



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

TEMA:

**: Clasificación molecular del carcinoma de glándula mamaria,
en el Hospital General del Norte de Guayaquil IESS Los Ceibos
en el periodo 2019-2021.**

AUTORAS:

Palma Vera Ariana Marisska

Mejía Barzola Narcisa Lilibeth

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

TUTORA:

Dra. Triana Castro Castula Tania

Guayaquil, Ecuador

septiembre 1 del 2022



**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 **Palma Vera Ariana Marisska** y **Mejía Barzola Narcisa Lilibeth**, como requerimiento para la obtención del Título de **Médico**.

TUTORA

f. _____
Dra. Triana Castro, Castula Tania

DIRECTOR DE LA CARRERA

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

Guayaquil, a 1 día del mes de septiembre del año 2022



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

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, **Palma Vera Ariana Marisska**

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación: **Clasificación molecular del carcinoma de glándula mamaria, en el Hospital General del Norte de Guayaquil IESS Los Ceibos en el periodo 2019-2021**, 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 nuestra total autoría.

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

Guayaquil, a 1 día del mes de septiembre del año 2022

LA AUTORA

Ariana Palma V.

f. _____

Palma Vera Ariana Marisska



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, Mejía Barzola Narcisa Lilibeth

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación: **Clasificación molecular del carcinoma de glándula mamaria, en el Hospital General del Norte de Guayaquil IESS Los Ceibos en el periodo 2019-2021**, 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 nuestra total autoría.

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

Guayaquil, a 1 día del mes de septiembre del año 2022

LA AUTORA

Narcisa Mejía B.

f. _____

Mejía Barzola Narcisa Lilibeth



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

AUTORIZACIÓN

Yo, **Palma Vera Ariana Marisska**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la publicación en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación: **Clasificación molecular del carcinoma de glándula mamaria, en el Hospital General del Norte de Guayaquil IESS Los Ceibos en el periodo 2019-2021**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, a 1 día del mes de septiembre del año 2022

LA AUTORA

Ariana Palma V.

f. _____

Palma Vera Ariana Marisska



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

AUTORIZACIÓN

Yo, **Mejía Barzola Narcisa Lilibeth**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la publicación en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación: **Clasificación molecular del carcinoma de glándula mamaria, en el Hospital General del Norte de Guayaquil IESS Los Ceibos en el periodo 2019-2021**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, a 1 día del mes de septiembre del año 2022

LA AUTORA

Narcisa Mejía B.

f. _____

Mejía Barzola Narcisa Lilibeth

REPORTE DE URKUND



Document Information

Analyzed document	P69 tesis palma mejia .docx (D143264291)
Submitted	8/25/2022 8:26:00 PM
Submitted by	
Submitter email	nachitomejia2013@gmail.com
Similarity	2%
Analysis address	castula.triana.ucsg@analysis.urkund.com



Firmado electrónicamente por:
**CASTULA TANIA
TRIANA CASTRO**

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Tania Triana Castro".

DEDICATORIA

El presente trabajo de titulación va dedicado a mis padres Lenin y Mariana, son ellos quienes siempre han creído en mí, me mostraron que siendo perseverantes podemos alcanzar nuestras metas, ellos son mi todo, mi apoyo incondicional, mi inspiración y mi motivación en especial durante estos 6 años de carrera. Han sido y siempre serán el pilar fundamental en mi vida.

Palma Vera Ariana Marisska

Dedicado a todas las personas que estuvieron a mi lado durante este proceso.

A mis padres y mis hermanos por ser el mejor ejemplo de amor y apoyo incondicional.

A mis mejores amigas Alejandra, Andrea y Viviana por haber permanecido siempre a mi lado.

Son personas que marcaron mi vida y siempre estarán en mi memoria.

Mejía Barzola Narcisa Lilibeth

AGRADECIMIENTO

En primer lugar, quiero agradecer a Dios, por jamás abandonarme a pesar de las adversidades.

A mis padres Lenin y Mariana que son el motor principal de mi vida, gracias por su amor, por su paciencia y por su apoyo incondicional, gracias por no permitir que me rindiera, siempre con las palabras precisas, gracias por siempre estar para mí.

A la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil que durante 6 años me abrió sus puertas brindándome las mejores herramientas para lograr ser una profesional con éxito.

A mis maestros quienes impartieron sus conocimientos para mi formación académica.

A mi tutora de tesis la Dra. Tania Triana quien en todo momento estuvo presente para resolver cualquier inquietud.

Al Hospital General del Norte IESS Los Ceibos, por brindarnos las herramientas necesarias para el desarrollo y la culminación del presente trabajo de titulación.

A mi compañera de tesis quien fue mi apoyo durante todo este proceso.

Y a todas las personas que me acompañaron durante estos años de carrera, mi familia y mis amigos.

Palma Vera Ariana Marisska

Agradezco a Dios por haberme dado la perseverancia y valor por haber alcanzado una de mis metas profesionales.

A la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil por acogerme en sus aulas y elegir docentes y directivos de alto nivel humano y académico.

Y a mí tutora Dra. Tania Triana por su paciencia y guía para la finalización de este trabajo de titulación.

Mejía Barzola Narcisa Lilibeth



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

TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN

f. _____

Dr. AGUIRRE MARTÍNEZ, JUAN LUIS, MGS
DIRECTOR DE CARRERA

f. _____

Dr. AYÓN GENKUONG, ANDRÉS MAURICIO
COORDINADOR DE TITULACIÓN

f. _____

OPONENTE

INDICE

RESUMEN	XV
ABSTRACT	XVI
INTRODUCCIÓN	2
CAPÍTULO 1	4
EL PROBLEMA	4
1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	4
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	5
1.3. JUSTIFICACIÓN	5
1.4. OBJETIVOS	6
1.4.1. Objetivo general.....	6
1.4.2. Objetivos específicos.....	6
1.5. DELIMITACIÓN.....	6
1.6. VIABILIDAD Y FACTIBILIDAD DE LA INVESTIGACIÓN.....	6
CAPÍTULO II 2. MARCO TEÓRICO.....	7
2.1. El cáncer de mama	7
Definición	7
Factores predisponentes.....	7
Epidemiología	9
Histopatología	10
Comportamiento biológico del cáncer de mama	13
Manifestaciones Clínicas.....	14

Diagnóstico	15
Inmunohistoquímica	17
CAPÍTULO III	23
MARCO METODOLÓGICO	23
3.1. ENFOQUE	23
3.2 TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN	23
3.2.1 Tipos de Diseño	23
3.4 PERIODO Y LUGAR DONDE SE DESARROLLA LA INVESTIGACIÓN	23
3.5 POBLACIÓN Y MUESTRA	24
CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	24
3.5.2.2 Criterios de inclusión	24
3.5.2.3 Criterios de exclusión	24
3.6. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN	24
3.7 ASPECTOS ÉTICOS	24
3.8 ANÁLISIS ESTADÍSTICO	25
3.9 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	25
CAPÍTULO IV	27
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	27
4.1 RESULTADOS	27
4.2 DISCUSIÓN	41
Capítulo V	44
5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	44

5.1. CONCLUSIONES	44
5.2. RECOMENDACIONES.....	45
BIBLIOGRAFÍA	46

Índice de Tablas

Tabla 1 BI-RADS	16
Tabla 2 Subtipos intrínsecos de cáncer de mama	21
Tabla 3 Operacionalización de las variables.....	25
Tabla 4 PROMEDIO DE EDAD.....	27
Tabla 5 GESTAS	28
Tabla 6 MENARQUIA	29
Tabla 7 ANTECEDENTES DE CANCER DE MAMA	30
Tabla 8 ALCOHOL.....	31
Tabla 9 TABAQUISMO	32
Tabla 10 DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO	33
Tabla 11 GRADO HISTOLÓGICO	34
Tabla 12 MARCADOR DE ESTRÓGENO	35
Tabla 13 MARCADOR DE PROGESTERONA	36
Tabla 14 MARCADOR HER2.....	37
Tabla 15 MARCADOR KI67	38
Tabla 16 CLASIFICACIÓN MOLECULAR	39
Tabla 17 ASOCIACIÓN HISTOLÓGICA CON SUBTIPO MOLECULAR	40

Índice de Gráficos

Gráfico 1 Promedio de edad.....	27
Gráfico 2 GESTAS	28
Gráfico 3 MENARQUIA	29
Gráfico 4 ANTECEDENTES DE CANCER DE MAMA	30
Gráfico 5 ALCOHOL.....	31
Gráfico 6 TABAQUISMO	32
Gráfico 8 Diagnóstico Histológico.....	33
Gráfico 9 GRADO HISTOLÓGICO	34
Gráfico 10 MARCADOR DE ESTRÓGENO	35
Gráfico 11 MARCADOR DE PROGESTERONA.....	36
Gráfico 12 MARCADOR HER2	37
Gráfico 13 MARCADOR KI67.....	38
Gráfico 14 CLASIFICACIÓN MOLECULAR	39
Gráfico 15 ASOCIACIÓN HISTOLÓGICA CON SUBTIPO MOLECULAR	40

RESUMEN

Introducción: Los procesos de Inmunohistoquímica permiten utilizar anticuerpos específicos a un antígeno a identificar en un tejido histopatológico. La expresión de receptores de estrógeno, progesterona, Her2/Neu y el índice de proliferación Ki67 son algunas de las características celulares de utilidad tanto para continuar la clasificación de la neoplasia, cuanto para determinar tratamientos específicos dirigidos a actuar precisamente en los receptores celulares presentes

Objetivo: Determinar la clasificación molecular del carcinoma de glándula mamaria según pruebas de inmunohistoquímica en el Hospital General del Norte de Guayaquil IESS Los Ceibos en el periodo 2019-2021.

Metodología: Se realizó un estudio con enfoque de tipo cuantitativo, con diseño descriptivo y retrospectivo

Resultados: El promedio de edad de las pacientes con cáncer de mama fue de 58 años. Se evidenció que el carcinoma ductal infiltrante fue el más frecuente con un 86% de la muestra. En el estudio el receptor de estrógeno estuvo presente en un 80%, el receptor de progesterona en un 72%. La expresión baja del Ki67 se evidenció en el 16% y fue alta en el 84%. El receptor HER2/neu fue negativo en el 60% (0 en 31% y + en 29%); equívoco (++) en 14%; Sobreexpresión (+++) en 26%.

Conclusión: La Clasificación molecular del cáncer de mama es fundamental para su manejo terapéutico. El Hospital General del Norte de Guayaquil IESS Los Ceibos cuenta con un laboratorio de Anatomía Patológica que debe ser considerado referente para otras unidades que requieran pruebas de Inmunohistoquímica.

Palabras claves: Inmunohistoquímica, carcinoma, cáncer de mama, clasificación molecular

ABSTRACT

Introduction: Immunohistochemical processes allow the use of specific antibodies to an antigen to be identified in a histopathological tissue. The expression of estrogen, progesterone, Her2/Neu receptors and the Ki67 proliferation index are some of the useful cell characteristics both to continue the classification of the neoplasm and to determine specific treatments aimed at acting precisely on the cell receptors present.

Objective: Determine the molecular classification of mammary gland carcinoma according to immunohistochemical tests at the General Hospital of Norte de Guayaquil IESS Los Ceibos in the period 2019-2021.

Methodology: A study was carried out with a quantitative approach, with a descriptive and retrospective design.

Results: The average age of patients with breast cancer was 58 years. It was evidenced that infiltrating ductal carcinoma was the most frequent with 86% of the sample. In the study, the estrogen receptor was present in 80%, the progesterone receptor in 72%. Low Ki67 expression was evident in 16% and was high in 84%. The HER2/neu receptor was negative in 60% (0 in 31% and + in 29%); equivocal (+++) in 14%; overexpression (+++) in 26%.

Conclusion: The molecular classification of breast cancer is essential for its therapeutic management. The Hospital General del Norte de Guayaquil IESS Los Ceibos has a Pathological Anatomy laboratory that should be considered a reference for other units that require Immunohistochemistry tests.

Keywords: immunohistochemistry, carcinoma, breast cancer, molecular classification.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es el cáncer más común diagnosticado en mujeres y representa más de 1 de cada 10 nuevos diagnósticos de cáncer cada año. Es la segunda causa más común de muerte por cáncer entre las mujeres en el mundo. El carcinoma de mama siempre evoluciona en silencio. La mayoría de los pacientes descubren su enfermedad durante su examen de rutina. Otros pueden presentar un bulto en el seno descubierto accidentalmente, cambio en la forma o el tamaño de los senos, o secreción del pezón. Sin embargo, la mastalgia no es infrecuente. Se debe realizar un examen físico, imágenes, especialmente una mamografía, y una biopsia de tejido para diagnosticar el cáncer de mama. (1)

La tasa de supervivencia mejora con el diagnóstico precoz. El tumor tiende a diseminarse por vía linfática y hematológica, dando lugar a metástasis a distancia y mal pronóstico. Esto explica y enfatiza la importancia de los programas de detección del cáncer de mama. El presente estudio se enfoca en el diagnóstico inmunohistoquímico del carcinoma de mama. (2)

Los procesos de Inmunohistoquímica permiten utilizar anticuerpos específicos a un antígeno a identificar en un tejido histopatológico. La inmunohistoquímica (IHC) se utiliza para caracterizar proteínas intracelulares o varias superficies celulares en todos los tejidos. Se pueden usar marcadores individuales o, más a menudo, paneles de varias proteínas marcadoras para caracterizar varios subtipos de tumores, confirmar el origen del tejido, distinguir el tumor metastásico del primario y proporcionar información adicional que puede ser importante para el pronóstico, predecir la respuesta a la terapia o evaluar el tumor residual después de la cirugía. (3)

Hay una lista creciente de productos disponibles (anticuerpos) o técnicas de recuperación de antígenos, que contribuyen a la utilidad más amplia de la inmunohistoquímica para resolver problemas de diagnóstico o para determinar el pronóstico y la respuesta a la terapia en patología mamaria. (4)

La expresión de receptores de estrógeno, progesterona, Her2/Neu y el índice de proliferación Ki67 son algunas de las características celulares de utilidad tanto

para continuar la clasificación de la neoplasia, cuanto para determinar tratamientos específicos dirigidos a actuar precisamente en los receptores celulares presentes. (5)

El presente trabajo de investigación está estructurado de la siguiente manera:

Capítulo I: Abarca el planteamiento del Problema, formulación y sistematización del mismo, objetivos de la investigación, justificación, delimitación, y su viabilidad.

Capítulo II: En el cual se incorporan los antecedentes de la investigación, Marco Teórico, marco legal, entre otros.

Capítulo III: El cual presenta los aspectos metodológicos empleados en el desarrollo del trabajo de titulación.

Capítulo IV: Evidencia los resultados y la discusión obtenida de la base de datos estadísticos.

Capítulo V: Comprende las conclusiones y recomendaciones del estudio, sus referencias bibliográficas y anexos.

CAPÍTULO 1

EL PROBLEMA

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer de mama (CM) es actualmente la neoplasia maligna más frecuente en mujeres, presentándose como un de las principales causas de muerte. Esta afección tiene lugar cuando las células de la glándula mamaria crecen sin control, debido a que éstas escapan de los exquisitos controles que regulan la multiplicación celular, ocasionando una proliferación celular sin respuesta a la regulación. (6)

El cáncer está caracterizado como un grande problema de salud pública por la alta prevalencia tanto en países desarrollados como en desarrollo. La incidencia de cáncer de mama se ha incrementado en un 50 % en las dos últimas décadas. (7)

Actualmente, el CM es el segundo tipo de cáncer más común en el mundo, siendo a la vez, el más frecuente en las mujeres, con un estimado de 1 677 000 casos de cáncer diagnosticados en el 2012 (25 % de todos los cánceres). La incidencia mundial del cáncer de mama es de 38,9 % casos por cada 100 000 mujeres. (8)

En el Ecuador en el año 2012, el cáncer de mama ocupa el primer lugar de todos los tipos de cáncer diagnosticados en mujeres, con un total de 2298 casos diagnosticados en ese año; con respecto al perfil de mortalidad en 2012, del total de muertes por cáncer en mujeres con 7200 defunciones, el cáncer de mama ocasionó el 10.2% de las muertes con 720 casos. Según SOLCA, en Guayaquil se detectan cada año unos 609 nuevos casos de cáncer de mama. (9)

En relación con lo anterior, contar con un diagnóstico preciso es imprescindible para empezar lo antes posible con un tratamiento. Para este menester, el estudio inmunohistoquímico se ha establecido como una herramienta de valor incalculable en la determinación de la respuesta al tratamiento, tasa de crecimiento e identificación del origen de tumores poco diferenciados.

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Se puede clasificar el carcinoma de glándula mamaria con pruebas inmunohistoquímicas en el Hospital General del Norte de Guayaquil IESS Los Ceibos en el periodo 2019-2021?

1.3. JUSTIFICACIÓN

Los procesos tumorales que afectan la glándula mamaria son muy variados, lo que convierte su diagnóstico en un reto para los especialistas médicos. Sin embargo, gracias a la llegada de nuevas técnicas como la inmunohistoquímica, ha mejorado considerablemente la ejecución de diagnósticos precisos. Los avances en los métodos y procesos inmunohistoquímicos, así como la introducción de nuevos marcadores tumorales han logrado resolver problemas diagnósticos específicos.

Es por esto que, gracias a la gran aceptación de la inmunohistoquímica como herramienta diagnóstica, es imprescindible que los profesionales de la salud amplíen su conocimiento sobre la técnica, los anticuerpos y sus aplicaciones, así como la interpretación de los mismos. Todos estos resultados nos apoyan para completar el diagnóstico clasificando y poniendo en evidencia las características moleculares en el cáncer de mama lo cual es de gran importancia puesto que existen tratamientos específicos según se expresen ciertos marcadores o receptores.

En este orden de ideas, este proyecto de investigación se justifica debido a la falta de datos estadísticos por parte de los profesionales de la salud sobre la clasificación molecular en base a pruebas de inmunohistoquímica del carcinoma de glándula mamaria y por lo tanto, ampliará el conocimiento sirviendo como literatura científica y fundamento para futuros estudios relacionados. Además, los pacientes se beneficiarán con una mejor elección en sus tratamientos.

1.4. OBJETIVOS

1.4.1. Objetivo general

Determinar la clasificación molecular del carcinoma de glándula mamaria según pruebas de inmunohistoquímica en el Hospital General del Norte de Guayaquil IESS Los Ceibos en el periodo 2019-2021.

1.4.2. Objetivos específicos

- Caracterizar los factores de riesgo del cáncer de mama en las pacientes diagnosticadas.
- Identificar los tipos histopatológicos del Cáncer de mama
- Determinar la presentación de los receptores ER, PR, HER 2/NEU y KI 67
- Asociar la relación del subtipo IHQ con grado histológico.

1.5. DELIMITACIÓN

Línea de investigación: Salud Humana.

Sub - línea de Investigación: Atención primaria de salud y ambiental.

Campo: Salud Pública.

Área: Ginecología – Anatomía patológica.

Tema de investigación: Clasificación molecular del carcinoma de glándula mamaria.

Lugar: Hospital General del Norte de Guayaquil IESS Los Ceibos.

Período: 2019-2021

1.6. VIABILIDAD Y FACTIBILIDAD DE LA INVESTIGACIÓN

El presente estudio es viable por ser un problema de salud pública a nivel nacional e internacional. Además, existen las autorizaciones correspondientes para su ejecución. En este sentido, se cuenta con el aval de la Universidad de Guayaquil y la cooperación institucional del Hospital General del Norte de Guayaquil Los Ceibos.

CAPÍTULO II

2. MARCO TEÓRICO

2.1. El cáncer de mama

Definición

El cáncer es el crecimiento desordenado y no controlado de células con genes mutados, los cuales actúan estimulando la continuidad del ciclo celular pertenecientes a distintos tejidos de una glándula mamaria; por lo general en los conductos (tubos que llevan la leche al pezón) y los lobulillos (glándulas que producen la leche). Puede darse tanto en hombres como en mujeres, aunque el cáncer de mama masculino es poco común (10).

Catalogado como una enfermedad multifactorial y heterogénea. Sus expresiones clínicas son diversas, así que el diagnóstico es un reto para la salud individual y colectiva, planteándose la necesidad de establecer un pronóstico, basado en el análisis minucioso de parámetros clínicos, anatomopatológicos y biológicos (10).

Factores predisponentes

Se han identificado algunos factores de riesgo. Un factor de riesgo aumenta el riesgo de que se produzca el cáncer, pero no es suficiente ni necesario para causarlo por sí solo. A continuación, se detallan los más importantes.

➤ Sexo

Ser mujer es el principal factor de riesgo para que se forme cáncer de mama. Si bien los hombres pueden padecer la enfermedad (solo representa el 1%), las células mamarias de las mujeres crecen y cambian constantemente, principalmente debido a la actividad de las hormonas femeninas estrógeno y progesterona, lo cual aumenta notablemente el riesgo de cáncer de mama. (11)

➤ Edad

Además del sexo, el envejecimiento es uno de los factores de riesgo más importantes del cáncer de mama, ya que la incidencia del cáncer de mama está muy relacionada con el aumento de la edad. En 2016, aproximadamente el 99,3% y el 71,2% de todas las muertes asociadas con el cáncer de mama en Estados Unidos se informaron en

mujeres mayores de 40 y 60 años, respectivamente. Por lo tanto, es necesario realizar una mamografía de detección con anticipación en mujeres de 40 años o más. (12)

➤ **Genéticos**

Las mutaciones a los genes BRCA1 o BRCA2 que son heredados se asocian con mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama u ovario. Estos genes teóricamente son protectores contra un tumor, y cuando están "alterados", el riesgo de presentar la enfermedad aumenta.

Existen análisis de pruebas genéticas (examen de sangre) para detectar las alteraciones de estos genes, los investigadores estiman que el BRCA1, el BRCA2 y otros genes asociados al riesgo del cáncer de mama representan del 5% al 10% de todos los cánceres de mama.

El riesgo de que una persona portadora de la mutación BRCA1 tenga cáncer de mama en algún momento de su vida es de un 80–85 %, con un 60 % de posibilidades de que el cáncer sea bilateral. (12)

➤ **Antecedentes familiares de cáncer de mama**

Casi una cuarta parte de todos los casos de cáncer de mama están relacionados con antecedentes familiares. Las mujeres, cuya madre o hermana tiene cáncer de mama, son propensas a esta enfermedad. Un estudio de cohorte de más de 113.000 mujeres en el Reino Unido demostró que las mujeres con un familiar de primer grado con cáncer de mama tienen un riesgo 1,75 veces mayor de desarrollar esta enfermedad que las mujeres sin familiares afectados.

Además, el riesgo se multiplica por 2,5 o más en mujeres con dos o más familiares de primer grado con cáncer de mama. La susceptibilidad hereditaria al cáncer de mama se atribuye en parte a las mutaciones de los genes relacionados con el cáncer de mama, como *BRCA1* y *BRCA2* (12).

➤ **Raza y origen étnico**

En general, las mujeres de raza blanca tienen una mayor probabilidad de padecer cáncer de mama que las mujeres de raza negra, aunque éstas últimas tienen una mayor probabilidad de morir de este cáncer. Aún no están claros los motivos para las diferencias en la supervivencia y probablemente se vinculen con factores socioeconómicos y biológicos. Las mujeres asiáticas, hispanas e indioamericanas tienen un menor riesgo de padecer y morir de cáncer de mama (12).

➤ **Factores reproductivos**

Los factores reproductivos como la menarquia temprana, la menopausia tardía, la edad tardía del primer embarazo y la baja paridad pueden aumentar el riesgo de cáncer de mama. Cada año de retraso en la menopausia aumenta el riesgo de cáncer de mama en un 3%. Cada año de retraso en la menarquia o cada nacimiento adicional disminuye el riesgo de cáncer de mama en un 5% o 10%, respectivamente (12).

➤ **Estrógenos**

Tanto los estrógenos endógenos como los exógenos están asociados con el riesgo de cáncer de mama. El estrógeno endógeno generalmente es producido por el ovario en mujeres premenopáusicas y la ovariectomía puede reducir el riesgo de cáncer de mama. Las principales fuentes de estrógeno exógeno son los anticonceptivos orales y la terapia de reemplazo hormonal (TRH) (13).

➤ **Estilo de vida**

Los estilos de vida modernos, como el consumo excesivo de alcohol y el consumo excesivo de grasas en la dieta, pueden aumentar el riesgo de cáncer de mama. El consumo de alcohol puede elevar el nivel de hormonas relacionadas con el estrógeno en la sangre y activar las vías del receptor de estrógeno. Aunque la relación entre el tabaquismo y el riesgo de cáncer de mama sigue siendo controvertida, se han detectado mutágenos del humo del cigarrillo en el líquido mamario de mujeres que no están amamantando (13).

Epidemiología

El cáncer de mama es el cáncer más común diagnosticado en mujeres y representa más de 1 de cada 10 nuevos diagnósticos de cáncer cada año. Es la segunda causa

más común de muerte por cáncer entre las mujeres en el mundo. El cáncer de mama invasivo afecta a 1 de cada 8 mujeres en los Estados Unidos (12,4 %). Para el año 2015, los cálculos de la Sociedad Americana Contra El Cáncer para este cáncer en los Estados Unidos son: cerca de 231,840 nuevos casos de cáncer de mama invasivo serán diagnosticados en las mujeres de este país, alrededor de 60,290 nuevos casos de carcinoma in situ (CIS) serán diagnosticados (el CIS es la forma más temprana de cáncer de mama) y aproximadamente de 40,290 mujeres morirán de cáncer de mama (13).

El cáncer de mama es el más común entre las mujeres de América Latina y el Caribe (ALCA), y según la Organización Panamericana de la Salud (OPS) en septiembre de 2012, el tumor se encontró en más de 408.000 mujeres y se estima que en 2030 se desarrollará. aumento del 46%.

Las estadísticas muestran que, en Ecuador, el 52% de las mujeres afectadas acuden al hospital en una etapa temprana, lo que aumenta la probabilidad de salvar vidas (18). En la ciudad de Portoviejo se reportó la incidencia más baja de cáncer de mama con 17 por cada 1.000.000 de mujeres. En contraste con Quito, la ciudad con las tasas más altas de cáncer de mama en el Ecuador, con 36 de cada 100.000 quiteñas diagnosticadas con este tipo de cáncer entre 2008 y 2011 (14).

Histopatología

La clasificación histológica está fundamentada en la anatomía de la mama. La mayoría de los cánceres de mama se originan en el epitelio ductal y se clasifican como carcinomas. Otros tipos menos comunes son los linfomas, sarcomas y melanomas y metástasis de cáncer de riñón o pulmón. Los carcinomas se dividen básicamente en dos categorías: carcinoma in situ y carcinomas infiltrantes (15).

➤ Carcinoma ductal in situ (DCIS)

El DCIS comprende un grupo heterogéneo de tumores proliferativos no invasivos con distintas morfologías y riesgos de recurrencia y transformación agresiva. Aunque el DCIS puede aparecer principalmente en la unidad lobulillar-conducto terminal, por lo general se extiende a los conductos extralobulillares. En comparación con LCIS, DCIS es generalmente más variable histológica y citológicamente, con núcleos

pleomórficos más grandes que tienden a formar microacinos, espacios cribosos o estructuras papilares (15).

➤ **Carcinoma lobulillar in situ**

El carcinoma lobulillar in situ (CLIS) surge de las células epiteliales en la unión lobulillar ductal. Al igual que DCIS, no se propaga a los ganglios de la axila. No se considera un precáncer, sino un marcador de riesgo para el desarrollo de cáncer de mama. Esto suele ser un hallazgo incidental durante una biopsia realizada por otra razón. Suele ser multicéntrico y bilateral, a diferencia del CDIS que es bilateral solo en el 3% de los casos. El tiempo medio de transformación en invasivo es de 10 a 15 años (16).

➤ **Carcinoma ductal infiltrante**

El carcinoma ductal invasivo es el tumor de mama más comúnmente diagnosticado (75% de los cánceres de mama) y tiene tendencia a hacer metástasis a través de los vasos linfáticos. Las lesiones no tienen características histológicas específicas y presentan glándulas bien desarrolladas que invaden la matriz fibrosa. CDIS es un hallazgo comúnmente asociado en el examen patológico (16).

➤ **Carcinoma lobulillar infiltrante**

Constituyen alrededor del 5% al 15% de los cánceres invasivos. Más del 90% de los tumores deben presentar características lobulillares para ser clasificados de tal manera. La incidencia de CLI se ha incrementado desde el año de 1980 y el aumento de la incidencia puede estar relacionado con la terapia de reemplazo hormonal. Otra explicación del aumento de la incidencia pueden ser las marcadas mejoras en los métodos de detección (17).

Se sabe que muchos de estos cánceres crecen a lo largo de tabiques fibrosos sin formar una masa distinta. Morfológicamente, CLI mostró solo células no adherentes infiltrando tejido conectivo fibroso. Las células tumorales suelen formar estructuras concéntricas alrededor de los conductos normales (17).

➤ **Carcinoma medular**

El carcinoma medular tiene límites histológicos con márgenes agrandados (contorno liso y redondeado). Crecen en un patrón sincitial que forma grupos de células tumorales sólidas emparejadas. Las células neoplásicas tienen atipia nuclear severa, nucléolos prominentes y núcleos compactos. Son carcinomas con un buen pronóstico si se cumplen criterios histológicos estrictos (hasta 95% de supervivencia) (18).

➤ **Carcinoma tubular**

El carcinoma tubular es un tipo especial de cáncer de mama invasivo con un buen pronóstico. Histológicamente, las células tumorales se disponen aleatoriamente en el estroma como glándulas o túbulos bien formados, y las células tumorales son de bajo grado nuclear. Dependiendo de la serie, la frecuencia puede ser de hasta un 2%. Tienen un buen pronóstico, con tasas de supervivencia general a 10 años de hasta 80-100%. (18).

➤ **Carcinoma micropapilar**

Descrita recientemente, representa el 2% de los casos. Los carcinomas micropapilares se organizan en grupos micropapilares, tubulares alveolares o similares a moras y se encuentran dentro de espacios estromales que imitan espacios linfáticos o vasculares. Carecen de núcleos fibrovasculares ya veces contienen material mucoso.

Las células suelen tener superficies apicales polarizadas hacia afuera, citoplasma eosinofílico denso o finamente granular y núcleos con mitosis frecuentes. Un gran número de los tumores tienen un componente intraductal micropapilar y patrones cribiformes que muestran extensa invasión vascular peritumoral, con alta frecuencia de metástasis de ganglios axilares (4).

➤ **Carcinoma mucinoso o coloide**

Los carcinomas mucinosos tienen aspecto gelatinoso, superficie de corte suave. Las células neoplásicas tienen mucina intracelular, formaciones micropapilares, cribiformes y tubulares localizados en grupos de mucina extracelular (4).

➤ **Enfermedad de Paget**

La incidencia es baja (1%) y clínicamente se manifiesta como lesiones eczematosas de larga evolución en el pezón y la areola. Suele asociarse a CDIS con o sin componente infiltrante, según su pronóstico (2).

Comportamiento biológico del cáncer de mama

Aunque el cáncer de mama varía en origen, crecimiento, diseminación y presentación, se utiliza un modelo de comportamiento general para su estudio. Los cánceres unicéntricos suelen originarse en las paredes de los conductos galactóforos, y desde allí crecen y se diseminan de tres formas distintas:

➤ **Por contigüidad.**

A partir de la lesión primaria, el tumor crece y se disemina por los conductos galactóforos e infiltra la grasa y los planos faciales, luego la piel y el pezón, desencadenando dos de los signos más conocidos del cáncer de mama, como son: coloración anaranjada y retracción del pezón. Estos signos son característicos, pero no específicos, ya que también pueden ocurrir durante ciertos procesos inflamatorios. Si se disemina, puede invadir los tejidos musculares y la pared torácica infra yacente a los que se adhiere e infiltra (1). Su crecimiento viene determinado por:

- a) Las características del propio tumor.
- b) La resistencia del parénquima glandular.
- c) Las defensas del huésped a su constante expansión

➤ **Por vía hemática.**

Cuando el tumor alcanza los capilares venosos, su menor calibre facilita su invasión, crece en ellos y libera células ya en la sangre periférica que pueden ser el origen de metástasis hematógenas. Las rutas que pueden seguir estas células son:

- a) Por la vena axilar (a través de las venas mamaria externa, acromiotorácica y subescapular)
- b) Por la vena mamaria interna.
- c) Por la vena ácigos, en la que desembocan las venas intercostales.

Por cualquiera de ellos entrarán a la circulación sistémica a través de la vena cava superior, pudiendo llegar a cualquier órgano, el primer filtro son los pulmones. Con

una excepción, las venas intercostales se comunican y drenan en el plexo venoso vertebral externo, una ruta que es principalmente no pulmonar y explica la presencia de metástasis en las vértebras sin condiciones coexistentes o preexistentes de metástasis pulmonares (19).

➤ **Por vía linfática.**

Esta es la ruta más importante, los vasos linfáticos de la mama se originan en la fina red alrededor de los lóbulos mamarios y se unen a los vasos linfáticos del plexo subareolar a lo largo de los conductos. Su endotelio es discontinuo y los estomas se abren al medio intersticial, por lo que el tumor puede infiltrar fácilmente los vasos linfáticos periductales y pasarlos a los ganglios linfáticos.

La distribución de los vasos linfáticos y su drenaje, junto con la localización del tumor en la mama, determina el grupo de ganglios linfáticos más afectados. En su estudio, la mama se dividió en cuatro cuadrantes (superior externo, inferior externo, superior interno e inferior interno) y una porción central o retroareolar (20).

Manifestaciones Clínicas

Entre los signos y síntomas del cáncer de mamas se pueden hallar los siguientes:

- Un nódulo mamario o engrosamiento que se siente diferente de los tejidos circundantes.
- Cambio de tamaño, forma o apariencia de una mama. • Cambios en la piel de la mama, como hoyuelos.
- La inversión reciente del pezón.
- Excoriación, descamación, formación de costras o desprendimiento del área de piel pigmentada que rodea el pezón o de la piel de la mama.
- Enrojecimiento o depresiones en la piel de la mama, dando la apariencia como la cáscara de la naranja.

Los síntomas sistémicos o la pérdida de peso permiten evidenciar sobre la posibilidad de metástasis que pueden afectar cualquier órgano, pero más comúnmente los huesos, el hígado y los pulmones. En cuanto a las características histológicas agresivas, el tamaño del tumor primario, la invasión local y la extensión de la afectación de los ganglios linfáticos regionales, cuanto más avanzado es el cáncer, mayor es la incidencia de metástasis a distancia. (21).

La afectación de los ganglios linfáticos fue la principal característica pronóstica más importante y aumentó con el tamaño del tumor y las características histológicas agresivas, como el grado patológico. La mayoría de las personas con cáncer de mama palpable tienen bultos en los senos que no duelen, la mayoría de los cuales son descubiertos por el propio paciente. Los síntomas menos comunes son dolor en los senos, secreción del pezón, erosión, retracción, agrandamiento o picazón del pezón, enrojecimiento, endurecimiento, agrandamiento o contracción del seno.

En casos raros, un bulto en la axila, hinchazón en el brazo o dolor en los huesos (por metástasis) puede ser el primer síntoma. Menos del 10% de los cánceres de mama se detectan solo en un examen físico, mientras que más del 90 por ciento de los cánceres de mama se detectan debido a mamografías anormales debido a programas de detección organizados. (21).

Diagnóstico

➤ Historia clínica

Incluye entrevistas que hacen preguntas sobre síntomas, antecedentes personales y familiares, factores de riesgo y otros problemas de salud. Generalmente, el cáncer de mama es asintomático en sus etapas iniciales, y cuando ha progresado, puede presentar síntomas como: un nódulo o bulto en la mama, algunos cambios en la piel, un cambio en el cuerpo o una secreción del pezón (22).

➤ Examen clínico de la mama

Este examen de los senos lo realiza un médico u otro profesional de la salud. Los médicos examinan y palpan cuidadosamente la mama y la axila para detectar cambios en la consistencia, la presencia de nódulos o ganglios linfáticos en la axila y la fosa supraclavicular, y para evaluar las características de la piel y el pezón (22).

➤ Estudios por imagen

Mamografía

Es una prueba sencilla y no dolorosa, aunque en ocasiones puede resultar molesta, ya que es preciso realizar presión sobre la mama para mejorar la calidad de la imagen. La mamografía de diagnóstico es diferente de la mamografía de detección porque toma más imágenes del seno y generalmente se usa cuando una mujer tiene signos

como secreción del pezón o un bulto nuevo. También puede utilizarse si en una mamografía de detección se encuentra algo sospechoso (23).

Tabla 1 BI-RADS

SISTEMA DE REPORTE DEL COLEGIO AMERICANO DE RADIOLOGIA (BI-RADS)		
Clasificación	Interpretación	Acción recomendada
BI-RADS 0	Estudio insuficiente	Requiere evaluación adicional
BI-RADS 1	Estudio normal	Próxima mamografía en 2 años
BI-RADS 2	Hallazgos benignos	Próxima mamografía en 2 años
BI-RADS 3	Hallazgos probablemente benignos	Próxima mamografía en 6 meses
BI-RADS 4	Estudio que presenta una imagen con apariencia de malignidad no contundente	Requiere biopsia
BI-RADS 5	Estudio que presenta imágenes altamente sugestivas de malignidad	Requiere biopsia
BI-RADS 6	Existe confirmación de cáncer	Requiere acción terapéutica

Fuente: Pashayan N, Antoniou A, Ivanus U. Personalized early detection and prevention of breast cancer: ENVISION consensus statement. Nat Rev Clin Oncol. 2020; 17(11)

Realizado por: autoras

Ecografía

En la ecografía se usan ondas de sonido de alta frecuencia para producir imágenes del tejido mamario; ayuda a distinguir entre una masa sólida, que puede ser cáncer, y un quiste lleno de líquido, que habitualmente es una lesión benigna. La ecografía

es una prueba complementaria para mamografía, ya que está disponible ampliamente y es menos costosa que las otras opciones (23).

Resonancia magnética

Utiliza campos magnéticos para producir imágenes detalladas del cuerpo. Este estudio puede realizarse cuando ya se ha diagnosticado cáncer en una mujer para controlar si hay cáncer en la otra mama. Para realizar una resonancia magnética de la mama con el fin de detectar cáncer, se inyecta un líquido de contraste, llamado gadolinio, en una vena antes o durante el estudio para mostrar mejor los detalles (24)

BIOPSIA

Este estudio consiste en la extracción de una pequeña cantidad de tejido para su examen a través de un microscopio por un patólogo. Existen diferentes tipos de biopsias, que se clasifican según la técnica o el tamaño de la aguja utilizada para obtener la muestra de tejido. Antes de realizar este procedimiento, se indagará si hay un tumor palpable, o de un área sospechosa observada mediante una mamografía o ecografía (24).

Inmunohistoquímica

Los procesos de Inmunohistoquímica permiten utilizar anticuerpos específicos a un antígeno a identificar en un tejido histopatológico. La inmunohistoquímica (IHC) se utiliza para caracterizar proteínas intracelulares o varias superficies celulares en todos los tejidos.

Se pueden usar marcadores individuales o, más a menudo, paneles de varias proteínas marcadoras para caracterizar varios subtipos de tumores, confirmar el origen del tejido, distinguir el tumor metastásico del primario y proporcionar información adicional que puede ser importante para el pronóstico, predecir la respuesta a la terapia o evaluar el tumor residual después de la cirugía. tratamiento.

Hay una lista creciente de productos disponibles (anticuerpos) o técnicas de recuperación de antígenos, que contribuyen a la utilidad más amplia de la inmunohistoquímica para resolver problemas de diagnóstico o para determinar el pronóstico y la respuesta a la terapia en patología mamaria (25).

Receptores de Estrógeno

Los tumores cuyas células presenten receptores estrogénicos en su superficie celular se denominan “Estrógeno-Positivos”. Varios autores sugieren que la activación de los receptores de estrógeno en las células de la glándula mamaria promueve la división y crecimiento celular. A mayor exposición a estrógenos durante la vida, mayor replicación y crecimiento celular, y por ende mayor probabilidad de mutaciones oncogénicas.

De esta manera la menarquia temprana, la menopausia tardía, exposición a ciertos fármacos y a disruptores estrogénicos (por ejemplo, el bisfenol A de los plásticos) aumentan el riesgo de padecer de Cáncer de mama (así como otras enfermedades relacionadas a los sistemas estrogénicos).

Se calcula que alrededor de 80% de los carcinomas mamarios son “Estrógeno Positivos”. Al conocer aspectos de la maquinaria biológica de estas células malignas, es posible lisar o incluso revertir su crecimiento al impedir la función de receptores celulares que, de otra manera, seguirían la cascada biológica cancerígena (25).

Receptores de Progesterona

Aunque aún en estudio, está descrita en el carcinoma de mama una relación en la cual la activación de los receptores de progesterona modula el comportamiento de los receptores estrogénicos. Alrededor de 75% de los Ca de mama son RE y/o RP positivos. Existe relación entre positividad para RP y respuesta a terapia estrogénica.

En ciertos tumores, la progesterona inhibe el crecimiento celular mediado por células ER alfa+. En tumores ER alfa+, la presencia o ausencia de receptores de progesterona es usado como marcador pronóstico. En determinados casos la terapia con progesterona ofrece un factor preventivo a la recaída del Ca de mama (3).

Receptores HER2/Neu

HER-2/neu fue uno de los primeros oncogenes estudiados en muestras de cáncer de mama invasivo y se identifica en el 10-20% de las pacientes con cáncer de mama. Es un marcador de sensibilidad a Herceptin (trastuzumab) y resistencia al tamoxifeno.

Aunque Her-2/neu puede detectarse utilizando muchos métodos, actualmente solo dos están aprobados y recomendados para su detección: IHC e hibridación *in situ* con fluorescencia (FISH). Las técnicas inmunohistoquímicas estandarizadas presentan una muy buena correlación con los métodos FISH. Dicha estandarización requiere el uso de formalina tamponada neutra al 10% como fijador que permita al menos 6-8 h de fijación del tejido y no más de 48 h. IHC evalúa la sobreexpresión de la proteína receptora en la superficie de las células, mientras que FISH evalúa el estado de *HER2*gen en el núcleo (3).

En la mayoría de los cánceres positivos para *HER2*, la sobreexpresión de la proteína HER2 es el resultado de la amplificación del gen, por lo que ambos métodos deberían estar altamente correlacionados.

Las reacciones inmunohistoquímicas para HER-2 se puntúan mediante HercepTest, donde las puntuaciones 0 y 1+ son negativas, 2+ es débilmente positivo y 3+ es positivo. Un resultado positivo de HER-2 consiste en una tinción uniforme e intensa de la membrana de más del 30 % de las células tumorales y no es necesaria una evaluación adicional para los cánceres invasivos que se tiñen definitivamente positivos o negativos. Los casos débilmente positivos o equívocos o 2+ deben someterse a pruebas de amplificación génica mediante FISH. Un resultado positivo con este método indica más de 6 copias del gen HER-2 por núcleo de célula tumoral o una relación entre el gen HER-2 y el cromosoma 17 de más de 2,2 (5).

Índice de Proliferación Ki67

Ki-67, una proteína nuclear usada como un marcador tumoral para determinar el grado de proliferación celular. Está involucrada en los primeros pasos de la síntesis de ARN ribosómico dependiente de polimerasa I. Además, es un marcador predictivo y pronóstico en cánceres y ha sido ampliamente estudiado. Cuando el nivel de Ki-67 está por encima del 10 % al 14 %, las pacientes con cáncer de mama se definen como de alto riesgo.

El índice Ki-67 es útil para seleccionar pacientes con cáncer de mama con receptores hormonales positivos para agregar quimioterapia a la terapia endocrina. Por lo tanto, los tumores de mama se clasifican como de baja, intermedia y alta proliferación de

acuerdo con un índice de marcado de Ki-67 de menos del 15%, 16%-30% y más del 30%, respectivamente (5).

Perfiles inmunohistoquímicos basados en la expresión de receptores hormonales

Luminal: Es el más frecuente, alrededor del 75-80 % de los tumores de mama. Son tumores que expresan receptores de estrógeno (RE). Tienen una alta expresión de genes asociados a las células epiteliales luminales del ducto mamario como la citoqueratina 8 y 18. Dentro de este grupo diferenciamos, dos subtipos con pronóstico diferente:

- Luminal A: RE (+), RP \geq 20, HER2(-), Ki67 \leq 14%. Constituye el 50- 60% de los luminales. Es el subtipo de mejor pronóstico, con menos incidencia de recaídas y mayor índice de supervivencia. Presenta una alta tasa de respuesta a la hormonoterapia, y un beneficio más limitado a la quimioterapia. (26)
- Luminal B: RE (+), RP (+/-), HER2 (+/-), Ki67 $>$ 14%. Constituye el 10-20% de los tumores luminales. Presenta una expresión moderada baja de receptores estrogénicos y mayor expresión de genes de proliferación y ciclo celular. Representa el grupo de tumores luminales de peor pronóstico. (27)

HER2 positivo: RE (-), RP (-), HER (+). Tienen peor pronóstico si comparamos con los luminales. Tienen alta tasa de respuesta a esquemas de quimioterapia. La localización ósea es la más habitual para la enfermedad diseminada, siendo también más frecuente en este subtipo las recaídas viscerales si comparamos con el grupo anterior. Además, es el grupo que más frecuentemente afecta al SNC en las recaídas. (28)

Triple negativo (CMTN): RE (-), RP (-), HER2(-). Constituye el 10-15%. Son tumores que expresan 1 de RE RP por inmunohistoquímica, y el HER2 no amplificado (0 o +1 por IHQ; o IHQ 2+ y negativo por FISH). Su comportamiento es agresivo con altas tasas de recurrencia a distancia. (29)

Tabla 2 Subtipos intrínsecos de cáncer de mama

Subtipos intrínsecos de cáncer de mama			
Luminal A	Luminal B	Triple negativo	Her2 sobreexpresado
RE positivo	RE positivo	RE negativo	RE negativo
RP ≥ 20%	RP < 20%	RP negativo	RP negativo
Her2 negativo	Her2 negativo	Her2 negativo	Her 2 positivo
Ki67 < 14%	Ki67 > 14%		

Fuente: Lucena A, Rodríguez C, Reyes S, Gallart T, Sánchez M, García J. Clasificación actual del cáncer de mama. Implicación. Especial Monográfico de Mama. 2021; 32(2).

Realizado por: autoras

Clasificación de Nottingham

Este comprende un sistema de puntuación para evaluar el grado de los cánceres de mama y valorar qué tan agresivo puede ser un tumor.

El sistema Nottingham tiene un total de 3 puntuaciones diferentes. El patólogo examina las células del cáncer de mama bajo un microscopio y da una puntuación de 3 características:

- Formación de túbulos: o qué tanto se parece el tumor a la estructura celular normal.
- Pleomorfismo nuclear: qué tan diferentes se ven las células tumorales de las células normales.
- Actividad mitótica: o qué tan rápido se están dividiendo o reproduciendo las células.

A cada característica se le asigna una puntuación de 1 a 3, siendo 1 la más cercana a la normal y 3 la más anormal. Estas 3 puntuaciones se suman para obtener la clasificación de Nottingham. La puntuación mínima posible es 3 (1+1+1) y la máxima posible es 9 (3+3+3).

La puntuación total se asigna a un grado:

- El grado I se asigna para una puntuación total de 3 a 5. Esto también se llama bien diferenciado.
- El grado II se asigna para un puntaje total de 6 a 7. Esto también se llama moderadamente diferenciado.
- El grado III es asignado para un puntaje total de 8-9. A esto también se le llama escasamente diferenciado.

Los cánceres de grado I tienden a ser menos agresivos. También son, más a menudo, receptores de estrógeno positivos (ER+). Los cánceres de grado III tienden a ser más agresivos y tienen más probabilidades de ser “triplemente negativos”, o negativos para los receptores hormonales (ER & PR) y HER2. (30)

CAPÍTULO III

MARCO METODOLÓGICO

3.1. ENFOQUE

El presente trabajo de investigación tendrá un enfoque de tipo cuantitativo debido a que se obtendrá datos numéricos de las pacientes atendidas en el Hospital General del Norte de Guayaquil IESS Los Ceibos con diagnóstico de carcinoma de glándula mamaria.

3.2 TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

El presente trabajo de investigación siguió un diseño descriptivo y retrospectivo.

3.2.1 Tipos de Diseño

Diseño descriptivo: Tuvo este diseño debido a que fue fundamentado con literatura científica e información estadística que permitió conceptualizar, catalogar y caracterizar el problema de estudio que comprende el diagnóstico inmunohistoquímico del carcinoma de glándula mamaria.

Diseño retrospectivo: A su vez, fue retrospectivo porque fueron captados datos pasados durante el periodo de enero 2019 a diciembre de 2021 y analizados en el presente.

NIVELES DE INVESTIGACIÓN

Es descriptivo puesto que no se vieron manipulados los factores y variables del estudio, limitándose a observar el fenómeno encontrado en sus condiciones naturales tal y como es en la realidad.

3.4 PERIODO Y LUGAR DONDE SE DESARROLLA LA INVESTIGACIÓN

El análisis de la información estadística del presente proyecto fue obtenido de la base de datos del Hospital General del Norte de Guayaquil IESS Ceibos durante el periodo de enero 2019 a diciembre de 2021

3.5 POBLACIÓN Y MUESTRA

La población constó de todas las pacientes que han sido diagnosticadas con cáncer de mama en el Hospital General del Norte de Guayaquil IESS Los Ceibos en el periodo de 2019- 2021. El cálculo de la muestra se obtuvo a través de un muestreo no probabilístico basado en los criterios de inclusión y exclusión señalados a continuación obteniéndose un total de 51 pacientes.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

3.5.2.2 Criterios de inclusión

- Mujeres con diagnóstico histológico de cáncer infiltrante de mama
- Pacientes admitidos en el Hospital General del Norte de Guayaquil IESS Los Ceibos, con Cáncer de mama que cuentan con estudio anatomopatológico e inmunohistoquímico.
- Historias clínicas completas de las pacientes con antecedentes personales relacionados con la patología

3.5.2.3 Criterios de exclusión

- Pacientes con historias clínicas incompletas
- Pacientes con diagnóstico histopatológico e IHQ de cáncer de mama en otra unidad.
- Paciente que no conste con diagnóstico confirmado por biopsia de tejido mamario.

3.6. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Observación: se refiere a la observación directa del estudio.

Historia clínica: documento médico legal que contiene toda la información del paciente requerido para el desarrollo del estudio.

Hoja de recolección de datos: son impresos que se utilizan para reunir datos que, en general, se anotan de forma tabular o en columnas.

3.7 ASPECTOS ÉTICOS

Toda la información obtenida en esta investigación se conservará con absoluta discreción y confidencialidad (a través del número de registros médicos), y no se

divulgarán datos personales durante o después de este período. El personal correspondiente tendrá derecho a verificar la investigación.

3.8 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La obtención de datos de acuerdo con las variables se hará mediante formularios de recolección de datos estos serán transferidos a una base datos Microsoft Excel 2016.

3.9 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Tabla 3 Operacionalización de las variables

Variables	Definición	Tipo	Valores
FACTORES DE RIESGO	Factores relacionados al desarrollo de la patología en estudio	Cuantitativo	Edad de menarquia Gestas Antecedentes familiares Alcoholismo Tabaquismo
Diagnóstico Histológico	Descripción de un tumor según cuán anormales se ven las células y los tejidos cancerosos al microscopio	Cuantitativa	Carcinoma ductal infiltrante Carcinoma ductal in situ Carcinoma lobulillar in situ Carcinoma lobulillar infiltrante
Receptor de estrógeno	Proteínas intranucleares que son enlazadas con estradiol sérico, efectuando la regularización y diferenciación del epitelio mamario.	Cuantitativa ordinal	Indice de Allred= Total (puntaje proporcional (0-5)+ puntaje de intensidad (0-3). 0-2 = Negativo 3-8 = Positivo

Receptor de progesterona	Receptor esteroide que se une específicamente a la progesterona.	Cuantitativa ordinal	Índice de Allred= Total (puntaje proporcional (0-5)+ puntaje de intensidad (0-3). 0-2 = Negativo 3-8 = Positivo
HER 2	Son las siglas en inglés de receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano. Es un gen que produce una proteína que se encuentra en la superficie de todas las células de la mama. Interviene en el crecimiento normal de las células.	Cuantitativa ordinal	Positiva +3 = Tinción de membrana intensa y uniforme en el 30% de las células tumorales. Dudosa +2= Tinción de membrana completa y débil en >10% de las células tumorales. Negativa 0-1= No se identifica tinción o es débil e incompleta
Ki 67	Es un anticuerpo monoclonal que identifica un antígeno nuclear que se encuentra en células en las fases proliferativas del ciclo celular. Marcador que indica el índice de proliferación celular	Cuantitativa ordinal	Positivo, en Porcentaje Negativo
CLASIFICACIÓN MOLECULAR	Clasificación molecular del cáncer de mama según pruebas de inmunohistoquímica	Cuantitativo ordinal	Luminal A, luminal B, Basal HER2 sobreexpresado Luminal A con HER2 sobreexpresado Luminal B con HER2 sobreexpresado

Realizado por: autoras

CAPÍTULO IV

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 RESULTADOS

Tabla 4 PROMEDIO DE EDAD

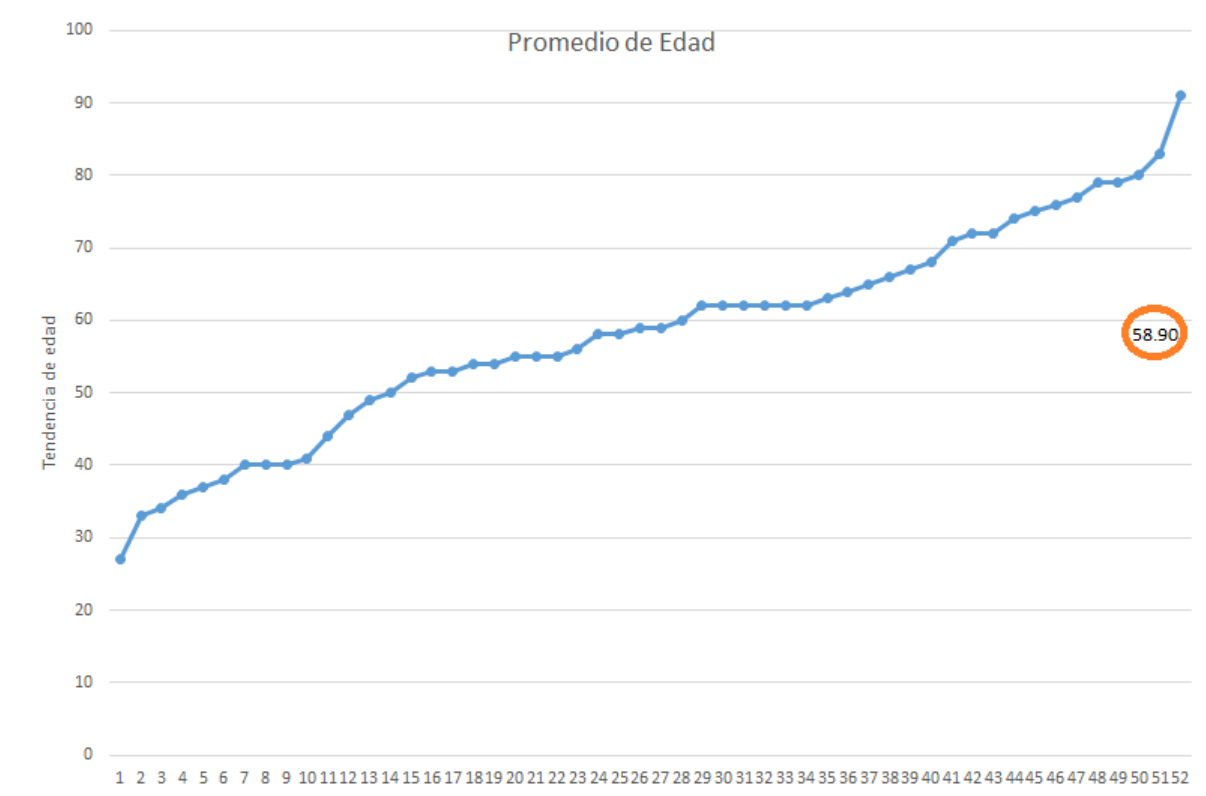


Gráfico 1 Promedio de edad

Los presentes resultados evidenciaron que el promedio de la edad de la muestra fue de 58.90 años.

Tabla 5 GESTAS

Descripción	Frecuencia	Porcentaje
Nuligestas	13	25%
1 gesta	20	39%
2 gestas	10	20%
3 gestas	6	12%
4 o más gestas	2	4%
Total	51	100%

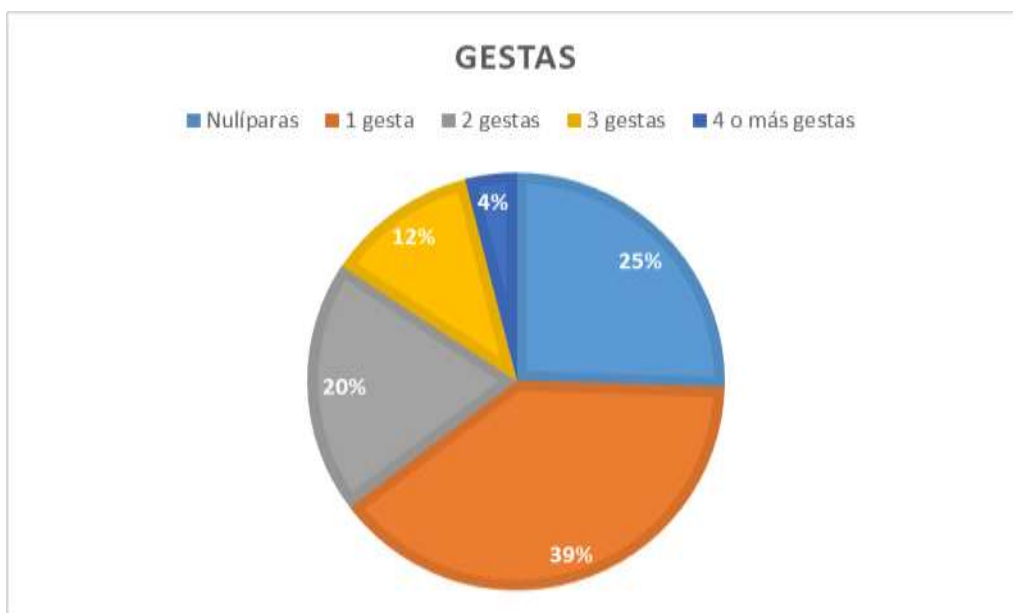


Gráfico 2 GESTAS

Se encontró que el 39% de las pacientes tienen como antecedente 1 gesta, el 25% fueron nuligestas, el 20% tuvo 2 gestas, el 12% tuvo 3 gestas y el 4% tuvo 4 o más gestas.

Tabla 6 MENARQUIA

Descripción	Frecuencia	Porcentaje
8 - 9 años	27	53%
10 -12 años	18	35%
13 -15 años	6	12%
Total	51	100%

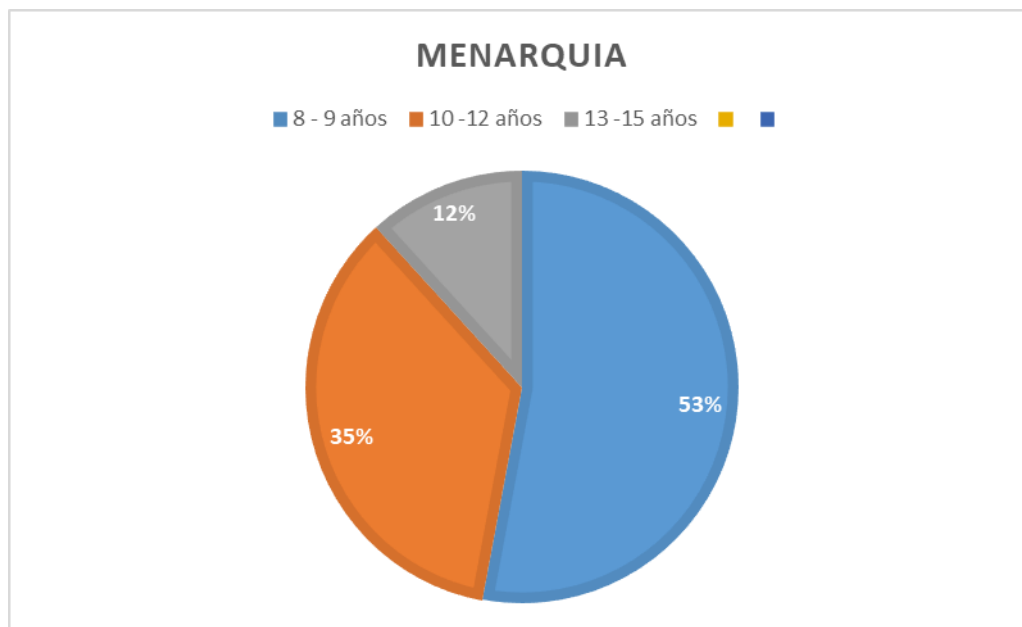


Gráfico 3 MENARQUIA

Se evidenció que el 53% de la muestra tuvo su menarquia entre los 8 - 9 años, seguido con el 35% entre los 10 -12 años, y el 12% entre los 13 -15 años.

Tabla 7 ANTECEDENTES DE CANCER DE MAMA

Descripción	Frecuencia	Porcentaje
Si	18	35%
No	33	65%
Total	51	100%

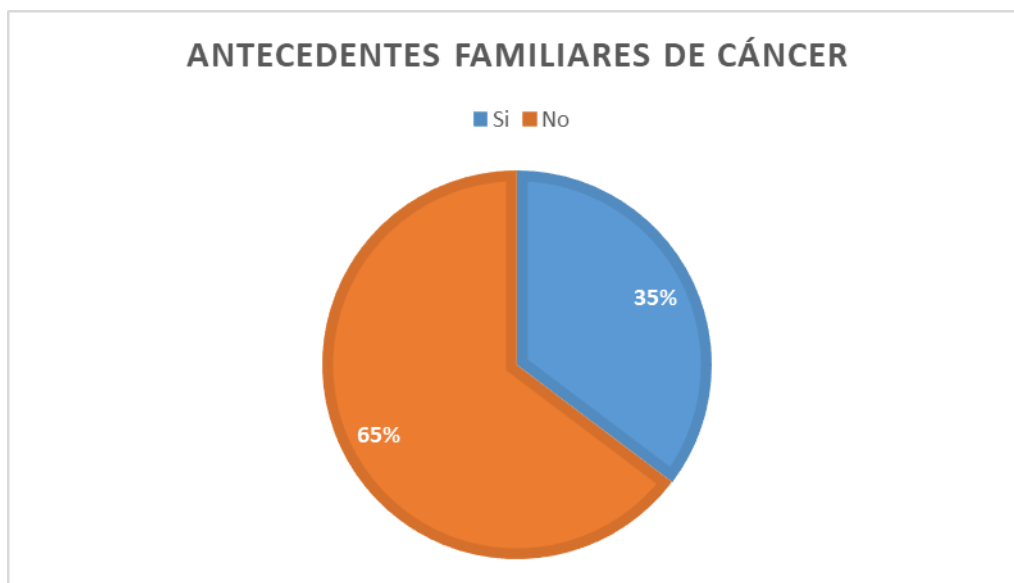


Gráfico 4 ANTECEDENTES DE CANCER DE MAMA

Los resultados evidencian que el 65% de la muestra no tiene un antecedente familiar de cáncer y el 35% restante si lo tuvo.

Tabla 8 ALCOHOL

Descripción	Frecuencia	Porcentaje
Si	16	31%
No	35	69%
Total	51	100%

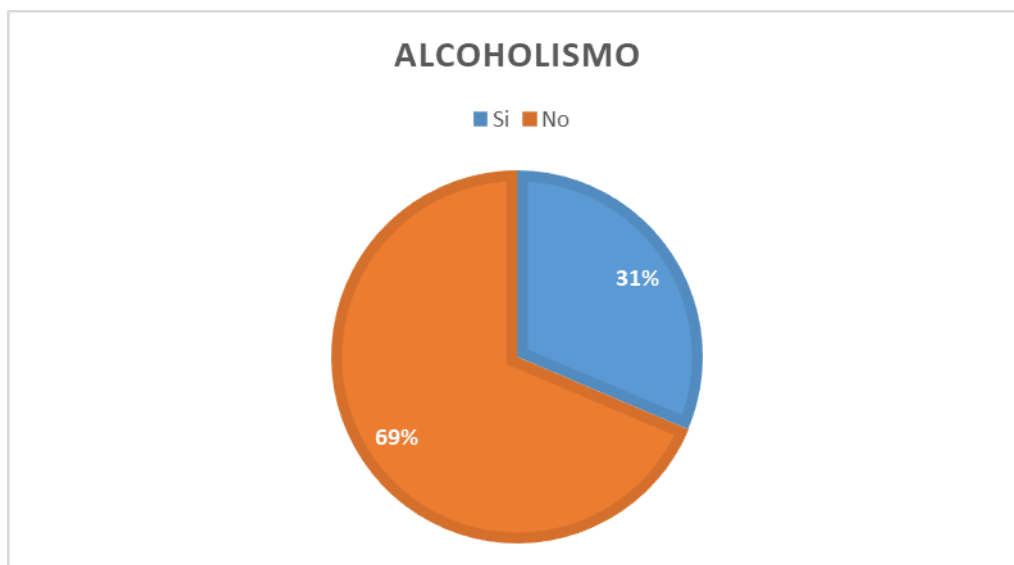


Gráfico 5 ALCOHOL

Se encontró que el 31% de las pacientes manifestaron el alcoholismo como hábito y el 69% restante lo niega.

Tabla 9 TABAQUISMO

Descripción	Frecuencia	Porcentaje
Si	12	24%
No	39	76%
Total	51	100%

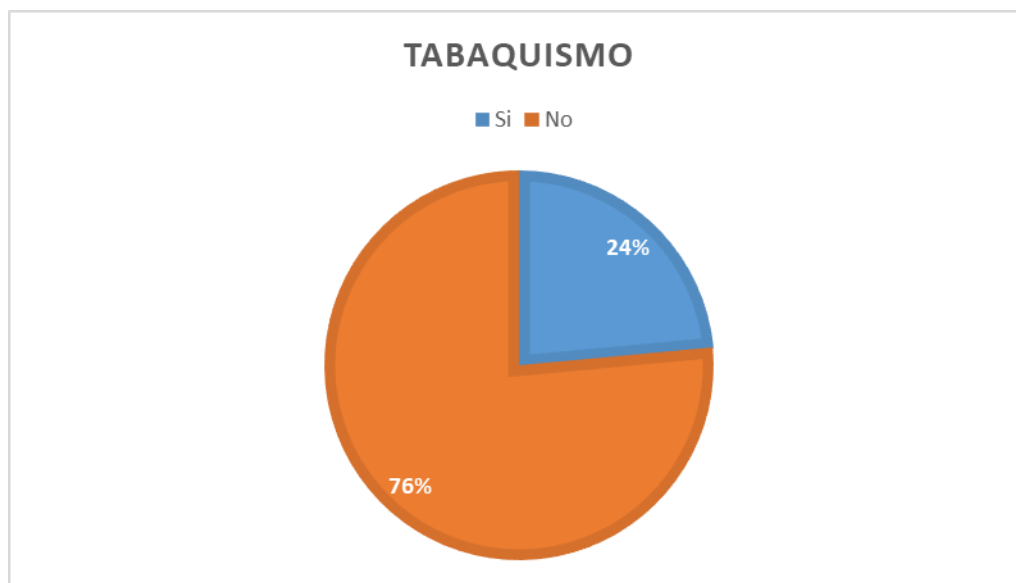


Gráfico 6 TABAQUISMO

Se evidencia que el 76% de la muestra no tiene como hábito el tabaquismo y solo un 24% alude practicarlo.

Tabla 10 DIAGNÓSTICO HISTOLÓGICO

Descripción	Frecuencia	Porcentaje
Carcinoma ductal infiltrante	44	86%
Carcinoma ductal in situ	1	2%
Carcinoma lobulillar infiltrante	3	6%
Carcinoma Mucinoso	1	2%
Carcinoma Medular	1	2%
Cribiforme infiltrante	1	2%
Total	51	100%

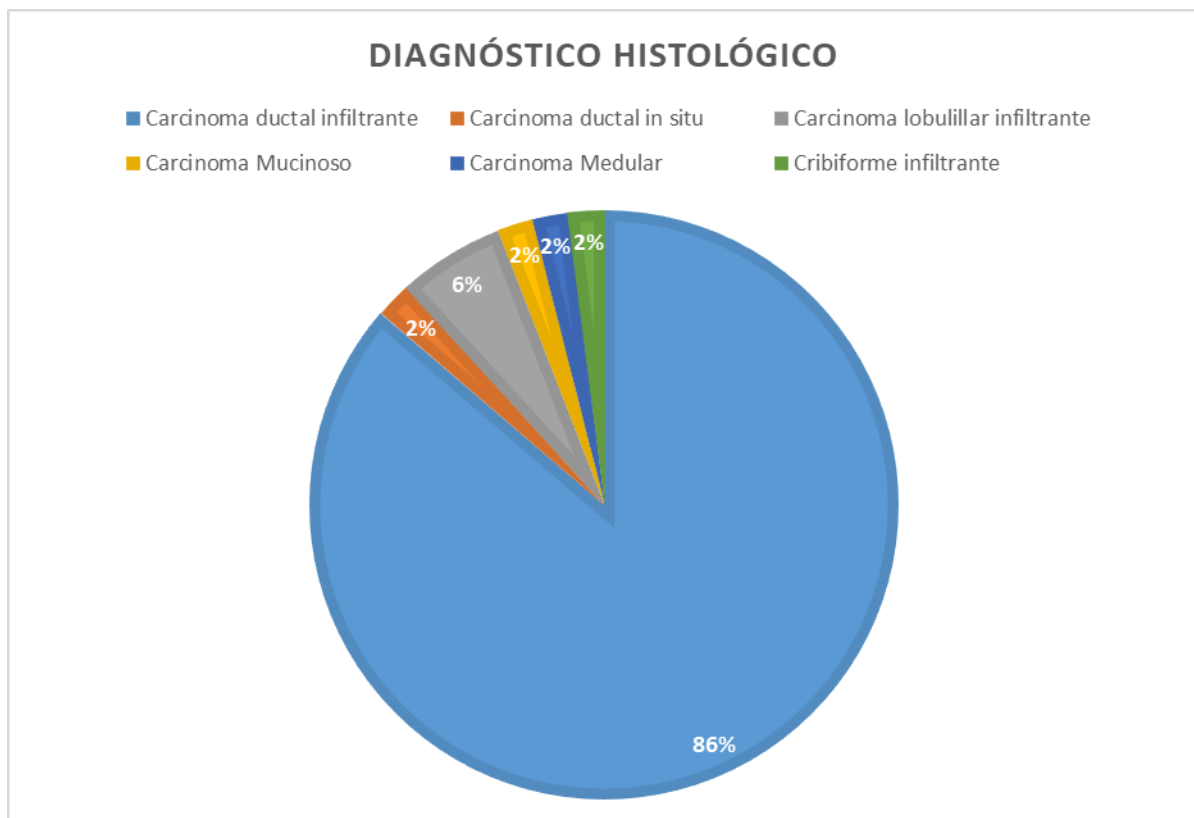


Gráfico 7 Diagnóstico Histológico

Tabla 11 GRADO HISTOLÓGICO

Descripción	Frecuencia	Porcentaje
GRADO I	13	26%
GRADO II	26	50%
GRADO III	12	24%
Total	51	100%

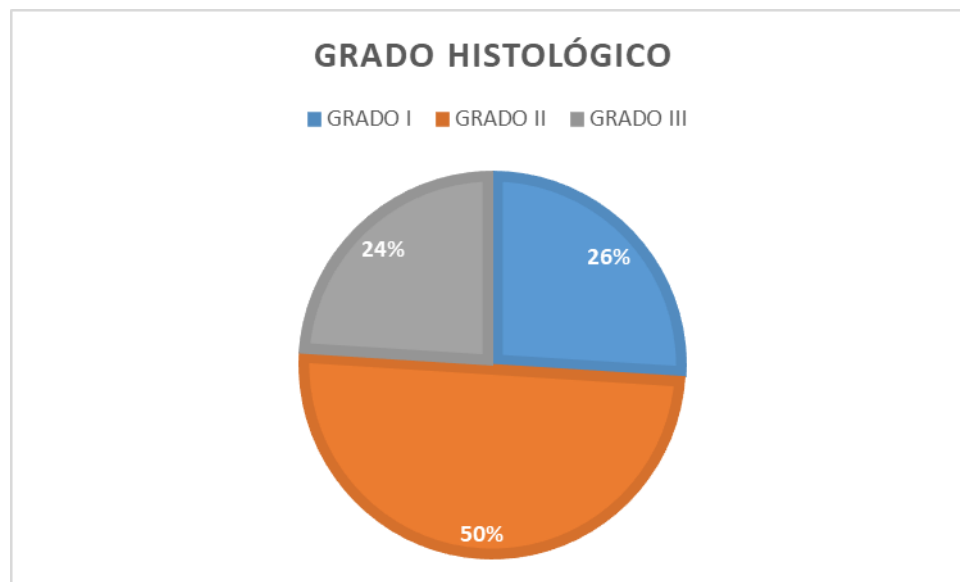


Gráfico 8 GRADO HISTOLÓGICO

En cuanto al grado histológico se evidencia que el 56% de la muestra presenta grado tipo II, seguido del 26% con grado histológico I y con 24% el grado histológico III.

Tabla 12 MARCADOR DE ESTRÓGENO

Marcador de estrógeno	Frecuencia	Porcentaje
+	41	80%
-	10	20%
Total	51	100%

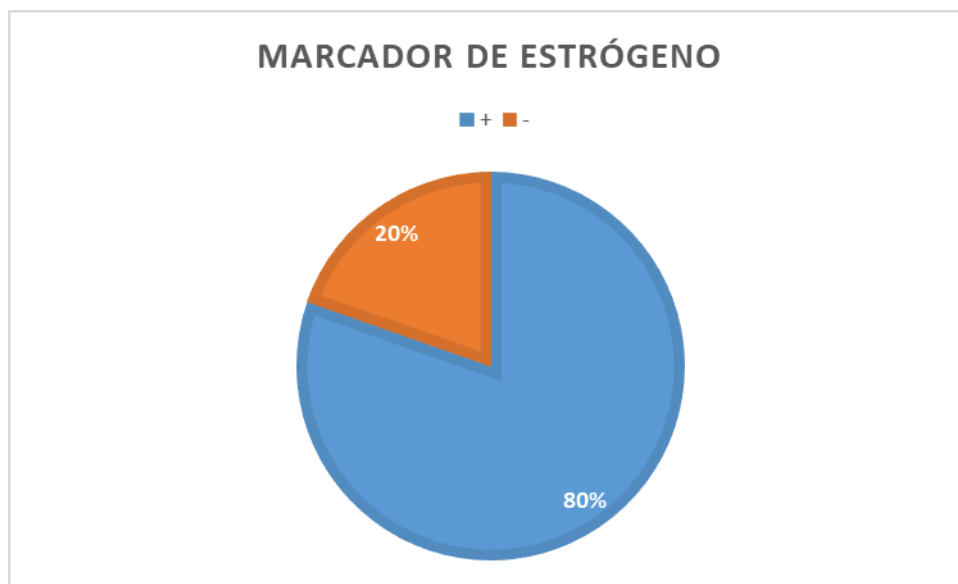


Gráfico 9 MARCADOR DE ESTRÓGENO

Se encontró que el marcador ER (+) se presentó en el 80% de los casos, mientras que el ER (-) se presentó en el 20% de los casos.

Tabla 13 MARCADOR DE PROGESTERONA

Marcador de progesterona	Frecuencia	Porcentaje
+	37	72%
-	11	22%
PR no valorable	3	6%
Total	51	100%

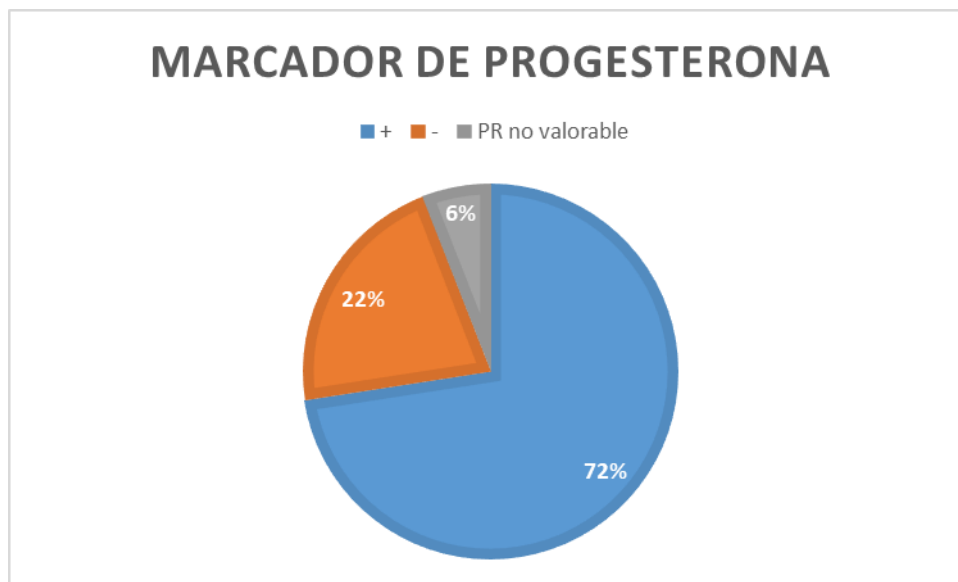


Gráfico 10 MARCADOR DE PROGESTERONA

Se encontró que el 72% de la muestra presenta PR (+), seguido de un 22% presentando PR (-), mientras que el 6% presento PR no valorable.

Tabla 14 MARCADOR HER2

Marcador Her2	Frecuencia	Porcentaje
0	16	31%
+	15	29%
++	7	14%
+++	13	26%
Total	51	100%

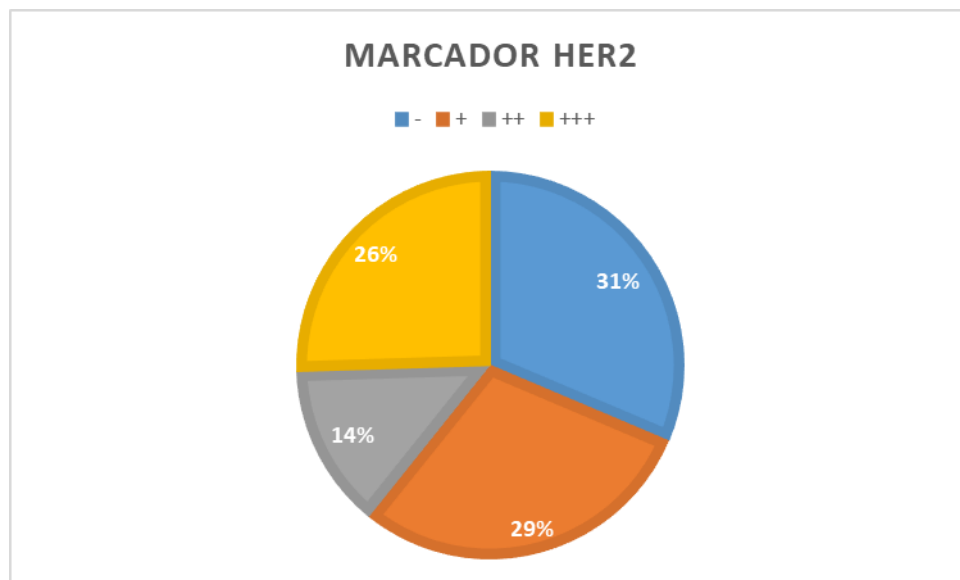


Gráfico 11 MARCADOR HER2

Se puede evidenciar que el receptor HER2/neu (-) se presenta en el 31% de los casos, HER2/neu (+) en el 29%; HER2/neu (++) en el 14%; y finalmente HER2/neu (+++) en un 26% de los casos.

Tabla 15 MARCADOR KI67

Marcador Ki67	Frecuencia	Porcentaje
0-14%	8	16%
15-100%	43	84%
Total	51	100%

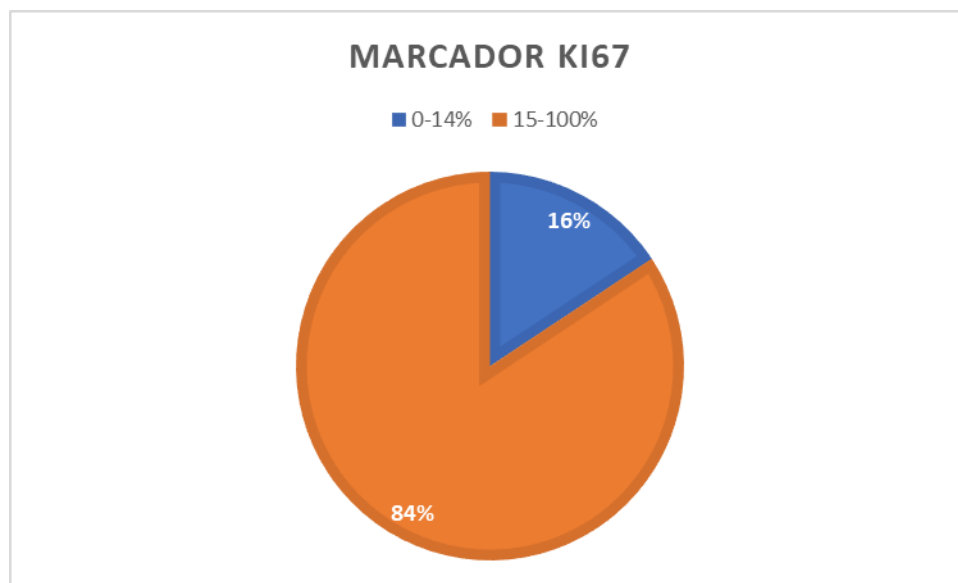


Gráfico 12 MARCADOR KI67

El receptor Ki67 se presentó en el 100% de los casos. Cabe recalcar que el 16% de la muestra presentó una expresión baja con un valor menor al 14% y el 84% mostró una expresión alta con un valor mayor al 14%.

Tabla 16 CLASIFICACIÓN MOLECULAR

Descripción	Frecuencia	Porcentaje
Luminal A	7	13%
Luminal B	26	51%
Basal	5	10%
HER2 sobreexpresado	5	10%
Luminal A con HER2 sobreexpresado	1	2%
Luminal B con HER2 sobreexpresado	7	14%
Total	51	100%

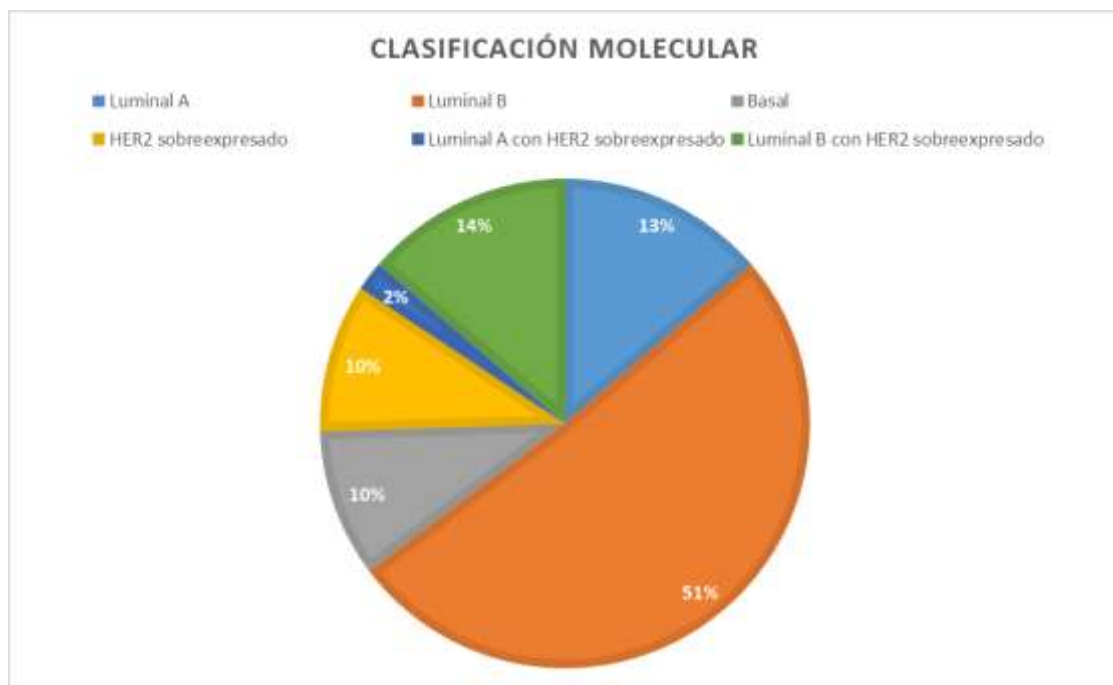


Gráfico 13 CLASIFICACIÓN MOLECULAR

Tabla 17 ASOCIACIÓN HISTOLÓGICA CON SUBTIPO MOLECULAR

	LUMINAL A	LUMINAL B	HER 2 SOBREEXPRESADO	BASAL
GRADO I	5,77%	11,54%	3,85%	0,00%
GRADO II	5,77%	28,85%	17,31%	1,92%
GRADO III	0,00%	15,38%	7,69%	1,92%

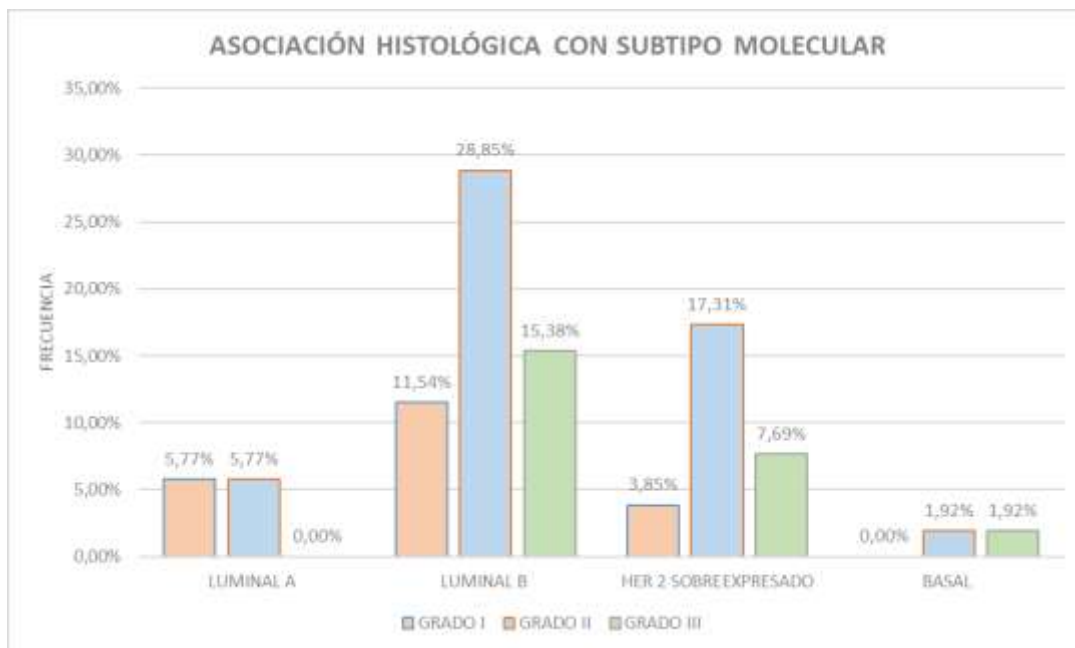


Gráfico 14 ASOCIACIÓN HISTOLÓGICA CON SUBTIPO MOLECULAR

Con respecto a la asociación del grado histológico con el subtipo molecular, se encontró que el luminal A se asoció en igual frecuencia en grado histológico I y II con un 5,77%; el luminal B se asoció con mayor frecuencia al grado II con un 28,85%; el HER2 sobreexpresado con un grado II con un 17,31%; y el basal se asoció con igual frecuencia en el grado II y III.

4.2 DISCUSIÓN

Pocos Hospitales y laboratorios de anatomía patológica están capacitados para el correcto procesamiento y análisis de las biopsias, en tiempos actuales donde la tecnología y medicina molecular continúan innovando, el cáncer de mama ha mostrado la presencia de receptores de superficie y/o nucleares que garantizan un mejor manejo según las necesidades terapéuticas, con receptores Ki67, Her2Neu, progesterona y estrógeno.

Es debido a esto que el presente estudio tuvo por objetivo determinar la clasificación molecular del carcinoma de glándula mamaria según pruebas de inmunohistoquímica en el Hospital General del Norte de Guayaquil IESS Los Ceibos en el periodo 2019-2021. El cálculo de la muestra se obtuvo a través de un muestreo no probabilístico basado en los criterios de inclusión y exclusión señalados a continuación obteniéndose un total de 51 pacientes. Los resultados de este estudio evidenciaron lo siguiente:

Los presentes resultados evidenciaron que el promedio de la edad de la muestra fue de 58,90 años. Estos resultados guardan relación con el estudio publicado por Avilés que tuvo una muestra de 101 pacientes y en donde la edad promedio fue de 50 años. (31)

Se encontró que el 39% de las pacientes tienen como antecedente 1 gesta, el 25% fueron nuligesta, el 20% tuvo 2 gestas, el 12% tuvo 3 gestas y el 4% tuvo 4 o más gestas. Estos datos se contrastan con los reportados por Sarango en su estudio publicado en el año 2017 que constó con una muestra de 100 pacientes en donde el 28% era primigesta, y 18% nuligesta y un 48% multigesta. (32)

Se evidenció que el 53% de la muestra tuvo su menarquia entre los 8 - 9 años, seguido con el 35% entre los 10 -12 años, y el 12% entre los 13 -15 años. En el estudio publicado por Chabla y Mora en el año 2018, el 15% de la muestra tuvo su menarquia antes de los 10 años, el 66% entre los 11 y 14 años y solo un 15% la tuvieron pasados los 15 años. (33)

En nuestro estudio se destaca que el 65% de la muestra no tiene un antecedente familiar de cáncer conocido y el 35% restante si lo tuvo. Este hallazgo se relaciona con el estudio publicado por Zambrano que tuvo una muestra de 21 pacientes donde se encontró que el 33% tenía un antecedente familiar de cáncer. (35)

Se encontró que el 31% de las pacientes manifestaron el alcoholismo como hábito y el 69% restante lo niega. Además, se pudo evidenciar que el 76% de la muestra no tiene como hábito el tabaquismo y solo un 24% alude practicarlo. En el estudio publicado por Muñoz en el año 2021 se reportó un hábito alcohólico en un 25% y un uso de tabaco en un 23%. (36)

En cuanto al diagnóstico histológico, se evidenció que el carcinoma ductal infiltrante fue el más frecuente con un 86% de la muestra, seguido por el carcinoma lobulillar infiltrante con un 6%, el carcinoma lobulillar in situ con un 2%, el carcinoma mucinoso con un 2%, el carcinoma ductal in situ con un 2%, el carcinoma cribiforme infiltrante con un 2% y el carcinoma medular con un 2%. En un estudio publicado por Poma en el año 2017 que constó de una muestra de 100 pacientes, el carcinoma ductal infiltrante fue el más frecuente en un 91%, seguido por el carcinoma lobulillar infiltrante con un 6%. (37)

En el estudio el receptor de estrógeno estuvo presente en un 80%, el receptor de progesterona en un 72%. El receptor Ki67 se presentó en el 100% de los casos siendo de gran utilidad recalcar que el 16% de la muestra presentó una expresión baja con un valor menor al 14% y el 84% mostró una expresión alta con un valor mayor al 14%. En el caso del receptor HER2/neu (-) 31%; (+) 29%; (++) 14%; (+++) 26%. Esos datos se contrastan con los publicados por Alvarado y Baharona en su estudio donde obtuvieron los siguientes resultados: el receptor de estrógeno estuvo presente en un 72%, el receptor de progesterona en un 66%, el Ki67 en un 73%, receptor HER2/neu (-) 54; (+) 15%; (++) 11%; (+++) 20%. (38)

Se puede evidenciar que respecto al subtipo molecular más frecuente fue el Luminal B con un 51%, seguido por el el luminal B con HER2 sobreexpresado con un 14%, el Luminal A con un 13%, el HER2 sobreexpresado con un 10%, el Basal con un 10%, el luminal A con HER2 sobreexpresado con un 2%. En el estudio publicado por Zambrano en el año 2021, el subtipo molecular más frecuente fue el Luminal B con un 45%, el luminal A con un 35%, el HER2+ con un 12,5% y el Basal con un 7,5%. (39)

Cabe señalar que en respecto a la asociación del grado histológico con el subtipo molecular, se encontró que el luminal A se asoció en igual frecuencia en grado histológico I y II con un 5,77%; el luminal B se asoció con mayor frecuencia al grado

II con un 28,85%; el HER2 sobreexpresado con un grado II con un 17,31%; y el basal se asoció con igual frecuencia en el grado II y III.

Capítulo V

5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. CONCLUSIONES

- Partiendo de las características socio demográficas, el promedio de edad de las pacientes con cáncer de mama fue de 58,90 años.
- Los factores de riesgo relacionados con la aparición de carcinoma de mama comprenden: Sexo, edad, factores genéticos, antecedentes familiares de cáncer de mama, raza y origen étnico, factores reproductivos relacionados con el uso de estrógenos, hábitos como el alcohol y tabaquismo.
- El grado histológico más frecuente fue el grado II con un 50%.
- El carcinoma ductal infiltrante fue el diagnóstico histológico más frecuente con un 86%.
- El subtipo molecular más frecuente fue el Luminal B con un 51%.
- Con respecto a la asociación de grado histológico con la clasificación molecular tenemos que el subtipo molecular Luminal B se asoció con mayor frecuencia al grado II con un 28,85%

5.2. RECOMENDACIONES

- Educar a la población femenina sobre los factores de riesgo y la importancia de cumplir con el programa de detección temprana del cáncer de mama de manera creando conciencia, para así tratar de disminuir la morbimortalidad por causa de cáncer de mama.
- Investigar a pacientes entre los 40 – 60 años de edad que acudan a consulta de mastología por cualquier signo o síntoma referente a la mama para poder realizar los distintos exámenes que nos orienten a un diagnóstico de cáncer, ya que es entre estas edades en donde hay un mayor porcentaje de mujeres afectadas.
- A las instituciones que tratan este tipo de enfermedades manejar un historial clínico más extenso con mayor número de variables para próximos estudios. Para mejor tabulación y un informe real del cáncer de mama en nuestra población.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bodai B, Tuso P. Breast Cancer Survivorship: A Comprehensive Review of Long-Term Medical Issues and Lifestyle Recommendations. *Perm J.* 2016; 19(2).
2. Carbine N, Lostumbo L. Risk-reducing mastectomy for the prevention of primary breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018; 4(1).
3. Chen J, Shin V. Functional Implications of Cathelicidin Antimicrobial Protein in Breast Cancer and Tumor-Associated Macrophage Microenvironment. *Biomolecules.* 2020 ; 10(5).
4. Clemenceau A, L M. Breast Cancer and Microcalcifications: An Osteoimmunological Disorder? *Int J Mol Sci.* 2020 ; 21(22).
5. Davis N, Sokolosky M. Deregulation of the EGFR/PI3K/PTEN/Akt/mTORC1 pathway in breast cancer: possibilities for therapeutic intervention. *Oncotarget.* 2017; 5(13).
6. Pérez M, Servando L. Factores perioperatorios en el cancer de mama. Revisión sistemática de su influencia en el pronóstico. *Revista de Senología y Patología Mamaria.* 2022; 36(2).
7. Santibáñez M, Símbala A. Conocimiento Del Cáncer De Mama En Estudiantes De Enfermería. *Ciencia y enfermería.* 2019; 25(1).
8. González G. Impacto de una intervención educativa en el conocimiento del cáncer de mama en mujeres colombianas. *Rev Cubana Salud Pública.* 2019; 45(3).
9. López I, Casado P. Prevalencia de factores de riesgo del cáncer de mama en población rural femenina. *Revista Archivo Médico de Camagüey.* 2019; 23(5).
10. Osorio B, Bello H, Vega B. Factores de riesgo asociados al cáncer de mama. *Revista Cubana de Medicina General Integral.* 2020; 36(2).

11. Mota C, Aldana E, Bohórquez L. Ansiedad y calidad de vida en mujeres con cáncer de mama: una revisión teórica. *Psicología y Salud.* ; 28(2).
12. Rivera E, Fornaris A, Mariño E. Factores de riesgo del cáncer de mama en un consultorio de la Atención Primaria de Salud. *Rev haban cienc méd.* 2019; 18(2).
13. Bonilla O. Marcadores tumorales en cáncer de mama. Revisión sistemática. *Ginecol. obstet. Méx.* 2020 ; 88(12).
14. González G, Perarltta O. mpacto de una intervención educativa en el conocimiento del cáncer de mama en mujeres colombianas. *Rev Cubana Salud Pública.* 2019; 45(3).
15. Riverón W, Rodríguez K, Ramírez M, Góngora O. Intervención educativa sobre cáncer de mama. *Rev Cubana Med Gen Integr.* 2021; 37(1).
16. Luna J. Cáncer de mama en mujeres adultas mayores: análisis del Registro de cáncer de base poblacional de Lima Metropolitana. *Acta méd.* 2019; 36(1).
17. Madrigal A, Mora B. Generalidades de cancer de mama para medico general. *Medicina Legal de Costa Rica.* 2018; 35(1).
18. Ginsburg O, Brooks A. Breast cancer early detection: a phased approach to implementation. *Cancer.* 2020; 126(10).
19. Picon M, Morata C, Valle J. Obesity and adverse breast cancer risk and outcome: Mechanistic insights and strategies for intervention. *CA Cancer J Clin.* 2017 ; 67(5).
20. Spurdle A, Couch F. Refined histopathological predictors of BRCA1 and BRCA2mutation status: a large-scale analysis of breast cancer characteristics from the BCAC, CIMBA, and ENIGMA consortia. *Breast Cancer Res.* 2017; 16(3).
21. Li Y, Kong X, Xuan L. Prolactin and endocrine therapy resistance in breast cancer: The next potential hope for breast cancer treatment. *J Cell Mol Med.* 2021 ; 25(22).

22. Tharmapalan P, Mahendralingam M, Berman H. Mammary stem cells and progenitors: targeting the roots of breast cancer for prevention. *EMBO J.* 2019; 38(14).
23. Lofterød T, Frydenberg H. Exploring the effects of lifestyle on breast cancer risk, age at diagnosis, and survival: the EBBA-Life study. *Breast Cancer Res Treat.* 2020 ; 182(1).
24. Sern B, Loh H, Joo P, Milne R. The genetic interplay between body mass index, breast size and breast cancer risk: a Mendelian randomization analysis. *Int J Epidemiol.* 2019 ; 48(3).
25. Escala M, Abraham J, Andrulis I. A network analysis to identify mediators of germline-driven differences in breast cancer prognosis. *Nat Commun.* 2020; 11(2).
26. Lucena A, Rodríguez C, Reyes S, Gallart T, Sánchez M, García J. Clasificación actual del cáncer de mama. Implicación. *Especial Monográfico de Mama.* 2021; 32(2).
27. Piñero A, García L, Alonso J. Características inmunohistoquímicas del cáncer de mama: ¿hacia una nueva clasificación? *Cirugía Española.* 2018; 84(3).
28. Salazar M, Estrada M. Aplicación Actual de la Clasificación Inmunohistoquímica de Cáncer de Mama. *Rev Guatem Cir.* 2017; 23(1).
29. Ramírez M, García G, Lores C. Histología e inmunohistoquímica del cáncer de mama invasivo en la provincia de Pinar del Río. *Rev Ciencias Médicas.* 2019; 23(1).
30. Nájera T. Expresión de E-cadherina, SMA, Hic-5 y su correlación con el índice pronóstico Nottingham (IPN) en cáncer de mama. *Universidad Autónoma de Guerrero.* 2018; 2(1).

31. Avilés M. Factores de riesgo frecuente y comportamiento clínico del cáncer de mama en pacientes de 30 – 70 años atendidos en el Hospital de SOLCA en el periodo de enero 2013 a 2014.. Universidad de Guayaquil. 2018.
32. Sarango Y. Prevalencia Del Cáncer De Mama En El Hospital Abel Gilbert Ponton Durante El Periodo 2014- 2016. Universidad de Guayaquil. 2017.
33. Chabla J, Mora S. Sensibilidad y especificidad de la mamografía y el ultrasonido de mama para el diagnóstico del cáncer de mama en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo, periodo enero 2015 a agosto 2016. Universidad Católica Santiago de Guayaquil. 2018.
34. Quintanilla M. Perfil epidemiológico y factores de riesgo de pacientes con cancer de mamas atendidos en el hospital dr. Abel gilbert ponton de enero adiciembre del 2018. Universidad de Guayaquil. 2019.
35. Zambrano Z. Estrategias de afrontamiento en pacientes con cáncer de mama. Universidad de Guayaquil. 2017.
36. Muñoz M. Diseño De Una Estrategia De Intervención Educativa Para La Prevención Del Cáncer De Mama En Mujeres De 30 A 59 Años. Consultorio 7. Centro De Salud Sauces Iii. Año 2021. UCSG. 2021.
37. Poma L. Factores De Riesgo No Modificables Y Modificables Del Cancer De Mama En Mujeres De 20 A 75 Años En El Hospital Abel Gilbert Pontón Desdeenero Del 2011 A Diciembre Del 2014. Universidad De Guayaquil. 2017.
38. Alvarado T, Baharona G. 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. Universidad De Guayaquil. 2019.
- 39 Zambrano M. Correlación imageno-histopatológica en el diagnóstico autónoma de Guerrero. 2018; 2 (1).



**Presidencia
de la República
del Ecuador**



**Plan Nacional
de Ciencia, Tecnología,
Innovación y Saberes**



DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Palma Vera Ariana Marisska**, con C.C: **1316497690** autora del trabajo de titulación: **Clasificación molecular del carcinoma de glándula mamaria, en el Hospital General del Norte de Guayaquil IESS Los Ceibos en el periodo 2019-2021**, 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 graduación 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 graduación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, a 1 día del mes de septiembre del año 2022

Ariana Palma V.

f. _____

Nombre: **Palma Vera Ariana Marisska**

C.C: **1316497690**



**Presidencia
de la República
del Ecuador**



**Plan Nacional
de Ciencia, Tecnología,
Innovación y Saberes**



SENESCYT

Secretaría Nacional de Educación Superior,
Ciencia, Tecnología e Innovación

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Mejía Barzola Narcisa Lilibeth**, con C.C: **0929081529** autora del trabajo de titulación: **Clasificación molecular del carcinoma de glándula mamaria, en el Hospital General del Norte de Guayaquil IESS Los Ceibos en el periodo 2019-2021**, 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 graduación 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 graduación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, a 1 día del mes de septiembre del año 2022

Narcisa Mejía B.

f. _____

Nombre: **Mejía Barzola Narcisa Lilibeth**

C.C: **0929081529**



REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE GRADUACIÓN

TÍTULO Y SUBTÍTULO:	Clasificación molecular del carcinoma de glándula mamaria, en el Hospital General del Norte de Guayaquil IESS Los Ceibos en el periodo 2019-2021.		
AUTORES:	Palma Vera Ariana Marisska Mejía Barzola Narcisa Lilibeth		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES):	Dra. Triana Castro Tania		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	Ciencias Médicas		
CARRERA:	Medicina		
TÍTULO OBTENIDO:	Médico		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	1 de septiembre del 2022	No. DE PÁGINAS:	49
ÁREAS TEMÁTICAS:	Enfermedades crónicas degenerativa-Diagnóstico		
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	Inmunohistoquímica, carcinoma, cáncer de mama, clasificación molecular		
RESUMEN:	<p>Introducción: Los procesos de Inmunohistoquímica permiten utilizar anticuerpos específicos a un antígeno a identificar en un tejido histopatológico. La expresión de receptores de estrógeno, progesterona, Her2/Neu y el índice de proliferación Ki67 son algunas de las características celulares de utilidad tanto para continuar la clasificación de la neoplasia, cuanto para determinar tratamientos específicos dirigidos a actuar precisamente en los receptores celulares presentes</p> <p>Objetivo: Determinar la clasificación molecular del carcinoma de glándula mamaria según pruebas de inmunohistoquímica en el Hospital General del Norte de Guayaquil IESS Los Ceibos en el periodo 2019-2021.</p> <p>Metodología: Se realizó un estudio con enfoque de tipo cuantitativo, con diseño descriptivo y retrospectivo</p> <p>Resultados: El promedio de edad de las pacientes con cáncer de mama fue de 58 años. Se evidenció que el carcinoma ductal infiltrante fue el más frecuente con un 86% de la muestra. En el estudio el receptor de estrógeno estuvo presente en un 80%, el receptor de progesterona en un 72%. La expresión baja del Ki67 se evidenció en el 16% y fue alta en el 84%. El receptor HER2/neu fue negativo en el 60% (0 en 31% y + en 29%); equívoco (++) en 14%; Sobreexpresión (++++) en 26%.</p> <p>Conclusión: La Clasificación molecular del cáncer de mama es fundamental para su manejo terapéutico. El Hospital General del Norte de Guayaquil IESS Los Ceibos cuenta con un laboratorio de Anatomía Patológica que debe ser considerado referente para otras unidades que requieran pruebas de Inmunohistoquímica.</p>		
ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
CONTACTO CON AUTORES:	Teléfono:0984537892 0947683420	-	E-mail: mejia.narcisa@cu.ucsg.edu.ec Palma.ariana@cu.ucsg.edu.ec
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE):	Nombre: Ayón Genkuong, Andrés Mauricio Teléfono: +593997572784 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):			