



**UNIVERSIDAD TÉCNICA PARTICULAR DE LOJA**

*La Universidad Católica de Loja*

**ÁREA BIOLÓGICA Y BIOMÉDICA**

TÍTULO DE MÉDICO

**Supervivencia a 5 años por Estadío Clínico de pacientes con cáncer invasivo de mama diagnosticados en el Instituto del Cáncer SOLCA Loja durante julio 2009 a diciembre 2010.**

TRABAJO DE TITULACIÓN

**AUTOR:** Murillo Sotomayor, Bryan Arturo

**DIRECTORA:** Suarez de Terán, Rosario, Dra.

LOJA – ECUADOR

2017

## APROBACIÓN DEL DIRECTOR DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

Doctora.

Rosario Suarez de Terán.

**DOCENTE DE LA TITULACIÓN**

De mi consideración:

El presente trabajo de titulación: “Supervivencia a 5 años por Estadío Clínico de pacientes con cáncer invasivo de mama diagnosticados en el Instituto del Cáncer SOLCA Loja durante julio 2009 a diciembre 2010” realizado por Murillo Sotomayor Bryan Arturo, ha sido orientado y revisado durante su ejecución, por cuanto se aprueba la presentación del mismo.

Loja, Septiembre de 2017.

f).....

## DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y CESIÓN DE DERECHOS

Yo, Murillo Sotomayor Bryan Arturo declaro ser autor del presente trabajo de titulación: Supervivencia a 5 años por estadío clínico de pacientes con cáncer invasivo de mama diagnosticados en el Instituto del Cáncer SOLCA Loja durante julio 2009 a diciembre 2010, de la Titulación de Medicina, siendo Rosario Suarez de Terán directora del presente trabajo; y eximo expresamente a la Universidad Técnica Particular de Loja y a sus representantes legales de posibles reclamos o acciones legales. Además certifico que las ideas, conceptos, procedimientos y resultados vertidos en el presente trabajo investigativo, son de mi exclusiva responsabilidad.

Adicionalmente declaro conocer y aceptar la disposición del Art. 88 del Estatuto Orgánico de la Universidad Técnica Particular de Loja que en su parte pertinente textualmente dice: "Forman parte del patrimonio de la Universidad la propiedad intelectual de investigaciones, trabajos científicos o técnicos y tesis de grado o trabajos de titulación que se realicen con el apoyo financiero, académico o institucional (operativo) de la Universidad".

f.....

Autor: Murillo Sotomayor Bryan Arturo

Cédula: 1105868564

### **DEDICATORIA:**

El presente Trabajo de fin de Titulación está dedicado a mis padres y hermanos, por brindarme constantemente su ayuda y apoyo incondicional, por sus consejos, por estar presentes cada vez que los he necesitado y por ser los pilares que sostienen mi diario caminar, porque gracias a ello puedo dar por concluida una etapa muy importante en mi vida, que ha estado llena de esfuerzos, noches en vela y continuos sacrificios, por eso y muchas razones más, este trabajo es para ustedes, mi querida familia.

Bryan Arturo

## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco a Dios, fuente de conocimiento y sabiduría infinita, quién me ha regalado los mejores momentos y personas más invaluable en toda mi vida, porque han sido fortaleza, apoyo incondicional y vida en todo su esplendor.

A las Autoridades de la Universidad Técnica Particular de Loja, de la Titulación de Médico, y en especial a la Dra. Rosario Suarez, por su valiosa guía y colaboración para la realización y culminación de este trabajo de investigación.

A los docentes, quienes cariñosamente compartieron sus conocimientos conmigo, porque fueron pacientes y constantes en su papel de educadores.

Y a las Instituciones de Salud, que abrieron sus puertas muy amablemente para que me desarrollara en un ambiente adecuado, para mi futura práctica profesional.

Bryan Arturo

## ÍNDICE DE CONTENIDOS

	<b>Páginas</b>
CARÁTULA .....	- i -
APROBACIÓN DEL DIRECTOR DEL TRABAJO DE FIN DE TITULACIÓN .....	- ii -
DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y CESIÓN DE DERECHOS.....	- iii -
DEDICATORIA .....	- iv -
AGRADECIMIENTO .....	- v -
ÍNDICE DE CONTENIDOS .....	- vi -
ÍNDICE DE TABLAS .....	- vii -
RESUMEN.....	1
ABSTRACT .....	2
INTRODUCCIÓN.....	3
MARCO TEORICO .....	5
1. CANCER DE MAMA .....	6
1.1. Definición .....	6
1.2. Epidemiología .....	6
1.3. Expresión molecular .....	7
1.4. Clasificación histopatológica .....	7
1.5. Factores de riesgo .....	8
1.6. Métodos diagnósticos .....	8
1.7. Estadificación .....	8
1.8. Tratamiento .....	9
1.9. Factores pronósticos .....	9
1.10. Supervivencia .....	11
OBJETIVOS .....	12
DISEÑO METODOLÓGICO .....	13
RESULTADOS Y ANÁLISIS .....	18
DISCUSIÓN .....	31
CONCLUSIONES .....	38
RECOMENDACIONES.....	39
BIBLIOGRAFÍA.....	40
ANEXOS.....	44

## INDICE DE TABLAS

### Páginas

Tabla N° 1 (Indicador de Edad al diagnóstico) .....	19
Tabla N° 2 (Indicador de Lugar de Residencia).....	20
Tabla N° 3 (Indicador de Provincia).....	21
Tabla N° 4 (Indicador de Ocupación) .....	22
Tabla N° 5 (Indicador de Estadio Clínico).....	23
Tabla N° 6 (Indicador de Diagnóstico Histopatológico).....	23
Tabla N° 7 (Indicador de Expresión del HER2) .....	24
Tabla N° 8 (Indicador de Expresión del HER2+ por Edad) .....	25
Tabla N° 9 (Indicador de Receptores hormonales).....	26
Tabla N° 10 (Indicador de Expresión de marcadores hormonales y HER2) .....	27
Tabla N° 11 (Indicador de Modalidades terapéuticas administradas) .....	28
Tabla N° 12 (Indicador de Tratamientos administrados).....	29
Tabla N° 13 (Indicador de Supervivencia a los 5 años).....	30

## **RESUMEN**

La finalidad del presente trabajo es la determinación la supervivencia global a 5 años obtenida con las diferentes opciones terapéuticas aplicadas a las pacientes con cáncer invasivo de mama, valorando su eficacia basados en los estándares actuales sobre supervivencia. Para lo cual, se realizo un estudio descriptivo retrospectivo, conformado por 58 historias clínicas de pacientes con diagnóstico histopatológico de cáncer invasivo de mama con determinación de receptores HER2 y hormonales que concluyeron su tratamiento en "SOLCA" Loja durante el periodo julio 2009 a diciembre 2010. Obteniéndose los siguientes resultados: la supervivencia en el Estadio Clínico I fue del 100%, en el Estadio Clínico II fue de 87,3%, en el Estadio Clínico III fue de 66,7% y para el Estadio Clínico IV la supervivencia fue de 0%. De esta manera queda demostrada de manera confiable que la supervivencia obtenida en "SOLCA" Loja es equivalente a los parámetros globales de supervivencia para el cáncer de mama invasivo.

**PALABRAS CLAVE:** Supervivencia, Cáncer Invasivo, Estadio Clínico, HER2



*Esta versión digital, ha sido acreditada bajo la licencia Creative Commons 4.0, CC BY-NY-SA: Reconocimiento-No comercial-Compartir igual; la cual permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra, mientras se reconozca la autoría original, no se utilice con fines comerciales y se permiten obras derivadas, siempre que mantenga la misma licencia al ser divulgada. <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>*

2017

### **ABSTRACT**

The purpose of this work is to determine the overall survival at 5 years, obtained through different therapeutic options applied to invasive breast cancer patients, assessing their effectiveness based on current survival standards. For this purpose, a retrospective descriptive study was performed, consisting in 58 clinical histories of patients with invasive breast cancer histopathological diagnosis with HER2 and hormonal receptors determination, which completed their treatment in "SOLCA" Loja during July 2009 to December 2010. The following results were obtained: Survival in clinical stage I was 100%, in clinical stage II was 87.3%, in clinical stage III was 66.7% and for clinical stage IV the survival was 0 per cent. In that way this study showed similar results to international reference.

**KEYWORDS:** Survival, invasive cancer, clinical stage, HER2

## INTRODUCCIÓN

El presente estudio es una recopilación descriptiva que investigó el comportamiento de las neoplasias malignas de la mama presentadas en las pacientes diagnosticadas y tratadas en “SOLCA” Núcleo Loja durante el a julio 2009 a diciembre 2010 con el fin de comprar cual es la realidad local con estudios internacionales.

El primer capitulo pretende informar al lector sobre las particularidades del cáncer de mama: Grupos de riesgo, manifestaciones clínicas, abordaje terapéutico, factores de riesgo, diagnóstico histopatológico, receptores de membrana y estadio clínico.

Posteriormente se informa sobre la metodología de investigación utilizada para encontrar los resultados, explicando la técnica de recolección de datos y las variables a identificar.

Finalmente el tercer capitulo expone los resultados encontrados en el estudio para ser comparados con la literatura internacional actualizada.

La presente investigación se realizó debido a que no se tiene datos actualizados relacionados a la supervivencia en Latinoamérica y menos aún en Ecuador sobre el cáncer de mama, por lo cual nace la necesidad de hacer un estudio para conocer la supervivencia a cinco años de las pacientes diagnosticadas con cáncer invasivo de mama, esto nos permitió formular la siguiente pregunta: ¿Cuál es la supervivencia a cinco años de las pacientes diagnosticados con cáncer invasivo de mama en la ciudad de Loja-Ecuador, en el periodo julio 2009 – diciembre 2010?

Para dar respuesta a esta pregunta y a los objetivos del proyecto se llevó a cabo la recolección de datos de 58 historias clínicas de pacientes con diagnóstico histopatológico de cáncer de mama invasivo que posean la determinación HER2 y de receptores hormonales además de haber concluido el tratamiento en “SOLCA” Loja durante el periodo establecido. Se registraron todos los datos en una matriz de Excel (ficha de observación), y todas las variables cualitativas se representaron a través de gráficos de frecuencia y porcentaje, para el estudio de probabilidad de supervivencia a 5 años se utilizó el método de Kaplan Meier y la prueba de significancia estadística a través del test de Log Rank.

La recolección de datos se vio facilitada gracias a la organización de “SOLCA” Loja, ya que poseían los archivos físicos de todos los pacientes divididos por años y secciones. La única dificultad encontrada fue que en los archivos electrónicos de varias pacientes, las historias clínicas estaban incompletas o no poseían registros de los marcadores HER2 ni receptores hormonales, por lo cual la muestra se redujo. Sin embargo, con esta información se pudo

completar la estadística de las características de las pacientes, tratamientos recibidos y análisis de supervivencia, mismo que se logró realizando una revisión de las historias clínicas hasta la fecha de su último control.

Siendo un estudio descriptivo y retrospectivo, que analizó a todas pacientes en el periodo determinado julio 2009 a diciembre 2010 se obtuvo un total de 97 pacientes, descartándose 39 historias clínicas por los siguientes motivos: 22 historias clínicas debido a que los datos estaban incompletos y no contaban con determinación HER2 ni receptores hormonales, 1 por ser de genero masculino, 5 que no completaron el tratamiento, 3 con segundo tumor primario y 8 por inicio y culminación de tratamiento en un año diferente al del estudio. Resultando una muestra de 58 pacientes con diagnóstico histopatológico de cáncer invasivo de mama que terminaron el tratamiento en "SOLCA" Loja durante el periodo establecido.

**CAPITULO 1**  
**MARCO TEÓRICO**

## **1. CÁNCER DE MAMA**

### **1.1. Definición**

Una neoplasia es una proliferación anormal de tejido cuyo crecimiento es excesivo y está descoordinado en relación a los tejidos normales, persistiendo en forma excesiva después de cesar los estímulos que desencadenaron el cambio (Stricker & Kumar, 2010), debido a alteraciones genéticas que comprenden cambios secuenciales en el ADN como consecuencia de errores aleatorios en la replica, defectos en su reparación o exposición a carcinógenos. (Crowell, Brawley, & Kramer, 2012)

Las enfermedades de la mama se comprenden mejor al conocer su anatomía normal, la mama en una mujer adulta se encuentra ubicada entre la segunda y sexta costilla en el eje vertical, entre el borde esternal y la línea axilar media en el eje horizontal. El tejido mamario se proyecta hacia la axila por una extensión denominada cola de Spence. (Russo, 2016) Las mamas son elementos superficiales ubicados en el tejido subcutáneo de la pared anterior del tórax, compuestas por 3 elementos principales: piel, tejido subcutáneo y tejido mamario, que a su vez se compone de elementos epiteliales y estromales (Russo, 2016), integrados en una matriz de tejido graso, acompañados de vasos sanguíneos, linfáticos y nervios. (Moore, Dalley, & Agur, 2010)

La mayoría de las neoplasias malignas de mama surgen de la mutación de las células epiteliales, considerándose el carcinoma de mama el más común en las mujeres (Bleiweiss, 2013). Aproximadamente el 10% de los casos de cáncer de mama están asociados con mutación de línea germinal, incluyendo p53 (Li Fraumeni), BRCA1, y BRCA2. (Jabbari, Park, & Fowble, 2010), además se ha demostrado que el 20 a 30% de los cánceres de mama sobre expresan la proteína HER2 que es de gran valor pronóstico y predictivo de tratamiento (Wang, et al., 1999)

### **1.2. Epidemiología**

El cáncer de mama es el principal tipo de cáncer en mujeres y ocupa el segundo lugar en todo el mundo, se estima que en 2012 hubieron 1,67 millones (25% de todos los cánceres) casos nuevos diagnosticados. Las tasas de incidencia varían mucho dependiendo de las regiones en el mundo siendo en algunos lugares de 27 por 100.000 habitantes (WHO, 2015). La mayor tasa de incidencia se ubica entre las edades de 35 - 40 años incrementándose la incidencia de 80 por cada 100.000 habitantes a partir de los 45 años. Se ha demostrado que existe una correlación inversa entre el estado socio económico y el

riesgo de cáncer determinándose que por cada caso de cáncer de mama en una mujer sin educación hay 10 casos entre las que si han poseído educación. (Cueva & Yepez, 2010)

En nuestro país en 2005 la incidencia de cáncer de mama fue de 35,8% y la tasa estandarizada de 40,8% lo que indica un incremento abrumador en los últimos 20 años. La incidencia estandarizada en la ciudad de Loja es de 32.0 por cada 100000 habitantes. (SOLCA Quito/ Registro Nacional de Tumores, 2014)

Estos valores ubican a Quito como el de mayor frecuencia de presentación para cáncer de mama en Ecuador y se conoce que Manabí es la provincia con las mas baja incidencia en nuestro país (14 por cada 100,000 habitantes) (Cueva & Yepez, 2010)

### **1.3. Expresión molecular**

Se han identificado varios tipos basados en la expresión de sus características moleculares, estos son: El tipo luminal, el Her2 enriquecido y el tipo basal. El tipo luminal esta asociado a las células epiteliales lumbales del tejido mamario normal, el subtipo A (luminal A) representa el 40% de los canceres de mama (Foukakis & Bergh, 2014) y se encuentra relacionado con RE+ y baja expresión del HER2, asociándose a un mejor pronóstico. El subtipo luminal B se encuentra en el 20% de las pacientes, va asociado a RE- y a una expresión variable de HER2, por lo general son de mal pronóstico además de ir asociados a tasas más altas de recurrencias (Foukakis & Bergh, 2014). En cuanto al tipo HER2 enriquecido (HER2+/RE-) representa 10-15% de los canceres de mama, caracterizándose por una alta expresión de HER2+ y genes de proliferación pero una escasa expresión luminal, pero esto no significa que su expresión clínica sea únicamente HER2+ (Foukakis & Bergh, 2014). En cambio el tipo basal engloba los canceres de mama triple negativo (RE-, RP- y HER2-) (Esserman & Joe, 2014), caracterizándose por una escasa expresión del tipo luminal y del grupo de genes HER2 (Foukakis & Bergh, 2014), este tipo representa el 20% de los casos y posee un peor pronóstico atribuible a sus características biológicas. (Anders & Carey, 2015)

### **1.4. Clasificación histopatológica**

Los carcinomas de mama invasivos se clasifican dependiendo de su tipo histológico; según el Instituto Nacional del Cáncer, el carcinoma ductal invasivo ocupa el 76% de todos los carcinomas, y en menor porcentaje tenemos: el lobular invasivo 8%, ductal/lobular 7%, mucinoso 2,4%, tubular 1,5%, medular 1,2% y papilar 1% (Bleiweiss, 2013), y otros subtipos extremadamente raros como el linfoma mamario que representa el 0,04 a 0,5% (Freedman & Friedberg, 2014)

## 1.5. Factores de riesgo

Los factores de riesgo según la NCCN son: Género femenino, edad de la paciente, historia familiar de cáncer de mama a edad temprana, menarquia temprana, menopausia tardía, primigesta añosa, tratamiento de remplazo hormonal prolongados, exposición previa a irradiación en el tórax, hallazgos mamográficos con aumento de densidad, mutaciones genéticas tales como el BRCA 1-2. (NCCN, 2016)

## 1.6. Métodos diagnósticos

En cuanto al diagnóstico del cáncer de mama se han desarrollado una variedad de técnicas de imagen como la ecografía la cual es utilizada para el cribado de mujeres con mamas densas, la resonancia magnética dirigida al tamizaje de pacientes de alto riesgo, sin embargo la mamografía es el pilar fundamental para su detección (Elmore, 2015), que al complementarse con estudios como la biopsia guiada con ecografía se optimiza la valoración diagnóstica (Esserman & Joe, 2014).

Hay dos características radiológicas principales para el diagnóstico de posible malignidad en la mamografía:

**1.6.1. Masa de tejido blando o alteración de la arquitectura:** con característica espiculada es un signo específico de malignidad y representa casi el 90% de todas las lesiones por cáncer invasivo. Otros patrones de formación como: una masa irregular, redondeada representa el 25% cada una; masas ovaladas y lobuladas el 10%, y únicamente el 5% se presenta como una alteración de la arquitectura sin una masa evidente. (Esserman & Joe, 2014)

**1.6.2. Microcalcificaciones agrupadas:** consideradas como partículas de calcio de tamaño (0,1 y 1mm de diámetro) y forma variable, que juntas suman entre 4 y 5 cm<sup>3</sup>. Presentes en el 60% de los cánceres de mama que han sido detectados por mamografía. Se asocian en gran parte a los carcinomas in situ, no siendo posible diferenciar entre cáncer puramente intraductal y cáncer de mama ductal invasivo. (Esserman & Joe, 2014)

## 1.7. Estadificación

El estadiaje del cáncer de mama se lo realiza a través del sistema TNM (Ver Anexo 3), el cual consiste en:

**1.7.1.** T: Tamaño tumoral

**1.7.2.** N: Cantidad de ganglios linfáticos afectados

**1.7.3.** M: Metástasis existentes

## 1.8. Tratamiento

En lo referente a la elección del tratamiento del cáncer de mama, este dependerá del estadio clínico, así en el cáncer de mama local puede incluir resección quirúrgica, radioterapia, o ambas, y para el tratamiento de la enfermedad sistémica se puede incluir quimioterapia, terapia hormonal, terapia biológica o una combinación de todas estas (NCCN, 2015)

En una etapa temprana de cáncer de mama se sugiere una cirugía primaria (mastectomía) con o sin radioterapia dependiendo de los hallazgos quirúrgicos, se ha demostrado que no hay una diferencia significativa entre la cirugía y el uso de radioterapia en pacientes portadoras de mutación en el gen BCRA1/2 (Pierce, et al., 2006). La radioterapia postquirúrgica esta indicada en pacientes con alto riesgo de recidiva local o en los cuales el tumor primario posea márgenes cercanos, invasión linfovascular o perineural, tumores de grado III y ganglios linfáticos positivos. (Taghian, El-Ghamry, & Merajver, 2014). En el estadio clínico II el abordaje es multidisciplinario, incluyendo cirugía, radioterapia y quimioterapia, usualmente se inicia con cirugía, posteriormente se realiza el abordaje con quimioterapia y radioterapia, el orden de estos tratamientos puede variar dependiendo de las características particulares de cada paciente. La misma secuencia se usa para el estadio clínico III, sin embargo en tumores muy voluminosos o con gran carga tumoral axilar se inicia el tratamiento con quimioterapia para lograr una resección quirúrgica de mejor calidad y se culmina con radioterapia. (NCCN, 2015)

## 1.9. Factores pronósticos

En un panorama global en mujeres con un cáncer de mama se utilizan los siguientes factores pronósticos:

- 1.9.1. **Edad:** Se ha identificado que la edad se correlaciona con las diferencias entre el impacto y los subtipos de cáncer de mama. En estudios realizados se ha demostrado que las mujeres <35 años tienen una supervivencia menor a cinco años que las mujeres de 35 a 69 años siendo 74,7% frente a 83,8%-88,3% respectivamente. (Foukakis & Bergh, 2014). Pero varios estudios poblacionales demuestran que el cáncer de mama en pacientes mayores de 65 años poseen una mayor mortalidad que esta asociada a un diagnóstico en etapa más tardía, mayor comorbilidades y discrepancias en el tratamiento. (Foukakis & Bergh, 2014).

- 1.9.2. Clasificación de BI-RADS:** Es la clasificación estándar usada para la descripción de los hallazgos en mamografía (Ver Anexo 4). (American Cancer Society, 2016)
- 1.9.3. Características de mamografía:** Se ha demostrado que a las pacientes diagnosticadas con esta técnica poseen un mejor pronóstico que las pacientes diagnosticadas por examen clínico. Se sabe que el incremento de densidad de la mama es un factor de riesgo importante para cáncer de mama pero no es utilidad pronostica. (Foukakis & Bergh, 2014)
- 1.9.4. Estadio tumoral:** El tamaño tumoral es un factor importante para el pronóstico de las pacientes, siendo las tasas de supervivencia mayores (91%) en pacientes que tenían tumores de <2cm, de 80% en paciente con 2-5cm y un 63% en tamaños tumorales de >5cm. La importancia de esto radica en que el tamaño del tumor esta en estrecha relación con la afectación de los ganglios linfáticos pero los factores pronósticos de cada uno son independientes. (Foukakis & Bergh, 2014)
- 1.9.5. Compromiso ganglionar:** Se demostró que la afectación ganglionar con tumores <2cm poseían peores pronósticos. Estudios posteriores determinaron que entre mayor fuese la afectación ganglionar, es menor la supervivencia de las pacientes. (Foukakis & Bergh, 2014)
- 1.9.6. Metástasis:** Todo cáncer de mama con metástasis es de mal pronóstico y su supervivencia es mucho menor.
- 1.9.7. Morfología tumoral:** Los tipos de cáncer más comunes son el ductal invasivo (70% de los casos) y el lobular invasivo (10% de los casos), pero además se han descrito otros tipos de cáncer invasivo como el tubular, mucinoso, papilar, medular y carcinoma adenoide quístico los cuales se asocian a mejores pronósticos. (Foukakis & Bergh, 2014)
- 1.9.8. Grado histológico:** Para el cáncer de mama se utiliza la clasificación de Elston-Ellis la cual califica al tumor por su grado de diferenciación, pleomorfismo nuclear y actividad mitótica, sin embargo esta clasificación es de limitada utilidad ya que su valor pronóstico es de baja concordancia con algunos estadios clínicos. (Foukakis & Bergh, 2014)
- 1.9.9. Marcadores de Tejido:** El más importante y de mayor valor pronóstico es la sobreexpresión del HER 2 ya que se asocia a una supervivencia muy baja. Los pacientes deben ser tratados con quimioterapia y agentes dirigidos específicamente para HER2 ya que poseen esta sobreexpresión, su valor pronóstico es de gran peso. (Foukakis & Bergh, 2014)

**1.9.10. Respuesta a la quimioterapia:** La progresión de la enfermedad a pesar de la administración de quimioterapia, enfermedad en estado avanzado o con múltiples implantaciones (metástasis) y una recaída dentro de los 12 primeros meses luego de finalizada la quimioterapia adyuvante se asocian a mal pronóstico. (Hayes, 2015)

### **1.10. Supervivencia**

A pesar de poseer un alta incidencia, las tasas anuales de acuerdo a la mortalidad del cáncer de mama se han reducido en los últimos años (1,8% por año), siendo menor la mortalidad en mujeres caucásicas que en afroamericanas (Esserman & Joe, 2014).

La supervivencia está relacionada directamente con el estadio clínico del paciente por lo que estudios internacionales han determinado que la supervivencia a cinco años para los estadios clínicos 0: es del 100%, estadio clínico I: del 98%, estadio clínico II: es de 76% al 88%, estadio clínico III: del 49% al 56% y para el estadio IV: 16% (Hansen & Roach, 2010)

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL:**

- Determinar la supervivencia global en pacientes con cáncer invasivo de mama mediante revisión de historias clínicas para conocer la realidad local y contrastarla con la literatura existente.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

- Caracterizar a las pacientes con cáncer invasivo de mama, mediante revisión de historias clínicas.
- Determinar el manejo terapéutico de pacientes con cáncer invasivo de mama.
- Establecer la supervivencia a 5 años por estadio clínico de las pacientes con cáncer invasivo de mama mediante revisión de historias clínicas y registros del INEC.

**CAPITULO 2**  
**DISEÑO METODOLÓGICO**

## 2. METODOLOGÍA

### 2.1. Tipo de estudio:

Según el tipo de análisis es un estudio descriptivo, según tiempo de recolección de datos es retrospectivo y según el enfoque para la recolección de datos es transversal.

### 2.2. Universo:

Está conformado por las historias clínicas de pacientes diagnosticados de cáncer invasivo de mama y tratados en "SOLCA" Loja entre julio 2009 y diciembre 2010

**2.3. Muestra:** Se incluyó a todas las historias clínicas que cumplan con los criterios de inclusión.

**2.3.1. Tamaño de la muestra:** Se incluyó todas las historias clínicas que cumplan con los criterios de inclusión en el periodo de estudio.

**2.3.2. Tipo de muestreo:** Aleatorio Simple

**2.3.3. Criterios de inclusión:**

- Historias clínicas con diagnóstico histopatológico de cáncer invasivo de mama, que hayan completado el tratamiento en "SOLCA" Loja en el periodo establecido.

**2.3.4. Criterios de exclusión:**

- Historias clínicas de pacientes masculinos
- Historias clínicas con doble tumor primario.
- Historias clínicas que no posean datos completos.
- Historias clínicas con otros diagnósticos histopatológicos (sarcoma y linfoma mamario)
- Historias clínicas sin confirmación histopatológica.

**2.4. Hipótesis:** La supervivencia a 5 años está directamente relacionada con el estadio clínico, correlacionándose los datos obtenidos en "SOLCA" Loja con los datos obtenidos de Hansen & Roach.

### 2.5. Operacionalización de variables:

VARIABLE	DEFINICIÓN	INDICADOR	MEDICIÓN
Características de los pacientes	Cualidades que determinan los rasgos de un paciente y lo distinguen claramente de los demás.	Edad	Frecuencia y porcentaje
		<b>Grupos de edad:</b>	
		15-19 años	
		20-24 años	
		25-29 años	
		30-34 años	
		35-39 años	
		40-44 años	
		45-49 años	
50-54 años			

		<table border="1"> <tr><td>55-59 años</td></tr> <tr><td>60-64 años</td></tr> <tr><td>&gt; 65 años</td></tr> </table> <p>Provincia</p> <table border="1"> <tr><td>Loja</td></tr> <tr><td>El Oro</td></tr> <tr><td>Guayas</td></tr> <tr><td>Zamora Chinchipe</td></tr> <tr><td>Manabí</td></tr> <tr><td>Pastaza</td></tr> <tr><td>Otros</td></tr> </table> <p>Cantón</p> <table border="1"> <tr><td>Paltas</td></tr> <tr><td>Célica</td></tr> <tr><td>Zapotillo</td></tr> <tr><td>Loja</td></tr> <tr><td>Otros</td></tr> </table> <p>Lugar de Residencia:</p> <table border="1"> <tr><td>Urbano</td><td>Rural</td></tr> </table> <p>Estadio Clínico</p> <table border="1"> <tr><td>0: TisN0M0</td></tr> <tr><td>I: T1N0M0</td></tr> <tr><td>IIA: T2N0M0, T0-1N1M0</td></tr> <tr><td>IIB: T3N0M0, T2N1M0</td></tr> <tr><td>IIIA: T3N1M0, T0-3N2M0</td></tr> <tr><td>IIIB: T4N0-2M0</td></tr> <tr><td>IIIC: ningún T, N3 M0</td></tr> <tr><td>IV: ningún T, ningún N, M1</td></tr> </table> <p>Ocupación:</p> <table border="1"> <tr><td>Amas de Casa</td></tr> <tr><td>Ganadera</td></tr> <tr><td>Desempleada</td></tr> <tr><td>Abogada</td></tr> <tr><td>Maestra</td></tr> <tr><td>Jubilada</td></tr> <tr><td>Otros</td></tr> </table> <p>Diagnóstico Histopatológico</p> <table border="1"> <tr><td>Carcinoma ducal invasivo</td></tr> <tr><td>Carcinoma lobulillar invasivo</td></tr> <tr><td>Carcinoma medular</td></tr> <tr><td>Carcinoma mucinoso</td></tr> </table>	55-59 años	60-64 años	> 65 años	Loja	El Oro	Guayas	Zamora Chinchipe	Manabí	Pastaza	Otros	Paltas	Célica	Zapotillo	Loja	Otros	Urbano	Rural	0: TisN0M0	I: T1N0M0	IIA: T2N0M0, T0-1N1M0	IIB: T3N0M0, T2N1M0	IIIA: T3N1M0, T0-3N2M0	IIIB: T4N0-2M0	IIIC: ningún T, N3 M0	IV: ningún T, ningún N, M1	Amas de Casa	Ganadera	Desempleada	Abogada	Maestra	Jubilada	Otros	Carcinoma ducal invasivo	Carcinoma lobulillar invasivo	Carcinoma medular	Carcinoma mucinoso	
55-59 años																																							
60-64 años																																							
> 65 años																																							
Loja																																							
El Oro																																							
Guayas																																							
Zamora Chinchipe																																							
Manabí																																							
Pastaza																																							
Otros																																							
Paltas																																							
Célica																																							
Zapotillo																																							
Loja																																							
Otros																																							
Urbano	Rural																																						
0: TisN0M0																																							
I: T1N0M0																																							
IIA: T2N0M0, T0-1N1M0																																							
IIB: T3N0M0, T2N1M0																																							
IIIA: T3N1M0, T0-3N2M0																																							
IIIB: T4N0-2M0																																							
IIIC: ningún T, N3 M0																																							
IV: ningún T, ningún N, M1																																							
Amas de Casa																																							
Ganadera																																							
Desempleada																																							
Abogada																																							
Maestra																																							
Jubilada																																							
Otros																																							
Carcinoma ducal invasivo																																							
Carcinoma lobulillar invasivo																																							
Carcinoma medular																																							
Carcinoma mucinoso																																							
Manejo Terapéutico	Tipo de tratamiento seleccionado en cada individuo para conseguir	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Quimioterapia</li> <li>• Radiación</li> <li>• Cirugía</li> <li>• Cuidados paliativos</li> </ul>	Frecuencia y porcentaje																																				

	remisión o curación de una enfermedad.		
Supervivencia a 5 años.	Tiempo de vida de la paciente en 5 años a partir de la fecha de fin de tratamiento.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fecha de culminación del tratamiento</li> <li>• Fecha defunción</li> <li>• Fecha de ultimo control</li> </ul>	Frecuencia y porcentaje de pacientes.  Cálculo de probabilidad de supervivencia a través del método de Kaplan Meier

## 2.6. Métodos e instrumentos de recolección de datos:

### 2.6.1. Métodos: Observación

### 2.6.2. Instrumentos: Ficha de Observación

## 2.7. Procedimiento:

Para programar el presente proyecto de investigación y cumplir con los objetivos de este es necesario un repaso de la bibliografía específica del tema tanto virtual como física, para la redacción del proyecto como la elaboración de los instrumentos de recolección de datos. Una vez aprobado el proyecto se procederá de la siguiente manera:

- Revisión bibliográfica
- Se solicitó permiso a las autoridades del Instituto del Cáncer “SOLCA” Loja para revisión de las historias clínicas de las pacientes.
- Se coordinó con el grupo de estudiantes que desarrollará la investigación en “SOLCA” Loja.
- Se ingresó la información de las historias clínicas en la ficha de observación elaborada específicamente.
- Para cumplir el primer objetivo: Se caracterizó a las pacientes con cáncer invasivo de mama, mediante revisión de historia clínica; la información se recolectó de la historia clínica y los datos del registro de tumores.
- Para cumplir el segundo objetivo: Se determinó el manejo terapéutico de pacientes con cáncer invasivo de mama, se revisó las historias clínicas para identificar los abordajes terapéuticos que recibieron las pacientes.
- Para cumplir el tercer objetivo: Se estableció la supervivencia a 5 años por estadio clínico de las pacientes con cáncer invasivo de mama mediante revisión de historias clínicas y registros del INEC, se revisó la información de las historias clínicas, registro de tumores “SOLCA” Loja e información del Instituto Ecuatoriano de Estadísticas y Censos (INEC).
- Una vez recolectada la información se procedió a completar la ficha de observación en una base de datos en Excel.
- Se vigiló la privacidad de los datos recolectados.

## **2.8. Plan de tabulación y análisis:**

Se registraron todos los datos en una tabla de Excel elaborada a partir de la matriz de variables (ficha de observación), las variables cualitativas se representaron a través de gráficos de frecuencia y porcentaje, para el estudio de probabilidad de supervivencia a 5 años se utilizó el método de Kaplan Meier y la prueba de significancia estadística se realizó a través del test de Log Rank.

**CAPITULO 3**  
**RESULTADOS Y ANÁLISIS**

### 3. RESULTADOS

#### 3.1. RESULTADO 1

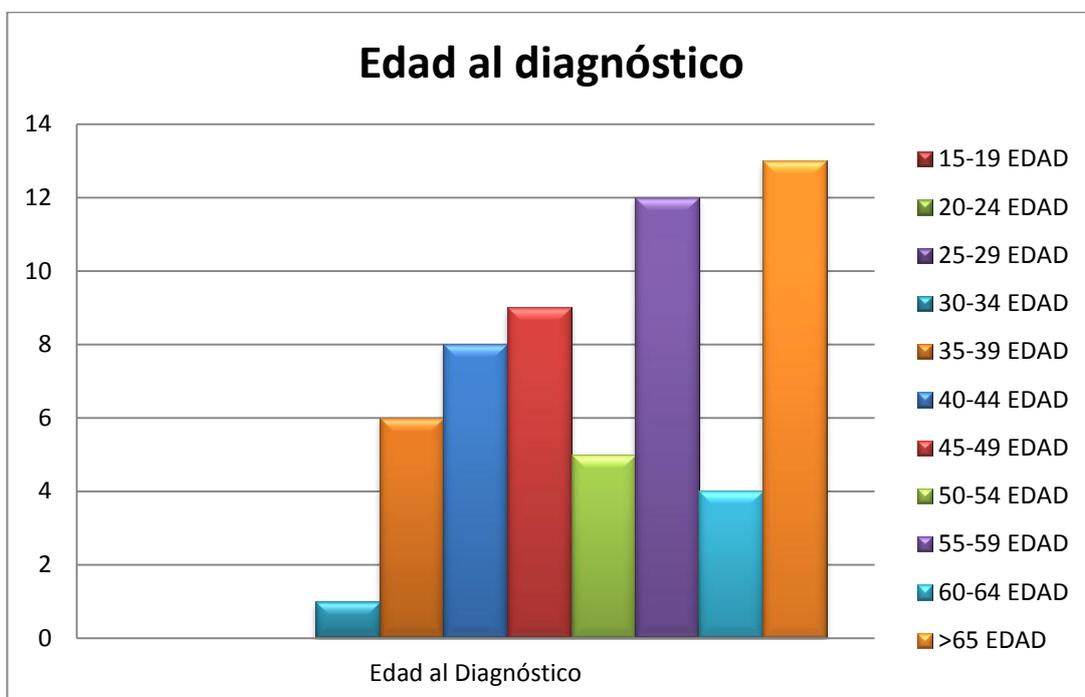
Bajo la dirección de la Dra. Rosario Suarez se procedió a la recolección, clasificación y caracterización de los datos obteniéndose:

**Tabla Nº 1: Indicador de edad al diagnóstico**

Grupos de edad:	Incidencia	Frecuencia
15-19 años	0	0%
20-24 años	0	0%
25-29 años	0	0%
30-34 años	1	2%
35-39 años	6	10%
40-44 años	8	14%
45-49 años	9	15%
50-54 años	5	9%
55-59 años	12	21%
60-64 años	4	7%
> 65 años	13	22%
<b>Total</b>	<b>58</b>	<b>100%</b>
<b>Promedio</b>		<b>50,9</b>
<b>Desviación Estándar</b>		<b>±10,61</b>

Fuente: Ficha de observación

Elaboración: Autor



**Imagen Nº 1.** Tabla de edad al diagnóstico

Fuente: Ficha de observación

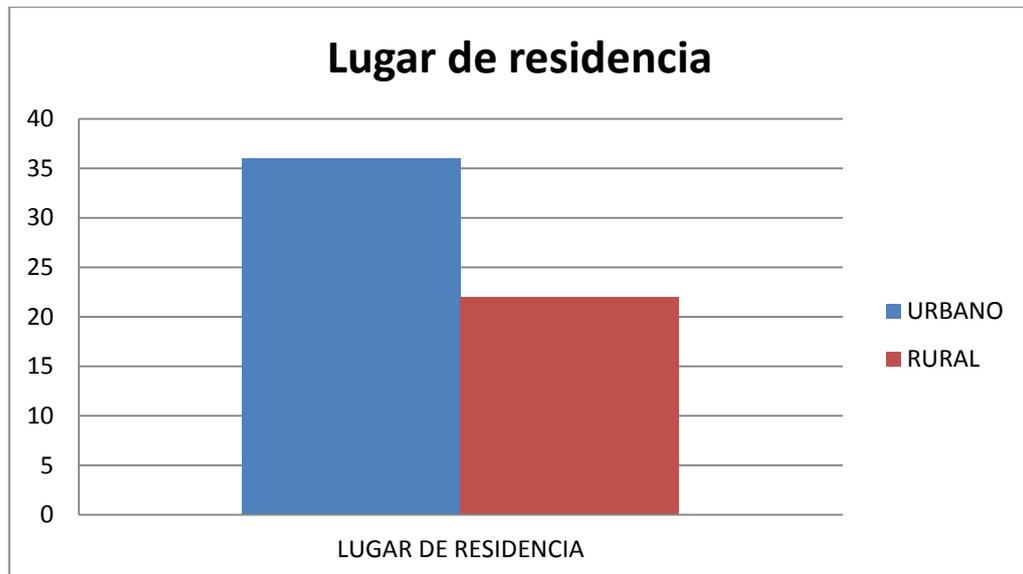
Elaboración: Autor

Se puede evidenciar en la imagen, de las 58 pacientes evaluadas, el pico más alto al momento del diagnóstico está representado por 13 casos (22%) en la edad comprendida de >65 años, seguida por 12 casos (21%) en las pacientes de 55-59 años, pero se debe tener presente que hay una alta incidencia de casos detectados en las edades comprendidas de 35 a 49 años de edad.

**Tabla N° 2: Indicador de lugar de residencia**

Lugar de Residencia	Frecuencia	Porcentaje
Urbano	36	62%
Rural	22	38%
<b>Total</b>	<b>58</b>	<b>100,00%</b>

Fuente: Ficha de observación  
Elaboración: Autor



**Imagen N° 2.** Lugar de residencia  
Fuente: Ficha de observación  
Elaboración: Autor

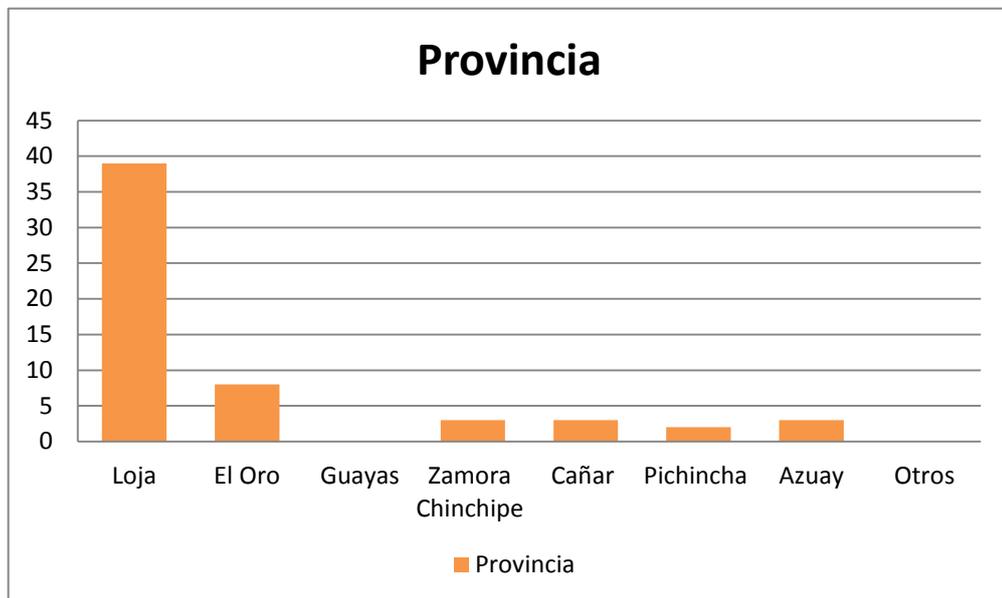
En la presente imagen se puede observar que de las 58 pacientes que acudieron al centro hospitalario, 36 pacientes (62%) viven en una zona urbana, mientras que 22 pacientes (38%) viven en zonas rurales.

**Tabla N° 3: Indicador de provincia**

Provincia	Frecuencia	Porcentaje
Loja	39	67%
El Oro	8	14%
Guayas	0	0%
Zamora Chinchipe	3	5%
Cañar	3	5%
Pichincha	2	4%
Azuay	3	5%
Otros	0	0%
<b>Total</b>	<b>58</b>	<b>100%</b>

**Fuente:** Ficha de observación

**Elaboración:** Autor



**Imagen N° 3.** Provincia de las pacientes

**Fuente:** Ficha de observación

**Elaboración:** Autor

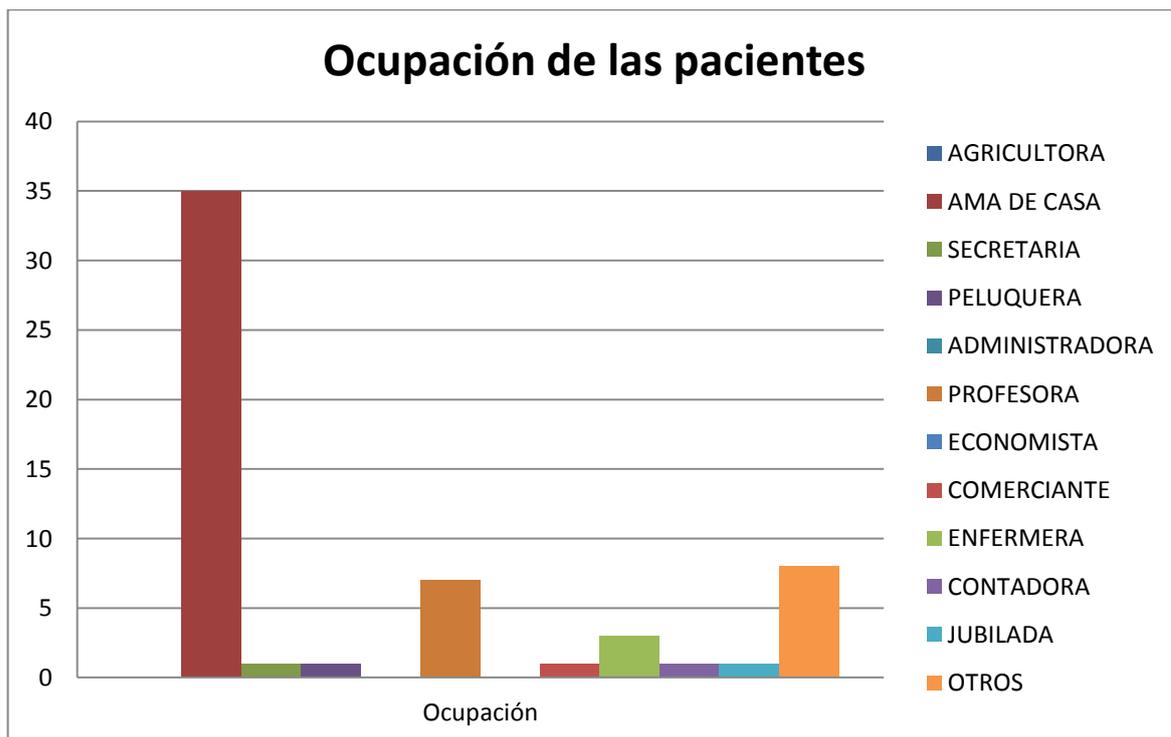
La gráfica muestra que un gran porcentaje de las pacientes (67%) pertenecen a la provincia de Loja, lo que se explica debido a la ubicación del centro de atención de salud. Se puede apreciar que 14% de las pacientes acuden desde la provincia del Oro y de las provincias de Azuay, Cañar y Zamora acude únicamente el 5% de cada una.

**Tabla N° 4: Indicador de ocupación**

Ocupación	Frecuencia	Porcentaje
Agricultora	0	0%
Ama de Casa	35	60%
Secretaria	1	2%
Peluquera	1	2%
Administradora	0	0%
Profesora	7	12%
Economista	0	0%
Comerciante	1	2%
Enfermera	3	5%
Contadora	1	2%
Jubilada	1	2%
Otros	8	13%
<b>Total</b>	<b>58</b>	<b>100%</b>

Fuente: Ficha de observación

Elaboración: Autor



**Imagen N° 4.** Ocupación de las pacientes

Fuente: Ficha de observación

Elaboración: Autor

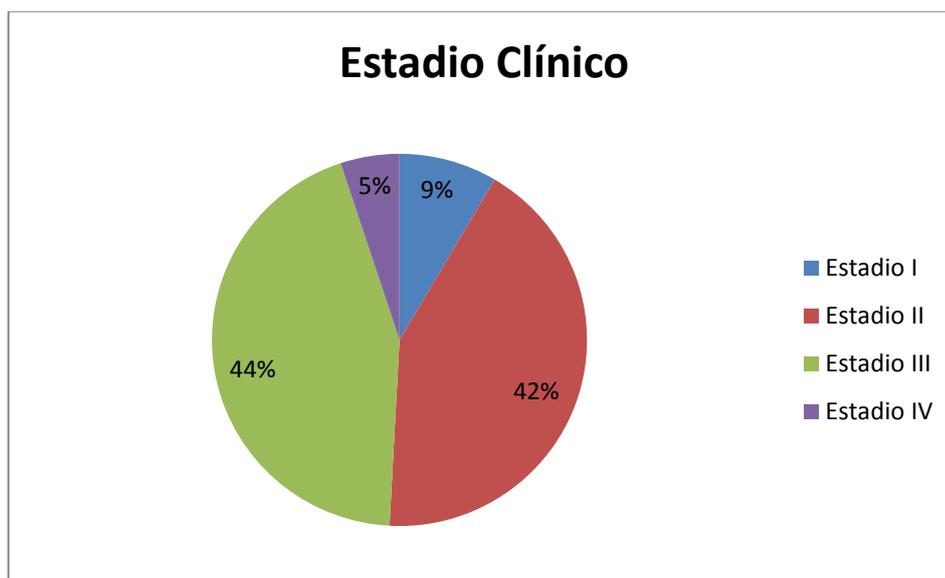
En este cuadro de la población estudiada, impresiona que un gran número de pacientes sean amas de casa con 35 casos (60%), seguida por 7 casos (12%) de profesoras y 3 casos (5%) de enfermeras.

**Tabla N° 5: Indicador de estadio clínico**

Clasificación	Frecuencia	Porcentaje
Estadio Clínico I	5	9%
Estadio Clínico II	25	42%
Estadio Clínico III	26	44%
Estadio Clínico IV	3	5%
<b>Total</b>	<b>58</b>	<b>100%</b>

Fuente: Ficha de observación

Elaboración: Autor



**Imagen N° 5.** Estadio clínico

Fuente: Ficha de observación

Elaboración: Autor

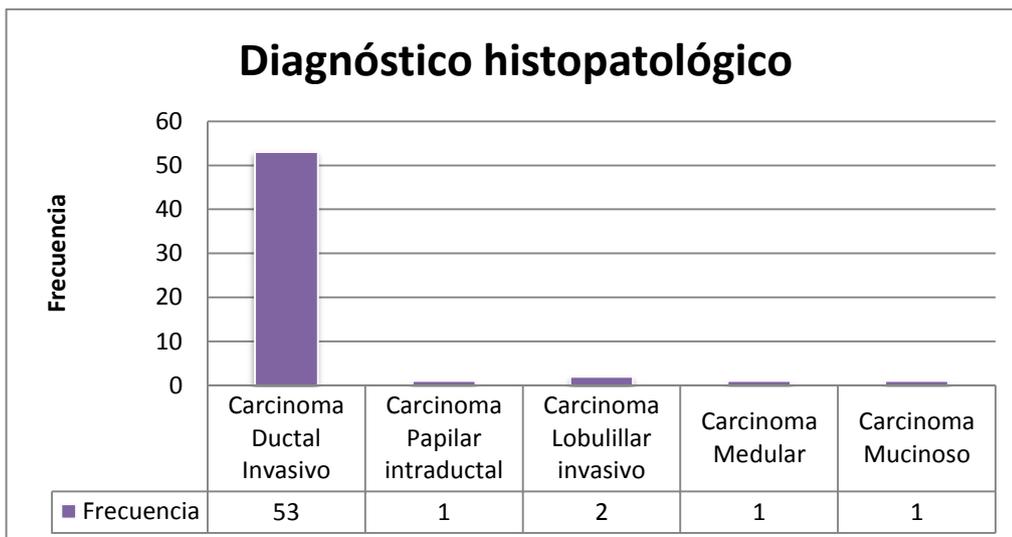
Los resultados reflejados en esta imagen destacan que el estadio clínico más prevalente es el Estadio Clínico III con un 44%, seguido inmediatamente por el Estadio Clínico II que posee un 42%, cabe destacar que existe una diferencia claramente visible en cuanto a los estadios clínicos I y IV con 9% y 5% respectivamente.

**Tabla N° 6: Indicador de diagnóstico histopatológico**

Clasificación	Frecuencia	Porcentaje
Carcinoma Ductal Invasivo	53	91%
Carcinoma Papilar intraductal	1	2%
Carcinoma Lobulillar invasivo	2	3%
Carcinoma Medular	1	2%
Carcinoma Mucinoso	1	2%
<b>Total</b>	<b>58</b>	<b>100%</b>

Fuente: Ficha de observación

Elaboración: Autor



**Imagen N° 6.** Diagnóstico histopatológico

**Fuente:** Ficha de observación

**Elaboración:** Autor

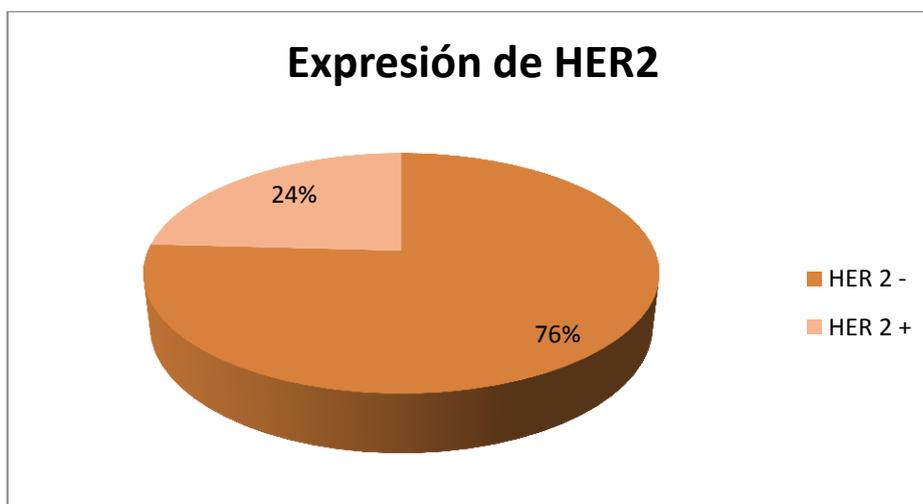
Según los datos expuestos en la imagen se puede demostrar que el carcinoma ductal invasivo (91%) es el más frecuente entre las mujeres y que los tipos de carcinoma como papilar (2%), lobulillar (3%), medular y mucinoso (2%) siguen siendo los tipos menos frecuentes, lo que está acorde a la literatura mundial.

**Tabla N° 7: Indicador de expresión del HER2**

Clasificación HER2	Frecuencia	Porcentaje
HER 2 -	44	76%
HER 2 +	14	24%
<b>Total</b>	<b>58</b>	<b>100%</b>

**Fuente:** Ficha de observación

**Elaboración:** Autor



**Imagen N° 7.** Expresión de HER2

**Fuente:** Ficha de observación

**Elaboración:** Autor

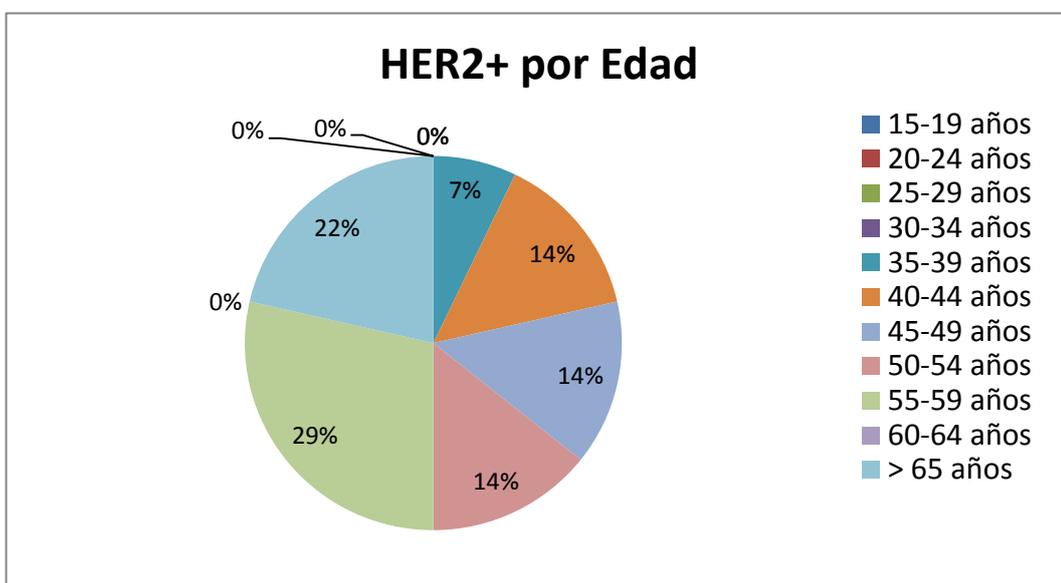
En la imagen expuesta se puede evidenciar que 76% de los casos no hay expresión de los receptores HER2 y únicamente el 24% (14 casos) demostraron la expresión positiva de los receptores HER2.

**Tabla N° 8: Indicador de expresión del HER2+ por Edad**

Grupos de edad:	Incidencia	Frecuencia
15-19 años	0	0%
20-24 años	0	0%
25-29 años	0	0%
30-34 años	0	0%
35-39 años	1	7%
40-44 años	2	14%
45-49 años	2	14%
50-54 años	2	14%
55-59 años	4	29%
60-64 años	0	0%
> 65 años	3	22%
<b>Total</b>	<b>14</b>	<b>100%</b>

Fuente: Ficha de observación

Elaboración: Autor



**Imagen N° 8.** Expresión de HER2

Fuente: Ficha de observación

Elaboración: Autor

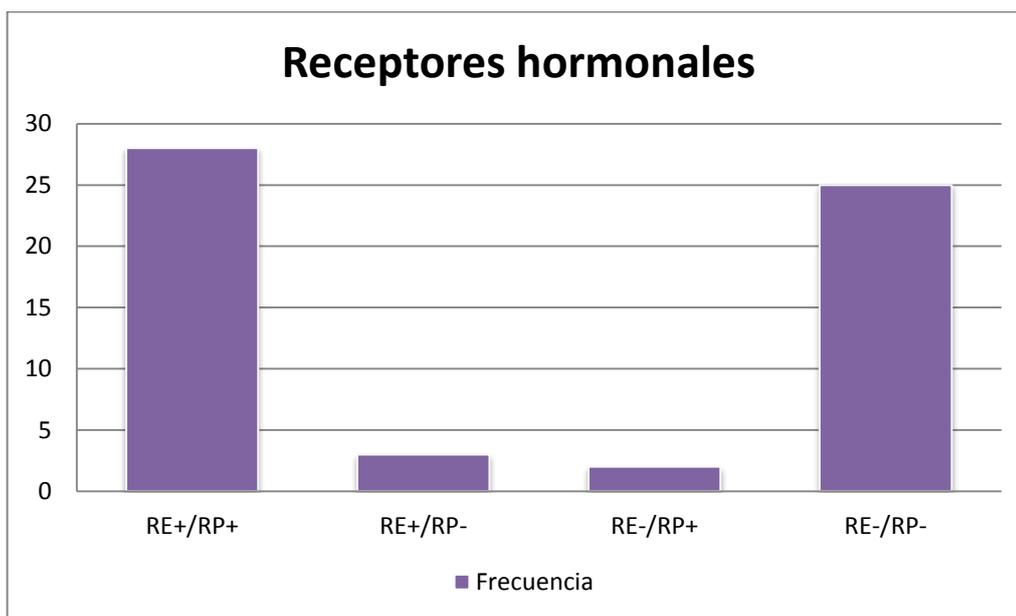
Se evidencia en el gráfico que el 29% de pacientes en edades comprendidas de 55-59 años expresan HER2+, seguidas del 22% en >65 años y un 14% en las grupos etarios desde 40 a 54 años.

**Tabla N° 9: Indicador de marcadores hormonales**

Receptores Hormonales	Frecuencia	Porcentaje
RE+/RP+	28	48%
RE+/RP-	3	5%
RE-/RP+	2	4%
RE-/RP-	25	43%
<b>Total</b>	<b>58</b>	<b>100%</b>

**Fuente:** Ficha de observación

**Elaboración:** Autor



**Imagen N° 9.** Receptores hormonales

**Fuente:** Ficha de observación

**Elaboración:** Autor

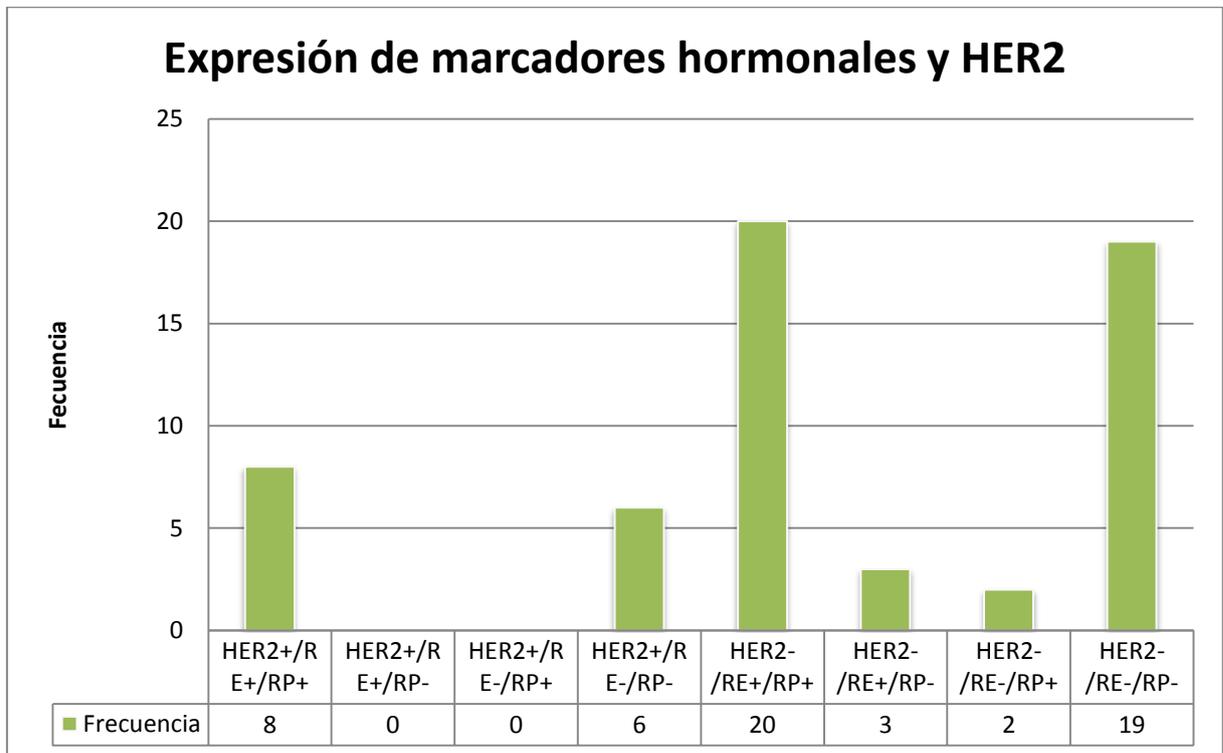
En cuanto a la expresión de los receptores hormonales tenemos que el 48% de los casos presentan receptores RE+/RP+, seguido del 43% para los casos que poseen una expresión RE-/RP-, se puede observar que la expresión de un solo receptor se presentan en 5% para RE+/RP- y 4% para RE-/RP+ respectivamente. Cabe destacar que únicamente en 3 pacientes ingresaron al estudio se realizó la determinación del Ki-67.

**Tabla N° 10: Indicador de expresión de marcadores hormonales y HER2**

Clasificación	Frecuencia	Porcentaje
HER2+/RE+/RP+	8	14%
HER2+/RE+/RP-	0	0%
HER2+/RE-/RP+	0	0%
HER2+/RE-/RP-	6	10%
HER2-/RE+/RP+	20	35%
HER2-/RE+/RP-	3	5%
HER2-/RE-/RP+	2	3%
HER2-/RE-/RP-	19	33%
<b>Total</b>	<b>58</b>	<b>100%</b>

Fuente: Ficha de observación

Elaboración: Autor



**Imagen N° 10.** Marcadores hormonales y HER2

Fuente: Ficha de observación

Elaboración: Autor

El gráfico sobre la expresión de marcadores hormonales y HER2 demuestra que el 35% de las pacientes presenta una expresión molecular de tipo Luminal A (HER2-/RE+/RP+), seguida por el 33% con expresión del tipo Basal (HER2-/RE-/RP-) y en menor porcentaje los subtipos Luminal B: HER2+/RE+/RP+ con 14% y HER2+/RE+/RP- (10%)

### 3.2. RESULTADO 2

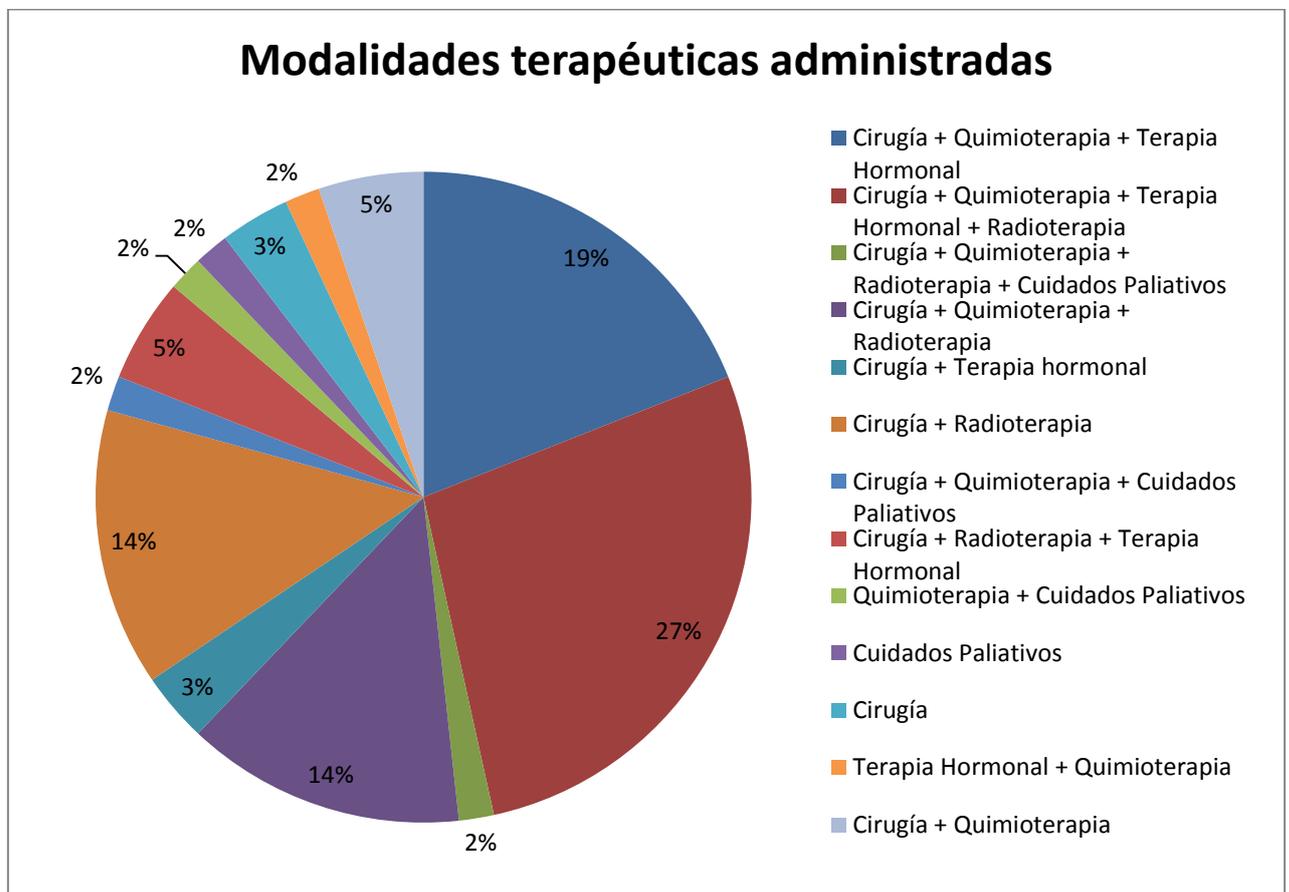
Determinación del manejo terapéutico en pacientes con cáncer de mama

**Tabla N° 11: Indicador de modalidades terapéuticas administradas**

Modalidades Terapéuticas	Frecuencia	Porcentaje
Cirugía + Quimioterapia + Terapia Hormonal	11	19%
Cirugía + Quimioterapia + Terapia Hormonal + Radioterapia	16	27%
Cirugía + Quimioterapia + Radioterapia + Cuidados Paliativos	1	2%
Cirugía + Quimioterapia + Radioterapia	8	14%
Cirugía + Terapia hormonal	2	3%
Cirugía + Radioterapia	8	14%
Cirugía + Quimioterapia + Cuidados Paliativos	1	2%
Cirugía + Radioterapia + Terapia Hormonal	3	5%
Quimioterapia + Cuidados Paliativos	1	2%
Cuidados Paliativos	1	2%
Cirugía	2	3%
Terapia Hormonal + Quimioterapia	1	2%
Cirugía + Quimioterapia	3	5%
<b>Total</b>	<b>58</b>	<b>100%</b>

Fuente: Ficha de observación

Elaboración: Autor



**Imagen N° 11.** Modalidades terapéuticas administradas

**Fuente:** Ficha de observación

**Elaboración:** Autor

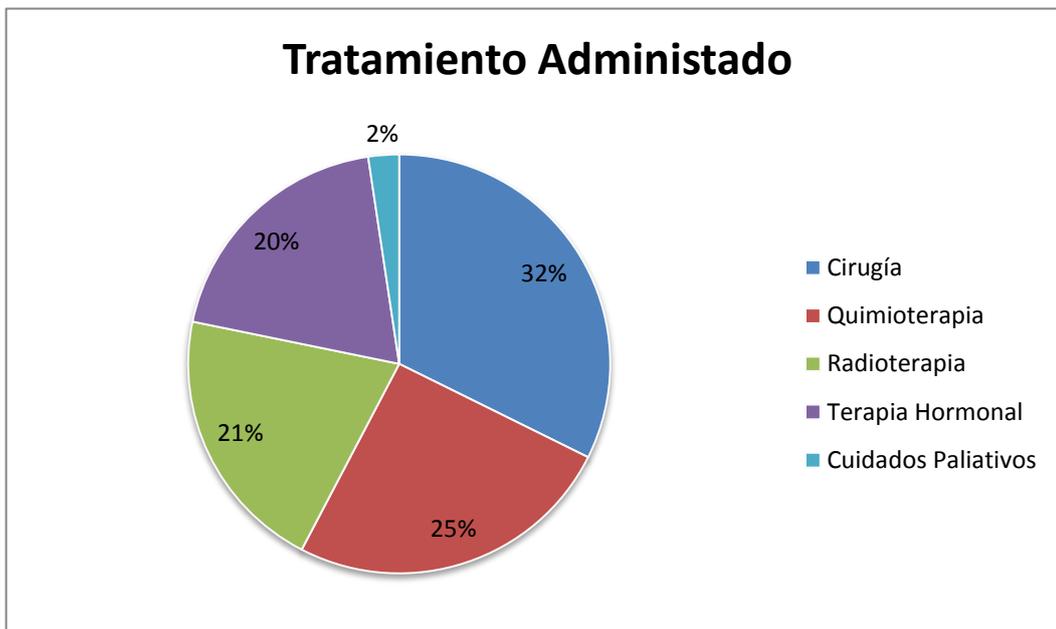
En este gráfico se puede evidenciar que hay una gran variedad de modalidades de tratamiento que se administraron a las pacientes de este estudio, cabe destacar que la Cirugía + Quimioterapia + Radioterapia + Terapia Hormonal fue la más utilizada representando un 27%, seguida por el uso de Cirugía + Quimioterapia+ Terapia Hormonal con 19%, el uso de Cirugía + Quimioterapia + Radioterapia y Cirugía + Radioterapia se usaron únicamente en el 14% de los casos cada uno.

**Tabla N° 12: Indicador de tratamientos administrados**

Calificación	Frecuencia	Porcentaje
Cirugía	55	32%
Quimioterapia	43	25%
Radioterapia	35	21%
Terapia Hormonal	33	20%
Cuidados Paliativos	4	2%
<b>Total</b>	<b>170</b>	<b>100%</b>

**Fuente:** Ficha de Observación

**Elaboración:** Autor



**Imagen N° 12.** Modalidades terapéuticas administradas

**Fuente:** Ficha de observación

**Elaboración:** Autor

En el gráfico se demuestra que el tratamiento más frecuente administrado en las pacientes es la cirugía con un 32%, seguida por Quimioterapia con 25%, radioterapia 21% y terapia hormonal 20%, es destacable que los cuidados paliativos únicamente se utilizaron en 4 pacientes representando el 2%.

### 3.3. RESULTADO 3

Determinación de la supervivencia a 5 años por estadio clínico de las pacientes con cáncer de mama.

**Tabla N° 13: Indicador de supervivencia a los 5 años**

Comparaciones globales			
	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	11,481	1	,001

Fuente: Programa SPSS Kaplan Meier

Elaboración: Autor

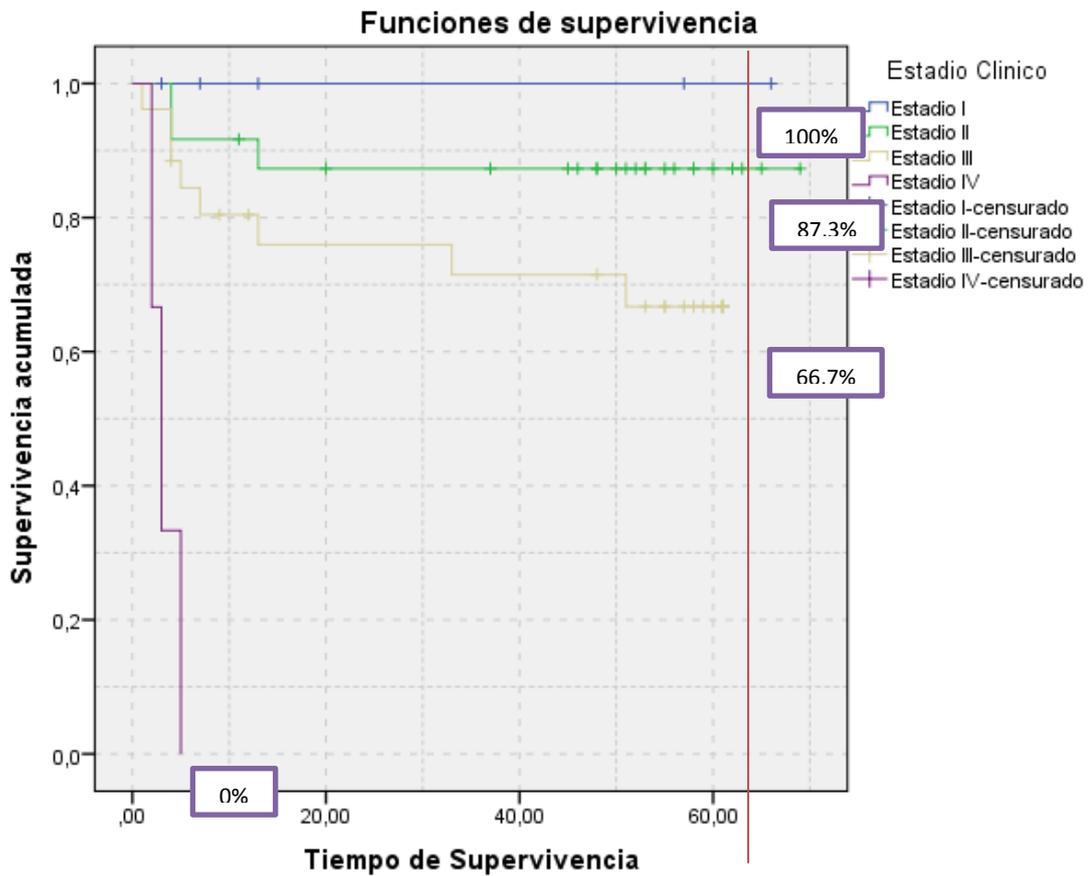


Imagen N° 13. Función de supervivencia Kaplan Meier

Fuente: Programa SPSS Kaplan Meier

Elaboración: Autor

La imagen sobre supervivencia a 5 años (60 meses) de las pacientes con cáncer de mama en este estudio dio como resultado que en Estadio 1 la supervivencia es del 100%, en Estadio II es de 87,3%, en Estadio III es de 66,7% y para el Estadio IV fue del 0% debido a la escasez de casos en dicha estancia.

**CAPITULO 4**  
**DISCUSIÓN**

#### 4. DISCUSIÓN

El presente estudio, descriptivo retrospectivo, realizado en la Universidad Técnica Particular de Loja, en la Titulación de Médico, a 58 pacientes con diagnóstico histopatológico de cáncer invasivo de mama que terminaron el tratamiento en “SOLCA” Loja, permite determinar de manera confiable que la supervivencia a 5 años de las pacientes es equivalente a los estándares globales para cada uno de los estadios clínicos.

Para el desarrollo de este trabajo, se recopiló todos los datos de las pacientes mencionadas anteriormente en una ficha de observación, se procedió a la tabulación, representación e interpretación de cada uno de los parámetros del estudio y gracias al programa SPSS se pudo obtener la gráfica para la interpretación y comparación de la supervivencia en las pacientes.

Algo destacable de nuestro estudio es que las edades de detección de cáncer de mama más frecuentes son >65 años y de 55 – 59 años, pero hay una alta incidencia de casos en las edades comprendidas de 35 a 49 años, dato de suma importancia debido a que el Ministerio de Salud Pública de Ecuador (MSP) recomienda un chequeo anual para la realización de una mamografía a partir de los 40 años (Ministerio de Salud Pública, 2011), situación que estaría comprometiendo la detección oportuna de este tipo de cáncer y por ende la supervivencia de las mujeres ecuatorianas.

Datos de vigilancia de Estados Unidos sobre la detección temprana de cáncer de mama, que se realizaron a partir de 2004 hasta 2008 entre mujeres en edades comprendidas de 18 a >80 años determinaron que la mamografía posee una sensibilidad de 84,4% y una especificidad de 90,8%, pero un valor predictivo positivo de únicamente 4,3% (Elmore, 2015). Un artículo más reciente publicado 2015 en Swiss Medical Weekly destacó que mediante sus observaciones no resultaban rentables estudios para la detección temprana de cáncer de mama en mujeres jóvenes, debido a que su detección únicamente se asocia a una reducción limitada de la mortalidad (Virgini, Meindl-Fridez, Battegay, & Zimmerli, 2015), pero se debe tener presente que las recomendaciones entre ambos países se diferencian mucho debido a los diferentes poblaciones y edades que se estudiaron al momento de realizar las investigaciones.

Destacamos de igual manera que de los 58 casos de cáncer de mama, 36 pacientes (62%) viven en una zona urbana, y las 22 (38%) pacientes restantes viven en zonas rurales, posiblemente la mayor concurrencia de las pacientes que viven en la zona urbana es mayor debido a la cercanía de los centros de salud y hospitales de mayor complejidad.

Podemos evidenciar además que la cobertura de “SOLCA” Loja abarca mayoritariamente su localidad (67%), debido a la ubicación del centro de atención de salud, pero un pequeño porcentaje proviene de otras provincias como el Oro (14%), Azuay (5%), Cañar (5%) y Zamora (5%).

Un estudio realizado en Estados Unidos sobre la relación del cáncer de mama con la ocupación laboral destaca que existe una mayor relación de desarrollar cáncer de mama ejerciendo una profesión u ostentando un puesto directivo frente a las amas de casa o mujeres que poseen un status social más bajo. Revelan que los niveles de estrógenos y estrés social son mecanismos aditivos en las mujeres profesionales, lo que explicaría un aumento en el riesgo de desarrollar cáncer de mama, además destacan que las mujeres profesionales poseen mayor cantidad de factores de riesgo como mayor edad al primer parto, menor paridad, consumo de alcohol, mayor uso de terapia de remplazo hormonal y una menopausia tardía. (Pudrovská, Carr, McFarland, & Collins, 2013). En contraste en nuestro estudio encontramos que de la población estudiada, existe un impresionante número de pacientes que son amas de casa con 60% (35 casos), siendo el 40% restante mujeres con profesiones varias, difiriendo con los resultados del estudio antes expuesto. Posiblemente la gran discrepancia de resultados se deba a las diferencias culturales, poblacionales y sociales existentes entre ambas muestras estudiadas.

En cuanto al estadio clínico más prevalente, resulto ser el Estadio Clínico III con un 44%, seguido inmediatamente por el Estadio Clínico II que posee un 42%, y destacamos que existe una diferencia claramente visible en cuanto a los estadios clínicos I y IV con 9% y 5% respectivamente. Asumiendo que el porcentaje para el estadio clínico I se deba a la falta de una detección temprana y para el estadio clínico IV a una negligencia o desconocimiento de la paciente.

Según los resultados del Instituto Nacional del Cáncer definen que el carcinoma ductal invasivo ocupa el 76% de todos los carcinomas siendo el más prevalente, seguido por el lobular invasivo 8%, ductal/lobular 7%, mucinoso 2,4%, tubular 1,5%, medular 1,2% y papilar 1% (Bleiweiss, 2013), Nuestros resultados concuerdan con esta afirmación, demostrando que el carcinoma ductal invasivo (91%) es el más frecuente entre las mujeres de nuestro estudio y que los tipos de carcinoma como papilar (2%), lobulillar (3%), medular y mucinoso (2%) siguen siendo los tipos menos frecuentes.

En un Meta-análisis sobre la eficacia del tratamiento, los investigadores evaluaron principalmente la influencia del cumplimiento de la quimioterapia, demostrando así, que al optimizar la intensidad de dosis relativa de quimioterapia >85% parece mejorar a largo plazo

los resultados de las pacientes con cáncer de mama. En un análisis de la base de datos retrospectivo de 793 pacientes con un periodo de seguimiento de 10 años, las pacientes que recibieron una reducción de la intensidad de dosis relativa <85% poseían una probabilidad menor de supervivencia global y de tiempo libre de enfermedad en comparación a las pacientes que recibieron >85%. (Altwairgi, Alfakeeh, Hopman, & Parulekar, 2015). Como sabemos existen varios pilares en el tratamiento del cáncer de mama los cuales dependen del estadio clínico y de la expresión de los receptores hormonales y HER2, en nuestro estudio el tratamiento más frecuente administrado en las pacientes fue la cirugía con un 32%, seguida por Quimioterapia con 25%, radioterapia 21% y terapia hormonal 20%, y los cuidados paliativos se utilizaron en 4 pacientes representando el 2%. Lo destacable es que la modalidad terapéutica de cirugía + quimioterapia combinada con o sin otros tipos terapéuticos (radioterapia y terapia hormonal) es una de las principales modalidades de tratamiento utilizadas en “SOLCA” Loja, entendiéndose así, que la elección de los tratamientos administrados es individualizada y orientada a las necesidades de cada paciente lo que impactaría directamente en su supervivencia global.

Así, luego interpretar los datos obtenidos sobre la supervivencia, y visualizando la gran variedad de modalidades de tratamientos aplicados, se obtuvieron los siguientes resultados:

De las 58 pacientes con cáncer invasivo de mama, las 5 pacientes (9%) del Estadio I obtuvieron una supervivencia del 100%, las 25 pacientes (42%) del Estadio II alcanzaron un 87,3%, la supervivencia de las 26 pacientes (44%) en Estadio III fue de 66,7% y ninguna de las 3 pacientes (5%) en Estadio IV lograron sobrevivir durante dicho periodo de tiempo ( $p=0,001$ ).

Al comparar estos datos con los de la supervivencia mundial a 5 años del cáncer de mama que son en Estadio I: 98%, Estadio II: 76% - 88%; Estadio III: 49% - 56%, y para el estadio IV: 16% (Hansen & Roach, 2010) se puede comprobar que los resultados obtenidos en “SOLCA” Loja son equivalentes, existiendo pequeñas diferencias comprensibles debidas a lo pequeño de la muestra en los diferentes estadios clínicos.

Hace más de 40 años se reconoció que el crecimiento del cáncer de mama poseía cierta dependencia de las hormonas estrógeno y progesterona, y este efecto era mediado por la expresión sus receptores hormonales. (Hammond, 2016). Hoy en día, los canceres de mama se evalúan típicamente para RE/RP/HER2 dependiendo su tratamiento y pronóstico de la expresión de cada uno de estos y de las varias combinaciones de los mismos.

La capacidad de respuesta tumoral a la terapia endocrina viene determinada por la expresión de estos receptores, así una mujer que posee una expresión tumoral RE+ se verá

beneficiada por este tipo de terapia que una mujer con una determinación RE-/RP- en la cual la mejor elección terapéutica es la quimioterapia citotóxica. Aunque se sabe que una paciente con RP+ responde favorablemente al tratamiento endocrino, el RP depende en gran medida de la expresión del RE, por lo tanto, el RP no posee un valor predictivo independiente. (Hammond, 2016)

La comprensión de la bioquímica del cáncer de mama ha revelado nuevos hallazgos los cuales han servido para mejorar las estrategias terapéuticas y prevención del cáncer de mama en grupos de riesgo. Tal como lo propone Tse (Tse, et al., 2015) en un estudio realizado en Hong Kong (China), determinó que en mujeres con cáncer de mama que poseían un antecedente familiar además de poseer RE+ duplicaba el riesgo que tener una hermana afectada, además de demostrar que el riesgo de cáncer de mama aumenta progresivamente si se tienen antecedentes familiares con expresión RE+.

Un artículo comparativo sobre la supervivencia del cáncer invasivo de mama basado en la expresión de los receptores hormonales estrógeno (RE) y progesterona (RP) y el Receptor de factor de crecimiento endotelial humano 2 (HER2) determinó una supervivencia global de 66 meses (86,4%) sin haber una diferencia significativa en el grupo que expresaba los receptores con los que no lo expresaban. Pero si demostraron que el uso de la terapia endocrina adyuvante en las pacientes RE-/RP+/HER2- mejoraba significativamente la supervivencia (93,0%) frente a las pacientes que no recibieron la terapia endocrina adyuvante (71,9%) (Fan, et al., 2015). Contrastando así que mediante el avance, comprensión y expresión de las bases genéticas del cáncer de mama se puede optar por una mejor modalidad terapéutica para cada paciente en específico, brindando una mejor respuesta al tratamiento y por ende un beneficio cada vez mayor en su supervivencia.

Por otra parte, se ha demostrado que la señalización del RP puede contribuir a la formación de tumores, demostrándose así que la implementación de progestágenos aumenta el riesgo de cáncer de mama, especialmente progestinas sintéticas específicas como el acetato de medroxiprogesterona (MPA) (Mohammed, et al., 2015). En los cánceres de mama RE+, el RP se utiliza como un marcador pronóstico positivo, debido a que es un predictor independiente de la respuesta de la terapia hormonal además de que la identificación de altos niveles de RP esta correlacionados con una disminución de los eventos metastásicos, lo que implicaría que la activación de RP impulsado por RE+ podría poseer un efecto anti-carcinogénico. (Mohammed, et al., 2015)

En nuestro estudio encontramos que cerca del 48% de las pacientes con cáncer de mama invasivo poseían una determinación RE+/RP+ y un 5% RE+/RP- por lo cual se podría

sospechar de que en nuestro medio habría la posibilidad de poseer una implicancia de dominio familiar, por lo cual se debería hacer indagaciones más profundas sobre este componente, lo que promovería nuevos estudios además de ser beneficioso para la prevenir el cáncer en futuras pacientes. Además de que un gran porcentaje de pacientes expresa RP+ lo que se correlacionaría directamente a una mejor respuesta terapéutica hormonal.

La importancia en la identificación del HER2 radica en que su expresión de igual forma que los receptores hormonales RE y RP es determinante para establecer el diagnóstico, pronóstico y tratamiento. El estado de expresión del HER2 es un predictor sobre la resistencia o sensibilidad a los diferentes tipos de taxanos, antraciclinas y agentes quimioterapéuticos. (Yamauchi & Hayes, 2016), por lo tanto, las pacientes que poseen una determinación HER2+ se benefician de una terapia dirigida (Trastuzumab) a este oncogén como tratamiento de primera línea, debido a que mejora la supervivencia en este grupo de pacientes (Schott, 2016). Pero las pacientes que poseen determinación HER2- no pueden beneficiarse de este tipo de fármacos (Schott, 2016), pero poseen un mejor pronóstico, siempre y cuando se acompañen de receptores hormonales positivos.

Un artículo publicado en Asian Pacific Journal of Cancer Prevention revela que las tasas más altas de incidencia de cáncer de mama se presentaban en edades comprendidas de 46 a 55 años de edad y las tasas más bajas se presentaban en mujeres menores de 25 años y mayores de 66 años, además de determinar que el HER+ tenía mayor asociación en edades más tempranas de presentación de esta enfermedad. (Wei-Jia, Lei, Mei, & Wang, 2015)

Con esta información comprobamos que en nuestro estudio la expresión del HER+ predomina en las edades de 55-59 años, seguida del 22% en mujeres >65 años dato que se podría contrastar con las investigaciones de Wei-Jia teniendo en cuenta las posibles diferencias poblacionales, pero se demuestra cierta discordancia a lo anterior expuesto debido a que con nuestros resultados no se registran casos de mujeres que expresan HER2+ en edad temprana.

La sobreexpresión del HER2+ está relacionada con una mayor probabilidad de recurrencia de la enfermedad y por ende un peor pronóstico, pero esto es discutible debido a que se han visto cambios en la supervivencia dependiendo de si este grupo de pacientes ha recibido o no un tratamiento dirigido para el HER2 en la terapia sistémica adyuvante o neoadyuvante. (Yamauchi & Hayes, 2016)

Algo que cabe destacar es que el cáncer de mama HER2-/RE-/RP- (Triple negativo) representa aproximadamente el 20% de los casos, este es más agresivo que los otros subtipos de cáncer de mama y no existen tratamientos específicos aprobados disponibles,

distintos a la administración de quimioterapia, lo que confiere un peor pronóstico y por ende una supervivencia global más baja. (Anders & Carey, 2015). En nuestro estudio encontramos que la expresión de marcadores hormonales y HER2 demuestra que el 35% de las pacientes presenta una expresión HER2-/RE+/RP+, seguida por el 33% con expresión HER2-/RE-/RP- (Triple Negativo) lo que afectaría directamente en la supervivencia global alcanzada en este estudio.

## CONCLUSIONES

Luego de la representación gráfica, interpretación de los resultados obtenidos y comparación con los estándares actuales sobre supervivencia a 5 años del cáncer invasivo de mama en las pacientes de “SOLCA” Loja, concluyo lo siguiente:

1. El diseño de la ficha de observación constituyó una herramienta importante para la caracterización de las pacientes, ya que mediante ella, se adquirieron los datos necesarios, para así llevar acabo de manera ordenada la información que se pretendía alcanzar en esta investigación.
2. Al evaluar el tratamiento administrado se puede notar que existe una gran diversidad de variantes seleccionadas y adaptadas al estado individual de cada paciente, ya que el tratamiento de elección repercute directamente en el estado y supervivencia de cada paciente.
3. En cuanto a la supervivencia a 5 años de las pacientes en este estudio, se evidencia que los valores obtenidos concuerdan con la literatura mundial, pudiéndose notar ciertas diferencias que son debidas a la cantidad limitada de pacientes en cada estadio clínico.
4. Es importante para el pronóstico de los pacientes la determinación inmunohistoquímica: Receptores Hormonales, determinación de HER2 y la incorporación del KI-67 a este esquema.

## RECOMENDACIONES

En base a las conclusiones mencionadas anteriormente, se recomienda lo siguiente:

1. Fomentar la investigación, para la realización de nuevos estudios más actualizados y que estén enfocados en la realidad de nuestro país.
2. En cuanto a la recolección de datos, se sugiere a las entidades de salud recopilar de forma estandarizada toda la información de las pacientes y detallar cada uno de los procedimientos efectuados.
3. Incentivar a los estudiantes a ser entes participativos en las actividades de investigación de la Universidad Técnica Particular de Loja, especialmente de la Titulación de Médico, como lo es la oncología u otras, ya que son propuestas que les permitirán conocer la enfermedad y su realidad de mejor manera para un excelente desenvolvimiento como profesionales.
4. Ampliar este tipo de estudios con casuística más grande para de tal manera obtener datos más representativos.
5. Lo expuesto en este trabajo, puede ayudar a promover nuevos estudios que sean específicos de Ecuador, lo que ayudaría a plantear nuevas recomendaciones e intervenciones sobre el cáncer de mama que se acoplen de una mejor manera a las variantes más prevalentes además se servir como pilar para fomentar las investigaciones sobre este tipo de cáncer en Latinoamérica.

## BIBIOGRAFIA

1. AJCC. (2009). *American Cancer Society*. Recuperado el 19 de Julio de 2015, de American Joint Committee on Cancer: Breast Cancer Staging: <http://www.cancer.org/>
2. Altwaigi, A., Alfakeeh, A., Hopman, W., & Parulekar, W. (8 de Marzo de 2015). *Japanese Journal of Clinical Oncology*. Obtenido de Quality of reporting of chemotherapy compliance in randomized controlled trials of breast cancer treatment: <http://jjco.oxfordjournals.org/content/45/6/520.long>
3. American Cancer Society. (01 de Mayo de 2016). *Categorías BI-RADS*. Obtenido de <http://www.cancer.org/espanol/servicios/comocomprendersudiagnostico/fragmentado/mamogramas-y-otros-procedimientos-de-los-senos-con-imagenes-mammo-report>
4. Anders, C., & Carey, L. (11 de Febrero de 2015). *UptoDate*. Obtenido de Epidemiology, risk factors and the clinical approach to ER/PR negative, HER2-negative (Triple-negative) breast cancer: [https://svpn.utpl.edu.ec/+CSCO+1h756767633A2F2F6A6A6A2E68636762716E67722E70627A++/contents/epidemiology-risk-factors-and-the-clinical-approach-to-er-pr-negative-her2-negative-triple-negative-breast-cancer?source=search\\_result&search=cancer+de+mama+triple+](https://svpn.utpl.edu.ec/+CSCO+1h756767633A2F2F6A6A6A2E68636762716E67722E70627A++/contents/epidemiology-risk-factors-and-the-clinical-approach-to-er-pr-negative-her2-negative-triple-negative-breast-cancer?source=search_result&search=cancer+de+mama+triple+)
5. Bleiweiss, I. (19 de Diciembre de 2013). *UptoDate*. Recuperado el 18 de Julio de 2015, de Pathology of breast cancer: [https://svpn.utpl.edu.ec/+CSCO+0h756767633A2F2F6A6A6A2E68636762716E67722E70627A++/contents/pathology-of-breast-cancer?source=search\\_result&search=cancer+de+mama&selectedTitle=4~150](https://svpn.utpl.edu.ec/+CSCO+0h756767633A2F2F6A6A6A2E68636762716E67722E70627A++/contents/pathology-of-breast-cancer?source=search_result&search=cancer+de+mama&selectedTitle=4~150)
6. Croswell, J., Brawley, W., & Kramer, S. (2012). Prevención y Detección temprana del Cáncer. En D. Longo, A. Fauci, D. Kasper, S. Hauser, L. Jameson, & J. Loscalzo, *HARRISON principios de Medicina Interna* (Décimo Octava ed., Vol. 1, pág. 662). México D.F., México.
7. Cueva, P., & Yopez, J. (2010). Epidemiología del Cancer en Quito 2006- 2010. *Epidemiología del Cancer en Quito 2003-2005, Registro Nacional de Tumores SOLCA QUITO*. Quito, Ecuador.
8. Elmore, J. (29 de Julio de 2015). *UptoDate*. Obtenido de Screening for breast cancer: Evidence for effectiveness and harms: [https://svpn.utpl.edu.ec/+CSCO+1h756767633A2F2F6A6A6A2E68636762716E67722E70627A++/contents/screening-for-breast-cancer-evidence-for-effectiveness-and-harms?source=search\\_result&search=cancer+de+mama+deteccion&selectedTitle=1~150](https://svpn.utpl.edu.ec/+CSCO+1h756767633A2F2F6A6A6A2E68636762716E67722E70627A++/contents/screening-for-breast-cancer-evidence-for-effectiveness-and-harms?source=search_result&search=cancer+de+mama+deteccion&selectedTitle=1~150)
9. Esserman, L., & Joe, B. (03 de Julio de 2014). *UpToDate*. Recuperado el 18 de Julio de 2015, de Diagnostic evaluation of women with suspected breast cancer: [https://svpn.utpl.edu.ec/+CSCO+0h756767633A2F2F6A6A6A2E68636762716E67722E70627A++/contents/diagnostic-evaluation-of-women-with-suspected-breast-cancer?source=search\\_result&search=breast+cancer&selectedTitle=3~150](https://svpn.utpl.edu.ec/+CSCO+0h756767633A2F2F6A6A6A2E68636762716E67722E70627A++/contents/diagnostic-evaluation-of-women-with-suspected-breast-cancer?source=search_result&search=breast+cancer&selectedTitle=3~150)

10. Fan, Y., Ding, X., Xu, B., Ma, F., Peng, Y., Wang, J., . . . Luo, Y. (Noviembre de 2015). *PubMed*. Recuperado el 04 de Febrero de 2016, de Prognostic Significance of Single Progesterone Receptor Positivity A Comparison Study of Estrogen Receptor Negative/Progesterone Receptor Positive/Her2 Negative Primary Breast Cancer With Triple Negative Breast Cancer: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4652828/>
11. Foukakis, T., & Bergh, J. (24 de Septiembre de 2014). *UpToDate*. Recuperado el 18 de Julio de 2015, de Prognostic and predictive factors in early, non-metastatic breast cancer: [https://svpn.utpl.edu.ec/+CSCO+0h756767633A2F2F6A6A6A2E68636762716E67722E70627A++/contents/prognostic-and-predictive-factors-in-early-non-metastatic-breast-cancer?source=search\\_result&search=breast+cancer+pronostic&selectedTitle=1~150](https://svpn.utpl.edu.ec/+CSCO+0h756767633A2F2F6A6A6A2E68636762716E67722E70627A++/contents/prognostic-and-predictive-factors-in-early-non-metastatic-breast-cancer?source=search_result&search=breast+cancer+pronostic&selectedTitle=1~150)
12. Freedman, A., & Friedberg, J. (30 de Octubre de 2014). *UptoDate*. Recuperado el 18 de Julio de 2015, de Breast lymphoma: [https://svpn.utpl.edu.ec/+CSCO+0h756767633A2F2F6A6A6A2E68636762716E67722E70627A++/contents/breast-lymphoma?source=search\\_result&search=linfoma+mamario&selectedTitle=1~10](https://svpn.utpl.edu.ec/+CSCO+0h756767633A2F2F6A6A6A2E68636762716E67722E70627A++/contents/breast-lymphoma?source=search_result&search=linfoma+mamario&selectedTitle=1~10)
13. Hammond, E. (21 de Enero de 2016). *UptoDate*. Recuperado el 10 de Marzo de 2016, de Hormone receptors in breast cancer: Clinical utility and guideline recommendations to improve test accuracy: [https://svpn.utpl.edu.ec/+CSCO+1h756767633A2F2F6A6A6A2E68636762716E67722E70627A++/contents/hormone-receptors-in-breast-cancer-clinical-utility-and-guideline-recommendations-to-improve-test-accuracy?source=search\\_result&search=cancer+de+mama%2C+receptores+](https://svpn.utpl.edu.ec/+CSCO+1h756767633A2F2F6A6A6A2E68636762716E67722E70627A++/contents/hormone-receptors-in-breast-cancer-clinical-utility-and-guideline-recommendations-to-improve-test-accuracy?source=search_result&search=cancer+de+mama%2C+receptores+)
14. Hansen, E., & Roach, M. (2010). Breast Cancer. En E. Hansen, & M. Roach, *Handbook of Evidence-Based Radiation Oncology* (págs. 268-271). New York: Springer Science+Business Media.
15. Hayes, D. (02 de Septiembre de 2015). *UptoDate*. Recuperado el 20 de Febrero de 2016, de Systemic treatment for metastatic breast cancer: General principles: <https://svpn.utpl.edu.ec/+CSCO+1h756767633A2F2F6A6A6A2E68636762716E67722E70627A++/contents/systemic-treatment-for-metastatic-breast-cancer-general-principles?source=machineLearning&search=ki+67+ca+de+mama&selectedTitle=3~150&sectionRank=1&anchor=H45926311>
16. Jabbari, S., Park, C., & Fowble, B. (2010). Breast Cancer. En M. R. Hansen Erick, *Handbook of Evidence - Based Radiation Oncology* (págs. 261-262). New York: Springer Science+Business Media.
17. Ministerio de Salud Pública. (2011). *El Ministerio de Salud comprometido en la lucha contra el cáncer de mama*. Obtenido de <http://www.salud.gob.ec/el-ministerio-de-salud-comprometido-en-la-lucha-contra-el-cancer-de-mama/>

18. Mohammed, H., Russell, A., Stark, R., Rueda, O., Hickey, T., Tarulli, G., . . . D'San, C. (25 de Julio de 2015). *Pubmed*. Obtenido de Progesterone receptor modulates estrogen receptor- $\alpha$  action in breast cancer: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4650274/>
19. Moore, K., Dalley, A., & Agur, A. (2010). Toráx: Mamas. En K. Moore, A. Dalley, & A. Agur, *Anatomía con Orientación Clínica* (Sexta ed., pág. 98). Barcelona, España.
20. NCCN. (3 de Marzo de 2015). *National Comprehensive Cancer Network NCCN 2015*. Recuperado el 16 de Julio de 2015, de NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) Breast Cancer Version 2.2015: <http://www.nccn.org/>
21. NCCN. (28 de Abril de 2016). *NCCN Guidelines Version 1.2016*. Obtenido de Breast Cancer: [www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/breast.pdf](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf)
22. Pierce, L., Levin, A., Rebbeck, T., Ben-David, M., Friedman, E., Solin, L., . . . C., I. (1 de Junio de 2006). *PubMed*. Recuperado el 19 de Julio de 2015, de Ten-year multi-institutional results of breast-conserving surgery and radiotherapy in BRCA1/2-associated stage I/II breast cancer.: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16636335>
23. Pudrovska, T., Carr, D., McFarland, M., & Collins, C. (24 de Abril de 2013). *Higher-Status Occupations and Breast Cancer: A Life-Course Stress Approach*. Obtenido de PubMed: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3982384/>
24. Russo, J. (Enero de 2016). *UpToDate*. Obtenido de Breast development and morphology: <https://svpn.utpl.edu.ec/+CSCO+1h756767633A2F2F6A6A6A2E68636762716E67722E70627A++/contents/breast-development-and-morphology?source=machineLearning&search=breast+anatomy&selectedTitle=1~3&sectionRank=1&anchor=H2#H2>
25. Schott, A. F. (27 de Enero de 2016). *UpToDate*. Obtenido de Systemic treatment for HER2-positive metastatic breast cancer: [https://svpn.utpl.edu.ec/+CSCO+1h756767633A2F2F6A6A6A2E68636762716E67722E70627A++/contents/systemic-treatment-for-her2-positive-metastatic-breast-cancer?source=search\\_result&search=breast+cancer+HER2&selectedTitle=2~150](https://svpn.utpl.edu.ec/+CSCO+1h756767633A2F2F6A6A6A2E68636762716E67722E70627A++/contents/systemic-treatment-for-her2-positive-metastatic-breast-cancer?source=search_result&search=breast+cancer+HER2&selectedTitle=2~150)
26. SOLCA Quito/ Registro Nacional de Tumores. (2014). Cáncer de Mama. En R. N. Tumores, *Epidemiología del Cancer en Quito 2006-2010* (pág. 117). Quito.
27. Stricker, T., & Kumar, V. (2010). Neoplasias. En V. Kumar, A. Abul, N. Fausto, & J. Aster, *Robbins y Cotran Patología Estructural y Funcional* (Octava ed., pág. 260). Barcelona, España.
28. Taghian, A., El-Ghamry, M., & Merajver, S. (25 de Agosto de 2014). *UpToDate*. Recuperado el 18 de Julio de 2015, de Overview of the treatment of newly diagnosed, non-metastatic breast cancer: <https://svpn.utpl.edu.ec/+CSCO+0h756767633A2F2F6A6A6A2E68636762716E67722E70627A++/contents/overview-of-the-treatment-of-newly-diagnosed-non-metastatic-breast->

cancer?source=search\_result&search=breast+cancer+treatment&selectedTitle=1~150

29. Tse, L. A., Li, M., Chan, W.-c., Kwok, C.-h., Leung, S.-l., Wu, C., . . . Yang, X. R. (10 de Marzo de 2015). *PubMed*. Obtenido de Familial Risks and Estrogen Receptor-Positive Breast Cancer in Hong Kong Chinese Women: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4355610/>
30. Virgini, V., Meindl-Fridez, C., Battegay, E., & Zimmerli, L. (30 de Enero de 2015). *Check-up examination: recommendations in adults*. Obtenido de <http://www.smw.ch/content/smw-2015-14075/>
31. Wang, S., Saboorian, M., Frenkel, E., Hynan, L., Gokaslan, S., & Ashfaq, R. (6 de Diciembre de 1999). *PubMed*. Recuperado el 18 de Julio de 2015, de Laboratory assessment of the status of Her-2/neu protein and oncogene in breast cancer specimens: comparison of immunohistochemistry assay with fluorescence in situ hybridisation assays: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1731196/>
32. Wei-Jia, W., Lei, Y.-Y., Mei, J.-H., & Wang, C.-L. (2015). Recent Progress in HER2 Associated Breast Cancer. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 16(7), 2591-2600. Obtenido de Recent progress in HER2 associated breast cancer.
33. WHO. (6 de Diciembre de 2015). *World Health Organization International Agency for Research on Cancer*. Obtenido de Globocan 2012 Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012: [http://globocan.iarc.fr/Pages/fact\\_sheets\\_cancer.aspx](http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx)
34. Yamauchi, H., & Hayes, D. (11 de Enero de 2016). *UptoDate*. Obtenido de HER2 and predicting response to therapy in breast cancer: [https://svpn.utpl.edu.ec/+CSCO+1h756767633A2F2F6A6A6A2E68636762716E67722E70627A++/contents/her2-and-predicting-response-to-therapy-in-breast-cancer?source=search\\_result&search=breast+cancer+HER2&selectedTitle=3~150](https://svpn.utpl.edu.ec/+CSCO+1h756767633A2F2F6A6A6A2E68636762716E67722E70627A++/contents/her2-and-predicting-response-to-therapy-in-breast-cancer?source=search_result&search=breast+cancer+HER2&selectedTitle=3~150)

## **ANEXOS**

**ANEXO 1**

**Solicitud al Director del Hospital "SOLCA" Loja**

Oficio N° 084 CTM - UTPL  
Loja, 25 de agosto de 2015

Dr. José Molina Manzano  
**DIRECTOR MÉDICO DEL HOSPITAL SOLCA LOJA**  
Presente.-

De mi consideración:

Reciba un cordial y atento saludo y mi deseo de éxito en sus funciones. Me permito agradecerle por su valiosa colaboración en la formación académica de los estudiantes de la Titulación de Médico de la Universidad Técnica Particular de Loja.

A la vez solicitarle de la manera más comedida autorice a quien corresponda para que se brinde el acceso al Departamento de Estadística a los estudiantes de la carrera de medicina, según listado adjunto, con el fin de que puedan realizar la recolección de datos y desarrollar el Trabajo de Fin de Titulación que fue aprobado.

En agradecimiento a su gentil atención, me suscribo de usted, reiterándole mis sentimientos de consideración y estima.

Atentamente,



Dr. Víctor Hugo Vaca Merino  
**COORDINADOR DE TITULACIÓN  
DE LA CARRERA DE MEDICINA DE LA UTPL**



Adjunto: listado de estudiantes con temas de Proyectos de Fin de Titulación aprobados.

San Cayetano Alto s/n  
Loja-Ecuador  
Telf.: (593-7) 3 701 444 - ext 3412-3063  
informacion@utpl.edu.ec  
Apartado Postal: 11-01-608  
www.utpl.edu.ec

*Recibido*  
*26 de agosto 2015*

*Registro Tumor*  
*PHH.*  
*Docencia*  
*Estadística*  
*C. Computo*



**Temas de Trabajo de fin de titulación a realizarse en el Instituto del Cáncer SOLCA Loja**

<b>Estudiante</b>	<b>C.I</b>	<b>Tema</b>
Feijoo Velepucha Thalía Alexandra	1103785372	Uso de hemoderivados en pacientes con neoplasias hematológicas malignas diagnosticados en el Instituto del cáncer SOLCA Loja durante 2010 al 2014.
Correa Cordero Paulo David	1105633166	Estado nutricional de pacientes oncológicos quirúrgicos en SOLCA Loja, periodo 2010 – 2014
Cuenca Cajamarca María Fernanda	1103973853	Complicaciones postoperatorias en pacientes oncológicos quirúrgicos de tórax y abdomen en el Instituto del cáncer SOLCA Loja periodo 2010-2014.
Ríos Samaniego Andrés Fernando	1104351471	Estado de los receptores hormonales y marcadores Inmuno-histoquímicos en pacientes con cáncer de mama en el Instituto del cáncer SOLCA Loja, periodo 2010 al 2014.
Sivisaka Satama Leonardo Santiago	1104667728	Características socio-demográficas y de estudios cito-patológicos en pacientes con cáncer de tiroides en el Instituto del cáncer SOLCA Loja, periodo 2010-2014.
Cueva Tutillo Jhonnathan Rodrigo	1104344716	Cumplimiento de la Terapia monoclonal en pacientes con cáncer de mama atendidas en el Instituto del cáncer SOLCA núcleo de Loja y su relación con la supervivencia durante el 2010 al 2014.
Chiriboga Calva María Isabel	1104589625	Supervivencia por estadio clínico de pacientes con cáncer invasivo de estómago diagnosticado en el Instituto del Cáncer SOLCA Loja durante enero 2008 a junio 2009
Encalada Tama Miriam Silvana	1105616153	Supervivencia por estadio clínico de pacientes con cáncer invasivo de estómago diagnosticado en el instituto del Cáncer SOLCA Loja durante julio 2009 a diciembre 2010
Ochoa Torres Freddy Alejandro	1104509235	Supervivencia por estadio clínico de pacientes con cáncer invasivo de mama diagnosticado en el Instituto del Cáncer SOLCA Loja durante enero 2008 a junio 2009.
Murillo Sotomayor Bryan Arturo	1105868564	Supervivencia por estadio clínico de pacientes con cáncer invasivo de mama diagnosticado en el Instituto del Cáncer SOLCA Loja durante julio 2009 a diciembre 2010
Ponce Alvarado Priscila Herminia	1104123086	Supervivencia por estadio clínico de pacientes con cáncer invasivo de cérvix diagnosticado en el Instituto del Cáncer SOLCA Loja durante enero 2008 a junio 2009

Armijos Rosero Vladimir Enrique	1105076689	Supervivencia por estadio clínico de pacientes con cáncer invasivo de cérvix diagnosticado en el Instituto del Cáncer SOLCA Loja durante julio 2009 a diciembre 2010
Ramírez Bustamante Carlos Andrés	1104622095	Supervivencia por estadio clínico de pacientes con cáncer invasivo de próstata diagnosticado en el Instituto del Cáncer SOLCA Loja durante enero 2008 a junio 2009
Tello López Violeta	1104201627	Supervivencia por estadio clínico de pacientes con cáncer invasivo de próstata diagnosticado en el Instituto del Cáncer SOLCA Loja durante julio 2009 a diciembre 2010
Ayala Ayuso Juan Diego	1104473051	Supervivencia por estadio clínico de pacientes con cáncer invasivo de tiroides diagnosticado en el Instituto del Cáncer SOLCA Loja durante enero 2008 a junio 2009
Medina Suescun Christian Jhonattan	1105235723	Supervivencia por estadio clínico de pacientes con cáncer invasivo de tiroides diagnosticado en el Instituto del Cáncer SOLCA Loja durante julio 2009 a diciembre 2010
Samaniego Romero Andrés Fernando	1104727795	Resistencia bacteriana en el Instituto del cáncer SOLCA Loja, durante el periodo junio 2014 a mayo 2015.

**ANEXO 2**



**UNIVERSIDAD TÉCNICA  
PARTICULAR DE LOJA**  
*La Universidad Católica de Loja*

**Autor:** Bryan Arturo Murillo Sotomayor

**Coordinador de la Línea de Investigación:** Dr. Pablo Aldaz

**Supervivencia por estadio clínico de pacientes con cáncer invasivo de mama diagnosticado durante el periodo julio 2009 diciembre 2010 en el instituto del Cáncer**

**FICHA DE OBSERVACIÓN**

Marcadores Hormonales	Expresión HER2	Control de Supervivencia											
		RE	RP	Fecha de Diagnóstico	Fecha de Culminación de Tratamiento	Fecha de Último Control	Fecha de Defunción						
		HER2 +	HER2 -										





Número de Pacientes	Número de Cédula	Lugar de Residencia		Estadio Clínico				Carcinoma		
		Urbano	Rural	Estadio I	Estadio II	Estadio III	Estadio IV	Carcinoma Ductal Invasivo	Carcinoma Papilar	Carcinoma Medular
1										
2										
3										
4										
5										
6										
7										
8										
9										
10										

## ANEXO 3

### Clasificación TNM de AMERICAN JOINT COMMITTEE ON CANCER: BREAST CANCER STAGING (AJCC, 2009)

<b>Tumor Primario (T)</b>	
<b>TX</b>	El tumor primario no puede evaluarse
<b>T0</b>	No hay evidencia de tumor primario
<b>Tis (DCIS)</b>	El carcinoma ductal in situ
<b>Tis (CLIS)</b>	Carcinoma lobular in situ
<b>Tis</b>	Enfermedad de Paget no asociados a carcinoma invasivo in situ
<b>T1</b>	Tumor ≤ 20 mm en su mayor dimensión
<b>T1mi</b>	Tumor ≤ 1 mm en su mayor dimensión
<b>T1a</b>	Tumor > 1 mm pero ≤ 5mm en su mayor dimensión
<b>T1b</b>	Tumor > 5 mm pero ≤ 10mm en su mayor dimensión
<b>T1c</b>	Tumor > 10 mm pero ≤ 20mm en su mayor dimensión
<b>T2</b>	Tumor > 20 mm pero ≤ 50mm en su mayor dimensión
<b>T3</b>	El tumor mide > 50 mm en su mayor dimensión
<b>T4</b>	Tumor de cualquier tamaño con extensión directa a la pared torácica y/o de la piel (ulceración o nódulos en la piel)
<b>T4a</b>	Extensión a la pared torácica, sin incluir adhesión/invasión del único musculo pectoral
<b>T4b</b>	Ulceración y/o nódulos satélites ipsilaterales y/o edema (incluyendo piel de naranja) de la piel, que no cumplen los criterios para el carcinoma inflamatorio
<b>T4d</b>	Carcinoma inflamatorio
<b>Nódulos Linfáticos</b>	
<b>NX</b>	Ganglios linfáticos regionales no pueden evaluarse
<b>N0</b>	No hay metástasis en los ganglios linfáticos regionales
<b>N1</b>	Metástasis a nivel ipsilateral I, ganglios linfáticos axilares II
<b>N2</b>	Metástasis en nivel I ipsilateral, ganglios linfáticos axilares II que son clínicamente fijos o enmarañados, o clínicamente detectados*, ganglios mamarios internos ipsilaterales en ausencia de metástasis en los ganglios axilares clínicamente evidentes
<b>N2a</b>	Metástasis en el nivel ipsilateral I*, ganglios linfáticos axilares II fijos entre si o a estructuras
<b>N2b</b>	Metástasis solo en ganglios mamarios ipsilaterales clínicamente detectados en ausencia de niveles clínicamente evidentes I, metástasis en ganglios linfáticos axilares II.
<b>N3</b>	Metástasis infraclavicular ipsilateral III, de los ganglios linfáticos con o sin nivel I, compromiso de los ganglios linfáticos axilares II, o en ganglios clínicamente detectables*, metástasis ipsilateral interna con el nivel clínicamente evidente I, metástasis axilares ganglionares II, o metástasis en ganglio linfático supraclavicular ipsilateral con o sin participación del ganglio linfático interno mamario
<b>N3a</b>	Metástasis en ganglio linfático ipsilateral infraclavicular
<b>N3b</b>	Metástasis en ganglio linfático ipsilateral mamario interno y los ganglios linfáticos axilares
<b>N3c</b>	Metástasis en ganglio linfático supraclavicular ipsilateral
<b>Metástasis a Distancia</b>	
<b>M0</b>	Pruebas clínicas y radiológicas sin evidencia de metástasis a distancia
<b>cM0 (i+)</b>	No hay evidencia clínica o radiológica de metástasis a distancia, pero los depósitos moleculares o microscópicos detectaron células tumorales en sangre circulante, medula ósea u otro tejido ganglionar no regional en un paciente sin síntomas o signos de metástasis
<b>M1</b>	Hay metástasis a distancia según lo determinado en estudios clínicos o radiológicos y/o histológicamente comprobado

Nota: \* "Clínicamente detectable" se define como detectada por estudios de imagen o examen clínico y que posee características altamente sospechosas de malignidad (AJCC, 2009)

## ANEXO 4

### Clasificación BI-RADS del AMERICAN COLLEGE OF RADIOLOGY (ACR) (American Cancer Society, 2016)

Clasificación BI-RADS	
Clasificación	Interpretación
Categoría 0	Se requiere evaluación complementaria por imágenes
Categoría 1	Negativo, mama normal
Categoría 2	Hallazgo benigno
Categoría 3	Hallazgo probablemente benigno. Se sugiere intervalo corto de seguimiento
Categoría 4	Anomalías sospechosas. Debe considerarse biopsia debido al riesgo de cáncer
Categoría 4A	Lesiones de baja probabilidad de ser malignas, las cuales sin embargo debe ser biopsiada
Categoría 4B	Lesiones de sospecha intermedia de malignidad. La conducta dependerá de la correlación radio-histológica
Categoría 4 C	Lesiones de sospecha moderada de malignidad. La conducta dependerá de la correlación radio-histológica
Categoría 5	Altamente sugerente de malignidad
Categoría 6	Se denominan a los cánceres ya confirmados con biopsia, antes de su tratamiento definido

American College of Radiology, Breast Imaging Reporting and Data System (BIRADS)