

Universidad Católica de Santa María
Escuela de Postgrado
Maestría en Salud Pública con mención en Gerencia



**“CÁNCER DE MAMA: CARACTERÍSTICAS
EPIDEMIOLÓGICAS E INMUNO-HISTOQUÍMICAS EN
PACIENTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL NACIONAL
CARLOS ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO ESSALUD.
AREQUIPA 2000-2007”.**

Tesis presentada por el Bachiller:
Olivares Rodríguez, Pablo Celestino

para optar el Grado Académico de
Maestro en Salud Pública con Mención en
Gerencia

Asesora: Dra. Medina Arce, Norma Roxana

Arequipa - Perú

2018

INFORME

A :Dr. Hugo Tejada Pradell
Director de la Escuela de Postgrado

DE Mgter. Rossanà Pajuelo Ponce
Miembro del jurado dictaminador

ASUNTO: Dictamen del borrador de tesis: Cáncer de mama: características epidemiológicas e inmuno-histoquímicas en pacientes atendidos en el hospital Nacional CASE Essalud. Arequipa, 2017.

Maestría: Olivares Rodríguez, Pablo Celestino

Fecha: 06 de Diciembre del 2017

Visto el borrador de tesis en mención, y superadas las observaciones queda listo para la sustentación del mismo.

Es cuanto puedo informar



Mgter. Rossana Pajuelo Ponce

DICTAMEN DE TESIS

A : Dr. Hugo Tejada Pradel
Director de la Escuela de Postgrado de la UCSM

DE : Dra. Teresa Chocano

TESIS: "CANCER DE MAMA: CARACTERISTICAS EPIDEMIOLOGICAS E
INMUNOHISTOQUIMICAS EN PACIENTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL NACIONAL CARLOS
ALBERTO SEGUIN ESCOBEDO ESSALUD. AREQUIPA. PERIODO 2000-2007"

MAESTRISTA : Olivares Rodriguez, Pablo Celestino

FECHA : 17 de junio del 2017

En concordancia con lo dispuesto por la Dirección de la Escuela de Postgrado, se ha procedido a revisar desde una perspectiva metodológica el Proyecto de Tesis presentado, señalándose las siguientes observaciones.

- Título: Se sugiere ordenarlo.
- Técnica e instrumentos especificar.

Subsanadas las correcciones puede pasar a sustentación.

Atentamente,



Dra. Teresa Chocano

Arequipa, Junio 5 2017.

Sr.Dr.
Hugo Tejada Pradell
Director de la Escuela de Postgrado
Universidad Católica de Santa María de Arequipa.
CIUDAD.

INFORME DE DICTAMEN DE BORRADOR DE TESIS DE MAESTRIA

BORRADOR DE TESIS CANCER DE MAMA CARACTERISTICAS EPIDEMIOLOGICAS E INMUNO HISTOQUIMICAS EN PACIENTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUIN ESCOBEDO ESSALUD. AREQUIPA. PERIODO 2000-2007.

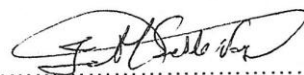
BORRADOR presentado por el **Bachiller PABLO CELESTINO OLIVARES RODRIGUEZ**

Para optar el Grado Académico de **MAESTRO EN SALUD PUBLICA CON MENCION EN GERENCIA**

Hechas las correcciones a las observaciones que se encontraron en el mencionado Proyecto, debiendo colocar en la carátula al final año 2017, asimismo sigue faltando en el Proyecto completar en Estrategia de recolección de datos los Recursos, estrategia para manejo de resultados, cronograma. Y debiendo nominar la PROPUESTA DE MEJORAMIENTO además de colocar como Anexo la Matriz de sistematización de los datos.se da el **DICTAMEN FAVORABLE.**

Para los fines consiguientes.

Atentamente,



.....
Dra. Jannet Escobedo Vargas
Docente Dictaminadora

c.c. Archivo OD



Dedico la presente tesis a:

*Mis padres Oswaldo y Paulina, a quienes
recuerdo cada momento de mi vida.*

Y mi agradecimiento a

Nuestro Señor Dios, que alumbra nuestro camino.

*A todo el personal del Servicio de Anatomía Patológica
del Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo.*

RESUMEN

Se realizó un estudio descriptivo observacional de corte retrospectivo, cuyo **objetivo** fue determinar las características epidemiológicas e immuno-histoquímicas en pacientes atendidas en el Hospital Nacional Carlos Alberto Según Escobedo EsSalud. Arequipa - 2017. **Materiales y Métodos:** se empleó como técnica la observación documental, el instrumento aplicado fue la ficha de recolección de datos para obtener información acerca de las variables de estudio, la muestra estuvo conformada por 137 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión. **Resultados:** la edad promedio fue de 56,4 años, más de las tres cuartas partes de las mujeres tienen instrucción secundaria y superior, la ocupación más frecuente es empleada; la mayoría de pacientes proceden de Arequipa, la mayoría no presentan antecedente familiar de cáncer y algunas tenían antecedente familiar en tías, madres o abuela de cáncer de mama. El 51,82% de pacientes expresaron receptor de estrógeno, el 45,98% expresaron receptor de progesterona, los demás receptores son menos frecuentes. **Conclusiones:** Los perfiles inmunohistoquímicos más frecuente son los de expresión de receptores de estrógeno y progesterona. El 28,2% de pacientes fueron triple negativo.

Palabras clave: Características epidemiológicas, inmunohistoquímicas, cáncer de mama.

ABSTRACT

A descriptive observational retrospective cohort study, whose objective was to determine the epidemiological and immunohistochemical characteristics in patients treated at the Carlos Alberto Seguin Escobedo EsSalud National Hospital was performed. Arequipa - 2017. **Materials and Methods:** We used the technique of documentary observation, the instrument was applied data collection sheet for information about the study variables, the sample consisted of 137 patients who met the inclusion criteria. **Results:** The mean age was 56.4 years, more than three-quarters of women with secondary and higher education, the most common occupation is employed; Most patients come from Arequipa, most have no family history of cancer and had a family history in some aunts, mothers or grandmother of breast cancer. The 51.82% of patients expressed estrogen receptor, 45.98% expressed progesterone receptor, other receptors are less frequent. **Conclusions:** The most frequent immunohistochemical profiles are the expression of estrogen and progesterone receptors. 28.2% of patients were triple negative.

Keywords: Epidemiology, immunohistochemical, breast cancer.

ÍNDICE

	Pág.
RESUMEN	iii
ABSTRACT	iv
ÍNDICE	v
INTRODUCCIÓN	vi
CAPÍTULO ÚNICO:	
RESULTADOS	
1. RESULTADOS	8
DISCUSIÓN Y COMENTARIOS	17
CONCLUSIONES	23
RECOMENDACIONES	24
PROPUESTA DE	24
MEJORAMIENTO	
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	25
ANEXOS	29
Proyecto de investigación	32

INTRODUCCIÓN

Señor Presidente y Señores Miembros del Jurado:

El cáncer de mama es el tumor maligno que afecta al tejido de la glándula mamaria. Es la enfermedad neoplásica más frecuente en las mujeres a nivel mundial, a pesar de que es una enfermedad de fácil diagnóstico, está asociada a altas tasas de mortalidad debido a que generalmente el diagnóstico y tratamiento se realiza en etapas avanzadas de la enfermedad.

Existen varios factores conocidos que incrementan el riesgo de las mujeres de desarrollar cáncer de mama, y aunque existen mujeres con mayor riesgo de padecer esta enfermedad, principalmente las que tienen antecedente familiar, la mayoría de casos de cáncer de mama se presentan en mujeres que no muestran factores de riesgo, lo que demuestra la importancia de los factores genéticos en el desarrollo del cáncer de mama.

El cáncer de mama es una enfermedad que ha sufrido un importante aumento en la incidencia, tal como lo demuestran las estadísticas. Recientemente el Registro de Cáncer de Lima Metropolitana del año 2008, en el que se presenta el consolidado estadístico por regiones, reporta que el cáncer de mama tiene una tasa de incidencia de 32,3 (TEE por 100 000) (1). Por su parte, en Arequipa, según datos del Plan Regional Concertado de Salud Arequipa, nuestra ciudad presenta la mayor incidencia de la enfermedad a nivel nacional, la misma que alcanza a 35,8 por 100 000. Datos más recientes del Ministerio de Salud en relación a la Vigilancia Epidemiológica de Cáncer, de un total de 109 914 casos notificados en el período 2006- 2011, el cáncer de mama tiene una prevalencia de 10,3% (2).

Durante el desarrollo de nuestra labor profesional, en el Laboratorio de Hospital Nacional C.A.S.E. diariamente somos testigos de la magnitud del problema que el cáncer de mama representa en la población. En el hospital son operadas por semana aproximadamente nueve pacientes que presentan diagnóstico de cáncer de mama, las cuales después de ser intervenidas quirúrgicamente inician un largo proceso de tratamiento con el propósito de lograr la cura de la enfermedad, - si ésta fue detectada en las etapas tempranas,- o en caso contrario prolongar la supervivencia y la calidad de vida el máximo tiempo posible. Asimismo, se aprecia que el sólo diagnóstico de la enfermedad, causa graves estragos en la vida personal, familiar, social y laboral de la paciente. Muchas veces tienen que dejar de trabajar a fin de recibir el tratamiento indicado y en muchos casos, en los que la paciente representa el sostén económico de la familia, la situación es aún más complicada para todo el núcleo familiar.

Considerando que el Hospital Nacional C.A.S.E EsSalud, pone énfasis médico para esta sociedad de Arequipa y de otras provincias y esta sede es un centro de alta especialización, y recibe pacientes de otros centros hospitalarios, el tratamiento, la anticipación y la supervivencia de los pacientes con esta colección de neoplasias, es que fuimos impulsados a ejecutar el presente análisis.

Por estas observaciones surgió la motivación para desarrollar este estudio, porque se considera que conocer los detalles inmunohistoquímicas de las pacientes con cáncer de mama son de mucha importancia para establecer el tratamiento, y el pronóstico.

La investigación ha sido compuesta en una sección solitaria en la que se muestran los resultados, conclusiones, propuestas, índice de referencia y agregados.

Arequipa, marzo, 2017.



CAPÍTULO ÚNICO

RESULTADOS

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS

TABLA 1

**PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA SEGÚN EDAD. HOSPITAL
NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUIN ESCOBEDO, ESSALUD
AREQUIPA.**

EDAD	F	%
20 – 30	3	2,19
31 – 40	14	10,22
41 – 50	17	12,41
51 – 60	59	43,06
61 – 70	39	28,47
71 – 80	5	3,65
TOTAL	137	100

Fuente: Instrumento aplicado por el investigador.

Promedio de edad: 56,4 años; edad mínima: 27 años; edad máxima: 75 años; desviación estándar: 79,88 años.

Se ve en la tabla, que la edad más frecuente de las pacientes está entre los 41 a 70 años en 83,94%. El 2,19% tenía menos de 30 años. Otros rangos de edad hay menos frecuencia.

TABLA 2

**PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA SEGÚN GRADO DE
INSTRUCCIÓN. HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUIN
ESCOBEDO, ESSALUD AREQUIPA.**

GRADO DE INSTRUCCIÓN	F	%
Ninguno	3	2,19
Primaria	13	9,49
Secundaria	69	50,36
Superior	52	37,96
TOTAL	137	100

Fuente: Instrumento aplicado por el investigador.

Se ve en la tabla, que el 50,36% de enfermos tiene educación secundaria y universitaria el 37,96%. El 9,49% tenían instrucción primaria y el 2,19% no tenían instrucción.

TABLA 3

**PACIENTE CON CÁNCER DE MAMA SEGÚN OCUPACIONES. HOSPITAL
NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUIN ESCOBEDO, ESSALUD
AREQUIPA.**

OCUPACIÓN	F	%
Empleada	51	37,23
Independiente	19	13,87
Obrera	14	10,22
Comerciante	9	6,57
Su Casa	44	32,11
TOTAL	137	100

Fuente: Instrumento aplicado por el investigador.

La tabla determina, que el oficio más recurrente de los enfermos es empleada (37,23%), seguido de amas de casa (32,11%), las pacientes que trabajan de manera independiente representan en 13,87%, las obreras en 10,22% y comerciantes en 6,57%.

TABLA 4

**PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA SEGÚN PROCEDENCIA.
HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUIN ESCOBEDO,
ESSALUD AREQUIPA.**

PROCEDENCIA	F	%
Arequipa	89	64,96
Puno	22	16,06
Cusco	13	9,49
Tacna	9	6,57
Moquegua	3	2,19
Ica	1	0,73
TOTAL	137	100

Fuente: Instrumento aplicado por el investigador.

Se ve en la tabla, que el 64,96% de enfermos proceden de Arequipa, 16,06% de Puno, 9,49% de Cusco. Otras procedencias son menos recurrentes.

TABLA 5

**PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA SEGÚN HISTORIA FAMILIAR DE
CÁNCER. HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUIN
ESCOBEDO, ESSALUD AREQUIPA.**

HISTORIA FAMILIAR DE CÁNCER	F	%
Sí	36	26,28
No	101	73,72
TOTAL	137	100

Fuente: Instrumento aplicado por el investigador.

La tabla determina, que el 73,72% de pacientes no tenían historia familiar de cáncer, el 26,28% sí presentaba tal antecedente.

TABLA 6

**PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA SEGÚN ANTECEDENTE
FAMILIAR DE CÁNCER DE MAMA. HOSPITAL NACIONAL CARLOS
ALBERTO SEGUIN ESCOBEDO, ESSALUD AREQUIPA.**

ANTECEDENTE FAMILIAR DE CÁNCER DE MAMA	F	%
Sí	21	58,33
No	15	41,67
TOTAL	36	100

Fuente: Instrumento aplicado por el investigador.

La tabla muestra, que el 58,33% de pacientes tienen antecedente familiar de cáncer de mama y el 41,67% no presentaba familiares con la enfermedad.

TABLA 7

**PACIENTE CON CÁNCER DE MAMA SEGÚN FAMILIAR QUE
PRESENTÓ CÁNCER DE MAMA. HOSPITAL NACIONAL CARLOS
ALBERTO SEGUIN ESCOBEDO, ESSALUD AREQUIPA.**

FAMILIAR QUE PRESENTÓ CÁNCER DE MAMA	F	%
Madre	5	23,81
Abuela	5	23,81
Tía	7	33,33
Hermanas	4	19,05
TOTAL	21	100

Fuente: Instrumento aplicado por el investigador.

La tabla muestra, que los familiares que presentaron cáncer de mama fue, la tía en 33,33%, madre en 23,81%, abuela en 23,81% y hermanas en 19,05%.

CARACTERÍSTICAS INMUNOHISTOQUÍMICAS

TABLA 8

**PACIENTE CON CÁNCER DE MAMA SEGÚN RESULTADOS DE
INMUNOHISTOQUÍMICA. HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO
SEGUIN ESCOBEDO, ESSALUD AREQUIPA.**

MARCADOR	Positivo		Negativo		TOTAL	
	F	%	F	%	F	%
Sobreexpresión del HER -2	20	14,60	117	85,40	137	100
Reacción a c-erb2	34	24,82	103	75,18	137	100
Receptor de Estrógeno	71	51,82	66	48,13	137	100
Receptor de Progesterona	63	45,98	74	54,02	137	100
Proteína p53	26	18,98	111	81,02	137	100

Fuente: Instrumento aplicado por el investigador (Historia clínica)

Se ve en la tabla, que el 51,82% de enfermos expresaron receptores para estrógenos, el 45,98% expresaron receptores de progesterona. En el caso de la sobreexpresión de HER-2, c-erb2 y proteína p53, la mayoría de pacientes tuvieron resultado negativo.

DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

El cáncer de mama, es el segundo tipo de neoplasia maligna que afecta con más frecuencia a la mujer, después del cáncer de cuello uterino, y la primera en la población femenina afiliada a EsSalud. Los resultados de la investigación realizada muestran en primer lugar las características epidemiológicas de las pacientes.

En la Tabla 1, se observa que los tiempos de los pacientes son en su mayoría entre 51 y 70 años (71.53%), en ese punto entre 31 y 40 años en 10.22%; La otra edad era menos regular. La edad normal de los pacientes incorporados en el examen fue de 56.4 años. Nuestros resultados coinciden con la escritura que muestra que esta enfermedad es más sucesiva desde la quinta y la sexta década de la vida de las mujeres, y además concuerda con el arreglo climatérico, que en la mayoría de los casos tiene cerca de 40 y 60 años.

En la Tabla 2, se observó que el nivel de directriz de los pacientes fue auxiliar en 50.36%, prevalente en 37.96%, esencial en 9.49% y ninguno en 2.19%. De esta manera, se podría decir que estos resultados son constantes con el perfil epidemiológico de la población salvaguardado en EsSalud, en el que prevalecen las personas con capacitación superior y auxiliar, la última normalmente se compara con parejas de personas protegidas. Asimismo, se considera que el nivel de instrucción es una variable de importancia, puesto que el bajo nivel de instrucción, puede propiciar que las personas acudan de manera más tardía al establecimiento de salud ante presencia de signos o síntomas en la mama, y por ende se podría retrasar el diagnóstico, con lo cual, muchos cánceres son diagnosticados en estadios avanzados, repercutiendo negativamente en el pronóstico.

En la tabla 3, se observó que la ocupación del 37,23% de pacientes fue empleada, el 32,11% son amas de casa, 13,87% son trabajadoras independientes. Las obreras y comerciantes representaron el 16,79% de la muestra. Es decir, que la mayoría de pacientes trabajan fuera de casa, por lo que el diagnóstico de la enfermedad supone una

carga económica, debido a que las pacientes deben dejar el trabajo mientras dura el tratamiento, generando impacto laboral, social y económico para la paciente y su familia, esta afirmación se fundamenta en el hecho de que según referencia de EsSalud, el cáncer de mama es una prioridad sanitaria, porque es la neoplasia que genera mayor número de (Años de Vida Saludables) AVISA perdidos (24,368) en la población afiliada a EsSalud, de los cuales, alrededor del 80% (20,845) está asociado a años vividos con discapacidad entre las mujeres (3).

En la tabla 4, se observó que el 64,96% de pacientes proceden de la Región Arequipa, el 16,06% proceden de Puno, 9,49% de Cusco, otros lugares de procedencia son menos frecuentes. Estos hallazgos se deben a que el Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo, es un hospital de referencia a nivel de la macrorregión sur, por lo que la mayoría de pacientes a quienes se diagnostica la enfermedad en Arequipa y sus provincias y los departamentos cercanos son referidos al hospital para su diagnóstico y tratamiento.

La tabla 5, muestra que el 73,72% de pacientes señaló que no tenían historia familiar de cáncer y el 26,78% si la presentaba. En la tabla 6, se observó que de aquellas pacientes que tenían antecedente familiar de cáncer, el 58,33% señaló que sí tenían antecedentes familiar de cáncer de mama y el 41,67% no tenía antecedente familiar de cáncer de mama.

En la tabla 7, se observó que el 33,33% de pacientes que habían tenido antecedente familiar de cáncer de mama, señalaron que fue la tía quien presentó la enfermedad, en porcentajes similares de 23,81% fue la madre o la abuela y en 19,05% las hermanas, quienes presentaron cáncer de mama.

Estos resultados son importantes, debido a que el crecimiento de cáncer de mama, es una de las neoplasias, en la que se ha demostrado que la historia familiar de la malignidad del seno es un destacado entre los elementos de riesgo no modificables más esenciales para pensar en ello, se evalúa que del 7 al 10% de las enfermedades del seno , son genéticas, la mayoría de las veces, son causadas por cambios en las cualidades

BRCA1 y BRCA2, por lo tanto, los expertos en bienestar debemos incidir en la importancia de la prevención primaria de esta enfermedad, mediante la autoexploración de la mama, el examen clínico una vez por año, y principalmente la mamografía y ecografía bianual a partir de los 40 años, pero en caso de las mujeres con antecedente familiar de la enfermedad, los controles de despistaje deben iniciarse diez años antes de la edad a la que su familiar presentó la enfermedad, así mismo, hoy en día están disponibles una serie de tratamientos para las mujeres con alteraciones genéticas que las hace más susceptibles a presentar cáncer de mama (4).

En cuanto a las características inmunohistoquímicas, en la tabla 8, se observó que 85,40% de pacientes fueron negativas a la sobreexpresión del HER-2, el 14,60% fueron positivos, la reacción a c-erb2 fue negativa en 75,18% y positiva en 24,82%. En 51,82% de pacientes se encontró la expresión de receptores de estrógeno, el 45,98% expresaron receptores de progesterona. El 81,02% fueron negativas a la proteína p53. En nuestro estudio, el 28,2% de pacientes fueron triple negativos, es decir, que no tuvieron expresión de ninguno de los receptores.

El estudio de Fernández y cols (5), señala que 11% de 146 casos, fueron vistos como negativos desde la perspectiva inmunohistoquímica para la declaración de HER2. El examen de Rebolledo et al (6) informa que la edad normal fue de 51.81 años, más del 60% fueron posmenopáusicas. Ki67 se observó en un nivel más notable de casos en tumores de pacientes entre 25 y 46 años y p53 y Bcl2 en aquellos entre 36 a 46 y 58 a 68 años, por separado. El Ki67, p53 y Bcl2 se destacaron en un número más notable de casos que se organizaron en estadio clínico II-III, como tumores entre 2 a 5 cm y con más de 7 centros de linfa metastásicos.

Nuestros resultados son más parecidos a los de Vera (7) que se dirigió en Lima, que informa que (54%) casos tuvieron receptores de estrógeno positivos, 32% de receptores positivos de progesterona, (5%) casos positivos de C-erb-B2, 5% casos C-erb-B2 incierto y el 34% fueron caso triple negativo.

Un estudio realizado en Cuba, por Álvarez (8), encontraron que el 53% de pacientes tuvieron receptor de estrógenos positivos, este resultado es similar al nuestro, pero difiere mucho con un estudio realizado por Silvera y cols (9), quienes encontraron en Colombia que el 88% expresaban receptores de estrógeno.

Se puede comentar, que es importante la identificación del tipo de receptor de estrógeno que expresa el cáncer de mama, debido a que orienta el tratamiento, así por ejemplo, los tumores con receptor de estrógeno positivo, pueden ser tratados con el tamoxifeno, además se ha demostrado que también es concebible ajustar el mejor enfoque para procesar estrógenos, a través del régimen alimenticio, y esto aludiendo más al nivel de acción contra-interactiva, se ilustra, por ejemplo, que el indol 3 carbinol (I3C), se muestra en vegetales crucíferos, por ejemplo, coliflor, brócoli y col Bruselas, tienen un impacto antitumoral en el nivel mamario al instigar la acción de la isoforma CYP (CYP 4501A1), lo que provoca la digestión de 2-hidroxiestrone. La admisión sugerida base es 100 gramos de brócoli dos veces cada semana. Esencialmente, los subordinados a la soya que tienen una alta utilización en las naciones asiáticas, aumentan la digestión del estrógeno a 2 - hidroxiestrone, disminuyendo la convergencia de 16 - alfa - hidroxiestrone. Las partes de eso son aptas para autoritativo para el receptor de estrógeno son Datzein y Genistein (4)

El estudio de Álvarez (8) reportó que el 49% de tumores fueron receptor de progesterona positivo, mientras que en el presente estudio se encontró en 45,98%. Cabe señalar que los tumores que son receptores hormonales positivos, se tratan como medida coadyuvante a la cirugía, quimioterapia o radioterapia con tratamientos hormonales, los cuales mejoran el pronóstico.

En nuestro estudio, el oncogen *cerb-2*, se encontró 24,82% de pacientes, cifra similar al estudio de Pareja que en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati, reporta que el 21% fueron positivos a *cerb-2*. De acuerdo a la literatura, estos tumores son más agresivos y con mayores tasas de recaída, por ende, mucho menos probabilidades de curación (10). Al igual que en los tumores triples negativos, que en nuestro estudio

tuvo una frecuencia de 28,2%, muy similar al reportado en el estudio de Muñoz y cols (11) que encuentra un 28,6% de casos triple negativos. La literatura señala que estos tumores no presentan ni receptores hormonales en la superficie de las células tumorales ni tienen HER2 en el número suficiente para estimular su crecimiento. Son un tipo de cáncer de mama con un crecimiento rápido, sensibles a la quimioterapia y terapias antiangiogénicas, pero que no se benefician con tratamientos hormonales y por ende, tienen mala sobrevida (2).

Los estudios señalan que La salida de receptores de estrógeno positivos (ER) y progesterona (RP) se asocia con tumores de baja revisión histológica que reaccionan al tratamiento hormonal, particularmente en pacientes posmenopáusicas. Existe una clara distinción de 8 a 10% en la supervivencia libre de enfermedad para mujeres con tumores de seno positivos cuando se compara con aquellos con receptores negativos (12). No obstante, son elementos extremadamente premonitorios de reacción al tratamiento hormonal, alrededor del 77% de los pacientes con tumores RE y RP positivos reaccionan al tratamiento hormonal, el 27% reaccionan cuando están seguros y los RP negativos, el 46% reaccionan cuando son negativos RE y RP positivo 11% de los pacientes no reaccionan cuando los dos receptores están seguros, y aproximadamente el 33% de los pacientes con receptores positivos no reaccionan al tratamiento hormonal (13).

Además, se ha señalado que la sobreexpresión de HER-2 puede ser premonitorio de la protección del tratamiento hormonal; y es profético de la protección de la quimioterapia con ciclofosfamida; Por otro lado, los pacientes con tumores que sobreexpresan HER-2 se benefician mejor con un tratamiento que incorpora antraciclinas que aquellos que no sobreexpresan HER-2 (13).

La sobreexpresión de p-53 estimada por IHC en áreas con parafina puede ser un factor pronóstico autónomo para la supervivencia libre de infección y la supervivencia general en pacientes con enfermedad de seno con centros positivos y negativos. También se observa una alta conexión entre la sobreexpresión del mutante p-53 y el

alto movimiento proliferativo; y la sobreexpresión de p-53 como un indicador de protección de la quimioterapia y la radioterapia, a pesar de que estos descubrimientos son contradictorios (13).

Nuestros resultados, demuestran que las características inmunohistoquímicas de las pacientes con cáncer de mama del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo, son similares a las de pacientes atendidas en Lima y en otras ciudades del mundo. Por ello, sólo nos queda incidir en la importancia de la prevención del cáncer de mama, porque si los profesionales de la salud, generamos conocimiento y buenas actitudes en la población, respecto a la importancia de que revisen mensualmente sus mamas y acudan a la consulta médica para la evaluación clínica y la realización de mamografías periódicas, se podrán detectar la mayoría de casos en estados iniciales, tal como actualmente sucede en Europa y Estados Unidos, de esta manera, los tratamientos serán menos agresivos, más eficaces y sobretodo, habremos contribuido a disminuir la mortalidad por cáncer de mama, los años de vida saludables perdidos (AVISA), y el impacto que esta enfermedad ocasiona en la familia, la calidad de vida y en la sociedad en su conjunto.

CONCLUSIONES

PRIMERA

Las características epidemiológicas en pacientes con cáncer de mama atendidas en el Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo EsSalud, son: la edad promedio es de 56,4 años; más de las tres cuartas partes de pacientes tienen nivel de instrucción secundaria y superior; la mayoría de pacientes trabajan como empleadas, independientes u obreras. El 64,96% proceden de Arequipa, el 26,38% presenta historia familiar de cáncer, el 58,33% que representa más de la mitad presenta antecedente familiar de cáncer de mama, siendo las tías, madre y abuela, las afectadas.

SEGUNDA

Las características inmunohistoquímicas en pacientes con cáncer de mama atendidas en el Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo EsSalud durante el período 2000 – 2007 son: 51,82% son receptor de estrógeno positivo; 45,98% tuvieron receptor de progesterona positivo. El 85,40% no sobreexpresan HER-2, 75,18% son negativos a la reacción a c-erb2 y 81,02% son negativos a la Proteína p53.

RECOMENDACIONES

Se sugiere lo siguiente:

1. Realizar la vigilancia epidemiológica en los centros de educación básica y en las escuelas profesionales de las universidades del país para detectar signos precoces de enfermedad.
2. Que continúe con la optimización del diagnóstico del cáncer de mama, para ello, se debe asegurar la dotación permanente de los insumos y materiales necesarios en el kit de inmunohistoquímica para la detección del cáncer de mama.
3. Implementar un programa educativo, tipo SERUMS con el fin de realizar la vigilancia epidemiológica en los centros educativos correspondientes a un distrito asignado.

PROPUESTA DE MEJORAMIENTO

En la presente propuesta se considera el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo, este servicio es considerado uno de los más importantes del hospital, debido a que en él se realizan los exámenes diagnósticos que en casi todos los casos, permiten confirmar las sospechas clínicas o diagnósticas, que se han realizado a nivel de la evaluación clínica o de procedimientos quirúrgicos; entonces, es en el servicio referido cuando las muestras son analizadas para establecer un diagnóstico anatómico patológico confiable y certero. La importancia del servicio, también radica en la planta física, la cual tiene influencia sobre el ambiente y todo el equipamiento, que el personal utiliza diariamente para desarrollar su trabajo. Es por ello, que existe la necesidad de que los ambientes contribuyan a optimizar la funcionalidad de las actividades, que durante todos los procesos que se lleven a cabo, se tenga un cumplimiento estricto de todas las condiciones y elementos necesarios para el desarrollo de las técnicas de asepsia y se minimice la exposición del personal a las sustancias químicas que se emplean en los diferentes procesos y técnicas diagnósticas, algunos de las cuales son tóxicas y/o irritantes.

En el aspecto que concierne al presente estudio, se puede señalar que los objetivos de la realización de los exámenes de Inmunohistoquímica son:

1. Aplicación de los inmunoensayos a las secciones tisulares.
2. Localización inmunológica de proteínas en su medio ambiente natural.
3. Evaluación simultánea de la morfología e identificación y localización de proteínas dentro de las células y tejidos.
4. Procedimientos analíticos diagnósticos que son utilizados para la identificación segura y la caracterización de tipos tisulares en enfermedades neoplásicas y no neoplásicas.

Algunos aspectos que se considera que podrían ser optimizados en la realización de las pruebas de Inmunohistoquímica en el Hospital Nacional Carlos Alberto Según Escobedo, son:

1. Debido a que los test utilizados en los estudios de inmunohistoquímica, son diferentes para cada tipo de cáncer, y por ende existen múltiples dificultades para estandarizarlos, se debe tratar de generar valores de referencia de las diferentes pruebas, al menos, para los cánceres más frecuentes como es el de mama.
2. Realizar estudios orientados a evaluar localmente la sensibilidad y especificidad de los estudios de inmunohistoquímica, debido a que no contamos con información propia.
3. Establecer una definición precisa, para crear un protocolo acerca de las muestras que deben usarse como controles positivos y negativos. Esto es importante, porque es complicado obtener muestras para realizar el control de calidad y generalmente en los hospitales, no se disponen recursos para este fin.
4. Se deben adquirir calibradores estandarizados, los cuales son a la fecha no están disponibles en el hospital,
5. En el Servicio de anatomía Patológica, es necesario realizar toda una reingeniería de procesos orientados a mejorar la calidad en los exámenes inmunohistoquímicos, para lo cual se sugiere:
 - 5.1. Establecer un protocolo adecuado para la fijación y óptimo procesamiento de los tejidos.
 - 5.2. Lograr una eficiente recuperación antigénica.

- 5.3. Realizar una elección adecuada del anticuerpo primario y el clon en cada caso.
- 5.4. Disponer de un sistema de detección que sea específico, seguro y potente.
- 5.5. Contar con controles positivos y negativos adecuados.
- 5.6. Utilizar los Gráficos de Levy-Jenning utilizando la herramienta de patología digital.
- 5.7. Se debe reducir el tiempo de estancia de las muestras en el formol, para ello, se deben optimizar los tiempos desde el momento de toma de la muestra, transporte, registro y talla de la misma, el tiempo que demora en colocarse para la inclusión, y además, si la muestras se obtuvo en fin de semana, demora muchas horas el inicio del proceso, por lo que los resultados podrían verse alterados. Por ello, para optimizar el tiempo, que transcurre desde la escisión del tejido, es decir, de la obtención de la muestra, hasta que esta es colocada en el fijador o alternativamente remisión a 4° C envasado al vacío a AP mediante tubo neumático.
- 5.8. Se debe tener especial cuidado en evitar manipulaciones innecesarias e inadecuadas de los tejidos, así como también anotar el tiempo total de fijación de la muestra en formol, y estos tiempos deberán ser señalados en el Informe Inmunohistoquímico.
- 5.9. Para que las pruebas de Inmunohistoquímica, sean válidas, se debe evitar la descalcificación de las muestras, para ello, es necesario evitar los tiempos prolongados en formol, antes del inicio del proceso, debiendo registrarse el tiempo anterior que la muestra ha permanecido en el fijador del tejido, el tipo de agente descalcificante empleado y el tiempo empleado en el proceso.

5.10. Por último, siempre se debe tener la precaución de que todos los procesos empleados en la realización de las Pruebas de inmunohistoquímica, sean armonizados, optimizados y estandarizados de manera adecuada.



6 REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Pinillos, L. Cáncer en el Perú: retos para el milenio. Acta Med. Per.2006; 23 (2): 55.
2. Longo D. Jameson L., Fauci A., Hauser S., Loscalzo J., Kasper J. Harrison Principios de Medicina Interna. 18 ava edición. Edit. Mac Graw Hill Interamericana;2012.
3. EsSalud. Acuerdo de Gestión 2012 – 2016. Lima;2012.
4. Medina L. Cáncer de mama: Factores de riesgo, detección y diagnóstico. Arequipa;2012.
5. Fernández A., Reigosa A., Caleiras E., Hung L., Saldivia F., Gutiérrez N. Evaluación de la amplificación del oncogén HER2 en pacientes con cáncer de mama a través de la técnica de hibridación in situ cromogénica (CISH). Salus; 2014, 18(1) 7-12, 2014.
6. Rebolledo V., Colombo C. Expresión de KI67, P53, BCL2 en el carcinoma de mama en nuestro medio. Rev. obstet. ginecol. Venezuela;:2014;74(1):47-53.
7. Vera G. Cáncer de mama en la Unidad oncológica del Hospital Nacional Daniel A. Carrión: aspectos histopatológicos e inmunohistoquímicos. Acta cancerol.2009; 37(1):5-7.
8. Álvarez R, Escobar X, Camacho R, et al. Receptores hormonales y otros factores pronósticos en cáncer de mama en Cuba. Cancerología. 2008; 3: 19-27.
9. Silvera L, Caez C, Camargo P, et al. Análisis de los factores inmunohistopatológicos (receptores hormonales, estrógenos, progesterona y ERB-

2) asociados al pronóstico del cáncer de mama en la población de Barranquilla (2004- 2005). Salud Uninorte 2007; 23 (2): 150 -161.

10. Pareja A. Características epidemiológicas y biomarcadores por inmunohistoquímica en mujeres con cáncer de mama en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins Lima Tesis Arequipa :Universidad Católica de Santa María; 2007.

11. Muñoz L., Álvarez J., Espino J., Murillo J., Alejo, N. Receptores de estrógeno, progesterona y Her 2/ Neu, en pacientes con cáncer de mama tratadas en el centro estatal de oncología de Sinaloa. A. S. Sin. 2008; 2(4):126-131.

12. Mc Guirre L., Clark M. Prognostic factors and treatment decisions in axillary node negative breast cancer. N Engl J Med 1992; 326: 1756-1761.

13. Pérez V., Vela T., Mora A. Diagnóstico Histopatológico y Factores Pronóstico en Cáncer Infiltrante de Glándula Mamaria. Cancerología .2008;3: 7-17.

14. Solidoro Santisteban, Andrés. Cáncer en el siglo XXI. Acta Med Per. 2006; 23(2).

15. Agencia Internacional para la investigación en cáncer (IARC). Registro de Cancer Base N° 5 Versión 2. Lyon,France: IARC Press; 2004.

16. Poblete M. Marcadores de utilidad en cáncer mamario. Cuad. Cir. 2007; Chile:15: 74-79.

17. Tara Huston et al. Cornell University. The American Journal of Surgery. 2005;189:229-235.

18. Dana-Farber Cancer Institute. *The Breast*. 2005 ;14:500–50.
19. Sociedad Argentina de Cancerología. Consenso Nacional Inter Sociedades sobre Cáncer de mama. Pautas para el seguimiento de pacientes asintomáticas luego del tratamiento primario con intención curativa. Argentina. 2007.
20. Rebolledo V., Colombo C. Expresión de KI67, P53, BCL2 en el carcinoma de mama en nuestro medio. *Rev. obstet. ginecol. Venezuela*. 2014;74(1):47-53.
21. Peralta Musre, Octavio. Cáncer de mama: epidemiología y factores de riesgo. *Cuad. méd.-soc. (Santiago de Chile)* 2007;47(1):18-30.
22. Reigosa, Aldo; Castillo, Lesbia; Barrios, Víctor; Callegari, Carlos; y cols Valoración del infiltrado inflamatorio y su relación con otros factores pronósticos en cáncer de mama. *Rev. venez. Oncol.* 2006; 18(2):85-91.
23. Beth Dawson Saunders. *Bioestadística Médica*. 16 edición. México D.F. : Edit. El Manual Moderno;1997.



Universidad Católica de Santa María

Escuela de Postgrado

Maestría en Salud Pública con mención en Gerencia



**“CÁNCER DE MAMA: CARACTERÍSTICAS
EPIDEMIOLÓGICAS E INMUNO-HISTOQUÍMICAS EN
PACIENTES ATENDIDAS EN EL HOSPITAL NACIONAL
CARLOS ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO ESSALUD.
AREQUIPA 2000-2007”.**

Proyecto de Tesis presentado por el Bachiller:
Olivares Rodríguez, Pablo Celestino

para optar el Grado Académico de
Maestro en Salud Pública con Mención en
Gerencia

Asesora: Dra. Medina Arce, Norma Roxana

Arequipa - Perú

2008

I. PREAMBULO

Durante el desarrollo de nuestra labor profesional, en el Laboratorio de Hospital Nacional C.A.S.E. diariamente somos testigos de la magnitud del problema que el cáncer de mama representa en la población. En el hospital son operadas por semana aproximadamente nueve pacientes que presentan diagnóstico de cáncer de mama, las cuales después de ser intervenidas quirúrgicamente inician un largo proceso de tratamiento con el propósito de lograr la cura de la enfermedad, - si ésta fue detectada en las etapas tempranas,- o en caso contrario prolongar la supervivencia y la calidad de vida el máximo tiempo posible.

Asimismo, somos testigos que el sólo diagnóstico de la enfermedad, causa graves estragos en la vida personal, familiar, social y laboral de la paciente. Muchas veces tienen que dejar de trabajar a fin de recibir el tratamiento indicado y en muchos casos, en los que la paciente representa el sostén económico de la familia, la situación es aún más complicada para todo el núcleo familiar.

Considerando que el Hospital Nacional C.A.S.E EsSalud, una parte importante de la atención restaurativa solicitada por la población garantizada de Arequipa e incluso diferentes divisiones, y que esta fundación es un centro de curación de alta especialización, foco de referencia de diferentes clínicas de la mente EsSalud organizar, que tiene recursos humanos, artes medicinales y mecánicos adecuado para la determinación conveniente, el tratamiento, la visualización y la supervivencia de los pacientes con esta colección de neoplasmas, es que nos sentimos inspirados para jugar el presente examen.

II. PLANTEAMIENTO TEÓRICO

1. PROBLEMA DE INVESTIGACION

1.1. ENUNCIADO DEL PROBLEMA

“Cáncer de mama: Características epidemiológicas e inmuno-histoquímicas en pacientes atendidas en el Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo EsSalud. Arequipa -2000-2007”.

1.2. DESCRIPCIÓN

1.2.1. Área de Conocimiento

CAMPO: Ciencias de la salud.

AREA: Salud Pública.

LINEA: Epidemiología.

1.2.2. Análisis de Variables

VARIABLES	INDICADOR	SUBINDICADORES
<p>Características epidemiológicas</p> <p>Son los determinantes o factores de riesgo que afecta a una población expuesta a riesgo.</p>	<p>Edad</p> <p>Nivel de instrucción</p> <p>Ocupación</p> <p>Procedencia</p> <p>Historia familiar de cáncer</p> <p>Antecedente familiar de cáncer de mama</p> <p>Familiar que presentó cáncer de mama</p> <p>Sobreexpresión del HER-2</p> <p>Reacción positiva a c-erb 2</p>	<p>Número de años</p> <p>Ninguno</p> <p>Primaria</p> <p>Secundaria</p> <p>Técnica</p> <p>Superior</p> <p>Empleada</p> <p>Independiente</p> <p>Obrera</p> <p>Comerciante</p> <p>Su Casa</p> <p>Diversas</p> <p>Si / No</p> <p>Si / No</p> <p>Madre</p> <p>Abuela</p> <p>Tía</p> <p>Hermanas</p> <p>Hija</p> <p>Positivo</p> <p>Negativo</p> <p>Positivo</p> <p>Negativo</p>

<p>Características inmunohistoquímicas</p> <p>Son marcadores tumorales presentes en una célula normal y/o tumoral detectados por anticuerpos específicos en cortes histológicos.</p>	<p>Receptores de estrógenos</p> <p>Receptores de progesterona</p> <p>p53</p>	<p>Positivo Negativo</p> <p>Positivo Negativo</p> <p>Positivo Negativo</p>
---	--	--

1.2.3. Interrogantes Básicas

- ¿Cuáles son las características epidemiológicas en pacientes con cáncer de mama atendidas en el Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo EsSalud durante el período 2000 – 2007?
- ¿Cuáles son las características inmunohistoquímicas en pacientes con cáncer de mama atendidas en el Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo EsSalud durante el período 2000 – 2007?

1.2.4. Tipo de investigación

El presente estudio es una investigación documental.

1.2.5. Nivel de la investigación

El presente estudio es de tipo descriptivo observacional de corte retrospectivo.

1.3. JUSTIFICACIÓN

Relevancia científica: El gigantesco problema médico general que el seno maligno en la actualidad significa se refleja en la forma en que "en América Latina y el Caribe, alrededor de 300,000 mujeres muerden el polvo cada año por esta enfermedad". al final del día, esta neoplasia causa el fallecimiento de 83 mujeres por cada día, es decir, que tres mujeres transmiten tumor de seno cada hora. En el caso de que estas cifras sean inquietantes en sí mismas, es mucho más preocupante que la acción esencial contraataque de esta amenaza siga siendo difícil de lograr y que hoy se aborde la estimación genuina de una medida de identificación temprana que se ha abordado de manera confiable. Considerado de increíble utilidad práctica: el autoexamen del seno, es decir, el examen ocasional del seno por las propias damas, que se ha demostrado incapaz, ya que parecen mostrar las altas tasas de mortalidad.

Por otra parte, no ha habido preliminares para evaluar las ventajas de los exámenes clínicos del busto, a pesar del hecho de que se reconoce que pueden ser ventajosos. Sigue habiendo el activo de la mamografía que puede disminuir la mortalidad hasta el 23% en mujeres de 50 años de edad o más experimentadas, sin embargo, es cualquier cosa menos una simple investigación para aplicar en numerosos lugares de baja mejora mecánica, del mismo modo, debido a los gastos de este examen, no es accesible para la mayoría de las mujeres con bajos activos financieros, que - en caso de crear crecimiento del busto - exhiben una artificialidad más prominente de su bienestar, a la luz del hecho de que cuando todo está dicho, la dolencia se analiza en las últimas etapas y, en consecuencia, la mortalidad de los grupos de población con salarios bajos es más notable. Estas realidades hacen que el peso de la malignidad del seno sea una razón para preocuparse por los expertos y que es apropiado, sabiamente, que los programas

de detección, en sí mismos costosos, se realicen justo cuando los recursos suficientes estén disponibles para el diagnóstico y el tratamiento. (3).

Relevancia Social: En nuestra ciudad, la situación es alarmante, pues la información de Ministerio de Salud y de EsSalud, refieren que Arequipa es la segunda ciudad del Perú, - después de Lima- que presenta la incidencia más alta de cáncer de mama, reportándose aproximadamente 4500 casos nuevos por año (1). En muchas ocasiones cuando el cáncer es diagnosticado se encuentra en estadios avanzados de la enfermedad por lo que las pacientes afectadas requieren de tratamientos más radicales, los que en muchas ocasiones no aseguran la curación de la enfermedad y acortan el tiempo de supervivencia. Del mismo modo, el hallazgo de una enfermedad provoca problemas genuinos de bienestar, mentales, sociales y monetarios para el paciente y su familia.

Viabilidad: El trabajo es factible sobre la base de que nos permite completarlo en la reunión de la población elegida, ya que debería ser posible en el campo asignado.

Originalidad: ya que no tiene un historial de exámenes dirigido en nuestra condición.

Interés personal: de acuerdo con la forma en que los fines de nuestro trabajo las pruebas de inmunohistoquímica se pueden realizar en pacientes que, dependiendo de las consecuencias del caso, controlan el tratamiento, aumentan la anticipación y el tiempo de supervivencia.

Actualidad: El trabajo es de actualidad ya que el cáncer de mama representa actualmente un problema de salud pública a nivel mundial, nacional y local.

MARCO CONCEPTUAL

1. CANCER DE MAMA

1.1. DEFINICIÓN

“El cáncer de mama es una proliferación maligna de las células epiteliales que revisten los conductos o lobulillos de la mama. El cáncer de mama humano es una enfermedad clonal; una célula individual transformada (el producto de una serie de mutaciones somáticas adquiridas o de línea germinal) acaba por alcanzar la capacidad para expresar su potencial maligno completo. En consecuencia, el cáncer de mama puede existir por un período largo como enfermedad no invasora o una enfermedad invasora” (14).

1.2. EPIDEMIOLOGÍA

El crecimiento del seno es el tumor más frecuente en el planeta. Su recurrencia cambia ampliamente, las naciones de América del Norte y Europa tienen la recurrencia más notable y las naciones de Asia y África tienen la menor. En general, las naciones latinoamericanas también tienen una baja recurrencia, a excepción de Argentina y Uruguay, que tienen tasas comparables con las naciones europeas. Esta realidad quizás sea esclarecida por la abrumadora causa europea de su población, no como los restos de las naciones latinoamericanas, donde el mestizaje entre indígenas, europeos y oscuros es el elemento dominante. Algunos factores que expanden el peligro de cáncer de mama son (14):

- Envejecimiento.
- Menarquia a edad muy temprana.
- Menopausia tardía.
- Tener el primer hijo a edad avanzada.
- Mujeres que no tuvieron hijos.

- No haber dado de lactar.
- Tener antecedentes personales de cáncer de mama o de otras enfermedades mamarias no cancerosas.
- Tener antecedentes familiares de cáncer de mama (madre, abuela, hermana, hija).
- Haber recibido algún tipo de radioterapia en el tórax o la mama.
- Tener sobrepeso (aumenta el riesgo de cáncer de mama después de la menopausia).
- Uso prolongado de la terapia de reemplazo hormonal (combinación de estrógeno y progesterona).
- Alteraciones de los genes vinculados al cáncer de mama, los genes BRCA1 o BRCA2.
- Tomar anticonceptivos orales.
- Consumir bebidas alcohólicas (más de un vaso al día).
- No hacer ejercicio regularmente.
- Dieta rica en grasa.

2.3. SIGNOS Y SÍNTOMAS

En las mujeres asintomáticas, la mamografía puede reconocer cambios diminutos sugestivos de malignidad del seno, por ejemplo, una pequeña masa esporádica, microcalcificaciones, engrosamiento de la piel, torsión de la tubería o estructuras de los tendones o grosor. Las masas inconfundibles también pueden tener estos atributos, a menudo con espículas marginales y la retirada de la areola o la piel cuando se establece en las estructuras básicas. Los signos y efectos secundarios más incesantes en la temporada de introducción de la infección son los acompañantes (15):

- a. Masa, sobre todo si es dura, irregular y asintomática, o endurecimiento en la mama o en la axila.
- b. Secreción espontánea, persistente unilateral del pezón, de carácter serohemático o seroso.
- c. Retracción o inversión del pezón.
- d. Cambio en el tamaño, la forma o la textura de la mama (asimetría).

- e. Depresiones o rugosidades en la piel.
- f. Piel escamosa alrededor del pezón.

Los síntomas de propagación local o regional incluyen (15):

- Enrojecimiento.
- Ulceraciones, edema o dilataciones venosas.
- Piel de naranja.
- Aumento del tamaño de los ganglios linfáticos axilares.

La evidencia de enfermedad metastásica incluye (15):

- Aumento de tamaño de los ganglios linfáticos en el área cervical supraclavicular.
- Anomalías en la radiografía torácica con o sin derrame pleural.
- Elevación de la fosfatasa alcalina y el calcio, gammagrafía ósea positiva o dolor relacionado con la afección ósea.
- Resultados anormales en las pruebas de función hepática.

2.4. DIAGNÓSTICO

2.4.1. EXPLORACIÓN

El autoexamen por lo general distingue llagas más notables que 2 cm (la mitad de estos casos tienen ahora una extensión fundamental). El examen clínico de los distritos de seno y linfoma es crítico y debe ser realizado deliberadamente, ya que algunos del momento en que la mamografía y la ecografía pueden ser negativas y más bien es el examen clínico el que demuestra el cumplimiento de una mediación cuidadosa (en particular, desintegraciones del tejido subcutáneo o desviaciones de la areola, regularmente detectables en los movimientos de preparación glandular) (14).

2.4.2. ECOGRAFÍA

En el momento en que se unió a la mamografía se construyen las probabilidades analíticas. Principalmente estudia la distinción entre fuerte y quística (95% de convicción para la determinación de la espinilla). Es una estrategia decente para el seguimiento de heridas ardientes o terribles. El ultrasonido puede reconocer una masa fuerte, que puede ser crecimiento, y una espinilla cargada de líquido, que generalmente no es carcinogénica. La ecografía de las mamas se debe realizar a todas las mujeres que presentan alguna lesión evaluada ya sea a través del autoexamen o de la exploración clínica de las mamas; además deben realizarse todas las mujeres en edad fértil menores de 40 años una ecografía anual como método de diagnóstico de alteraciones en las mamas.

2.4.3. MAMOGRAFÍA

La mamografía es la técnica comprobada para identificar la malignidad del seno antes de que pueda palparse a través del examen clínico o el autoexamen. La detección con mamografía se usa para distinguir la enfermedad en mujeres asintomáticas a partir de los 40 años de edad o en el caso de que se presente una ecografía sospechosa. En el momento en que el daño tiene una distancia de 1 cm y se puede palpar, se evalúa que ha estado disponible durante más de ocho años. La mamografía también es útil para observar a aquellos con alto riesgo y aquellos cuyos senos son difíciles de palpar (por ejemplo, pechos extensos y pendulares o con cambios fibroquísticos expansivos). Dos / tres proyecciones únicas de cada seno deben obtenerse con presión o imágenes amplificadas si es importante.

El informe de la mamografía debe describir la cercanía o no aparición de las llagas, su área, tamaño, grosor y bordes, incluida la cercanía de las microcalcificaciones con sus cualidades, la contorsión del diseño, las irregularidades en la vascularización y la asimetría.

RESONANCIA MAGNÉTICA NUCLEAR

Produce imágenes de alta resolución, con criterios similares a los de la mamografía. Puede ser útil en la valoración de la respuesta a la quimioterapia, pero no valora las microcalcificaciones, ni las lesiones tempranas.

2.3.4. PUNCIÓN AGUJA FINA O TRU-CUT

Presenta para el diagnóstico de lesiones palpables una sensibilidad del 90% y una especificidad del 90-98%, similar a la que se obtienen en lesiones no palpables cuando se realiza la Punción con Aguja Fina.

2.3.5. BIOPSIAS

La opción de realizar una biopsia de procedimiento médico abierta o cortada depende del nivel de participación y las inclinaciones del médico. En el momento en que se realiza la biopsia abierta, se debe extraer toda la lesión más allá de lo que muchos considerarían posible con los bordes del tejido sano a su alrededor. La biopsia cortada puede tener una afectabilidad para lesiones inconfundibles del 89% al 99% si la lesión es más notable que 2.5 cm., Sin encontrar falsos positivos.

2.3.6. HISTORIA CLINICA

Debe establecer la temporada de desarrollo, las progresiones observadas y la presencia de procedimientos médicos pasados, y además la cercanía de factores de alto riesgo. Sea como fuere, la cercanía o no aparición de estos no debería afectar el siguiente examen del daño. En realidad, la mayor parte de las mujeres en las que se analizó el tumor del seno no fueron factores de riesgo reconocidos, el mismo número de elementos casuales no creó malignidad del seno.

2.3.7. EXPLORACIÓN

- Valorar tamaño, simetría y características de la lesión, así como la presencia de adenopatías axilares, supraclaviculares y cervicales.
- Lesión eczematosa del pezón que puede hacer sospechar una enfermedad de Paget, que precisa de biopsia, especialmente si ha llevado ya tratamiento clínico y no ha respondido.
- Secreción por el pezón, que si es unilateral se asocia a cáncer en un 4-21% de casos. Se deben valorar las características de la secreción y realizar estudio citológico de la misma.
- La presencia o ausencia de dolor no influencia en el estudio de la lesión.
- La mayoría de las lesiones benignas de la mama pueden ser certeramente valoradas con la exploración y la historia clínica (fibroadenomas y cambios fibroquísticos).

2.3.8. MAMOGRAFÍA

La mamografía en su mayor parte aclara la idea del daño y puede distinguir otras lesiones ocultas en cualquiera de los senos. Dos / tres proyecciones únicas de cada madre deben ser adquiridas con presión o imágenes ampliadas si es fundamental. La afectabilidad de la mamografía para el crecimiento del busto tangible no supera el 82% y las reducciones en las mujeres premenopáusicas. Posteriormente, las imágenes sospechosas son profundamente demostrativas de la amenaza, sin embargo, las imágenes comunes no rechazan el crecimiento si existe una duda clínica.

El informe mamográfico debe describir la cercanía o ausencia de lesiones, su área, tamaño, grosor y bordes, incluida la cercanía de las microcalcificaciones con sus atributos, la mutilación de la ingeniería, las variaciones de la norma en la vascularización y la asimetría.

2.3.9. DIAGNÓSTICO INMUNOHISTOQUÍMICO DEL CÁNCER DE MAMA

Los caracteres obsesivos convencionales que se contemplan rutinariamente en el momento del hallazgo y que se identifican con la conducta natural del tumor del seno, han resultado extremadamente valiosos para anticipar la supervivencia y, además, completan como guía para que se tomen decisiones clínicas. Estos factores, fáciles de realizar en una biopsia estándar, se relacionan con los parámetros histopatológicos que actualmente están claramente establecidos y que son conocidos por cada cuidadoso patólogo: la extensión del tumor esencial, la revisión histológica, la revisión atómica y el estado de la axila ganglios (16).

El entusiasmo clínico por estos elementos pronósticos se identifica con la probabilidad de que los pacientes en las primeras investigaciones de carcinoma mamario tengan ciertos resultados concebibles de repetición y los individuos que tienen posibilidades más lejanas y, por lo tanto, se puedan salvar el tratamiento fundamental y su horrible. Los marcadores principales son (16):

a. Receptor de Estrógeno

Las hormonas esteroides circulan en la sangre en forma libre o se conectan a proteínas transportadoras, cruzan la capa celular por dispersión y se unen a las proteínas situadas en el núcleo o el citoplasma: los receptores esteroides. Estos, cuando son activados por hormonas, se fosforilan y se convierten en receptores dinámicos. Los receptores de hormonas esteroides, principalmente el receptor de estrógeno y el receptor de progesterona, han sido ampliamente utilizados y contemplados como indicadores de pronóstico y como ayudantes para el reconocimiento del tratamiento hormonal. Entre la mitad y el 80% de los tumores de seno expresan receptores de estrógeno. La recurrencia con la que los tumores expresan receptores y la centralización de estos incrementos con la expansión de la edad y alcanzar su mayor cantidad en pacientes posmenopáusicas. La cercanía de los receptores de estrógenos infiere que los

instrumentos celulares típicos para procesar esta hormona se conservan a pesar del cambio neoplásico, particularmente si el receptor de progesterona se comunica entre sí. El receptor de progesterona se comunica simplemente después de la iniciación transcripcional de su calidad mediante un complejo práctico de receptor de estrógeno.

La importancia clínica del receptor de estrógenos se identifica con la forma en que la cercanía reconoce los tumores que son sensibles al tratamiento hormonal con el rival que los compara. Alrededor de la mitad a 60% de los pacientes reaccionan positivamente a este tipo de tratamiento endocrino. Un mayor nivel de tumores reacciona si se comunican tanto el receptor de progesterona como el receptor de estrógeno y el poder de reposición del receptor de estrógeno es alto. Esta es la manera en que se ha observado que los pacientes con tumores que expresan receptores de estrógenos tienen mayor supervivencia, un período libre de enfermedad más prolongado y una supervivencia más prolongada después del retroceso cuando se contrasta con pacientes que tenían tumores negativos para este receptor. Esta es una posición favorable que es autónoma del estado de los centros de linfa axilares. No obstante, la utilidad del receptor de estrógenos como estimación pronóstica autónoma se ve disminuida por su relación con diferentes indicadores de buena predicción. Los tumores positivos para el receptor de estrógeno en general tienen atributos histopatológicos de mala calidad y, además, baja revisión atómica y registro de expansión.

La influencia de la terapia en el pronóstico es difícil de excluir, porque los pacientes positivos para este receptor son habitualmente tratados y se benefician de la terapia hormonal, tanto en forma coadyuvante como paliativa (16).

b. Receptor de Progesterona

El receptor de progesterona (PR), al igual que los receptores de glucocorticoides, mineralocorticoides, andrógenos, estrógenos y vitamina D, es un ligando natural de la superfamilia de los receptores nucleares para el control de funciones biológicas a través

de la regulación de genes específicos involucrados en el desarrollo embriológico, reproducción, crecimiento, diferenciación tisular y homeostasis hormonodependiente (16).

La presencia de RE y RP en el mismo tumor aumenta la probabilidad de respuesta a los tratamientos hormonales desde un 55% observado en pacientes con tumores RE+ a un 75 y 80%. Los receptores de progesterona no tan valorados como los receptores de estrógeno para predecir la conducta de los carcinomas de mama, y la pérdida de RP por las células tumorales está asociada con peor pronóstico.

c. Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico (EGFR)

Los factores de desarrollo impulsan la multiplicación celular iniciando particularmente los receptores de comparación. Se ha encontrado una sobreexpresión del receptor en una gran variedad de tumores; está disponible en carcinomas mamarios y su aparición se identifica a la inversa con el estado de los receptores de estrógenos y progesterona. Los tumores que son EGFR positivos tienen una reacción reducida al tratamiento hormonal con tamoxifeno. La recurrencia revelada de la inspiración de este factor cambia entre 14% a 91% con una normal de 45%. La importancia de este factor para la visualización aún no se ha desarrollado, pero la mayoría de las investigaciones han anunciado una disminución en la supervivencia libre de enfermedad en pacientes con EGFR positivo. El impacto negativo de la articulación del EGFR es, según todas las versiones, mayor en pacientes con metástasis axilares, sin embargo, también se raciona por completo en pacientes con centros negativos (16).

c. Protooncogenes

Hasta ahora, y en relación con el crecimiento del busto, se han contemplado algunos proto-oncogenes teniendo en cuenta el objetivo final para construir su estima de pronóstico plausible. Los protooncogenes son cualidades ordinarias centradas en el

desarrollo y la multiplicación celular, cuyas estructuras modificadas hacen avanzar el cambio neoplásico. Incorpora c-erb-B2, c-myc y c-ras. El más examinado (en relación con los carcinomas) es presumiblemente c-erb-B2. El resultado de esta calidad es un receptor de glucoproteína transmembrana, fundamentalmente como EGFR. También se ha llamado factor de desarrollo epidérmico humano-2 (HER2). Es una parte proteica de las células epidérmicas típicas, se expande patológicamente en una variedad de enfermedades y particularmente en algunos tipos de tumores del seno. Su intensificación provoca la sobreexpresión del receptor de película del teléfono (16).

Se ha demostrado que el 25-30% de todos los crecimientos del seno sobreexpresan c-erb-B2. La información proponía que los tumores con estos caracteres también demuestran un desarrollo más notable de las células tumorales y hacen metástasis más rápidamente que los tumores que no presentan sobreexpresión. La patogénesis se daría sobre la base de que la proteína HER2 interviene en el cambio de células ordinarias en tumores, transmitiendo señales de desarrollo desde la capa del teléfono al núcleo, expandiendo la división celular. La sobreexpresión no se ha encontrado en los carcinomas lobulares, sino que se ha descubierto, con mayor regularidad, en el segmento in situ de los carcinomas ductales que en el segmento intrusivo.

.La sobreexpresión del gen está relacionada con un mal pronóstico en grupos de pacientes con metástasis axilares, en los que ha sido también relacionado con resistencia a la quimioterapia combinada (ciclofosfamida, metotrexato y 5-fluorouracilo) y con resistencia a la terapia hormonal (16).

d. p53

Las cualidades del silenciador tumoral varían de los oncogenes, ya que en la mayoría de los casos funcionan al reducir la expansión celular, la pérdida de la acción celular, ya sea por cambio o cancelación, puede impulsar el desarrollo celular sin impedimentos. La calidad del silenciador tumoral p53 está situada en el brazo corto del cromosoma 17 y actúa reprimiendo el movimiento de las células desde la etapa G1

hasta la etapa S en el ciclo celular. Tiene una capacidad administrativa negativa de multiplicación celular y se cree que funciona al bloquear las células en G1 o al iniciar la apoptosis. La proteína atómica que normalmente se codifica tiene una esperanza de vida demasiado corta para poder distinguirse en las células, pero la proteína que libera el P53 mutante continúa durante más tiempo y puede ser reconocida por estrategias inmunohistoquímicas. La declaración del p53 mutante es la imperfección más ampliamente reconocida que se encuentra en los neoplasmas humanos. Se identifica con diferentes marcadores de alta multiplicación (revisión atómica alta, sobreexpresión de c-erb-B2, aneuploidía y receptores de estrógeno negativos), estado del centro linfático y estimación del tumor (16).

Con relación al tipo histológico de cáncer se ha descrito una frecuencia significativamente mayor en los carcinomas ductales mal diferenciados y en aquellos tumores de alto grado nuclear. Baja frecuencia de inmunoreactividad se ha encontrado en el carcinoma tubular, papilar, lobulillar puro y en tumores mixtos, lobulillar y ductal. Por el contrario, en el carcinoma medular existe alta frecuencia de reactividad. En síntesis, la expresión de p53 mutante tiene una influencia negativa en la sobrevida total y la sobrevida libre de enfermedad en el caso del cáncer de mama.

e. Antígeno Ki-67

Ki-67 es un inmunizador monoclonal que distingue un antígeno atómico encontrado en las células en los períodos proliferativos del ciclo celular (G1, S, G2 y M). No reconoce las células en la etapa de reposo (G0). Su comportamiento es adicionalmente de vez en cuando pro por técnicas inmunohistoquímicas. Los nuevos anticuerpos que se han producido a partir de ahora permiten su prueba distintiva en tejidos establecidos y en biopsias preparadas rutinariamente. Los archivos altos de Ki-67 están relacionados con una baja separación histológica y el evento de metástasis en el cubo linfático. Un examen de Veronese et al., Que utilizó el 20% de las células con recoloración atómica como el punto de confinamiento entre las listas de alta y baja expansión, encontró que este marcador preveía la supervivencia a los cuatro años, prestando poco respeto al

estado nodal y la condición del beneficiarios estrógeno Al considerar una reunión de pacientes con metástasis axilares, se encontró una gran diferencia en la supervivencia libre de enfermedad en pacientes que tenían Ki-67 positivo y Estrógeno negativo cuando se contrasta con la reunión negativa de Ki-67 y receptores de estrógeno positivos (16).

2.4. TRATAMIENTO

2.4.1 CÁNCER DE MAMA PRIMARIO

En una progresión de preliminares clínicos aleatorizados, tanto en los Estados Unidos como en diferentes naciones, se ha demostrado que los tradicionalistas del seno, que comprenden la expulsión del tumor esencial por algún tipo de lumpectomía con o sin iluminación mamaria, han resultado en una supervivencia en la misma clase que la adquirida después de técnicas amplias, por ejemplo, mastectomía o mastectomía radical, con radioterapia o sin ella. A pesar de que la preservación de este organismo se relaciona con la verosimilitud de la repetición, la sobrevivida a 10 años sigue siendo así después del procedimiento médico radical (3) (7).

El sobreviviente de los pacientes que se endurecieron repiten en el seno es hasta cierto punto más horrible que las personas que no tienen esta confusión. De esta manera, repetir en el seno es una variable de pronóstico negativo en lo que respecta a la supervivencia a largo plazo (3).

a) VARIABLES PRONÓSTICAS

El estado de los receptores de estrógeno y progesterona es crítico para la visualización. Los tumores que no tienen ninguno de estos receptores, o ambos, probablemente se repitan en comparación con los tumores que sí lo hacen. Los cambios atómicos en el tumor son igualmente valiosos. Los tumores que sobreexpresan erbB2 (HER-2 / neu) o que tienen una calidad de p53 transformada tienen una visualización más lamentable.

La intriga única se ha centrado en la sobreexpresión de erbB2 estimada por histoquímica o por hibridación in situ con fluorescencia. Los tumores que sobreexpresan erbB2 probablemente reaccionarán a mediciones más altas de los regímenes que contienen doxorubicina. En consecuencia, la salida de erbB2 normalmente vale la pena estimar como un activo para elegir el tratamiento (3).

b) REGÍMENES COADYUVANTES

El término tratamiento coadyuvante se refiere al empleo de modalidades de tratamiento sistémico en pacientes cuya enfermedad conocida ha recibido tratamiento local pero que tienen riesgo de recidivas. La selección de la quimioterapia u hormonoterapia complementaria adecuada es objeto de una intensa controversia en algunas situaciones. En general, las mujeres premenopáusicas en las cuales está indicada alguna forma de tratamiento general deberían recibir quimioterapia con multifarmacia. El tratamiento antiestrogénico (tamoxifén) mejora la supervivencia en las pacientes premenopáusicas con presencia de receptores de estrógenos en el tejido tumoral, y se debe administrar tras la finalización de la quimioterapia (3).

c) QUIMIOTERAPIA

No del todo como otros tumores peligrosos de punto de partida epitelial, la malignidad del seno reacciona a unos pocos especialistas en quimioterapia, por ejemplo, antraciclinas, operadores de alquilación, taxanos y antimetabolitos. Se han descubierto numerosas mezclas de estos especialistas que mejoran las velocidades de reacción en un grado específico, sin embargo, han tenido poco efecto sobre el término de reacción o la supervivencia.

La utilización de un agente de acción contraria refinado contra erbB2 (trastuzumab Herceptin) unido a paclitaxel puede mejorar la velocidad de reacción y la supervivencia en mujeres cuyos tumores metastásicos expresan medidas extremas de erbB2. La

grandeza de la expansión en la supervivencia es baja en pacientes con enfermedad metastásica (3).

2.5. PREVENCIÓN

Las mujeres que han sufrido cáncer en una mama tienen un riesgo de presentar cáncer en la mama contralateral a un ritmo aproximado de 0.5% cada año. Cuando se administra tamoxifén complementario a estas pacientes, disminuye la tasa de desarrollo de cánceres de mama contralaterales (3).

A continuación se presentan las 12 estrategias recomendadas por la Organización Mundial de la Salud para prevenir el cáncer de mama:

- Cambiar el tipo de grasas: las grasas se clasifican en buenas, malas y saturadas. Las buenas son las conocidas como omega 3 y 9 (aceite de oliva, pescados, semillas de lino), las malas son las omega 6 (todos los aceites menos el de oliva, la mayonesa, la margarina, todo lo que diga "hidrogenado", papas fritas, facturas) y las saturadas son las de origen animal (leche entera, carnes, manteca, crema de leche, etc.). Una alimentación equilibrada se logra incluyendo un máximo de 30 por ciento de grasas, en lo posible de tipo omega 3 y 9, con muy poco contenido de las otras (omega 6 y saturadas). Comer crucíferas: brócoli, coliflor, coles, repollo, repollitos de Bruselas, rábanos. Estos alimentos contienen "índoles", sustancias que previenen el cáncer de mama, colon y otros.
- Disminuir la insulina: ya que potencia el efecto de los estrógenos. Para lograrlo hay que evitar las grasas saturadas, disminuir la carga de glucosa y la obesidad de la parte superior del cuerpo.
- Disminuir la carga de glucosa: azúcares y almidones (panes blancos, papas, arroces) aumentan la producción de insulina.
- Aumentar el consumo de fibras: ya que disminuye los niveles de estrógenos.

- Disminuir la carga oxidante: se sabe que los agentes antioxidantes son aliados contra el envejecimiento en general. Su ingesta también ayuda a prevenir el envejecimiento de la célula mamaria, evitando mutaciones en el ADN. Lo ideal es comer frutas y verduras en cantidad.
- Evitar los estrógenos químicos: como los pesticidas, la piel del pollo y otros.
- Disminuir la grasa corporal: especialmente la abdominal, ya que estas células grasas son una fábrica de estrógenos.
- Limitar el alcohol: aumenta los niveles de estrógenos circulantes. El riesgo de cáncer de mama aumenta 11 por ciento por copa de vino por día. Cuatro copas al día suponen un riesgo del 44 por ciento.
- Aumentar la ingesta de vitamina D: es un potente inhibidor del crecimiento de las células. Se puede ingerir como suplemento o exponerse al sol 15 minutos 3 veces por semana, en horarios seguros (evitar el mediodía).
- Hacer ejercicio: disminuye la grasa corporal, reduce los niveles de insulina y aumenta los niveles de estrógenos buenos. Se recomiendan 4 horas de ejercicio semanal, de intensidad moderada.

2.6. SUPERVIVENCIA POR CÁNCER DE MAMA

2.6.1. DEFINICIONES

Finalizado el tratamiento primario de la enfermedad, habitualmente con cirugía y radioterapia comienza la etapa de los asesoramientos y controles a realizar denominada “SEGUIMIENTO” (17).

La finalidad teórica del seguimiento es aumentar la sobrevida de las pacientes mediante la detección, diagnóstico y tratamiento temprano de las recidivas locales y/o sistémicas de la enfermedad. Pero actualmente sólo las pacientes con recidivas locales pueden beneficiarse con la detección temprana. Dependiendo de cuál haya sido el tratamiento primario necesario, la relación recaída local (RL) y supervivencia puede estimarse como sigue (17):

- La sobrevida a una RL post-tratamiento conservador es del 76 al 92% a 5 años.
- La sobrevida a una RL post-mastectomía es del 25 a 50% a 5 años.

2.6.2. OBJETIVOS DEL SEGUIMIENTO

- Monitoreo para la detección de recidivas loco-regionales.
- Monitoreo para la detección de recaídas sistémicas.
- Monitoreo para la detección de segundo tumor primario.
- Mantener una fluida comunicación médico-paciente y asesoramiento sobre posibles signos o síntomas de recaídas.
- Asesorar sobre posibles complicaciones de los tratamientos adyuvantes.
- Evaluar cuales síntomas pueden estar relacionados con recidivas y cuáles no.
- Estimular el cumplimiento de los tratamientos complementarios.
- Proveer contención y apoyo psicosocial.
- Ayudar a tomar decisiones de salud (Ej. Embarazo) que pueden estar influenciadas por la historia de cáncer de mama (18).

2.6.3. ESQUEMA DE SEGUIMIENTO DE LAS PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA

Las principales entidades científicas del mundo (ASCO, ESMO, AVISA, AVAD, EUSOMA, NCCN, propician el seguimiento de las pacientes tratadas por cáncer de mama según el siguiente esquema (19):

- Historia clínica y examen físico cada 3 a 6 meses los 3 primeros años, cada 6 a 12 meses los 2 años siguientes y luego anual.
- Mamografía anual (para las tratadas en forma conservadora, la primera 6 meses después de terminada la radioterapia).

- Examen ginecológico anual (en especial en pacientes que reciben tamoxifeno) (19).

Asimismo, para eliminar todo tipo de dudas, califican como NO RECOMENDADOS para pacientes asintomáticas las siguientes evaluaciones (19):

- Estudios de laboratorio
- Marcadores tumorales
- Radiografía de tórax
- Ecografía o tomografía hepática
- Densitometría ósea
- Tomografía (30).

3. ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS

Fernández, Ángel; Reigosa, Aldo; Caleiras, Eduardo; Hung, Mai Lyng; Saldivia, Felipe; Gutiérrez, Néstor. (España, 2014) en su estudio titulado: Evaluación de la amplificación del oncogén HER2 en pacientes con cáncer de mama a través de la técnica de hibridación in situ cromogénica (CISH). El objetivo de este trabajo fue evaluar la amplificación del oncogén HER2 en pacientes con cáncer de mama a través de la técnica de hibridación in situ cromogénica (CISH). La muestra estuvo constituida por 200 biopsias fijadas en formol al 10%, procesadas por las técnicas habituales hasta la inclusión en parafina, correspondientes a pacientes diagnosticadas con carcinoma ductal infiltrante de la mama, con estudio inmunohistoquímico. Se encontró una asociación estadísticamente significativa ($p < 0,001$) de la amplificación de HER2 con los diferentes niveles cuantitativos del producto de expresión del gen. Cabe destacar que hubo 16 (11%) de 146 casos considerados negativos desde el punto de vista inmunohistoquímico para la expresión de HER2, que resultaron amplificados para el oncogén a través de la CISH. Asimismo, más de la mitad (52,4%) de los casos positivos (3+) no presentaron amplificación (16).

Rebolledo, Vilma; Colombo, Carla. (Venezuela, 2014) en su estudio titulado: Expresión de Ki67, P53, BCL2 en el carcinoma de mama en nuestro medio. Objetivo: Determinar la expresión del Ki67, p53 y Bcl2 en pacientes con diagnóstico de cáncer de mama en nuestro medio. Métodos: Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo de diseño no experimental de tipo transeccional de la expresión por técnica inmunohistoquímica de los marcadores moleculares Ki67, p53 y Bcl2 de casos con el diagnóstico de carcinoma de mama en un grupo de 110 mujeres. Resultados: La edad promedio fue de 51,81 años, más del 60% eran posmenopáusicas. El tumor en la mayoría se localizó en la mama izquierda, Más del 60% de los tumores tenían un tamaño entre los 2 a 5 cm y más del 80 % metástasis regionales. En más de la mitad de los tumores se observó inmunoexpresión de los receptores hormonales. El 60% de los tumores correspondieron al subtipo luminal A. El Ki67 se observó en mayor porcentaje de casos en los tumores de pacientes entre 25 a 46 años y el p53 y Bcl2 en aquellos entre 36 a 46 y 58 a 68 años respectivamente. El Ki67, p53 y Bcl2 marcaron en mayor número de casos clasificados estadio clínico II-III, como de tumores entre 2 a 5 cm y con más de 7 ganglios metastásicos (20).

Vera, Giuliano. (Lima, 2009) en su estudio titulado: Cáncer de mama en la Unidad Oncológica del Hospital Nacional Daniel A. Carrión: aspectos histopatológicos e inmunohistoquímicos. Se detectaron 96 casos de cáncer de mama en la Unidad Oncológica desde el año 2004 al 2007, se seleccionaron los casos que tuvieron estudios de inmunohistoquímica para RE, RP y C-erb-B2, los que fueron 41 casos. De estos encontramos que 36 (87.8%) casos fueron ductal infiltrante, 02 (4.9%) casos carcinoma mucinoso y 01 (2.4%) tipo medular. Veintidós (54%) casos tuvieron receptores de estrógeno positivo, 13 (32%) receptores de progesterona positivo, 02 (5%) casos C-erb-B2 positivos, 02 (5%) casos C-erb-B2 indeterminado y 14 (34%) casos triple negativo. En una aproximación a lo que sería la clasificación molecular en 37 casos debido a las características histopatológicas como el grado de diferenciación, la intensidad de positividad al receptor estrogénico y C-erb-B2 +++, de esta manera logramos encontrar que 19 (51.4%) casos corresponderían al Luminal A, 02 (5.4%)

Luminal B, 02 (5.4%) HER2 neu + y 14 (37.8%) triples negativos que podrían corresponder al basal like o normal breast (33).

Peralta Musre, Octavio. (Chile, 2007) realizó un estudio titulado: Cáncer de mama: epidemiología y factores de riesgo, analiza los datos epidemiológicos de cáncer de mama en el mundo, concluyendo que el aumento del riesgo de cáncer de mama con el uso de terapias estrogénicas es mínimo o ninguno y que el mayor riesgo descrito con terapias combinadas es de responsabilidad de ciertas progestinas (21).

Reigosa, Aldo; Castillo, Lesbia; Barrios, Víctor; Callegari, Carlos; y cols (Venezuela, 2006) en su estudio titulado: valoración del infiltrado inflamatorio y su relación con otros factores pronósticos en cáncer de mama, seleccionó 124 pacientes. Se observó una leve asociación entre índice linfoide y el estadio clínico ($P > 0,05$). Los parámetros útiles como factores pronósticos fueron el tamaño del tumor ($P < 0,01$) el grado histológico ($P < 0,05$) y el estadio clínico ($P < 0,01$) (22).

4. OBJETIVOS

- Establecer las características epidemiológicas en pacientes con cáncer de mama atendidas en el Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo EsSalud durante el período 2000 – 2007.
- Determinar las características inmunohistoquímicas en pacientes con cáncer de mama atendidas en el Hospital Nacional Carlos Alberto Seguin Escobedo EsSalud durante el período 2000 – 2007.

III: PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

1. TECNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN

1.1. TÉCNICAS

Para la realización del presente estudio se utilizará como técnica la observación documental.

1.2. INSTRUMENTOS

Se aplicará como instrumento la ficha de observación documental (historia clínica), la misma que fue elaborada para el presente estudio y que permitirá recolectar la información necesaria para la medición de las variables de estudio.

2. CAMPO DE VERIFICACIÓN

2.1. UBICACIÓN ESPACIAL

La investigación fue realizada en el Hospital Nacional Carlos Alberto Según Escobedo, perteneciente a la red asistencial EsSalud Arequipa, el mismo que está ubicado la calle Peral s/n en la Provincia y Departamento de Arequipa.

2.2. UBICACIÓN TEMPORAL

El presente estudio se realizó durante los meses de setiembre del año 2000 al mes de setiembre del año 2007.

2.3. UNIDADES DE ESTUDIO

2.3.1. POBLACIÓN

Está representada por todas las historias clínicas de las pacientes que tuvieron diagnóstico de cáncer de mama y que fueron atendidas en el Hospital Nacional Carlos Alberto Segura Escobedo EsSalud. El estudio fue realizado con todas las historias clínicas que cumplan los siguientes criterios:

De Inclusión:

- Historias clínicas de personas sin límite de edad, mujeres que tuvieron diagnóstico de cáncer de mama mediante estudios clínicos, imagenológicos, laboratoriales, inmunohistoquímicos y/o anatomopatológicos. Que cuente con los resultados de inmunohistoquímicas de ER, PR, CerbB2, sobreexpresión HER2, Ki67,p53.
- Historias clínicas de las pacientes que han sido diagnosticadas por cáncer de mama que consignaban todos los datos necesarios para la medición de los indicadores del estudio.

De Exclusión:

- Historias clínicas que no consignaron todos los datos necesarios para el desarrollo del presente estudio y/o se encontraban en condiciones que dificultaban su revisión.
- Historias clínicas de pacientes que no tenían resultados de inmunohistoquímica.

3. ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

3.1. ORGANIZACIÓN

Una vez aprobado y otorgada la procedencia para la realización del presente estudio, se solicitará la autorización respectiva al Director del Hospital. Se solicitará en la Oficina de estadística y en el archivo de historias clínicas la relación de las historias de las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama.

La recolección de datos será realizada por el investigador en forma diaria hasta obtener los datos necesarios para el desarrollo de la presente investigación. La información obtenida será recolectada en la Ficha de Recolección de datos elaborada para el estudio. Una vez concluida la recolección de datos se procederá a realizar el análisis estadístico de los mismos.

El análisis estadístico consiste en la aplicación de estadística descriptiva para estimar el promedio, mediana, moda, desviación estándar, valores mínimos y máximos de las variables cuantitativas así como la frecuencia y porcentaje de las variables cualitativas. Finalmente los resultados son presentados en tablas de frecuencia (23).

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Pinillos, L. Cáncer en el Perú: retos para el milenio. *Acta Med. Per.*2006; 23 (2): 55.
2. Longo D. Jameson L., Fauci A., Hauser S., Loscalzo J., Kasper J. Harrison Principios de Medicina Interna. 18 ava edición. Edit. Mac Graw Hill Interamericana;2012.
3. EsSalud. Acuerdo de Gestión 2012 – 2016. Lima;2012.
4. Medina L. Cáncer de mama: Factores de riesgo, detección y diagnóstico. Arequipa;2012.
5. Fernández A., Reigosa A., Caleiras E., Hung L., Saldivia F., Gutiérrez N. Evaluación de la amplificación del oncogén HER2 en pacientes con cáncer de mama a través de la técnica de hibridación in situ cromogénica (CISH). *Salus*; 2014, 18(1) 7-12, 2014.
6. Rebolledo V., Colombo C. Expresión de KI67, P53, BCL2 en el carcinoma de mama en nuestro medio. *Rev. obstet. ginecol. Venezuela*;2014;74(1):47-53.
7. Vera G. Cáncer de mama en la Unidad oncológica del Hospital Nacional Daniel A. Carrión: aspectos histopatológicos e inmunohistoquímicos. *Acta cancerol.*2009; 37(1):5-7.
8. Álvarez R, Escobar X, Camacho R, et al. Receptores hormonales y otros factores pronósticos en cáncer de mama en Cuba. *Cancerología*. 2008; 3: 19-27.
9. Silvera L, Caez C, Camargo P, et al. Análisis de los factores inmunohistopatológicos (receptores hormonales, estrógenos, progesterona y ERB- 2) asociados al pronóstico del cáncer de mama en la población de Barranquilla (2004- 2005). *Salud Uninorte* 2007; 23 (2): 150 -161.

10. Pareja A. Características epidemiológicas y biomarcadores por inmunohistoquímica en mujeres con cáncer de mama en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins Lima Tesis Arequipa :Universidad Católica de Santa María; 2007.
11. Muñoz L., Álvarez J., Espino J., Murillo J., Alejo, N. Receptores de estrógeno, progesterona y Her 2/ Neu, en pacientes con cáncer de mama tratadas en el centro estatal de oncología de Sinaloa. A. S. Sin. 2008; 2(4):126-131.
12. Mc Guirre L., Clark M. Prognostic factors and treatment decisions in axillary node negative breast cancer. N Engl J Med 1992; 326: 1756-1761.
13. Pérez V., Vela T., Mora A. Diagnóstico Histopatológico y Factores Pronóstico en Cáncer Infiltrante de Glándula Mamaria. Cancerología .2008;3: 7-17.
14. Solidoro Santisteban, Andrés. Cáncer en el siglo XXI. Acta Med Per. 2006; 23(2).
15. Agencia Internacional para la investigación en cáncer (IARC). Registro de Cancer Base N° 5 Versión 2. Lyon,France: IARC Press; 2004.
16. Poblete M. Marcadores de utilidad en cáncer mamario. Cuad. Cir. 2007; Chile:15: 74-79.
17. Tara Huston et al. Cornell University. The American Journal of Surgery. 2005;189:229-235.
18. Dana-Farber Cancer Institute. The Breast. 2005 ;14:500–50.
19. Sociedad Argentina de Cancerología. Consenso Nacional Inter Sociedades sobre Cáncer de mama. Pautas para el seguimiento de pacientes asintomáticas luego del tratamiento primario con intención curativa. Argentina. 2007.
20. Rebolledo V., Colombo C. Expresión de KI67, P53, BCL2 en el carcinoma de mama en nuestro medio. Rev. obstet. ginecol. Venezuela. 2014;74(1):47-53.

21. Peralta Musre, Octavio. Cáncer de mama: epidemiología y factores de riesgo. Cuad. méd.-soc. (Santiago de Chile) 2007;47(1):18-30.

22. Reigosa, Aldo; Castillo, Lesbia; Barrios, Víctor; Callegari, Carlos; y cols Valoración del infiltrado inflamatorio y su relación con otros factores pronósticos en cáncer de mama. Rev. venez. Oncol. 2006; 18(2):85-91.

23. Beth Dawson Saunders. Bioestadística Médica. 16 edición. México D.F. : Edit. El Manual Moderno;1997.



INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

No.

Nombre.....

Fecha de ingreso..... Fecha de alta.....

Número de historia clínica.....

Domicilio.....Teléfono.....

I. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS

Edad.....Sexo M () F ()

Nivel de instrucción:

() Iltrado () Primaria () Secundaria () Superior

Ocupación:

() Empleado () Independiente () Obrero () Comerciante

() Su casa

Procedencia.....

Antecedentes patológicos personales:

() Diabetes mellitus () Hipertensión arterial () Cardiopatías () Obesidad

() Tabaquismo () Consumo de bebidas alcohólicas () Cáncer previo

Tipo de cáncer.....

Antecedentes no patológicos:

() Radioterapia previa () Quimioterapia previa () Otros

Historia familiar de cáncer: Si () No () Tipo de cáncer.....

Antecedente familiar de cáncer de mama: Si () No ()

Familiar que presentó cáncer de mama

() Madre () Abuela () Tía () Hermanas () Hija

Edad de la menarquía..... Edad del primer embarazo a término.....

Edad de la menopausia..... Uso de anticonceptivos orales: Si () No ()

Uso de terapia de reemplazo hormonal: Si () No ()

II. CARACTERÍSTICAS INMUNOHISTOQUÍMICAS

Sobreexpresión del HER-2: Si () No () + () ++ () +++ ()

Reacción positiva a c-erb B2: Si () No () + () ++ () +++ ()

Receptores de estrógenos: () Positivo () Negativo

Receptores de progesterona: () Positivo () Negativo

Reacción a Ki67: () Positivo () Negativo

p53: () Positivo () Negativo

Tratamiento:

() Cirugía () Quimioterapia () Radioterapia () Terapia hormonal

() Otros.....

Respuesta al tratamiento:

() Remisión parcial () Remisión completa () Falla terapéutica

Tiempo de supervivencia:

Tiempo 0: (Fecha de inicio).....

Fecha de cierre: (Último control de la paciente).....

Tiempo transcurrido (meses).....

Fallecimiento a causa del cáncer de mama: Si () No () (Si es no, se considera cortado).

