



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

TEMA

**EFICACIA DEL CA 15.3, EN EL SEGUIMIENTO DEL
TRATAMIENTO Y EVOLUCION, EN PACIENTES DE 35-75
AÑOS CON CANCER DE MAMA EN EL HETMC, JUNIO 2018
- JUNIO 2019**

AUTORES

ABARCA ARROYO, JORGE ANTONIO
JIMÉNEZ BENAVIDES, PABLO SEBASTIÁN

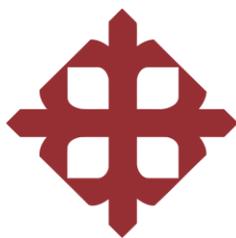
**Trabajo de titulación previo a la obtención del grado de
MÉDICO**

TUTOR:

Garijo Robles John Cristian de Jesús

Guayaquil, Ecuador

03 de mayo del 2020



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

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación, fue realizado en su totalidad por **Abarca Arroyo, Jorge Antonio**, como requerimiento para la obtención del Título de **Médico**.

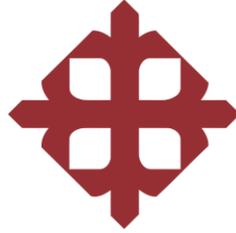
TUTOR

f. _____
Garijo Robles John Cristian de Jesús

DIRECTOR DE LA CARRERA

f. _____
Dr. Aguirre Martínez Juan Luis, Mgs.

Guayaquil, a los 3 días del mes de mayo del año 2020



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

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación, fue realizado en su totalidad por **Jiménez Benavides, Pablo Sebastián**, como requerimiento para la obtención del Título de **Médico**.

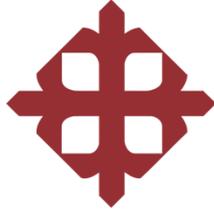
TUTOR

f. _____
Garijo Robles John Cristian de Jesús

DIRECTOR DE LA CARRERA

f. _____
Dr. Aguirre Martínez Juan Luis, Mgs.

Guayaquil, a los 3 días del mes de mayo del año 2020



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

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, **Abarca Arroyo, Jorge Antonio**

DECLARO QUE:

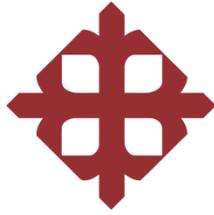
El Trabajo de Titulación, **Eficacia del CA 15.3, en el seguimiento del tratamiento y evolución, en pacientes de 35-75 años con cáncer de mama en el HETMC, junio 2018 - junio 2019**, previo a la obtención del Título de **Médico**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

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

Guayaquil, a los 3 días del mes de mayo del año 2020

EL AUTOR

Abarca Arroyo, Jorge Antonio



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

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, **Jiménez Benavides, Pablo Sebastián**

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación, **Eficacia del CA 15.3, en el seguimiento del tratamiento y evolución, en pacientes de 35-75 años con cáncer de mama en el HETMC, junio 2018 - junio 2019**, previo a la obtención del Título de **Médico**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

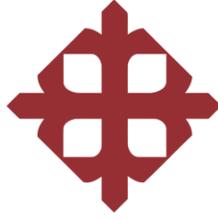
En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, a los 3 días del mes de mayo del año 2020

EL AUTOR

Pablo Jiménez B.

Jiménez Benavides, Pablo Sebastián



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

AUTORIZACIÓN

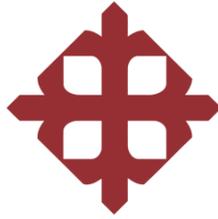
Yo, **Abarca Arroyo, Jorge Antonio**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Eficacia del CA 15.3, en el seguimiento del tratamiento y evolución, en pacientes de 35-75 años con cáncer de mama en el HETMC, junio 2018 - junio 2019**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, a los 3 días del mes de mayo del año 2020

EL AUTOR

Abarca Arroyo, Jorge Antonio



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

AUTORIZACIÓN

Yo, **Jiménez Benavides, Pablo Sebastián**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Eficacia del CA 15.3, en el seguimiento del tratamiento y evolución, en pacientes de 35-75 años con cáncer de mama en el HETMC, junio 2018 - junio 2019**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, a los 3 días del mes de mayo del año 2020

EL AUTOR

Pablo Jiménez.B.

Jiménez Benavides, Pablo Sebastián

REPORTE URKUND



Urkund Analysis Result

Analysed Document: TESIS FINAL ABARCA JIMENEZ.docx (D67464104)
Submitted: 4/3/2020 5:13:00 PM
Submitted By: pabjimenez@hotmail.com
Significance: 0 %

Sources included in the report:

Instances where selected sources appear:

0

Abarca Arroyo, Jorge Antonio
Jiménez Benavides, Pablo Sebastian

AGRADECIMIENTO

Primero dar gracias a Dios, quién fue el principal soporte y motivación en este arduo camino para culminar nuestra carrera.

Al alma mater la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, por ser nuestro segundo hogar por estos 6 años y permitir nuestra formación, no solo académica sino también como personas y buenos profesionales.

A nuestros maestros quiénes fueron una parte fundamental en nuestro desarrollo como médicos, y una especial mención a nuestro tutor el Dr. Garijo Robles John, quién con dedicación nos supo encaminar en todo este proceso.

Al Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo, cuna en la cual completamos nuestra formación.

Finalmente, a nuestras familias y amigos, quiénes llenaron de momentos gratos todo este camino y fueron un motor de motivación continuo.

ABARCA ARROYO, JORGE ANTONIO
JIMÉNEZ BENAVIDES, PABLO SEBASTIAN

DEDICATORIA

El presente trabajo se lo dedico antes que, a todo a Dios, por darme la fuerza y voluntad necesaria para mantenerme firme en mis objetivos y poder cumplirlos.

A mis padres Jorge Luis Abarca Rosillo y Inés María Arroyo Zambrano, por inculcarme desde pequeño los valores que todo médico debe tener. A mi querido hermano Xavier Andrés Abarca Arroyo, por ser un pilar fundamental de cariño y apoyo, para poder culminar con éxito este camino. A mis abuelos y demás familiares, por siempre tenerme presente y ser una fuente inagotable de cariño y amor.

A mis amigos/as, que terminaron siendo parte de mi familia, con quiénes siempre tendremos gratos recuerdos que nos acompañaran por el resto de la vida.

ABARCA ARROYO JORGE ANTONIO

DEDICATORIA

Dedico todos mis logros a mi bendición más grande, mi familia
A mi papá Jorge Marlon Jiménez Barahona, quien ha sido mí ejemplo a
seguir y el motivo por el cual decidí esta profesión. A mi mamá Nuria del
Carmen Benavides Franco quien fue un inmenso apoyo con su amor y
sabiduría durante toda la carrera en los momentos que más necesite. A
mi hermano Jorge Andrés Jiménez Benavides por su apoyo
incondicional
A mis amigos más cercanos, con quienes compartí las aulas de clase y
vivimos juntos los mejores momentos de nuestra carrera.
A todas las mujeres que no nos acompañan hoy en día, porque esta
terrible enfermedad no permitió que fuera así, pero sin duda la
enfrentaron hasta el último de sus días.
Finalmente dedico este trabajo a Dios, por permitirme cumplir un
objetivo más en la vida y ser mí guía.

JIMENEZ BENAVIDES PABLO SEBASTIAN



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN

f. _____

**Dr. Danny Gabriel Salazar Pousada
DOCENTE**

f. _____

**Dr. Carlos Alfredo Venegas Arteaga
DOCENTE**

f. _____

**Dr. Ayón Genkounng Andrés Mauricio
COORDINADOR DEL ÁREA**

INDICE

INTRODUCCION	2
OBJETIVOS.....	3
GENERAL:.....	3
ESPECIFICOS:.....	3
HIPÓTESIS.....	4
MARCO TEORICO	5
CAPITULO I: PATOGENESIS.....	5
PATOGENESIS	5
CAPITULO II: EPIDEMIOLOGIA Y ETIOLOGIA	6
EPIDEMIOLOGIA	6
ETIOLOGIA	7
FACTORES DE RIESGO.....	7
CAPITULO III: SCREENING Y DIAGNOSTICO.....	11
SCREENING	11
DIAGNOSTICO.....	13
CAPITULO IV: TRATAMIENTO	15
CIRUGIA.....	15
TERAPIA SISTEMICA	15
RADIOTERAPIA	16
CAPITULO V: PRONÓSTICO Y PREVENCIÓN	17
PRONOSTICO.....	17
PREVENCIÓN	17
METODOLOGÍA	18
RECURSOS EMPLEADOS	18
TALENTO HUMANO.....	18
RECURSOS FISICOS	18
RECURSOS FINANCIEROS	18
TIPO DE INVESTIGACION.....	18
RECOLECCION DE LA INFORMACION	18
PROCESAMIENTO DE LA INFORMACION	19
CRITERIOS DE INCLUSION	19
CRITERIOS DE EXCLUSION	19
ANALISIS ESTADISTICO.....	19
CONFLICTOS ETICO LEGALES.....	20
RESULTADOS	21

INDICE DE TABLAS

Tabla 1.- EDAD AL DIAGNÓSTICO.....	21
Tabla 2.- CORRELACIÓN DEL ESTADIO TUMORAL Y RECAÍDA	21
Tabla 3.- CORRELACIÓN DE ESTADIO TUMORAL Y METÁSTASIS.....	21
Tabla 5.- CORRELACIÓN ENTRE EL TIPO DE TRATAMIENTO Y METÁSTASIS	21
Tabla 4.- CORRELACIÓN DEL TIPO DE TRATAMIENTO Y RECAÍDA	21
Tabla 6.- REGRESIÓN LOGÍSTICA BINARIA DEL CA 15.3 Y METÁSTASIS	21
Tabla 7.- DETERMINACIÓN DEL RIESGO DE METASTÁSIS	21
Tabla 8.- DETERMINACIÓN DE SUPERVIVENCIA A 5 AÑOS MEDIDA EN BASE AL CA 15.3 A LOS MESES.....	21
Tabla 9.-DETERMINACIÓN DE SUPERVIVENCIA A 5 AÑOS MEDIDA EN BASE A LOS 2 AÑOS DEL DIAGNÓSTICO	21

INDICE DE GRAFICOS

Figura 1.- ALGORITMO DE SELECCIÓN DE PACIENTES	21
Figura 2.- EDAD AL DIAGNÓSTICO	21
Figura 3.- FRECUENCIA POR TIPO HISTOLÓGICO	21
Figura 4.- PORCENTAJE POR ESTADÍO AL DIAGNÓSTICO	21
Figura 5.- PORCENTAJE DE TRATAMIENTOS UTILIZADOS	21
Figura 6.- CURVA ROC PARA CA 15.3 TOMADO A LOS 6 MESES Y DESPUÉS DEL AÑO DEL DIAGNÓSTICO	21

RESUMEN

Introducción: Los títulos elevados del marcador CA15-3 permiten evidenciar la mala respuesta al tratamiento en la enfermedad localmente avanzada y es encontrado elevado en la mayor parte de pacientes con cáncer de mama metastásico.

Objetivos: Demostrar la utilidad del marcador tumoral CA 15-3 en el seguimiento del tratamiento y evolución de pacientes de 35 a 75 años de edad con diagnóstico de cáncer de mama que asisten al Hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo.

Metodología: El presente estudio tiene un diseño observacional, retrospectivo, analítico, longitudinal. La población fue conformada por los pacientes que acuden a consulta externa del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo de la ciudad de Guayaquil, en el periodo de junio del 2018 a junio del 2019.

Resultados: El tratamiento más usado fue el esquema terapéutico cirugía, quimioterapia, radioterapia y terapia hormonal (24.8%). Se realizó un análisis de regresión binaria con los niveles del marcador tumoral seriados, previamente descrito. Se determinó que el tener valores de Ca 15.3 mayor a 25 U/ml a los 6 meses del diagnóstico, aumenta la probabilidad de desarrollar metástasis a futuro (exp (B) 7,015) ($p < 0.01$). Lo mismo se demostró en los pacientes que de igual manera presentaron concentraciones elevadas de Ca 15.3 a los 2 años del diagnóstico, la probabilidad de desarrollar metástasis estaba presente, aunque con un mayor impacto (exp (B) 27,67) ($p < 0.00$).

Conclusiones: Se determinó que las pacientes que presentan niveles elevados (mayores a 25 U/ml), tienen mayor probabilidad de desarrollar metástasis. Esto se demostró en aquellas que presentaron niveles elevados del marcador tumoral dentro de los 6 meses y a los 2 años del diagnóstico, sin embargo, en aquellas pacientes que presentaron niveles normales en el momento del diagnóstico y dentro de los 3 primeros meses, la probabilidad fue menor. Por lo tanto, los niveles de Ca 15.3, son un indicador demostrado para evaluar la evolución y pronóstico en mujeres con cáncer de mama.

Palabras clave: cáncer de mama, ca15.3, tratamiento, evolución, metástasis, recaída.

ABSTRACT

Introduction: The high CA15-3 marker titles show the poor response to treatment in locally advanced disease and it is found elevated in most patients with metastatic breast cancer.

Objectives: To demonstrate the usefulness of the tumor marker CA 15-3 in monitoring the treatment and evolution of patients aged 35 to 75 years with a diagnosis of breast cancer who attend the Teodoro Maldonado Carbo Specialty Hospital.

Methodology: The present study has an observational, retrospective, analytical, longitudinal design. The population was made up of patients who come to the outpatient clinic of the Teodoro Maldonado Carbo Specialty Hospital in the city of Guayaquil, in the period from June 2018 to June 2019.

Results: The most used treatment was surgery, chemotherapy, radiotherapy and hormonal therapy (24.8%). A binary regression analysis was performed with serial tumor marker levels, previously described. It was determined that having Ca 15.3 values greater than 25 U/ml 6 months after diagnosis increases the probability of developing metastases in the future (exp(B) 7,015) ($p < 0.01$). The same was demonstrated in the patients who also presented high concentrations of Ca 15.3 at 2 years after diagnosis, the probability of developing metastasis was present, although with a greater impact (exp (B) 27.67) ($p < 0.00$).

Conclusions: It was determined that patients with high levels (greater than 25 U/ml), are more likely to develop metastases. This was demonstrated in those who presented high levels of the tumor marker within 6 months and 2 years after diagnosis, however in those patients who presented normal levels at the time of diagnosis and within the first 3 months, the probability was lower. Therefore, Ca 15.3 levels are a proven indicator to evaluate the evolution and prognosis in women with breast cancer.

Key words: breast cancer, ca15.3, treatment, evolution, relapse

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es considerado un problema de salud pública, ya que es el segundo cáncer más común con una incidencia creciente (1 de cada 8 mujeres de 45 a 55 años) en el mundo, y corresponde a la segunda causa de muerte entre las mujeres de los Estados Unidos.(1)(2)

En nuestro país, la incidencia del cáncer de mama de acuerdo a las estadísticas provenientes de la Globocan 2018, existen 165 casos de cáncer en general por cada 100.000 mujeres. Entre los más comunes tenemos el cáncer de mama 2.787 (18,2%), cuello uterino 1.612 (10,6%), tiroides 1.374 (9%), estómago 1.225 (8%) y colorrectal 1.123 (7,4%).(3) En el Ecuador, de acuerdo a datos dados por el INEC, el cáncer de mama ocupa el puesto número 11 en la lista de causas de muerte femenina en el año 2017. Durante el período de 2012 al 2017 se registró un total de 3430 defunciones producto del cáncer de mama, el 99,3% de las personas que murieron fueron mujeres. En el año 2017 se obtuvo un total de 670 defunciones debido a cáncer de mama en mujeres y 3 en hombres, esto representa una tasa de mortalidad de 3,99 muertes por cada 100.000 habitantes.(3)

El cáncer de mama, puede ser mortal si no es diagnosticado en su estadio inicial. Actualmente se conoce que la exposición de la glándula mamaria a los estrógenos, es un factor de riesgo para el desarrollo de la neoplasia de esta glándula, junto a los antecedentes familiares y genética. El screening en mujeres que no presentan síntomas ha demostrado que disminuye la mortalidad, esto permite el diagnóstico de forma temprana y poder aplicar un tratamiento oportuno. El tratamiento para esta patología es multidisciplinario y se realiza de acuerdo al estadio del cáncer al momento del diagnóstico, y a la inmunohistoquímica del tumor.(4)

La sociedad americana de Oncología Clínica recomienda monitorizar el marcador CA15.3 en pacientes con enfermedad metastásica durante la terapia en su fase activa. Además, aconseja hacer uso del marcador tumoral en conjunto con exámenes de imagen y examen físico. Los títulos elevados del marcador CA15-3 permiten evidenciar la mala respuesta al tratamiento en la enfermedad localmente avanzada y es encontrado elevado en la mayor parte de pacientes con cáncer de mama metastásico.(5)(6)

OBJETIVOS

GENERAL:

Demostrar la utilidad del marcador tumoral CA 15-3 en el seguimiento del tratamiento y evolución de pacientes de 35 a 75 años de edad con diagnóstico de cáncer de mama que asisten al Hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo.

ESPECIFICOS:

1. Establecer la frecuencia de los tipos histológicos y estadios tumorales de cáncer de mama al momento del diagnóstico.
2. Identificar los esquemas de tratamiento más utilizados en las pacientes que formaron parte del estudio.
3. Especificar el número de pacientes que presentaron metástasis o recaída.
4. Relacionar que estadio tumoral al diagnóstico y esquema de tratamiento presentaron metástasis o recaída.
5. Correlacionar los niveles de Ca 15.3, con la probabilidad de desarrollar metástasis.

HIPÓTESIS

Mantener niveles elevados del marcador tumoral Ca 15.3, aumenta el riesgo de metástasis, empeorando la evolución y pronóstico de las pacientes.

MARCO TEORICO

CAPITULO I: PATOGENESIS

PATOGÉNESIS

El cáncer de mama se produce como consecuencia de daños en el ADN y mutaciones genéticas que pueden ser potenciadas por la exposición a los estrógenos. Dando como resultado células anómalas con características que carecen de apoptosis y poseen un crecimiento descontrolado.(7)(8) La neoplasia de la glándula mamaria usualmente inicia a partir de la hiperproliferación ductal, para después transformarse en tumores benignos o incluso carcinomas metastásicos producto de la continua estimulación por factores cancerígenos.(9)

En ciertos pacientes existe una herencia de alteraciones en el ADN o presencia de genes pre-cancerosos como el BRCA1 Y BRCA2. Por consiguiente, los antecedentes familiares de cáncer de mama o de ovario elevan la probabilidad de desarrollar patologías de la glándula mamaria. En personas sanas, el sistema inmune se encarga de la destrucción de células que contengan un ADN anómalo o crecimiento excesivo, en el cáncer de mama los mecanismos llevados a cabo por el sistema inmunitario están alterados permitiendo el crecimiento y diseminación del tumor.(7)(8)

CAPITULO II: EPIDEMIOLOGIA Y ETIOLOGIA

EPIDEMIOLOGIA

INCIDENCIA

Durante el período de 1980-2004, en España se registra que en el año 2001, la incidencia del cáncer de mama fue de 2,4% en mujeres que se encontraban entre los 45 a los 64 años de edad, a diferencia de las mujeres que tenían 65 años en adelante que presentaron una incidencia del 3,3%. El cáncer de mama en el año 2012, constituyo el 25% de los cánceres en la mujer a nivel mundial, registrando 25.215 casos nuevos en España y 458.718 en el continente europeo. Solo se vio superado por el cáncer de pulmón, debido a que se consideró ambos sexos en las estadísticas.(10)

A nivel mundial se diagnostica anualmente con cáncer de mama a más de 1.5 millones de mujeres en todo el mundo. En el año 2017 en el país de Estados Unidos, se considera que el 30% de todos los casos nuevos de cáncer (252.710) registrados en mujeres corresponden a cáncer de mama.(9)(11)

En el año 2018, se registró un total de 404 920 nuevos casos de cáncer de mama en 28 países de la Unión Europea, teniendo una incidencia anual de 144.9 por cada 100.000 habitantes.(12) En los hombres la incidencia del cáncer de mama es poco frecuente y corresponde al 1% de los casos registrados, se encontró que está asociado a ciertas patologías que provocan desequilibrios hormonales (principalmente cirrosis y ginecomastia), exposición a radiación, antecedentes familiares de cáncer y predisposición genética.(12)

De acuerdo a grupos etarios, el 19% de los cánceres de mama son diagnosticados entre los 30 a 49 años, el 37% corresponde a mujeres entre los 50 a 64 años y el 44% en mujeres de 65 años en adelante.(10)

TASA DE MORTALIDAD

En mujeres de 35 a 54 años de edad el cáncer de mama es la principal causa de muerte. En el año 2012 se registraron un total de 521.907 muertes a nivel mundial y 131.347 en el continente europeo. En España el cáncer de mama es la primera causa de muerte en la mujer y se ubica en el tercer puesto en general, a continuación del carcinoma de pulmón y el cáncer colorrectal. Durante el año 2014 el cáncer de seno

fue el responsable de la muerte de 6.231 mujeres españolas.(10) Durante el año 2015 se registró alrededor de 570.000 muertes de mujeres en todo el mundo.(9)

En el año 2018, mediante la recolección de datos en 28 países de la Unión Europea se obtuvo que la mortalidad por cáncer de mama es de 32,9 por cada 100.000 habitantes, con 98.755 muertes.(12)

ETIOLOGIA

FACTORES DE RIESGO

El cáncer de mama se considera una patología multifactorial por ende la probabilidad de desarrollarla se ve incrementada en pacientes de mayor edad; si bien el riesgo es diverso en la comunidad femenina y depende de ciertos factores no modificables como la etnia, el hallazgo mediante biopsia de lesiones pre malignas como (carcinoma lobulillar in situ, hiperplasia atípica), antecedentes familiares de cáncer o la herencia de ciertas mutaciones genéticas (BRCA1, BRCA2) entre otros factores de riesgo.(10)(13)

SEXO

El sexo femenino un factor de riesgo que se encuentra bastante relacionado con el desarrollo del cáncer de mama, esto se debe al tema hormonal, actualmente se estima que aproximadamente solo el 1% de casos es reportado en hombres. Las mujeres a su vez poseen factores de riesgo propios de su género como: la edad de la menarca, edad del primer parto, tiempo de lactancia materna, densidad mamaria, exposición a estrógenos, exposición a factores ambientales como radiación, raza, etnia, antecedentes familiares. Por lo tanto la mayoría de casos de esta patología está presente en el sexo femenino.(14)

EDAD

La edad es uno de los factores de riesgo más importantes para desarrollar cáncer de mama, porque su incidencia está relacionada con la edad avanzada. En el año 2016, se registró que en el grupo de mujeres mayores de 40 años el 99.3% muertes fue producto del cáncer de mama, mientras que en el grupo de mujeres mayores de 60 años fue el responsable del 71,2% de las muertes. Debido a esto es recomendable que se realice mamografías a partir de los 40 años.(9)

El desarrollo de cáncer en mujeres a partir de los 50 años sucede de forma esporádica, mientras que en los casos que se diagnostica a menor edad está más asociado a predisposición genética.(4)

REPRODUCCION

Existen varios factores reproductivos que pueden aumentar el riesgo de presentar patología en la glándula mamaria como la menarquia temprana y la menopausia tardía, en ambas situaciones el riesgo radica en la prolongación de la exposición de la mujer a los estrógenos; de igual forma el primer embarazo en edad avanzada o la baja paridad. Se ha evidenciado que cada año adicional que se demora la menarquia o cada parto añadido disminuye el riesgo de cáncer de mama en 5% y 10% respectivamente, de esta forma se determina que la paridad de la mujer es un factor protector en esta patología al igual que la lactancia materna.(9)(15)

ESTRÓGENO

Los estrógenos de origen exógeno y endógeno poseen una alta asociación con el desarrollo de cáncer de mama. El estrógeno de origen endógeno es producido de forma fisiológica por los ovarios en mujeres que no han llegado a la menopausia, debido a esto la ovariectomía profiláctica en casos específicos permite reducir el riesgo de cáncer de mama. Los estrógenos exógenos se obtienen principalmente de dos fuentes, la primera son los anticonceptivos orales y la segunda es la terapia de reemplazo hormonal.(9)(16)

El cáncer de mama es un tumor que presenta sensibilidad a la exposición de hormonas, el efecto de dos hormonas sintéticas combinadas se convierte en una alerta, debido a que en estudios recientes se determina que ciertos patrones de uso de anticonceptivos orales pueden aumentar el riesgo de desarrollar cáncer de mama. En un estudio que se realizó en mujeres menores de 45 años con diagnóstico de cáncer de mama, se observó un incremento del 30% en el riesgo de desarrollar esta patología asociado al uso de anticonceptivos orales, que aumenta en pacientes que consumen de forma actual, en usuarias que tiene varios años de consumo y en mujeres que tuvieron el diagnóstico de cáncer de mama antes de los 35 años.(17)(18) Se ha evidenciado que los anticonceptivos orales no aumentan el riesgo de desarrollar cáncer de mama en mujeres que han interrumpido su consumo por un periodo mayor a 10 años.(9)

HISTORIA FAMILIAR

Casi una cuarta parte de todos los casos de cáncer de mama están relacionados con antecedentes familiares. Un estudio realizado con más de 113.000 mujeres en el Reino Unido demostró que las mujeres con un familiar de primer grado con cáncer de seno tienen un riesgo 1.75 veces mayor de desarrollar esta enfermedad que las mujeres sin parientes afectados. Además, el riesgo se vuelve 2.5 veces o incluso más alto en mujeres con dos o más parientes de primer grado con cáncer de seno.(9)

El 5-10% de las mujeres con cáncer de mama, tienen una madre o hermana con cáncer de mama o antecedente.(4) La susceptibilidad hereditaria al cáncer de mama se atribuye parcialmente a las mutaciones de genes relacionados con el cáncer de mama, como BRCA1 y BRCA2.(9)

TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL

Se ha establecido a la terapia de reemplazo hormonal como un factor que interviene en el desarrollo del cáncer de mama. La iniciativa de salud de la mujer realizó un ensayo de forma aleatoria y concluyó que el uso de terapia hormonal combinada está asociado con un mayor riesgo de cáncer en estadio avanzado y tumor de mayor tamaño.(2)

La asociación entre el uso de terapia de reemplazo hormonal y el riesgo de cáncer de mama es de aproximadamente 10%, mediada por la densidad mamaria, mientras que no se encontró un exceso de riesgo con el uso de terapia de reemplazo hormonal en mujeres con mamas de gran contenido adiposo. Se ha planteado que la densidad mamaria es el mediador de vías biológicas en el desarrollo de cáncer de mama asociado al uso de terapia de reemplazo hormonal, pero no se descarta que existan otros mecanismos por estudiar.(19)(20)

DENSIDAD MAMARIA

Se ha evidenciado que la densidad mamaria es uno de los factores de riesgo más fuertes, y es usado en la actualidad como un marcador de riesgo para el cáncer de mama. Cuando se habla de densidad mamaria nos referimos a la cantidad de la mama que radiológicamente se observa con una densidad radiopaca y está compuesta de tejido epitelial o estromal, a diferencia del tejido graso que se observa más radiolúcido en una mamografía. Las mujeres que presenten mamas densas en un 75% de su

totalidad evidenciada en una mamografía, presentan un riesgo de cuatro a seis veces mayor de cáncer de mama que las mujeres con mamas de una densidad menor al 5%.(19)(21)

CAPITULO III: SCREENING Y DIAGNOSTICO

SCREENING

El screening del cáncer de mama consiste en realizar revisiones de forma periódica en mujeres aparentemente sanas, con el fin de realizar la detección temprana de esta patología y de esta forma darle tratamiento en el momento oportuno, siendo así el screening la piedra angular de la prevención del cáncer de mama. Si bien es cierto la historia natural del cáncer de mama es conocida por su variabilidad en la velocidad de crecimiento existiendo tumores que tienen un lento crecimiento y que sean curables incluso cuando son sintomáticos, pero así también existen tumores de actividad agresiva, que siendo detectados en etapas iniciales, su pronóstico no será favorable.(9)(22)

MAMOGRAFIA

Es un método de diagnóstico eficaz y de bajo costo, que permite obtener imágenes en alta resolución y no requiere ningún tipo de contraste. En mujeres menores de 35 años las mamas tienen en su totalidad mayor estructura glandular, esto provoca que lesiones tumorales sean más difíciles de diagnosticar en este grupo etario, a diferencia de mujeres mayores en las que el tejido mamario presenta menor densidad y esto aumenta la sensibilidad y especificidad de la mamografía.(1)(9)(23)

En estados Unidos alrededor del 70% de mujeres entre los 50 a 74 años de edad se han sometido a mamografías cada 2 años.(9) En el año 2015 la International Agency for Research on Cancer (IARC) dio a conocer que según la evidencia científica recabada hasta el momento, el screening con mamografía logró disminuir la mortalidad por cáncer de mama en un 23% en mujeres entre 50-69 años que participaron en el programa.(10)

Los ensayos de cribado mamográfico no han logrado demostrar una reducción en la tasa de mortalidad en mujeres menores de 50 años.(1)

ECOGRAFÍA

La ecografía es una herramienta fundamental reconocida dentro de la evaluación de la mama, su utilidad es mayor en mujeres menores de 35 años, esto se debe a las características histológicas de una mama joven, que presenta un tejido más denso, lo que no permite la realización del estudio mamográfico. El uso del ultrasonido reduce

el número de biopsias innecesarias en un 6%, en bultos sospechosos mamográfica y clínicamente. También es gran utilidad para la realización de procedimientos como aspiración de quistes pequeños y localizados de forma profunda. Gracias al uso de la ecografía se realizan menos biopsias benignas innecesarias. La ecografía mamaria posee una sensibilidad del 72%; una especificidad del 97%; y un valor predictivo positivo del 79%. La ecografía puede ser la única modalidad para sugerir malignidad en menos del 3% de los pacientes con bultos palpables, donde la mamografía y el paaf son normales.(1)

RESONANCIA MAGNETICA

La resonancia magnética de la glándula mamaria está indicada en pacientes con cáncer de mama infiltrante, cuando existen limitaciones en la detección de la extensión de la enfermedad con la mamografía y el ultrasonido. No presenta dificultad para observar a través de mamas con alta densidad y permite la detección de cáncer primario de mama oculto, metástasis ganglionares axilares y tumores residuales posterior a ciclos de quimioterapia neoadyuvante. Los equipos más avanzados tienen la capacidad de medir tejidos tan pequeños como 0,5 mm. Sin embargo, no se ha identificado beneficio en la detección de recurrencia del tumor mamario ipsilateral y la incidencia de cáncer de mama contralateral.(1)(9)

BRCA1 Y BRCA 2

Son dos anti-oncogenes bien estudiados que intervienen en el desarrollo del cáncer de mama. BRCA1 y BRCA2 están localizados en los cromosomas 17q21 y 13q12, respectivamente. Ambos codifican proteínas supresoras de tumores. Se conoce que la mutación del BRCA1 altera el control del ciclo celular, la duplicación del centrosoma, causa inestabilidad genética y finalmente modifica la apoptosis. Mutaciones en el BRCA2 incrementa la probabilidad de desarrollar carcinomas ductales infiltrantes de alto grado, con fenotipo luminal. Las mutaciones en el BRCA1 y BRCA2 se heredan de manera autosómica dominante, aunque el segundo alelo es normal. Alrededor del 20-25% de los cánceres de mama hereditarios y el 5-10% de todos los cánceres de mama son causados por mutaciones en estos anti-oncogenes. El riesgo de cáncer de seno en mujeres mayores de 70 años portadoras de mutaciones BRCA1 o BRCA2 es del 57% y 49%, respectivamente.(9)

DIAGNOSTICO

PUNCION ASPIRACION CON AGIJA FINA (PAAF)

El examen de punción aspiración con aguja fina, es un método diagnóstico muy útil cuando existe la presencia de una masa de características sospechosas, dándonos así un panorama más claro de la situación y permitiendo tomar decisiones con respecto a su manejo. Si se realiza una PAAF antes de una mamografía, nos da la ventaja de tener un diagnóstico definitivo, sin embargo, en centros donde hay fácil acceso a la realización de mamografías, este examen es mandatorio antes de realizar una PAAF o biopsia. La clasificación de la citología es la siguiente: C1: células insuficientes, C2: células normales, C3: células benignas, C4: células sospechosas y C5: células malignas. Si se obtiene como resultado de la PAAF un C5, más exámenes imagenológicos y evidencia clínica de un carcinoma, el manejo a seguir sería realizar cirugía definitiva. También se puede utilizar la PAAF para realizar la aspiración de un quiste, y en el caso de encontrar una masa residual, es necesario tomar muestra de la misma. Es importante que en el caso de que el quiste vuelva a formarse posterior a ser aspirado en repetidas ocasiones o el resultado de la citología sea sospechoso, estaría indicado realizar una biopsia por escisión. Se aconseja la realización de citología con PAAF, en pacientes diagnosticados de fibroadenoma de forma clínica cuando el tamaño de este es mayor a 2,5 cm o el paciente tiene antecedentes familiares de cáncer de mama.(1)

BIOPSIA POR AGUJA GRUESA

Se trata de un examen que permite el diagnóstico histopatológico mediante la biopsia con aguja tru-cut, su sensibilidad no es del 100%. Sin embargo, si se lo compara con la PAAF, si posee una sensibilidad superior y esto se debe principalmente a la toma de muestras adecuadas. La biopsia con aguja gruesa tiene la capacidad de dar el diagnóstico definitivo en lesiones benignas específicas. En caso de existir microcalcificaciones la biopsia por aguja gruesa permite identificarlos, para lograr esto se debe identificar los núcleos de la misma mediante una radiografía. Finalmente la biopsia con aguja tru-cut no debe reemplazar a la PAAF, la recomendación es que se realice ambos exámenes con el fin de complementar los resultados.(1)

BIOPSIA EXCISIONAL

Es un diagnóstico histopatológico, posee mayor seguridad debido a que el cirujano al realizar este procedimiento toma la precaución de extirpar el tumor con márgenes de seguridad, logrando así la exéresis de la misma en su totalidad. La sensibilidad es del 100%. Cuando se realice la cirugía se debe realizar tomando en cuenta las líneas de Langer de la piel para evitar la formación de una cicatriz hipertrófica o queloide.(1) El tipo histológico de cáncer de mama más común es el carcinoma ductal infiltrante (50-75%), en segundo lugar está el carcinoma lobular infiltrante (5-15%), finalmente el grupo restante de pacientes están los carcinomas ductales/lobulares mixtos y tipos histológicos menos frecuentes.(24)

CAPITULO IV: TRATAMIENTO

CIRUGIA

En la actualidad existen varias técnicas quirúrgicas que buscan la conservación de la mama, pero esto va a estar sujeto al estadio que se encuentre el cáncer de mama al momento de realizar la cirugía. En la actualidad en Europa Occidental, el 60% al 80% de los cánceres de reciente diagnóstico son candidatos a la realización de cirugías conservadoras, realizando exéresis del tumor con márgenes quirúrgicos amplios y radioterapia posterior a la cirugía. Se prefiere el uso de quimioterapia neoadyuvante en subtipos altamente sensibles a la quimioterapia, como es el caso de tumores triple negativo y HER2 positivo, en tumores de tamaño mayor a 2 cm (IIA) o aquellos que presenten axila positiva.(12)

TERAPIA SISTEMICA

La terapia sistémica está conformada por la quimioterapia y la terapia endocrina, es el segundo pilar en el manejo del cáncer de mama y va a depender de la histología y biología molecular del cáncer. Los tumores que tengan receptores hormonales positivos se van a beneficiar de la terapia endocrina, como ya se conoce los estrógenos están altamente asociados con el desarrollo del cáncer de mama. Los fármacos usados en la terapia endocrina van a ser empleados de acuerdo a la edad del paciente, entonces pacientes que se encuentren en edad reproductiva o perimenopausia van a usar tamoxifeno, medicamento antagonista del receptor de estrógenos, a diferencia de pacientes que cursen la menopausia o postmenopausia, donde estaría indicado usar anastrozol, que es un inhibidor de la aromatasa, debido a que los estrógenos en esta edad son de origen periférico.

Tumor HER2 positivo, con receptores hormonales positivos o negativos, va a ser tratado con anticuerpos monoclonales como el trastuzumab, pero este tipo de tumor también se ve beneficiado por el uso de quimioterapia. El triple negativo, aquel tumor que presenta receptor hormonal y HER2 negativo, son tumores de mal pronóstico, y debido a su inmunohistoquímica no poseen tratamiento específico, en este tipo de cáncer se usan esquemas de quimioterapia.(24)(4)

RADIOTERAPIA

La radioterapia se utiliza como tratamiento complementario posterior a la realización de cirugía conservadora de la mama, su finalidad es eliminar la enfermedad residual, y de esta forma evitar la recurrencia que suele ocurrir en más del 20% de los pacientes. En un estudio se evidenció que irradiar la mama en su totalidad, posterior a la realización de cirugía conservadora presentaba un mayor beneficio en la disminución de la recurrencia, en comparación con los casos donde solo se realizaba cirugía conservadora.(12)

La realización de cirugía conservadora de mama más radioterapia tiene tasas de control local del 90% al 95% en el seno durante los 10 años posteriores al tratamiento. Esto es comparable con las tasas en pacientes únicamente mastectomizadas, además del beneficio de un resultado estético bueno. La radioterapia es utilizada en el control de enfermedad ganglionar en pacientes en estadio II y III. Las recurrencias regionales se producen principalmente en la región axilar alta y supraclavicular, debido a esto estas son las áreas a las que va dirigida la radiación.(25)

CAPITULO V: PRONÓSTICO Y PREVENCIÓN

PRONOSTICO

El cáncer de mama es una patología de tipo multifactorial, es decir la supervivencia del paciente va a estar dada por varios factores. Basándonos en el estadio del cáncer de mama, se ha concluido que en estadios tempranos el pronóstico es bastante bueno. Estadio 0 y I tienen una tasa de supervivencia de 100% durante 5 años. El estadio II y III presentan una tasa de supervivencia del 93% y 72%, respectivamente. Cuando existe la evidencia de metástasis el pronóstico es bastante sombrío, los pacientes en estadio IV presentan una tasa de supervivencia del 22% en los siguientes 5 años.(7)(26)

Las pacientes jóvenes que desarrollan cáncer de mama tienen un peor pronóstico debido a la naturaleza más agresiva del tumor. En mujeres menores de 40 años la tasa de supervivencia a 5 años es menor y mujeres menores de 35 años poseen tasas de recurrencias muy altas a nivel sistémico y regional.(27)

PREVENCIÓN

El cáncer de mama es una enfermedad que resulta de una combinación de factores genéticos y ambientales. Existen varios factores relacionados a un estilo de vida poco saludable como la obesidad, el consumo de alcohol, la poca actividad física, el tabaquismo y una alimentación con alto contenido de grasas, que han sido asociados con el desarrollo de cáncer de mama. Debido a esto se han realizado estudios usando índices de estilo de vida, y se logró evidenciar una reducción en el riesgo de cáncer de mama en aquellos pacientes que llevaban un estilo de vida saludable. Existe evidencia científica que sugiere que mediante el cumplimiento de las prácticas de estilo saludable se puede prevenir hasta el 50% de casos de cáncer de seno.

Los métodos de prevención actuales, incluidos los exámenes de detección, la quimioprevención y la prevención biológica, son más directos y efectivos que los del pasado, lo cual ha permitido la reducción en la mortalidad por el cáncer de mama. Sin embargo, el cáncer de seno sigue siendo la primera causa principal de muerte por cáncer entre las mujeres de 20 a 59 años.(28)(9)

METODOLOGÍA

El presente estudio tiene un diseño observacional, retrospectivo, analítico, longitudinal. La población fue conformada por los pacientes que acuden a consulta externa del Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo de la ciudad de Guayaquil, en el periodo de junio del 2018 a junio del 2019.

En este estudio se incluyeron a pacientes con diagnóstico de cáncer de mama confirmado por anatomía patológica. Dentro de las variables que se utilizaron están: edad, sexo, cie 10, Ca 15.3 al diagnóstico, Ca 15.3 a los 3 meses, Ca 15.3 a los 6 meses, Ca 15.3 a los 9 meses, Ca 15.3 a los 12 meses, CA 15.3 después de 2 años del diagnóstico, tipo histológico, estadio tumoral, tratamiento, metástasis, recaída, estado al alta.

Todos los datos se juntaron en una base de datos electrónica, y fueron analizadas con el programa IBM spss stadistics 23.

RECURSOS EMPLEADOS

TALENTO HUMANO

- Pacientes con diagnóstico de cáncer de mama que acuden a consulta externa en el HETMC.

RECURSOS FISICOS

- Número de historias clínicas de los respectivos pacientes, que fueron proporcionadas en la base de datos emitida y aceptada por el HETMC.
- Laboratorio: valores de Ca 15.3, Her2neu, receptores hormonales, ki 67, en el programa AS400.
- Patología: tipo histológico y estadio, en el programa AS400.
- AS400: edad al diagnóstico y actual, tratamiento, recaída, metástasis.

RECURSOS FINANCIEROS

- Autofinanciado

TIPO DE INVESTIGACION

- Diseño observacional, retrospectivo, analítico, longitudinal.

RECOLECCION DE LA INFORMACION

Dentro de la base de datos entregada por el hospital, se nos proporcionó un total de 18.454 registros, por lo cual se procedió a eliminar los repetidos, obteniendo al final

un total de 2015 registros. Posterior a ello, se eliminó los pacientes que no estaban dentro de los criterios de inclusión y exclusión, arrojando al final un universo que contenía a 1499 sujetos de estudio. Finalmente se calculó el tamaño de la muestra teniendo en cuenta un nivel de confianza del 95% y un margen de error del 5%, arrojando un tamaño de muestra de 306 pacientes. Para la elección de los pacientes que formarían parte de la muestra se los asignó con números al azar.

Luego con la muestra ya determinada se procedió a recabar la información necesaria de las historias clínicas que se encontraban dentro del sistema AS400, y fue almacenada dentro de la base de datos en Microsoft Excel 2016 y IBM spss stadistics 23 (Figura 1).

PROCESAMIENTO DE LA INFORMACION

Los datos almacenados en la base de datos de Microsoft Excel 2016 fueron empleados para llevar a cabo el análisis, correlaciones respectivas y la elaboración de los gráficos en el programa estadístico IBM spss stadistics 23.

CRITERIOS DE INCLUSION

- Pacientes de sexo femenino.
- Pacientes entre 35 – 75 años de edad.
- Pacientes que pertenecen al Hospital de especialidades Teodoro Maldonado Carbo.
- Pacientes con diagnóstico de cáncer de mama por biopsia.
- Pacientes a las que se les solicitó Ca 15.3 como seguimiento de patología.
- Pacientes que siguieron el tratamiento sugerido por el facultativo.

CRITERIOS DE EXCLUSION

- Pacientes con pérdida del seguimiento.
- Pacientes que no tienen diagnóstico definitivo de cáncer de mama.
- Pacientes que no se apegan al tratamiento.

ANÁLISIS ESTADISTICO

Primero se tabularon los datos, recolectando la información de las variables de estudio para posteriormente ser analizadas. Para evaluar la evolución de las pacientes, se tomó en cuenta si presentaron recaída posterior al diagnóstico. La recaída se la determinó en caso de que las pacientes hayan presentado metástasis o

una reactivación de su cáncer. Se utilizó la prueba de Chi Cuadrado para poder determinar la existencia de una asociación entre el estadio tumoral y tratamiento utilizado con la metástasis y recaída. Posteriormente se realizó un análisis de regresión binaria para determinar el riesgo que tiene un paciente al tener los niveles elevados de Ca 15.3 al diagnóstico, 3 meses, 6 meses, 9 meses, 12 meses y un control un año después, con el riesgo de desarrollar metástasis o recaída. También se determinó el grupo etario más frecuente en el que se diagnosticó cáncer de mama, el tipo histológico y el estadio tumoral más frecuente del mismo. Se analizó la supervivencia a 5 años basándose en los niveles de Ca 15.3 medidos a los 6 meses y 2 años del diagnóstico. Finalmente se elaboró una curva ROC, para poder evaluar la sensibilidad y especificidad del empleo del Ca 15.3 en determinar la probabilidad de metástasis.

CONFLICTOS ETICO LEGALES

Se procedió a realizar previamente un perfil de titulación que fue discutido y aprobado por nuestro tutor el Dr. Garijo Robles John. Una vez aprobado el perfil, se envió un formulario de presentación del trabajo de titulación al Hospital de Especialidades Teodoro Maldonado Carbo, con el fin de que dar a conocer los objetivos y la información necesaria para la aprobación del perfil de investigación. Este estudio fue realizado posterior a la aprobación del formulario enviado, y una vez recibida la base de datos por parte del hospital. Por aspectos éticos se respetó el total anonimato de los pacientes y la confidencialidad respectiva. No existen conflictos de interés.

RESULTADOS

Dentro del periodo comprendido entre junio del 2018 a junio del 2019, acudieron a consulta externa un total de 2.015 pacientes, con un diagnóstico de cáncer de mama. De estos pacientes solamente 1.499 entraron dentro de los criterios fijados para la selección de los sujetos de estudio. La muestra fue conformada por un total de 306 pacientes.

Entre los datos recabados tenemos el marcador tumoral Ca 15.3, que se lo seriaba desde el momento del diagnóstico, luego a los 3 meses, 6 meses, 9 meses, 12 meses y posteriormente al año. También se recabo información sobre el tipo histológico, estadio tumoral y tratamiento del cáncer de mama.

El promedio de edad al diagnóstico fue de 51.99 años (DS 10,2) (Figura 2) (Tabla 1). De todo este grupo el porcentaje que desarrollo metástasis fue del (16,3%) y recaída del (14.4%) a su vez en estas pacientes el tipo histológico de cáncer de mama más frecuente que se presentó al momento del diagnóstico fue; el carcinoma ductal infiltrante, siendo el grado II de diferenciación el de mayor presentación (59.5%), seguido por el grado III (16.7%), grado I (15.7 %) y el resto de tipos histológicos reportados representaron al (8.1%) (Figura 3).

También se determinó el estadio del cáncer de mama al momento del diagnóstico. Los resultados que se obtuvieron fueron, el estadio tumoral más frecuente encontrado fue IIA (31.37%), seguido por el estadio I y IIB ambos con una frecuencia de (21.24%) (Figura 4).

A su vez, se determinó que el estadio tumoral que más presento metástasis fue el IIA (20.61%), seguido por el estadio I (15.38%) y finalmente el tercero en probabilidad fue el estadio IIB (13.8%). También se determinó la existencia de alguna asociación entre el estadio tumoral y el riesgo de presentar metástasis, sin embargo el resultado no fue estadísticamente significativo ($p < 0.60$). En cuanto a la recaída, el estadio que más registro fue el IIA (18.88%), el estadio I (16.49%) y el estadio IIB (13.63%), sin embargo tampoco se determinó una asociación estadísticamente significativa entre las dos variables ($p < 0.92$) (Tabla 2 y 3).

Dentro del estudio los pacientes recibieron varios esquemas terapéuticos, dependiendo del tipo de cáncer que presentaron y sus respectivas características. El

(24.8%) de los pacientes recibieron como esquema terapéutico cirugía, quimioterapia, radioterapia y terapia hormonal. El (18%) recibió una combinación de cirugía, quimioterapia y radioterapia. Los que recibieron cirugía, quimioterapia y terapia hormonal fueron un (10.1%), al igual de quienes recibieron solamente cirugía y quimioterapia (10.1%). Finalmente el resto de pacientes recibieron otras formas de terapéutica que corresponde al (37%), dentro de estas la más utilizada fue cirugía, quimioterapia, radioterapia, terapia hormonal y anticuerpos monoclonales (7.2%) (Figura 5).

Dentro de las combinaciones terapéuticas utilizadas en las pacientes, existieron dos en las que se evidenció más casos de metástasis; la primera quimioterapia, radioterapia y anticuerpos monoclonales (66.67%). Mientras que la segunda fue el uso de cirugía, quimioterapia, radioterapia, terapia hormonal y anticuerpos monoclonales (36.36%) de metástasis reportadas ($p < 0.005$) (Tabla 5).

En cuanto a la recaída que presentaron las pacientes en estudio. Se observó que las mujeres que recibieron como tratamiento quimioterapia, radioterapia y anticuerpos monoclonales represento (66.66%). Mientras que las que recibieron cirugía, quimioterapia, radioterapia, terapia hormonal y anticuerpos monoclonales (36.36%) de recaídas (Tabla 4).

Para evaluar la capacidad del Ca 15.3, en determinar si existe una relación entre los niveles del mismo y el desarrollo de metástasis a futuro. Se realizó un análisis de regresión binaria con los niveles del marcador tumoral seriados previamente descrito (Tabla 6). Se determinó que el tener valores de Ca 15.3 mayor a 25 U/ml a los 6 meses del diagnóstico, aumenta la probabilidad de desarrollar metástasis a futuro (exp (B) 7,015) ($p < 0.01$). Lo mismo se demostró en los pacientes que de igual manera presentaron concentraciones elevadas de Ca 15.3 a los 2 años del diagnóstico, la probabilidad de desarrollar metástasis estaba presente, aunque con un mayor impacto (exp (B) 27,67) ($p < 0.00$).

Por otra parte, los pacientes en quienes el marcador tumoral Ca 15.3 se encontraba debajo del límite de cohorte (25 U/ml), al momento del diagnóstico presentaron menor probabilidad de presentar metástasis a futuro ($p < 0.03$).

Haciendo uso de la curva de ROC, se determinó el valor de sensibilidad y especificidad tanto para los niveles elevados de Ca 15.3 a los 6 meses como después de 2 años del diagnóstico, en cuanto al desarrollo de metástasis. Se obtuvo que el determinar los niveles elevados del marcador tumoral mencionado a los 6 meses tiene una sensibilidad de 72% y especificidad del 60% ($p < 0,00$), mientras que la determinación a los 2 años del diagnóstico obtuvo una sensibilidad del 84% y especificidad del 74% ($p < 0,00$) (Figura 6).

Se determinó también las probabilidades de que las pacientes desarrollen metástasis, siempre y cuando estén presentes algunas de estas características en el seriado del Ca 15.3. Las pacientes que en sus últimos 4 controles presentaron niveles elevados de Ca 15.3, son las que mayor probabilidad de metástasis tienen (94,6%), seguido por las que tienen en 3 controles niveles elevados, pero disminuido en el doceavo mes (90,22%), aquellas que en el momento del diagnóstico presenta niveles elevados pero a los 3 meses disminuye y en los controles subsecuentes tienen un incremento del mismo presentan una probabilidad del (77.1%) y finalmente aquellas pacientes que no presentan elevación del Ca 15.3 en ninguno de sus controles, mantienen una probabilidad del 5.5% (Tabla 7)

Finalmente se determinó el porcentaje de supervivencia en las pacientes del estudio, basándonos en los niveles de Ca 15.3 a los 6 meses y 2 años después del diagnóstico. Se obtuvo que las pacientes que presentaron niveles bajos a los 6 meses tenían un 90% de supervivencia a los 5 años ($p < 0,000$), mientras que las que presentaron niveles elevados tenía un 65% ($p < 0,000$) (Tabla 8). Por otra parte en aquellas pacientes que presentaron niveles bajos a los 2 años del diagnóstico, se demostró que tenían una supervivencia del 95% ($p = 0,000$), comparado con las que tenían niveles elevados en quienes el resultado fue del 60% en 5 años ($p < 0,000$) (Tabla 9).

DISCUSIÓN

Se compararon los resultados de nuestro estudio con otros enfocados en la misma temática. Uno de ellos fue realizado en Francia y contó con un total de 1007 pacientes diagnosticadas con cáncer de mama. En este estudio se intentó determinar la eficacia de los niveles de Ca 15.3 para valorar metástasis en pacientes con reciente diagnóstico. Evaluaron las concentraciones iniciales de Ca 15.3 y se demostró que tenían una clara asociación con la evolución y las metástasis ($p < 0,0001$). (29) En la curva ROC que realizaron el punto óptimo del umbral fue de 50 U/ml con una sensibilidad de 71% y especificidad de 92% ($p < 0,0001$) (29). En contraste con nuestro estudio, para un valor de 25 U/ml la sensibilidad fue del 72% pero la especificidad del 60%, por lo tanto mientras más alto sean los niveles de Ca 15.3 aumenta el valor de este estudio para poder evaluar metástasis a distancia ($p < 0,00$). Otro estudio realizado en Alemania, con un total de 241 pacientes con cáncer de mama, en este estudio se encontró que las pacientes que tenían niveles de Ca 15.3 mayores de 24 U/ml ($p < 0.001$) (30) se correlacionaron con peores tasas de supervivencia. También evidenciaron que tumores de mayor tamaño presentaron niveles más altos de Ca 15.3 ($p = 0.0014$), sin embargo en cuanto a la supervivencia en 5 años fue de 46.9% pero esto no tuvo una relación estadísticamente significativa ($p = 0.051$) (30). En comparación con nuestro estudio, se determinó que los niveles de Ca 15.3 mayores a 25 U/ml medidos a los 6 meses ($p < 0.01$) y dos años después del diagnóstico ($p < 0.00$), tuvieron mayor probabilidad de metástasis. Un tercer estudio realizado en Francia que incluyó un total de 250 mujeres con diagnóstico de cáncer de mama, en el que se determinó que el tipo histológico más frecuente fue el carcinoma ductal infiltrante en un 82,9%. En este estudio también se concluyó que los niveles de Ca 15.3, pueden ser factores para evaluar la evolución y el pronóstico en pacientes con cáncer de mama metastásicos ($p < 0.001$) (31).

CONCLUSIÓN

En el presente estudio se determinaron los 3 tipos histológicos más frecuentes, los cuales fueron el carcinoma ductal infiltrante grado II (59.5%), carcinoma ductal infiltrante grado III (16.7%), carcinoma ductal infiltrante grado I (15.7%), respectivamente. Dentro del grupo estudiado, los estadios tumorales más frecuentes fueron, IIA (31.7%), I (21.2%), IIB (21.2%), respectivamente. Los esquemas terapéuticos, que tuvieron más participación dentro del mismo fueron, un grupo recibió cirugía, quimioterapia, radioterapia y terapia hormonal (24.8%), otro grupo recibió, cirugía, quimioterapia y radioterapia (18%), y el tercer tratamiento más frecuente implementado fue, cirugía, quimioterapia y terapia hormonal (10.1%).

De todo el grupo observado, las pacientes que presentaron metástasis fueron un total de 50 (16,3%) y recaída 44 (14.4%). Con los datos recabados se concluye que el estadio tumoral con más probabilidad de presentar metástasis y recaída fue el IIA. En cuanto al esquema terapéutico, con más metástasis y recaídas fue la combinación de quimioterapia, radioterapia y anticuerpos monoclonales, seguido por cirugía, quimioterapia, radioterapia, terapia hormonal y anticuerpos monoclonales, con un resultado de asociación estadísticamente significativo. Al correlacionar los niveles seriados de Ca 15.3 se determinó que las pacientes que presentan niveles elevados (mayores a 25 U/ml), tienen mayor probabilidad de desarrollar metástasis. Esto se evidenció sobre todo en aquellas pacientes que presentaron niveles elevados del marcador tumoral en los 6 meses y a los 2 años, sin embargo en aquellos pacientes que presentaron niveles normales en el momento del diagnóstico y dentro de los 3 primeros meses, la probabilidad fue menor. Se determinó también la probabilidad de presentar metástasis, basándonos en los niveles seriados de Ca 15.3 y se encontró que si un paciente presenta niveles mayores a 25 U/ml en los últimos 4 controles dentro de los 2 primeros años del diagnóstico, presentan una probabilidad considerablemente elevada de presentar metástasis, en un (94.6%). Para las pacientes que presentaron niveles elevados solamente a los 6 meses, 9 meses y al año del diagnóstico, la probabilidad fue de (90.22%).

RECOMENDACIONES

Para poder llevar un correcto control y seguimiento de las pacientes con cáncer de mama, recomendamos que se lleve a cabo un seriado continuo del marcador tumoral Ca 15.3, ya que, si bien no tiene valor demostrado para diagnóstico, si lo posee para seguimiento, evolución y pronóstico. Se recomienda que se midan los niveles al momento del diagnóstico, a los 3 meses, 6 meses, 9 meses, 12 meses, y a partir de ahí se lo serie cada 6 meses durante un año y posteriormente cada año por el resto de la evolución de la enfermedad. Esto se lo realiza a fin de poner detectar variaciones en las concentraciones del mismo, para de esta manera poder realizar estudios complementarios para detectar posibles recidivas o inicios de metástasis. Por otra parte también recomendamos que si las pacientes poseen los esquemas terapéuticos que más desarrollaron recaída y metástasis, tengan el mismo seguimiento con el seriado del marcador tumoral a fin de detectar un posible fallo del mismo. Creemos que es fundamental que en la cita control de las pacientes se realice un correcto registro de la evolución de la paciente donde debe incluir, una curva de sus niveles de marcadores tumorales, una correcta anamnesis donde se detallen los cambios o inconvenientes que presente la paciente y por último que se determine si existe o no un correcto apego al tratamiento por las pacientes. Estos registros deben estar correctamente redactados a fin de poder facilitar la recolección de datos para otra futura investigación.

BIBLIOGRAFIA

1. Weledji EP., Tambe J. Breast Cancer Detection and Screening. *Med Clin Rev.* 2018;04(02):1–12.
2. Yu X., Zhou S., Wang J., Zhang Q., Hou J., Zhu L., et al. Hormone replacement therapy and breast cancer survival: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Breast Cancer.* 2017 Sep 1;24(5):643–57.
3. Cifras de Ecuador – Cáncer de Mama – Ministerio de Salud Pública [Internet]. [cited 2020 Mar 26]. Available from: <https://www.salud.gob.ec/cifras-de-ecuador-cancer-de-mama/>
4. Madrigal Ureña A., Mora Rosenkranz B. Generalidades de cáncer de mama para médico general. *Med Leg Costa Rica.* 2018;35(1):44–51.
5. Mudduwa LKB., Wijayaratne GB., Peiris HH., Gunasekera SN., Abeysiriwardhana D., Liyanage N. Elevated pre-surgical CA15-3: Does it predict the short-term disease-free survival of breast cancer patients without distant metastasis? *Int J Womens Health.* 2018 Jun 26;10:329–35.
6. Reyes García N., Miranda Devora G. www.medigraphic.org.mx REVISTA MEXICANA DE MASTOLOGÍA Marcadores tumorales en cáncer de mama: CA 15-3 y antígeno carcinoembrionario [Internet]. [cited 2019 Aug 27]. Available from: <http://www.medigraphic.com/revmexmastol>
7. Fadi M., Alkabban; Troy Ferguson. Cancer, Breast - StatPearls - NCBI Bookshelf [Internet]. StatPearls. 2020 [cited 2020 Mar 26]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482286/>
8. Pavani Chalasani M. Breast Cancer: Practice Essentials, Background, Anatomy [Internet]. Medscape. 2020 [cited 2020 Mar 26]. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/1947145-overview#a5>
9. Sun YS., Zhao Z., Yang ZN., Xu F., Lu HJ., Zhu ZY., et al. Risk factors and preventions of breast cancer. *Int J Biol Sci.* 2017;13(11):1387–97.
10. Merino Bonilla JA., Torres Tabanera M., Ros Mendoza LH. Breast cancer in the 21st century: from early detection to new therapies. *Radiologia [Internet].* 2017;59(5):368–79. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rx.2017.06.003>
11. Coughlin SS. Epidemiology of Breast Cancer in Women. In: Ahmad Aamir, editor. *Advances in Experimental Medicine and Biology.* SECOND. Springer New York LLC; 2019. p. 9–29.
12. Cardoso F., Kyriakides S., Ohno S., Penault-Llorca F., Poortmans P., Rubio IT., et al. Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up †. 2019;
13. Alsolami FJ., Azzeh FS., Ghafouri KJ., Ghaith MM, Almaimani RA., Almasmoum HA, et al. Determinants of breast cancer in Saudi women from Makkah region: a case-control study (breast cancer risk factors among Saudi women). *BMC Public Health [Internet].* 2019 Nov 21 [cited 2020 Mar 26];19(1):1554. Available

from: <https://bmcpublikealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12889-019-7942-3>

14. Cabrera M., Aparicio de Real C. Biological and histological variability of breast cancer. *Rev del Nac* [Internet]. 2019 Dec 30 [cited 2020 Jan 8];11(2):41–50. Available from: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2072-81742019000200041&lng=es&nrm=iso&tlng=es
15. Figueroa JD., Davis Lynn BC., Edusei L., Titiloye N., Adjei E., Clegg-Lampthey J., et al. Reproductive factors and risk of breast cancer by tumor subtypes among Ghanaian women: A population-based case–control study. *Int J Cancer* [Internet]. 2020 Feb 18 [cited 2020 Mar 26];ijc.32929. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ijc.32929>
16. Hunter DJ. Oral contraceptives and the small increased risk of breast cancer. *N Engl J Med* [Internet]. 2017 Dec 7 [cited 2020 Mar 26];377(23):2276–7. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMe1709636>
17. Brinton LA., Brogan DR., Coates RJ., Swanson CA., Potischman N., Stanford JL. Breast cancer risk among women under 55 years of age by joint effects of usage of oral contraceptives and hormone replacement therapy. *Menopause* [Internet]. 2018 Nov [cited 2020 Mar 26];25(11):1195–200. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30358713/>
18. Del Pup L., Codacci-Pisanelli G., Peccatori F.. Breast cancer risk of hormonal contraception: Counselling considering new evidence. *Crit Rev Oncol Hematol* [Internet]. 2019 May 1 [cited 2020 Mar 26];137:123–30. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1040842818302208?via%3Dihub>
19. Azam S., Lange T., Huynh S, Aro AR., von Euler-Chelpin M., Vejborg I., et al. Hormone replacement therapy, mammographic density, and breast cancer risk: a cohort study. *Cancer Causes Control*. 2018 Jun 1;29(6):495–505.
20. Bae JM., Kim EH. Hormone replacement therapy and risk of breast cancer in Korean women: A quantitative systematic review. Vol. 48, *Journal of Preventive Medicine and Public Health*. Korean Society for Preventive Medicine; 2015. p. 225–30.
21. Butler RS., Hooley RJ. Screening Breast Ultrasound: Update After 10 Years of Breast Density Notification Laws. *AJR Am J Roentgenol* [Internet]. 2020 Mar 17 [cited 2020 Mar 26];1–12. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32182096>
22. Niell BL., Freer PE., Weinfurtner RJ., Arleo EK., Drukteinis JS. Screening for Breast Cancer. *Radiol Clin North Am* [Internet]. 2017 Nov 1 [cited 2020 Mar 26];55(6):1145–62. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28991557/>
23. Coleman C. Early Detection and Screening for Breast Cancer. *Semin Oncol Nurs*. 2017 May 1;33(2):141–55.
24. Waks AG., Winer EP. Breast Cancer Treatment: A Review. Vol. 321, *JAMA - Journal of the American Medical Association*. American Medical Association;

2019. p. 288–300.
25. McDonald ES., Clark AS., Tchou J., Zhang P., Freedman GM. Clinical diagnosis and management of breast cancer. *J Nucl Med.* 2016;57:9S-16S.
 26. Sorscher S. Prognosis of patients with multifocal breast cancer. *ELSEVIER Hum Pathol.* 2019 Feb 1;84:335.
 27. Wang Y., Lewin N, Qaoud Y., Rajae AN., Scheer AS. The oncologic impact of hormone replacement therapy in premenopausal breast cancer survivors: A systematic review. *The Breast.* 2018 Aug 1;40:123–30.
 28. Arthur Rhonda S., Wang Tao, Xue Xiaonan, Kamensky V., Rohan Thomas E. Genetic factors, adherence to healthy lifestyle behavior, and risk of invasive breast cancer among women in the UK Biobank | *JNCI: Journal of the National Cancer Institute* | Oxford Academic. *JNCI J Natl Cancer Inst* [Internet]. 2020 Jan 3 [cited 2020 Mar 26];37(5):1–9. Available from: <https://academic.oup.com/jnci/advance-article-abstract/doi/10.1093/jnci/djz241/5695712?redirectedFrom=fulltext>
 29. Gonssaud B., Gousset V., Berriolo-Riedinger A., Saïtta-Aribau E., Coutant C., Cochet A., et al. Intérêt clinique du CA 15-3 pour la détection des métastases des cancers du sein nouvellement diagnostiqués. *Ann Biol Clin (Paris)* [Internet]. 2017 Jul 1 [cited 2020 Mar 26];75(4):421–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28751287>
 30. Di Gioia D., Dresse M., Mayr D., Nagel D., Heinemann V., Stieber P. Serum HER2 in combination with CA 15-3 as a parameter for prognosis in patients with early breast cancer. *Clin Chim Acta.* 2015 Feb 2;440:16–22.
 31. Darlix A., Lamy PJ., Lopez-Crapez E., Braccini AL., Firmin N., Romieu G., et al. Serum HER2 extra-cellular domain, S100 β and CA 15-3 levels are independent prognostic factors in metastatic breast cancer patients. *BMC Cancer.* 2016;16.

ANEXOS

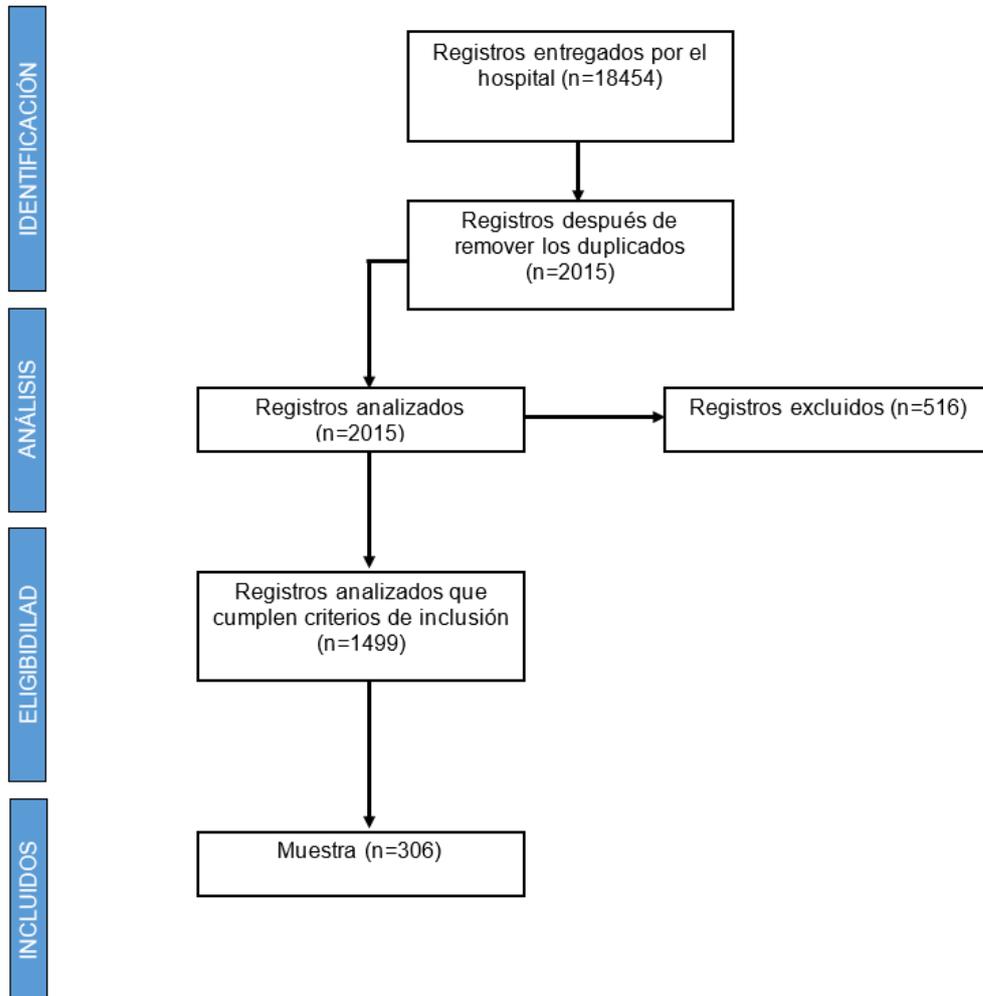


Figura 1.- ALGORITMO DE SELECCIÓN DE PACIENTES, FUENTE: HETMC
AUTORES: Jorge Antonio Abarca Arroyo, Pablo Sebastián Jiménez Benavides

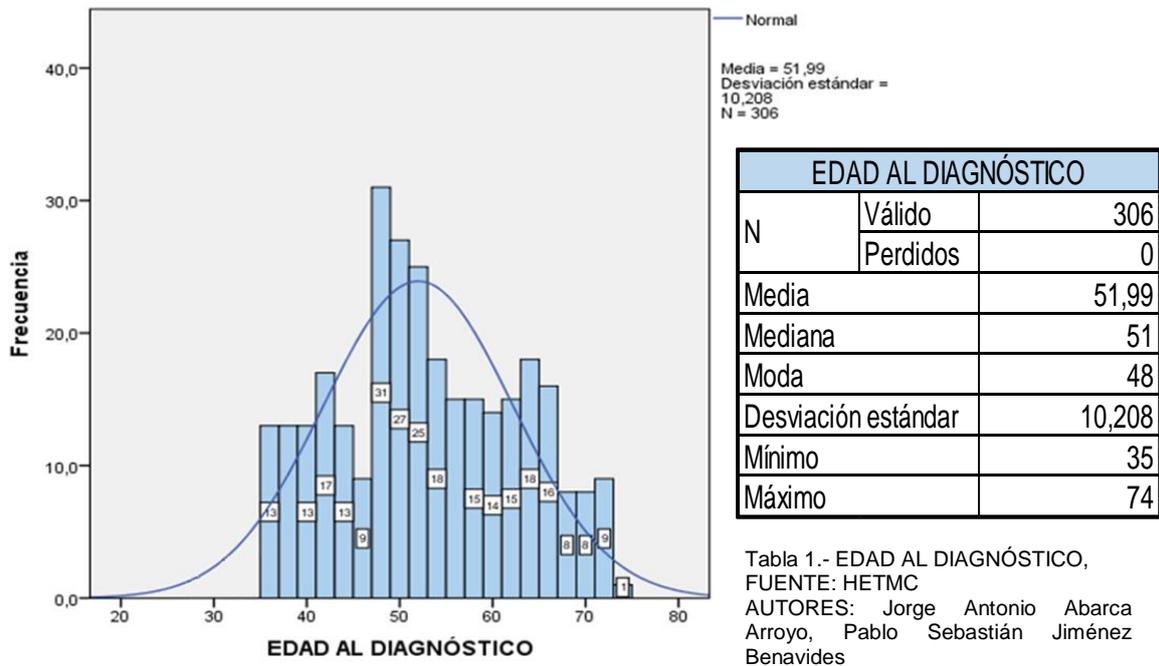


Figura 8.- EDAD AL DIAGNÓSTICO, FUENTE: HETMC
AUTORES: Jorge Antonio Abarca Arroyo, Pablo Sebastián Jiménez Benavides

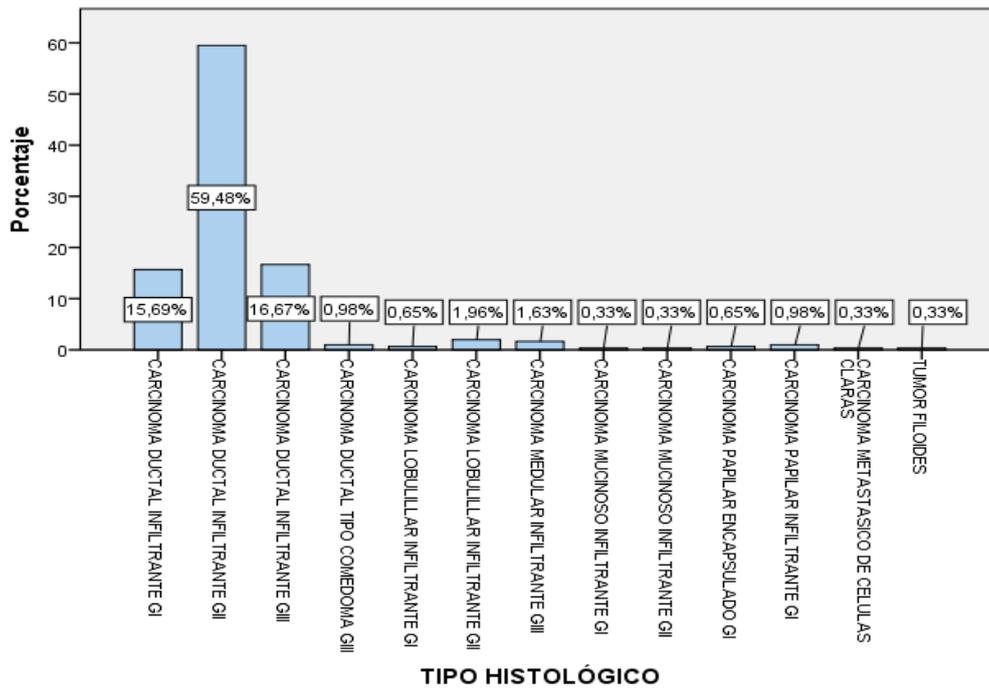


Figura 2.- FRECUENCIA POR TIPO HISTOLÓGICO, FUENTE: HETMC
AUTORES: Jorge Antonio Abarca Arroyo, Pablo Sebastián Jiménez Benavides

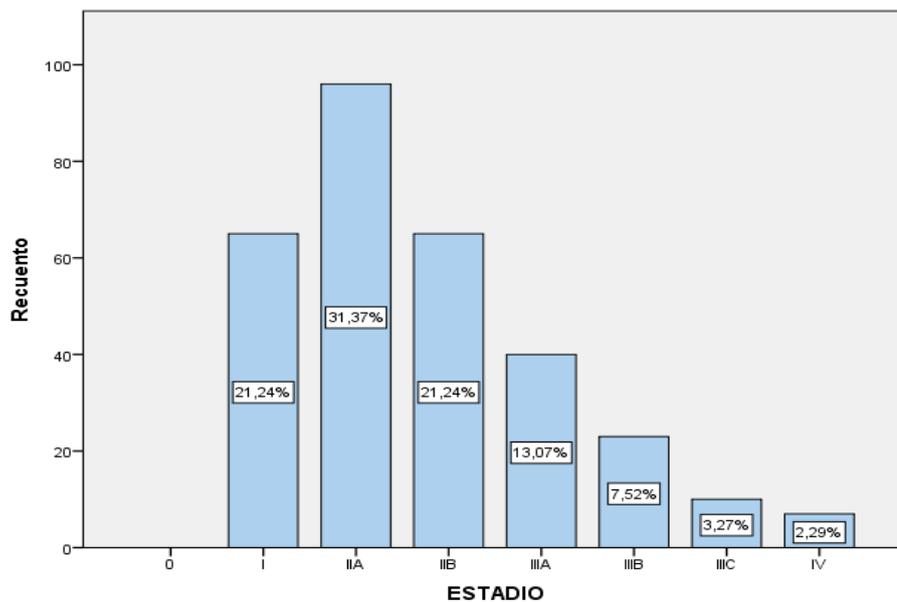


Figura 9.- PORCENTAJE POR ESTADÍO AL DIAGNÓSTICO, FUENTE: HETMC AUTORES: Jorge Antonio Abarca Arroyo, Pablo Sebastián Jiménez Benavides

ESTADIO TUMORAL	METÁSTASIS		
	NO	SI	%
	Recuento	Recuento	
0	0	0	0
I	55	10	15,38
IIA	77	20	20,61
IIB	56	9	13,8
IIIA	32	8	20
IIIB	20	2	9,09
IIIC	9	1	10
IV	7	0	0

ESTADIO TUMORAL	RECAIDA		
	NO	SI	%
	Recuento	Recuento	
0	0	0	0
I	55	10	16,49
IIA	81	16	18,18
IIB	57	8	12,3
IIIA	34	6	15
IIIB	19	3	13,63
IIIC	9	1	10
IV	7	0	0

Pruebas de chi-cuadrado de Pearson

ESTADIO	METÁSTASIS
Chi-cuadrado	4,537
gl	6
Sig.	0,604

Tabla 6.- CORRELACIÓN DE ESTADIO TUMORAL Y METÁSTASIS, FUENTE: HETMC AUTORES: Jorge Antonio Abarca Arroyo, Pablo Sebastián Jiménez Benavides

Pruebas de chi-cuadrado de Pearson

ESTADIO	Recaída
Chi-cuadrado	1,986
gl	6
Sig.	0,921

Tabla 5.- CORRELACIÓN DEL ESTADIO TUMORAL Y RECAÍDA, FUENTE: HETMC AUTORES: Jorge Antonio Abarca Arroyo, Pablo Sebastián Jiménez Benavides

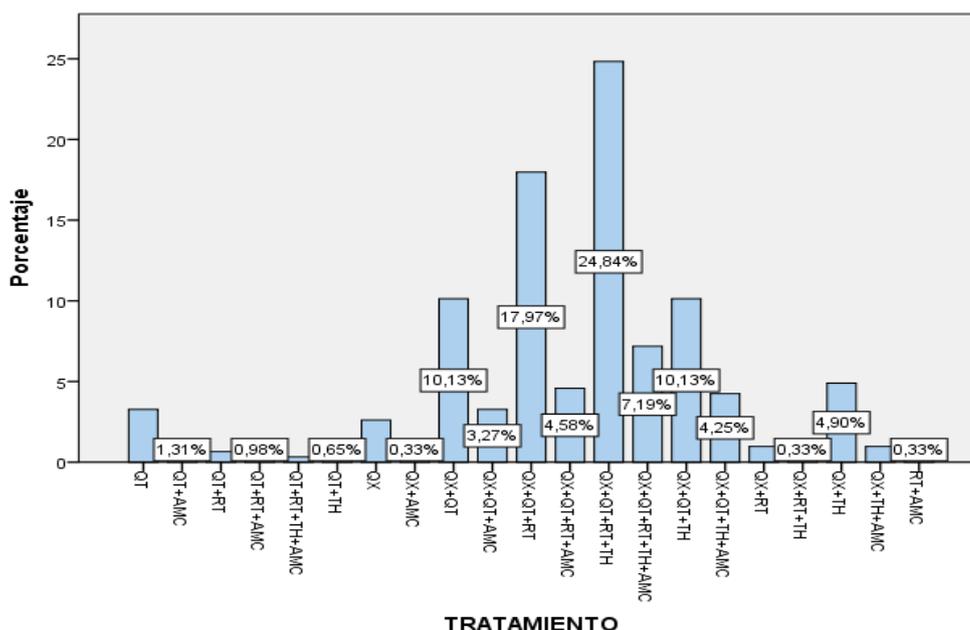


Figura 15.- PORCENTAJE DE TRATAMIENTOS UTILIZADOS, FUENTE: HETMC
AUTORES: Jorge Antonio Abarca Arroyo, Pablo Sebastián Jiménez Benavides

TRATAMIENTO	METÁSTASIS		
	NO	SI	%
	Recuento	Recuento	
QX+QT+RT+TH	62	14	18,42
QX+QT+RT	42	13	23,63
QX+QT+RT+TH+AMC	14	8	36,36
QX+QT+AMC	6	4	40
QX+QT+RT+AMC	11	3	21,42
QT+RT+AMC	1	2	66,67
QX+QT	29	2	6,45
QT	9	1	10
QX+TH	14	1	6,67
QT+AMC	3	1	25
QT+RT+TH+AMC	2	1	33,33

TRATAMIENTO	RECAIDA		
	NO	SI	%
	Recuento	Recuento	
QX+QT+RT+TH	63	13	17,11
QX+QT+RT	45	10	18,18
QX+QT+RT+TH+AMC	14	8	36,36
QX+QT+RT+AMC	11	3	21,43
QX+QT+AMC	8	2	20
QT+RT+AMC	1	2	66,66
QX+QT	29	2	6,45
QT	9	1	10
QT+AMC	3	1	25
QT+RT	1	1	50
QT+RT+TH+AMC	2	1	33,33

Pruebas de chi-cuadrado de Pearson

TRATAMIENTO	METÁSTASIS
Chi-cuadrado	40,327
gl	20
Sig.	0,005

Tabla 12.- CORRELACIÓN ENTRE EL TIPO DE TRATAMIENTO Y METÁSTASIS, FUENTE: HETMC
AUTORES: Jorge Antonio Abarca Arroyo, Pablo Sebastián Jiménez Benavides

Pruebas de chi-cuadrado de Pearson

TRATAMIENTO	RECAIDA
Chi-cuadrado	40,445
gl	20
Sig.	0,004

Tabla 7.- CORRELACIÓN DEL TIPO DE TRATAMIENTO Y RECAÍDA, FUENTE: HETMC
AUTORES: Jorge Antonio Abarca Arroyo, Pablo Sebastián Jiménez Benavides

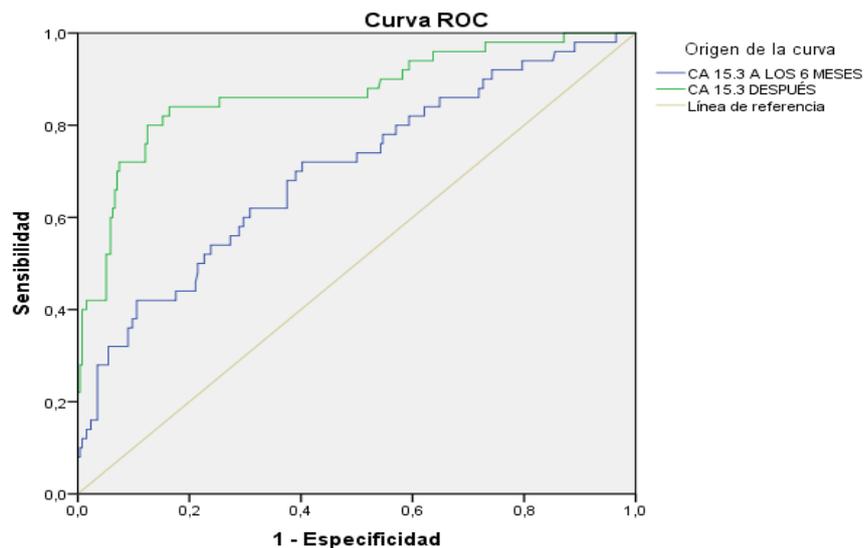
Variables en la ecuación

MARCADORES TUMORALES	B	Error estándar	Wald	gl	Sig.	Exp(B)
CA_DX	-1,659	0,785	4,467	1	0,035	0,19
CA_3M	-1,518	0,838	3,286	1	0,07	0,219
CA_6M	1,948	0,807	5,821	1	0,016	7,015
CA_9M	-0,205	0,717	0,082	1	0,775	0,815
CA_12M	0,652	0,708	0,849	1	0,357	1,92
CA_DESP	3,32	0,532	38,902	1	0,000	27,674
Constante	-2,842	0,297	91,848	1	0,000	0,005

Tabla 20.- REGRESIÓN LOGÍSTICA BINARIA DEL CA 15.3 Y METÁSTASIS, FUENTE: HETMC
AUTORES: Jorge Antonio Abarca Arroyo, Pablo Sebastián Jiménez Benavides

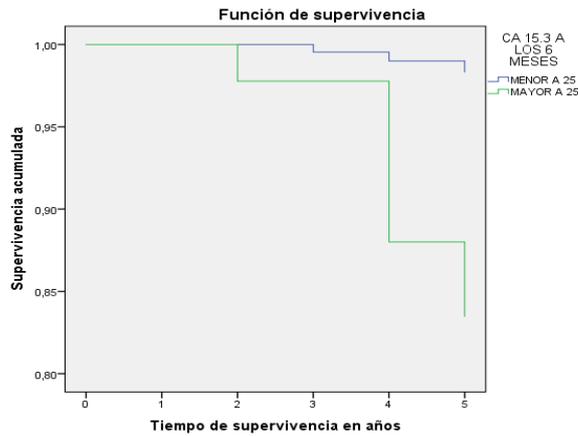
CA AL DX	CA 3 M	CA 6 M	CA 9 M	CA 12 M	CA DESPUES	RIESGO
< 25 U/ml	< 25 U/ml	> 25 U/ml	> 25 U/ml	> 25 U/ml	> 25 U/ml	94,60%
< 25 U/ml	< 25 U/ml	> 25 U/ml	> 25 U/ml	< 25 U/ml	> 25 U/ml	90,22%
> 25 U/ml	< 25 U/ml	> 25 U/ml	> 25 U/ml	> 25 U/ml	> 25 U/ml	77,10%
< 25 U/ml	< 25 U/ml	< 25 U/ml	< 25 U/ml	> 25 U/ml	> 25 U/ml	75,60%
< 25 U/ml	> 25 U/ml	61,74%				
< 25 U/ml	5,5%					

Tabla 21.- DETERMINACIÓN DEL RIESGO DE METASTÁSIS, FUENTE: HETMC
AUTORES: Jorge Antonio Abarca Arroyo, Pablo Sebastián Jiménez Benavides



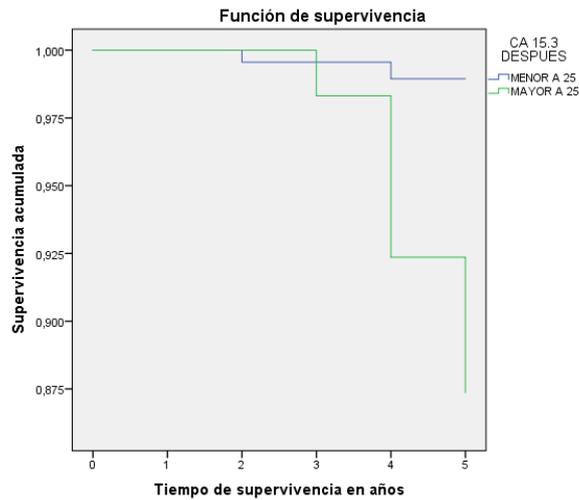
Variables de resultado de prueba	Área	Error estándar	Significación asintótica	95% de intervalo de confianza asintótico	
				Límite inferior	Límite superior
CA 15.3 A LOS 6 MESES	,701	,042	,000	,618	,784
CA 15.3 DESPUÉS	,870	,032	,000	,807	,932

Figura 16.- CURVA ROC PARA CA 15.3 TOMADO A LOS 6 MESES Y DESPUÉS DEL AÑO DEL DIAGNÓSTICO PARA DETECTAR METÁSTASIS, FUENTE: HETMC
 AUTORES: Jorge Antonio Abarca Arroyo, Pablo Sebastián Jiménez Benavides



Controles de primer orden			Proporción que termina	Proporción que sobrevive	Densidad de probabilidad	Error estándar de la densidad de probabilidad	Índice de riesgo	Error estándar del índice de riesgo
CA 15.3 A LOS 6 MESES	MENOR A 25	1	0,00	1,00	0,000	0,000	0,00	0,00
		2	,00	1,00	,005	,005	,00	,00
		3	,01	,99	,005	,005	,01	,01
		4	,01	,99	,007	,007	,01	,01
		5	,10	,90	0,000	0,000	0,00	0,00
	MAYOR A 25	1	,02	,98	,022	,022	,02	,02
		2	0,00	1,00	0,000	0,000	0,00	0,00
		3	,10	,90	,098	,054	,11	,06
		4	,05	,95	,045	,044	,05	,05
		5	,35	,65	0,000	0,000	0,00	0,00

Tabla 31.- DETERMINACIÓN DE SUPERVIVENCIA A 5 AÑOS MEDIDA EN BASE AL CA 15.3 A LOS MESES, FUENTE: HETMC AUTORES: Jorge Antonio Abarca Arroyo, Pablo Sebastián Jiménez Benavides



Controles de primer orden			Proporción que termina	Proporción que sobrevive	Densidad de probabilidad	Error estándar de la densidad de probabilidad	Índice de riesgo	Error estándar del índice de riesgo
CA 15.3 DESPUES	MENOR A 25	1	,00	1,00	,004	,004	,00	,00
		2	0,00	1,00	0,000	0,000	0,00	0,00
		3	,01	,99	,006	,006	,01	,01
		4	0,00	1,00	0,000	0,000	0,00	0,00
		5	,05	,95	0,000	0,000	0,00	0,00
	MAYOR A 25	1	0,00	1,00	0,000	0,000	0,00	0,00
		2	,02	,98	,017	,017	,02	,02
		3	,06	,94	,060	,033	,06	,04
		4	,05	,95	,050	,034	,06	,04
		5	,40	,60	0,000	0,000	0,00	0,00

Tabla 30.-DETERMINACIÓN DE SUPERVIVENCIA A 5 AÑOS MEDIDA EN BASE A LOS 2 AÑOS DEL DIAGNÓSTICO, FUENTE: HETMC AUTORES: Jorge Antonio Abarca Arroyo, Pablo Sebastián Jiménez Benavides

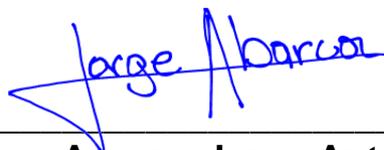
DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Abarca Arroyo, Jorge Antonio**, con C.C: # **1719188284** autor del trabajo de titulación: **Eficacia del Ca 15.3, en el seguimiento del tratamiento y evolución, en pacientes de 35-75 años con cáncer de mama en el HETMC, junio 2018 - junio 2019** previo a la obtención del título de **Médico general** 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, 03 de mayo del 2020



Abarca Arroyo, Jorge Antonio
C.C: 1719188284

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Jiménez Benavides, Pablo Sebastián**, con C.C: # **0929443273** autor del trabajo de titulación: **Eficacia del Ca 15.3, en el seguimiento del tratamiento y evolución, en pacientes de 35-75 años con cáncer de mama en el HETMC, junio 2018 - junio 2019** previo a la obtención del título de **Médico general** 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, 03 de mayo del 2020

Pablo Jiménez B.

Jiménez Benavides, Pablo Sebastián
C.C: 0929443273



REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

TÍTULO Y SUBTÍTULO:	Eficacia del Ca 15.3, en el seguimiento del tratamiento y evolución, en pacientes de 35-75 años con cáncer de mama en el HETMC, junio 2018 - junio 2019		
AUTOR(ES)	Abarca Arroyo, Jorge Antonio ; Jiménez Benavides, Pablo Sebastián		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Garijo Robles John Cristian de Jesús		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	CIENCIAS MÉDICAS		
CARRERA:	MEDICINA		
TITULO OBTENIDO:	MÉDICO GENERAL		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	03 de mayo del 2020	No. DE PÁGINAS:	55
ÁREAS TEMÁTICAS:	Ginecología, Oncología, Mastología.		
PALABRAS CLAVES/KEYWORDS:	Cáncer de mama, ca15.3, tratamiento, evolución, metástasis, recaída.		
RESUMEN/ABSTRACT:	<p>Introducción: Los títulos elevados del marcador CA15-3 permiten evidenciar la mala respuesta al tratamiento en la enfermedad localmente avanzada y es encontrado elevado en la mayor parte de pacientes con cáncer de mama metastásico. Objetivos: Demostrar la utilidad del marcador tumoral CA 15-3 en el seguimiento del tratamiento y evolución de pacientes de 35 a 75 años de edad con diagnóstico de cáncer de mama. Metodología: El presente estudio tiene un diseño observacional, retrospectivo, analítico, longitudinal. La población fue conformada por 1499 pacientes. Resultados: El tratamiento más usado fue el esquema terapéutico cirugía, quimioterapia, radioterapia y terapia hormonal (24.8%). Se realizó un análisis de regresión binaria con los niveles del marcador tumoral seriados, previamente descrito. Lo mismo se demostró en los pacientes que de igual manera presentaron concentraciones elevadas de Ca 15.3 a los 2 años del diagnóstico, la probabilidad de desarrollar metástasis estaba presente, aunque con un mayor impacto (exp (B) 27,67) (p=<0.00). Conclusiones: Se determinó que las pacientes que presentan niveles elevados (mayores a 25 U/ml), tienen mayor probabilidad de desarrollar metástasis. Esto se demostró en aquellas que presentaron niveles elevados del marcador tumoral dentro de los 6 meses y a los 2 años del diagnóstico, sin embargo, en aquellas pacientes que presentaron niveles normales en el momento del diagnóstico y dentro de los 3 primeros meses, la probabilidad fue menor. Por lo tanto los niveles de Ca 15.3, son un indicador demostrado para evaluar la evolución y pronóstico en mujeres con cáncer de mama.</p>		
ADJUNTO PDF:	<input type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
CONTACTO AUTOR/ES:	CON	Teléfono: +593 995887248 +593 995518052	E-mail: dr.jorgeabarca8@gmail.com pabjimenez@hotmail.com
CONTACTO INSTITUCIÓN (COORDINADOR PROCESO UTE)::	CON LA DEL	Nombre: Dr. Andrés Mauricio Ayón Genkuong	
		Teléfono: +593 997572784	
		E-mail: andres.ayon@cu.ucsg.edu.ec.	
SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA			
Nº. DE REGISTRO (en base a datos):			
Nº. DE CLASIFICACIÓN:			
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):			