Available from: https://www.cancercouncil.com.au/breast-cancer/diagnosis/tests/tests-on-breast-tissue/







DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, Alvarado Álava, Tito Francisco, con C.C: # 09185019-8 autor del trabajo de titulación: "Grado de presentación de los factores de riesgo en pacientes con cáncer de mama del Instituto Oncológico Nacional Dr. Juan Tanca Marengo, sociedad de lucha contra el cáncer atendidos en el año 2018", previo a la obtención del título de Médico en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, 6 de septiembre del 2019

Nombre: Alvarado Álava, Tito Francisco

C.C: 09185019-8







DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, Barahona Rodríguez Gary Antonio, con C.C: # 091848546-7 autor del trabajo de titulación: "Grado de presentación de los factores de riesgo en pacientes con cáncer de mama del Instituto Oncológico Nacional Dr. Juan Tanca Marengo, sociedad de lucha contra el cáncer atendidos en el año 2018", previo a la obtención del título de Médico en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, 6 de septiembre de 2019

|--|

Nombre: Barahona Rodríguez Gary Antonio

C.C: 091848546-7







REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA			
FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN			
TÍTULO Y SUBTÍTULO:	Grado de presentación de los factores de riesgo en pacientes con cáncer de mama del instituto oncológico nacional Dr. Juan Tanca Marengo, sociedad de lucha contra el cáncer atendidos en el año 2018.		
AUTOR(ES)	Alvarado Álava, Tito Francisco Barahona Rodríguez Gary Antonio		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Dr. Andrade Mendoza, Walter Luis		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	Facultad de ciencias Medicas		
CARRERA:	MEDICINA		
TITULO OBTENIDO:	MEDICO		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	6 de septiembre del 2019 No. DE PÁGINAS: 41		
ÁREAS TEMÁTICAS:	Ginecología, Oncología, Genética		
PALABRAS CLAVES/	Cancer, Cancer de mama, Carcinoma de mama, Oncología,		
KEYWORDS:	Factores de riesgo, Oncogenes.		
RESUMEN/ABSTRACT:			

El cáncer de mama es la segunda de casa de muerte en las mujeres a nivel mundial, y una enfermedad muy común en las mujeres ecuatorianas. No obstante, el país carece de datos demográficos y educación pertinente sobre la enfermedad. Solo se han realizado estudios hasta el 2009, por lo que se ha comparado la muestra con los universos de los estudios anteriores. Objetivo: Describir los factores de riesgo de en pacientes con cáncer de mama del Instituto Oncológico Nacional Dr. Juan Tanca Marengo, Sociedad De Lucha Contra El Cáncer atendidos en el año 2018. **Metodología:** Se realizó un estudio retrospectivo de la prevalencia en pacientes atendidos en SOLCA en el año 2018. Se revisó historias clínicas electrónicas para construir una base de datos extenuante. Resultados: Se obtuvo una muestra de 279 pacientes, 37% fueron pacientes con rango de edad de 45 a 59 años, el 49.10% tuvo al menos un aborto, el 41.22% usó anticonceptivos orales por tiempo prolongado, el 37.99% poseyó un familiar con cáncer, el 16.49% familiar de primer grado con cáncer de mama, el 75.94% no llegó a una instrucción superior. El 86.14% padece de Carcinoma ductal infiltrante y existe una correlación positiva entre el marcador proteico Her2/neu y la edad en aumento (OR=0.55, P=0,04 Conclusión: El cáncer de mama esta estrechamente relacionado a factores de riesgo como la edad, el aborto, la menarquia, la historia heredofamiliar y la exposición anticonceptivos hormonales. Existe relación entre la proteína Her2/neu y la edad en aumento. Se recomienda realizar campañas para educar y prevenir la enfermedad. La falta de cultura debe ser solucionada porque el grado de presentación de los factores de riesgo podría ser mayor a lo descrito.

ADJUNTO PDF:	⊠ SI	☐ NO
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: +593 8 099 2961	E-mail:garybr726@hotmail.com
	+593 9 340 9337	titoalavarado760@icloud.com
CONTACTO CON LA	Nombre: Andrés Mauricio Ayón Genkuong Teléfono: 0997572784	
INSTITUCIÓN (COORDINADOR		
DEL PROCESO UTE)::	E-mail: andres.ayon@cu.ucsg.e	du.ec
SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA		
N°. DE REGISTRO (en base a da	itos):	
N°. DE CLASIFICACIÓN:		
DIRECCIÓN URL (tesis en la we	b):	