

UNIVERSIDAD RAFAEL LANDÍVAR
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
LICENCIATURA EN MEDICINA

**Porcentaje de pacientes con receptores hormonales positivos en mujeres con cáncer de
mama.**

Hospital Roosevelt, Guatemala, junio 2015.

TESIS DE GRADO

MARIANDRÉ SOSA ROJAS

CARNET 11359-09

GUATEMALA DE LA ASUNCIÓN, SEPTIEMBRE DE 2015

CAMPUS CENTRAL

UNIVERSIDAD RAFAEL LANDÍVAR
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
LICENCIATURA EN MEDICINA

Porcentaje de pacientes con receptores hormonales positivos en mujeres con cáncer de mama.

Hospital Roosevelt, Guatemala, junio 2015.

TESIS DE GRADO

TRABAJO PRESENTADO AL CONSEJO DE LA FACULTAD DE
CIENCIAS DE LA SALUD

POR
MARIANDRÉ SOSA ROJAS

PREVIO A CONFERÍRSELE
EL TÍTULO DE MÉDICA Y CIRUJANA EN EL GRADO ACADÉMICO DE LICENCIADA

GUATEMALA DE LA ASUNCIÓN, SEPTIEMBRE DE 2015
CAMPUS CENTRAL

AUTORIDADES DE LA UNIVERSIDAD RAFAEL LANDÍVAR

RECTOR: P. EDUARDO VALDES BARRIA, S. J.
VICERRECTORA ACADÉMICA: DRA. MARTA LUCRECIA MÉNDEZ GONZÁLEZ DE PENEDO
VICERRECTOR DE INVESTIGACIÓN Y PROYECCIÓN: ING. JOSÉ JUVENTINO GÁLVEZ RUANO
VICERRECTOR DE INTEGRACIÓN UNIVERSITARIA: P. JULIO ENRIQUE MOREIRA CHAVARRÍA, S. J.
VICERRECTOR ADMINISTRATIVO: LIC. ARIEL RIVERA IRÍAS
SECRETARIA GENERAL: LIC. FABIOLA DE LA LUZ PADILLA BELTRANENA DE LORENZANA

AUTORIDADES DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

DECANO: DR. CLAUDIO AMANDO RAMÍREZ RODRIGUEZ
VICEDECANO: MGTR. GUSTAVO ADOLFO ESTRADA GALINDO
SECRETARIA: LIC. JENIFFER ANNETTE LUTHER DE LEÓN
DIRECTOR DE CARRERA: MGTR. EDGAR ENRIQUE CHÁVEZ BARILLAS

NOMBRE DEL ASESOR DE TRABAJO DE GRADUACIÓN

LIC. HERBERT ANTONIO CASTILLO OLIVA

TERNA QUE PRACTICÓ LA EVALUACIÓN

LIC. BLANCA MAGDANY QUIROA ROBLEDO
LIC. CLAUDIA MARIA DE LEON LEON
LIC. JOSE ANTONIO CAJAS SALINAS



**VISTO BUENO INFORME FINAL DE TESIS
ASESOR DE INVESTIGACION**

Guatemala, 5 de Junio de 2015

Comité de Tesis
Departamento de Medicina
Facultad de Ciencias de la Salud
Universidad Rafael Landívar

Estimados miembros del Comité:

Deseándoles éxitos en sus actividades académicas regulares, me place informales que he revisado el informe final de tesis de graduación titulado: **Porcentaje de receptores hormonales positivos en cáncer de mama. Hospital Roosevelt, Guatemala, junio 2015** del estudiante **Mariandré Sosa Rojas** con **1135909**, el cual he acompañado desde la fase de protocolo y, hasta el momento, ha cumplido con las exigencias y procedimientos establecidos en la Guía de Elaboración de Tesis de la Licenciatura en Medicina de esa universidad.

Por lo anterior, doy mi anuencia para que dicho informe pase a consideración del Comité de Tesis para su aprobación, no teniendo de mi parte ningún inconveniente para que dicho alumno pueda continuar con el proceso establecido por la Facultad de Ciencias de la Salud, para solicitar la *defensa de tesis* del trabajo en mención.

Sin otro particular, atentamente,

Dr. Herbert A. Castillo
Cirujano Oncólogo
Colegiado 005

Herbert Antonio Castillo Oliva
Asesor de Investigación



Orden de Impresión

De acuerdo a la aprobación de la Evaluación del Trabajo de Graduación en la variante Tesis de Grado de la estudiante MARIANDRÉ SOSA ROJAS, Carnet 11359-09 en la carrera LICENCIATURA EN MEDICINA, del Campus Central, que consta en el Acta No. 09803-2015 de fecha 28 de agosto de 2015, se autoriza la impresión digital del trabajo titulado:

Porcentaje de pacientes con receptores hormonales positivos en mujeres con cáncer de mama.

Hospital Roosevelt, Guatemala, junio 2015.

Previo a conferírsele el título de MÉDICA Y CIRUJANA en el grado académico de LICENCIADA.

Dado en la ciudad de Guatemala de la Asunción, a los 3 días del mes de septiembre del año 2015.



LIC. JENIFFER ANNETTE LUTHER DE LEÓN, SECRETARIA
CIENCIAS DE LA SALUD
Universidad Rafael Landívar

Agradecimientos

Agradezco la presencia de Dios en cada una de las personas que estuvieron conmigo acompañándome en este proceso e hicieron posible que alcanzara una nueva meta con su paciencia, cariño, ánimos y compañía: a mis padres, en especial a mi Mami quien ha sido para mi un ejemplo constante de honestidad y virtud toda mi vida, a Paco, Rodrigo, Marinés, Canche, Maris, Mária, Abuelo, Tita.

Mi más sincero agradecimiento al Dr. Herbert Castillo, Dra. Chanquin por su apoyo y consideración, y al resto del personal del Hospital Roosevelt por su indispensable ayuda para la realización de este trabajo.

De igual manera agradezco la orientación y guía de la Dra. Montufar y el Licenciado Matute y demás autoridades universitarias sin las que el presente trabajo no hubiera sido posible.

**“Con el tiempo y la madurez,
descubrirás que tienes dos manos:
una para ayudarte a ti mismo
y otra para ayudar a los demás”**

Audrey Hepburn

“Porcentaje de Receptores Hormonales Positivos en Cáncer de Mama”

Clínica de Tumores Hospital Roosevelt, Guatemala, junio 2015

Mariandré Sosa Rojas

Universidad Rafael Landívar

Hospital Roosevelt

Guatemala.

RESUMEN

Antecedentes: El cáncer de mama se caracteriza por formarse en los tejidos de la mama, más común en los conductos y los lobulillos. Es el tumor maligno más frecuente en mujeres en todo el mundo, anualmente se diagnostican más de 1 millón de casos, se conoce que el cáncer de seno receptor hormonal positivo (RH +).

Objetivo: Determinar el porcentaje de receptores hormonales positivos en cáncer de mama durante el período de enero de 2011 a diciembre de 2013.

Diseño: Descriptivo, transversal.

Lugar: Clínica de tumores del Hospital Roosevelt.

Materiales y Métodos: Expedientes de pacientes con biopsia de mama en el Departamento de Patología del Hospital Roosevelt. La obtención de datos clínicos fue por un instrumento validado internamente. Se creó una base de datos y se realizó análisis descriptivo.

Resultados: Se encontró un porcentaje de pacientes con receptores hormonales de 50%. La mayoría de las pacientes eran posmenopáusicas, el tipo de cáncer más común fue el carcinoma ductal infiltrante con localización en mama izquierda y con un predominio del estadio IIIB.

Limitaciones: Localizar los expedientes por cambios de número de registro. El Hospital Roosevelt realiza inmunohistoquímica de pacientes extrahospitalarias con cáncer de mama, por lo cual se excluyeron del estudio por no contar con el expediente.

Conclusiones: Existe un predominio de pacientes posmenopáusicas, el tumor más frecuente estaba localizado en la mama izquierda con el tipo de cáncer adenocarcinoma ductal infiltrante.

Palabras clave: Cáncer, Cáncer de mama, Receptores Hormonales.

ÍNDICE

	Página
1. Introducción	1
2. Marco teórico	2
3.1 Cáncer	2
3.2 Origen del cáncer	3
3.3 Estadísticas del cáncer en Estados Unidos de América	4
3.4 Cáncer de mama	4
3.5 Estadísticas del cáncer de mama	7
3.5.1 Estados unidos de América	7
3.5.2 Latinoamérica	8
3.5.3 Guatemala	9
3.6 Factores de riesgo	9
3.6.1 Factores de riesgo sin cambio	9
3.6.2 Factores relacionados con el estilo de vida y el riesgo de cáncer de mama	15
3.6.3 Factores inciertos	18
3.7 Estadificación TNM	19
3.8 Receptores de hormonas	24
3.8.1 Como detectar los receptores de hormonas	25
3.9 Tratamiento para pacientes con receptores de hormonas positivos	27
3.9.1 Tratamiento para pacientes premenopáusicas	29
3.9.2 Tratamiento para pacientes posmenopáusicas ...	31
3.10 Factores pronósticos y valor diagnóstico	32
3.11 Tratamiento para pacientes con cáncer de mama	33
3. Objetivos	45

4. Metodología	46
4.1 Diseño del estudio	46
4.2 Criterios de inclusión y exclusión	46
4.3 Definición y operacionalización de variables	47
4.4 Instrumentos	49
4.5 Plan de procesamiento y análisis de datos	50
4.6 Procedimiento	50
4.7 Alcances y límites de la investigación	52
4.8 Aspectos éticos de la investigación	53
5. Resultados	54
6. Conclusiones	59
7. Recomendaciones	60
8. Referencias bibliográficas	61
9. Anexos	64

1. Introducción

El cáncer comienza en las células, que son las unidades básicas de vida del cuerpo.

Algunas veces este proceso ordenado se descontrola. El material genético (ADN) de una célula puede tener daños o alterarse, lo que lleva a que se produzcan mutaciones, las cuales afectan el crecimiento y la división normal de las células. Cuando este daño se presenta, las células no mueren cuando deben morir y las células nuevas que se crean, lo hacen cuando el cuerpo no las necesita. Debido a esto, las células que sobran, forman una masa de tejido, lo que se denomina tumor.

EL principal riesgo de padecer cáncer de mama, es el simple hecho de ser mujer. El cáncer de mama puede aparecer en hombres, pero es aproximadamente 100 veces más común entre las mujeres. Esto probablemente es debido a que los hombres tienen menos hormonas femeninas, estrógeno y progesterona, lo cual puede promover el crecimiento de las células cancerosas de la mama.

De acuerdo con las estadísticas de la OMS, en Latinoamérica la incidencia de cáncer de mama aumentó en 20% entre 2008 y 2012, con 1.67 millones de nuevos casos diagnosticados en el 2011, lo que lo convierte en el segundo tipo de cáncer más común en el mundo y, con diferencia, el más frecuente entre mujeres, tanto en el mundo desarrollado como en el subdesarrollado.

Debido a lo anterior, se decide realizar esta investigación, en el cual se estudiarán a todas las mujeres con cáncer de mama; de la clínica de tumores del Hospital Roosevelt, a quienes se les haya realizado inmunohistoquímica, para determinar receptores hormonales positivos, ya que estas pacientes deben recibir un tratamiento especial.

2. MARCO TEÓRICO

2.1 Cáncer

Es una enfermedad en la cual las células comienzan a dividirse sin control y pueden llegar a invadir los tejidos. Las células cancerosas pueden llegar a diseminarse a otras partes del cuerpo, por medio del sistema sanguíneo, así como el sistema linfático. (9)

El cáncer es considerado como muchas enfermedades no sólo como una, ya que hay más de 100 tipos de cáncer. La mayoría de los cánceres llevan el nombre del órgano o de las células en donde comienzan. (9)

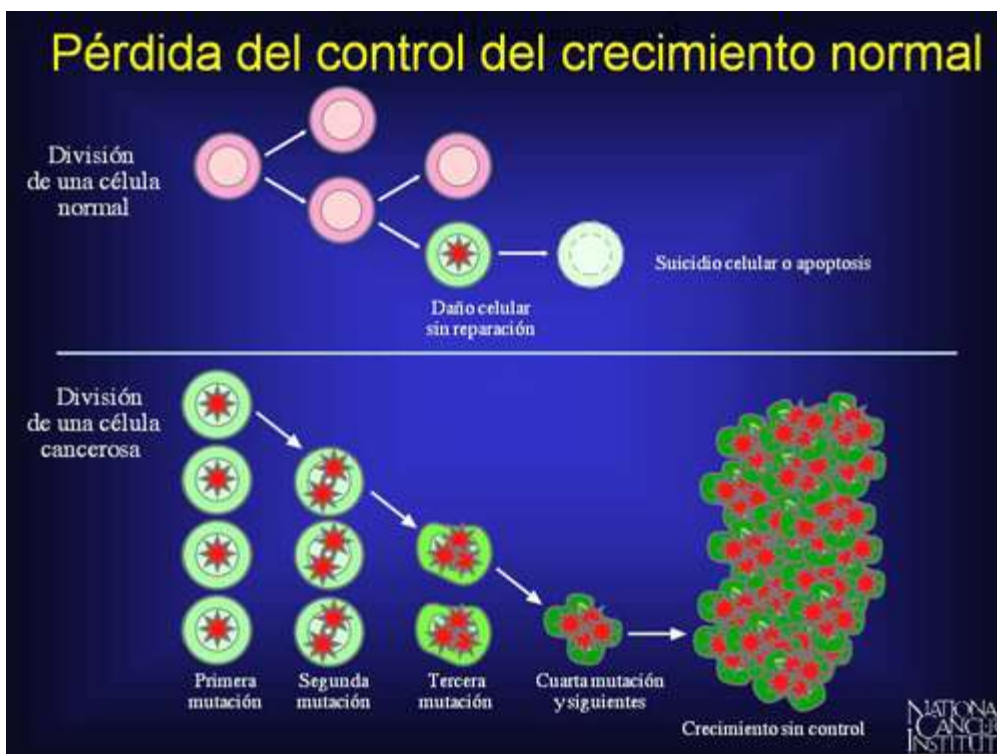
Los tipos de cáncer que se presentan pueden agruparse en categorías más amplias, las principales son: (9)

- Carcinoma: es el cáncer que empieza en la piel o en tejidos que revisten o cubren los órganos internos.
Hay varios subtipos de carcinoma: adenocarcinoma, el carcinoma de células basales, el carcinoma de células escamosas y el carcinoma de células de transición.
- Sarcoma: es el cáncer que empieza en hueso, en cartílago, grasa, músculo, vasos sanguíneos u otro tejido conjuntivo o de sostén.
- Leucemia: es el cáncer que empieza en el tejido en el que se forma la sangre, como la médula ósea.
- Linfoma y mieloma: son los cánceres que empiezan en las células del sistema inmunitario.
- Cánceres del sistema nervioso central: son los cánceres que empiezan en los tejidos del cerebro y de la médula espinal.

2.2 Origen del cáncer

Todos los cánceres comienzan en las células, que son las unidades básicas de vida del cuerpo. El cuerpo se encuentra formado por muchos tipos de células. Las células crecen y se dividen en una forma controlada para ir produciendo células según sean necesarias para mantener al cuerpo sano. Cuando estas células envejecen o se dañan, mueren y son reemplazadas por células nuevas. (9)

Algunas veces este proceso ordenado se descontrola. El material genético (ADN) de una célula puede tener daños o alterarse, esto lleva a que se produzcan mutaciones, las cuales afectan el crecimiento y la división normal de las células. Cuando éste daño se presenta, las células no mueren cuando deben morir y las células nuevas que se crean, lo hacen cuando el cuerpo no las necesita. Debido a esto, las células que sobran forman una masa de tejido a lo cual se le denomina tumor. (9)



Instituto Nacional de cáncer

Se sabe que no todos los tumores son cancerosos; puede haber tumores tanto benignos como malignos. (9)

- Tumores benignos: estos tumores no son cancerosos, pueden extirparse y, en la mayoría de los casos, no vuelven a aparecer. Estos tumores se caracterizan porque sus células no se diseminan a otras partes del cuerpo.
- Tumores malignos: estos tumores son cancerosos, las células de estos tumores pueden invadir tejidos cercanos y diseminarse a otras partes del cuerpo.

Algunos cánceres se caracterizan por no formar tumores.

2.3 Estadísticas del cáncer en Estados Unidos de América

Número estimado de casos nuevos y muertes por cáncer en Estados Unidos en 2014:
(9)

- Casos nuevos: 1 665 540 (no incluye el cáncer de piel no melanoma)
- Muertes: 585 720

Se sabe que los índices de mortalidad de todos los cánceres combinados en hombres y mujeres, continuaron disminuyendo en Estados Unidos de 2004 a 2009.(9)

2.4 Cáncer de mama

Es un tipo de cáncer que se caracteriza por formarse en los tejidos de la mama, por lo general en los conductos y los lobulillos. Se puede presentar tanto en los hombres como en las mujeres, aunque el cáncer de mama masculino es raro. (1)

Existen varios términos generales que se deben conocer acerca del cáncer de mama, dentro de los cuales se encuentran:

Carcinoma

Es el tipo de cáncer que ha comenzado en la capa de revestimiento (células epiteliales) de órganos como el seno. La mayoría de los cánceres de seno son carcinomas, dependiendo del lugar donde aparezca, se denomina carcinoma ductal o carcinoma lobulillar. (10)

Adenocarcinoma

Es el tipo de carcinoma que comienza en el tejido glandular. Los conductos y los lobulillos del seno son tejidos glandulares. (10)

Carcinoma *in situ*

Este término se utiliza para una etapa temprana del cáncer, cuando está confinado a la capa de las células donde se originó. (10)

Si las células cancerosas permanecen confinadas a los conductos, se le denomina carcinoma ductal *in situ*. Las células no han invadido el tejido más profundo en el seno ni a otros órganos del cuerpo. Al carcinoma ductal *in situ* del seno también, se le denomina cáncer de seno no invasivo o preinvasivo, debido a que se podría convertir más adelante en un cáncer invasivo del seno, si no recibe tratamiento. (10)

Cuando las células cancerosas se encuentra confinadas a los lobulillos, se le llama *carcinoma lobulillar in situ*. (10)

Carcinoma invasivo (infiltrante)

Este tipo de cáncer se caracteriza por haber crecido más allá de la capa de células donde se originó. Este tipo de cáncer se denomina, dependiendo del lugar donde se originó, si fue en el conducto, ductal invasivo y si fue en el lobulillo se denomina lobulillar invasivo. (10)

Sarcoma

Son cánceres que inician en los tejidos conectivos, como lo son el tejido muscular, el

tejido adiposo o los vasos sanguíneos. Los sarcomas del seno son poco frecuentes. (10)

Existen varios tipos de cáncer de seno, los cuales se presentan a continuación, en algunos casos se puede encontrar un sólo tumor del seno, en otros puede haber una combinación de estos tipos o ser una mezcla de *in situ* y cáncer invasivo. (10)

Carcinoma ductal *in situ*

El carcinoma ductal *in situ* también conocido como carcinoma intraductal se considera cáncer de seno no invasivo o preinvasivo. Esto significa que las células que cubren los conductos han cambiado y ahora lucen como células cancerosas. La diferencia de este tipo de cáncer es que en el ductal *in situ*, las células no han invadido las paredes de los conductos hacia el tejido que rodea el seno. Este tipo de cáncer se puede convertir en un cáncer invasivo, sin embargo no hay una forma de saber con certeza que casos se convertirán en cánceres invasivos y cuales no lo harán. (10)

Según las estadísticas, uno de cada cinco casos nuevos de cáncer de mama, serán carcinoma ductal *in situ*. La mayoría de pacientes que son diagnosticadas en esta etapa temprana, se pueden curar. (10)

Carcinoma lobulillar *in situ*

Este tipo de cáncer se conoce que no es un verdadero cáncer o precáncer. (10)

Carcinoma ductal invasivo (infiltrante)

Es el tipo más común de cáncer de mama. Se caracteriza por iniciar en un conducto de la mama, luego penetra a través de la pared del conducto y crece en el tejido adiposo del seno. En éste punto puede tener la capacidad de hacer metástasis hacia otras partes del cuerpo, a través del sistema linfático y el torrente sanguíneo. Según las estadísticas aproximadamente ocho de 10 de los cánceres invasivos del seno, son carcinomas ductales infiltrantes. (10)

Carcinoma lobulillar invasivo (infiltrante)

Este tipo de cáncer se caracteriza por iniciar en los lobulillos. Al igual que el carcinoma ductal invasivo, puede hacer metástasis a otras partes del cuerpo. De 10 casos de cáncer invasivo de seno, aproximadamente uno es este tipo. El carcinoma lobulillar invasivo puede ser más difícil de detectar por mamografía.(10)

2.5 Estadísticas del cáncer de mama

2.5.1 Estados Unidos de América

El cáncer de seno es el más común entre las mujeres estadounidenses. Alrededor de 1 de cada 8 (12%) mujeres en los Estados Unidos, padecerá cáncer de seno invasivo durante el transcurso de su vida. (10)

En Estados Unidos de América para el 2014 se estima lo siguiente: (1)

- Casos nuevos: 232 670 (mujeres)
- Muertes: 40 000 (mujeres)

En Estados Unidos de América el cáncer de mama después de aumentar por más de dos décadas, las tasas de incidencia en mujeres comenzó a presentar una disminución en el año 2000, para luego descender aproximadamente un 7% desde el 2002 al 2003. Se piensa que ésta gran reducción es debida a un menor uso de terapia hormonal después de la menopausia. (10)

El cáncer de mama se encuentra en la segunda causa principal de muerte por cáncer en las mujeres. Se estima que la probabilidad de que el cáncer de mama sea el responsable de la muerte de una mujer, es de aproximadamente 1 en 36 (3%). (10)

Las tasas de mortalidad han ido disminuyendo desde 1989, conociéndose que la mayor disminución se presenta en las mujeres menores de 50 años. Se piensa

que este descenso es debido a la detección del cáncer en etapas tempranas mediante pruebas, un mejor acceso a información y los avances en los tratamientos. (10)

Actualmente en Estados Unidos de América existen más de 2.8 millones de sobrevivientes del cáncer de seno. (10)

2.5.2 Latinoamérica

De acuerdo con las estadísticas de la OMS, la incidencia de cáncer de mama aumentó en 20% entre 2008 y 2012, con 1.67 millones de nuevos casos diagnosticados en el 2011, lo que lo convierte en el segundo tipo de cáncer más común en el mundo y, con diferencia, el más frecuente entre mujeres, tanto en el mundo desarrollado como en el subdesarrollado. (6)

Al igual que la mortalidad de este tipo de cáncer se incrementó en esos 4 años un 14%, con un total de 522,000 muertes en el 2012, aunque es aún la quinta causa de muerte por la enfermedad, según los últimos datos divulgados el 12 de diciembre de 2013 en Ginebra por la OMS. (6)

El grupo etáreo más afectado, es entre los 40 y 70 años, con una edad promedio de presentación a los 52.5 (+12.9) años. (6)

La incidencia de cáncer de mama en Uruguay y Argentina es 5 a 6 veces más alta que en Panamá y México. La incidencia en la región puede ser por el grupo geográfico en el que se encuentran. Se presentan estadísticas más bajas en el norte de Latinoamérica (México, Panamá, Ecuador, Colombia), a niveles comparados con los de Asia, África, Europa Central y del Este, mientras que hay una incidencia más alta en el sur (Uruguay, Argentina, Chile, Brasil), presentan retos más serios y similares a los que enfrenta el resto de Europa, Estados Unidos y Oceanía. Costa Rica es la excepción y probablemente se debe a su estructura y posición demográfica. (2)

5.5.3 Guatemala

Según la Liga Nacional Contra el Cáncer, en el país se reportan 404 casos de cáncer de mama, pero existe un subregistro; ya que no existen estadísticas oficiales para esta enfermedad en el país. (3)

2.6 Factores de riesgo

2.6.1 Factores de riesgo sin cambio

Entre los factores de riesgo que no se pueden cambiar se encuentran los siguientes: (10)

Incidencia según el sexo

EL principal riesgo de padecer cáncer de mama, es el simple hecho de ser mujer. El cáncer de mama puede aparecer en hombres, pero es aproximadamente 100 veces más común entre las mujeres. Esto probablemente, es debido a que los hombres tienen menos de las hormonas femeninas, estrógeno y progesterona, lo cual puede promover el crecimiento de las células cancerosas de la mama. (10)

Envejecimiento

El riesgo de padecer cáncer de mama va incrementando conforme avanza la edad. Según las estadísticas, aproximadamente uno de ocho cánceres de seno se detecta en mujeres menores de 45 años, mientras que dos de tres cánceres invasivos de la mama, se encuentran en mujeres de 55 años o más. (10)

Factores de riesgo genéticos

Se cree que alrededor del 5 al 10% de los casos de cáncer de mama, son por mutaciones genéticas heredadas por uno de los padres. (10)

BRCA1 y *BRCA2*: una mutación hereditaria en los genes *BRCA1* y *BRCA2*, es la causa más común de cáncer de mama hereditario. En las células normales,

estos genes ayudan a prevenir el cáncer al producir proteínas que evitan el crecimiento anormal de las células. Si la paciente heredó una copia mutada de uno de estos dos genes de cualquiera de sus padres, tiene un alto riesgo de cáncer de mama en el transcurso de su vida. (10)

El promedio de riesgo de padecer mutaciones *BRCA1* y padecer cáncer de mama se encuentra entre 55 y 65% y para *BRCA2* el riesgo es menor alrededor de 45%. (10)

Los casos de cáncer de mama asociados a estas mutaciones se presentan con más frecuencia en mujeres más jóvenes y con mayor frecuencia afectan a ambos senos, en comparación con los cánceres que no se encuentran asociados a estas mutaciones. Al igual que estas mujeres, también tienen mayor riesgo de padecer otros tipos de cánceres, particularmente el cáncer de ovario. (10)

Cambios en otros genes: otras mutaciones genéticas podrían también conducir a cánceres de seno hereditarios. Estas mutaciones genéticas se presentan con una menor frecuencia y por lo general no aumentan el riesgo de cáncer de seno tanto como los genes *BRCA*. Estos cambios no son causas frecuentes de cáncer de seno hereditario. (10)

- *ATM*: este gen ayuda normalmente a reparar el ADN dañado. Heredar una copia mutada de este gen, ha sido asociado con una alta tasa de cáncer de seno en algunas familias. (10)

- *TP53*: este gen provee instrucciones para producir una proteína llamada p53, que ayuda a detener el crecimiento de las células anormales. Las personas con este síndrome, tienen un riesgo aumentado de padecer cáncer de seno, al igual que otros cánceres, como leucemia, tumores encefálicos y sarcomas. Ésta es una causa poco común de cáncer de seno. (10)

- *CHEK2*: este gen puede aumentar el riesgo de cáncer de seno alrededor del doble cuando está mutado. (10)

- *PTEN*: este gen ayuda normalmente a regular el crecimiento celular. Las mutaciones hereditarias en este gen, pueden causar el síndrome de Cowden, un trastorno poco común en el cual las personas tienen un riesgo aumentado de padecer tumores malignos y benignos del seno, así como tumores en el tracto digestivo, la tiroides, el útero y los ovarios. (10)

- *CDH1*: las mujeres con mutaciones en este gen, tienen un riesgo aumentado de padecer cáncer de seno lobulillar invasivo. (10)

- *STK11*: las mutaciones en este gen, tiene un gran riesgo de padecer muchos tipos de cáncer como es el cáncer de mama. (10)

Prueba genética: se pueden hacer pruebas genéticas para identificar mutaciones en los genes *BRCA1* y *BRCA2* (o algunos otros genes vinculados con el riesgo de cáncer de seno). Estas pruebas pueden ser útiles pero se deben considerar cuidadosamente las ventajas y desventajas.(10)

Antecedentes familiares de cáncer de seno

El riesgo de padecer cáncer de mama es mayor entre mujeres, cuyos familiares consanguíneos tienen dicha enfermedad. (10)

Cuando un familiar de primer grado (madre, hermana o hija) padece cáncer de mama, el riesgo de la mujer se duplica. Al igual que el riesgo se triplica si dos familiares de primer grado padecen esta enfermedad. (10)

No se conoce exactamente que riesgo se corre cuando el padre o hermano tienen un antecedente de cáncer de mama. (10)

Se sabe que alrededor de 15% de las mujeres con cáncer de mama, tiene un familiar con esta enfermedad y el 85% de las mujeres que padece cáncer de mama, no tienen un antecedente familiar de ésta enfermedad. (10)

Antecedentes personales de cáncer de seno

Si una mujer padece cáncer de mama, tiene un riesgo 3 a 4 veces mayor de padecer un nuevo cáncer en la otra mama o en otra parte de la misma mama. Esto es distinto en la recurrencia del primer cáncer. (10)

Raza y origen étnico

Las mujeres de raza blanca tienen ligeramente una mayor probabilidad de padecer cáncer de mama que las mujeres de raza negra, aunque éstas últimas tienen una probabilidad mayor de morir por ésta enfermedad. En las mujeres menores de 45 años, el cáncer de mama es más común en las mujeres de raza negra. Las mujeres asiáticas, hispanas e indias americanas, tienen un menor riesgo de padecer esta enfermedad y morir por ella. (10)

Tejido mamario denso

Los senos se encuentran formados por tejido adiposo, tejido fibroso y tejido glandular. Una mujer tiene el tejido mamario denso (mamografía), cuando presenta más tejido glandular y fibroso y menos tejido adiposo. Estas mujeres tienen un mayor riesgo de cáncer de mama, que las mujeres con senos menos densos. Desgraciadamente esto puede causar que la mamografía sea menos precisa. (10)

La densidad de los senos, puede estar afectada por varios factores como la edad, la condición menopáusica, el uso de medicamentos (terapia hormonal en menopausia), embarazo y genética. (10)

Algunas afecciones benignas del seno

Las mujeres a las que se les diagnostica con ciertas afecciones benignas pueden tener un riesgo aumentado de cáncer de mama. Algunas de estas afecciones pueden estar más asociadas con el cáncer que otras. Las afecciones benignas de la mama por lo general se dividen en tres grupos generales, dependiendo de cómo afectan el riesgo de producir el cáncer de mama. (10)

Lesiones no proliferativas: estas afecciones no se encuentran asociadas al sobrecrecimiento del tejido mamario. No parecen afectar el riesgo de cáncer de seno, de hacerlo, sería en muy poca extensión. Éstos incluyen: (10)

- Fibrosis y/o simple quiste
- Hiperplasia leve.
- Adenosis (no esclerosante)
- Ectasia ductal
- Tumor filloide (benigno)
- Un sólo papiloma
- Necrosis adiposa
- Fibrosis periductal
- Metaplasia apocrina y escamosa
- Calcificaciones relacionadas con el epitelio
- Otros tumores benignos (lipoma, hamartoma, hemangioma, neurofibroma, adenomioepitelioma).

Lesiones proliferativas sin atipia: estas afecciones si muestran un crecimiento excesivo de células en los conductos o lobulillos del tejido mamario. Parecen aumentar ligeramente el riesgo de cáncer de seno en una mujer (1 ½ a 2 veces respecto al riesgo normal). Éstos incluyen: (10)

- Hiperplasia ductal usual (sin atipia)
- Fibroadenoma
- Adenosis esclerosante
- Varios papilomas (*papilomatosis*)
- Cicatriz radial.

Lesiones proliferativas con atipia: en estas afecciones, existe un crecimiento de las células en los conductos o lobulillos del tejido del seno, y algunas células ya no lucen normales. Estas afecciones tienen un efecto mayor en el riesgo de cáncer de seno, aumentándolo de 3 ½ a 5 veces más que el riesgo normal. Estos tipos de lesiones incluyen: (10)

- Hiperplasia ductal atípica
- Hiperplasia lobulillar atípica

Las mujeres con un antecedente familiar de cáncer de seno y con hiperplasia o hiperplasia atípica, tienen un riesgo aún mayor de padecer un cáncer de seno. (10)

Carcinoma lobulillar *in situ*

Las células que lucen como células cancerosas, están creciendo en los lobulillos de la mama, pero no crecen a través de la pared de los lobulillos. Algunas veces, la neoplasia lobulillar se agrupa con el carcinoma ductal *in situ* como un cáncer no invasivo de seno, aunque se diferencian en que no parece convertirse en cáncer invasivo si no se trata. (10)

Las mujeres con esta afección tienen un riesgo de 7 a 11 veces mayor de padecer cáncer invasivo en cualquiera de los senos. Por esta razón, las mujeres con neoplasia lobulillar, deben someterse a mamografías y acudir a consultas con sus médicos de forma periódica. (10)

Períodos menstruales

Una menarquia temprana (antes de los 12 años) y/o menopausia tardía (después de los 55 años), tienen un riesgo ligeramente mayor de padecer cáncer de mama. Este aumento puede ser por una exposición más prolongada a las hormonas estrógeno y progesterona durante la vida. (10)

Antecedente de radiación al tórax

Las mujeres que siendo niñas o adultas jóvenes, recibieron radiación en el área del tórax como tratamiento contra otro cáncer, tienen un riesgo significativamente mayor de padecer cáncer de seno. Esto varía con la edad de la paciente al momento de recibir la radiación. Sí también se administró la quimioterapia, esto pudo haber detenido por un tiempo la producción de hormonas ováricas, reduciendo el riesgo. El riesgo de padecer un cáncer de seno debido a radiación

administrada al tórax es mayor, si fue recibida durante la adolescencia, cuando los senos aún estaban en desarrollo. La radioterapia después de los 40 años, no parece aumentar el riesgo de cáncer de seno. (10)

Exposición a dietilestilbestrol

En los años 40 a los 60, a las mujeres embarazadas se le administraba el medicamento dietilestilbestrol (DES), ya que se pensaba que este disminuía las probabilidades de perder al bebé. Las mujeres que recibieron este medicamento, tienen un riesgo ligeramente mayor de padecer cáncer de mama. Al igual que las mujeres cuyas madres tomaron este medicamento durante el embarazo, pudieran tener un riesgo ligeramente mayor de padecer cáncer de mama. (10)

2.6.2 Factores relacionados con el estilo de vida y el riesgo de cáncer de mama

Tener hijos

Las mujeres nulíparas o que tuvieron su primer hijo después de los 30 años, tienen un riesgo de cáncer de mama ligeramente mayor. Los embarazos múltiples y los embarazos cuando la mujer es joven, reducen el riesgo de padecer cáncer de mama. El embarazo reduce el número total de ciclos menstruales en la vida de una mujer, lo cual puede ser una razón de este efecto. (10)

Control de la natalidad

Píldoras anticonceptivas: los estudios indican que las mujeres que utilizan anticonceptivos orales, tienen un riesgo ligeramente mayor de tener cáncer de mama que aquellas que nunca los han utilizado. El riesgo disminuye una vez que se suspenden las pastillas. Las mujeres que suspendieron el medicamento hace más de 10 años no parecen tener aumento del riesgo de padecer cáncer de mama. (10)

El acetato de medroxiprogesterona de depósito (DMPA; Depo-Provera), es una forma inyectable de progesterona que se administra una vez cada 3 meses como

método anticonceptivo. Se ha estudiado poco el uso de DMPA. Las mujeres que actualmente usan el DMPA, parecen tener un aumento en el riesgo, sin embargo el riesgo no parece haber aumentado si este medicamento se usó hace más de 5 años. (10)

Terapia hormonal después de la menopausia

Por muchos años ha sido usada la terapia hormonal con estrógeno (a menudo combinada con progesterona) para ayudar a aliviar los síntomas de la menopausia y para ayudar a prevenir la osteoporosis. (10)

Existen dos tipos principales de terapia hormonal. Para las mujeres a quienes no se les ha realizado una histerectomía, los doctores generalmente recetan estrógeno y progesterona (conocida como terapia hormonal combinada o HT). Esta combinación es necesaria ya que el estrógeno sólo puede aumentar el riesgo de padecer cáncer de útero. Por otro lado, a las mujeres a quienes se les realizó la histerectomía se les puede recetar sólo estrógeno. A esto se le conoce comúnmente como terapia de restitución de estrógeno. (10)

Terapia hormonal combinada: el uso de esta terapia después de la menopausia aumenta el riesgo de tener cáncer de mama. Es posible que aumente las probabilidades de morir por cáncer de mama. Con tan sólo dos años de uso aumenta este riesgo, al igual que la terapia influye en que el cáncer se diagnostique en etapas avanzadas. (10)

Terapia de estrógeno (ET): el uso de sólo estrógeno después de la menopausia, no parece aumentar el riesgo de cáncer de seno. En algunos estudios se ha descubierto que la terapia de estrógenos aumenta el riesgo de cáncer de ovario cuando se usa por mucho tiempo (por más de 10 años). (10)

La terapia hormonal combinada además de aumentar el riesgo de cáncer de seno, parece aumentar el riesgo de enfermedad cardíaca, coágulos sanguíneos y apoplejía. (10)

Lactancia

Algunos estudios sugieren que la lactancia podría disminuir ligeramente el riesgo de cáncer de seno, especialmente si se prolonga por 1½ a 2 años. (10)

La lactancia reduce el número total de ciclos menstruales en la vida de la mujer, esta es una explicación posible para este efecto. (10)

Consumo de bebidas alcohólicas

El aumento de riesgo de padecer cáncer de mama, se encuentra claramente asociado con el consumo de bebidas alcohólicas. El riesgo va aumentando con la cantidad de alcohol consumido. En comparación con las mujeres que no ingieren alcohol, se sabe que las mujeres que consumen una bebida alcohólica diaria tienen un aumento muy ligero del riesgo. Aquéllas mujeres que toman de 2 a 5 bebidas al día tienen alrededor de 1 ½ veces más riesgo que las mujeres que no consumen alcohol. Se sabe que el consumo excesivo de bebidas alcohólicas también incrementa el riesgo de desarrollar otros tipos de cáncer. (10)

Sobrepeso u obesidad

Estos son dos factores que después de la menopausia aumentan el riesgo de padecer cáncer de mama. Antes de la menopausia, los ovarios producen la mayor cantidad de estrógeno, y el tejido adiposo produce solamente una pequeña cantidad. Después de la menopausia cuando ya no se producen estrógenos por los ovarios, la mayor parte del estrógeno de una mujer proviene del tejido adiposo. Por lo cual un exceso de tejido adiposo después de la menopausia, puede aumentar su probabilidad de padecer cáncer de mama al haber un aumento en los niveles de estrógeno. Además, las mujeres que tienen sobrepeso, tienden a presentar niveles de insulina en la sangre más elevados. Los niveles de insulina más elevados también están asociados a algunos tipos de cánceres, incluyendo el cáncer de seno.(10)

Actividad física

Esta aumentando la evidencia que indica que, la actividad física en forma de ejercicio reduce el riesgo de cáncer de mama. (10)

2.6.3 Factores inciertos

Alimentación y consumo de vitaminas

Algunos estudios han indicado que la alimentación desempeña un papel en el riesgo de padecer cáncer de mama, mientras que otros no han encontrado evidencia que demuestre que la alimentación afecta el riesgo de este cáncer. Los estudios han analizado la cantidad de grasa en la alimentación, consumo de frutas y verduras, y la ingesta de carne. No se ha encontrado una relación clara entre la alimentación y el riesgo de cáncer de seno. (10)

En la mayoría de los estudios se ha encontrado que el cáncer de seno es menos común en aquellos países cuya dieta típica tiene un bajo contenido total de grasas, bajo contenido de grasas poliinsaturadas y bajo contenido de grasas saturadas. (10)

Es necesario realizar más investigaciones para entender el efecto de los tipos de grasa consumidos sobre el riesgo de cáncer de seno. Sin embargo, se ha demostrado que las calorías son un factor que cuenta, y la grasa es una fuente principal de calorías. Los alimentos con altos contenidos de grasa pueden causar obesidad o sobrepeso, lo que es un factor de riesgo para el cáncer de seno. Además, se ha demostrado que estos factores afectan el riesgo de padecer otros tipos de cáncer, y el consumo de ciertos tipos de grasa se relaciona claramente con el riesgo de padecer enfermedades cardíacas. (10)

Químicos en el ambiente

Existe un interés especial en los compuestos del ambiente que contienen

propiedades semejantes a las del estrógeno. Por ejemplo, las sustancias encontradas en algunos plásticos, ciertos cosméticos y productos del cuidado personal, pesticidas y los PCBs (bifenilos policlorinados) parecen tener tales propiedades. Esto podría en teoría afectar el riesgo de cáncer de seno. (10)

Actualmente ninguna investigación muestra una clara asociación entre el riesgo de cáncer de seno y la exposición a estas sustancias. (10)

Humo del tabaco

Por mucho tiempo, los estudios han reportado que no hay una relación entre fumar cigarrillos y el cáncer de mama. En años recientes, más estudios han reportado que fumar excesivamente por un tiempo prolongado está asociado con un mayor riesgo de cáncer de mama. Algunos estudios han encontrado que existe el mayor riesgo en ciertos grupos, como las mujeres que comenzaron a fumar cuando eran jóvenes. (10)

Trabajo nocturno

En algunos estudios se ha sugerido que las mujeres que trabajan durante la noche (por ejemplo las enfermeras del turno de la noche), pueden tener un mayor riesgo de padecer cáncer de seno. Éste es un hallazgo bastante reciente, y se están realizando más estudios para analizar este asunto. Algunos investigadores creen que el efecto puede deberse a cambios en los niveles de melatonina, aunque también se están estudiando otras hormonas.(10)

2.7 Estadificación TNM

El AJCC designó los estadios mediante la estadificación TNM.

Incluye el tamaño del tumor, el estado de los ganglios linfáticos, los índices de los receptores de estrógeno y progesterona en el tejido tumoral, el estado del receptor del factor de crecimiento epidérmico humano 2 (HER2/neu), el estado menopáusico y la salud general de la paciente. (11)

Tamaño del tumor (T) (11)

TX	No se puede evaluar el tumor primario.
T0	No existe prueba de tumor primario.
Tis	Carcinoma <i>in situ</i> .
Tis (CDIS)	CDIS.
Tis (CLIS)	CLIS.
Tis (Paget)	Enfermedad de Paget del pezón que NO está relacionada con el carcinoma invasivo o carcinoma <i>in situ</i> (CDIS o CLIS) en el parénquima mamario subyacente. Los carcinomas del parénquima mamario relacionados con la enfermedad de Paget, se clasifican sobre la base del tamaño y las características de la enfermedad parenquimal, aunque la presencia de la enfermedad de Paget aún se debería señalar.
T1	El tumor mide ≤ 20 mm en su mayor dimensión.
T1mi	El tumor mide ≤ 1 mm en su mayor dimensión.
T1a	El tumor mide > 1 mm pero ≤ 5 mm en su mayor dimensión.
T1b	El tumor mide > 5 mm pero ≤ 10 mm en su mayor dimensión.
T1c	El tumor mide > 10 mm pero ≤ 20 mm en su mayor dimensión.
T2	El tumor mide > 20 mm pero ≤ 50 mm en su mayor dimensión.
T3	El tumor mide > 50 mm en su mayor dimensión.
T4	El tumor es de cualquier tamaño con extensión directa a la pared pectoral o a la piel (ulceración o nódulos cutáneos).
T4a	Extensión a la pared torácica que no sólo incluye adherencia o invasión a los músculos pectorales.
T4b	Ulceración o nódulos satélites ipsilaterales o edema (incluyendo la piel de naranja) la cual no satisface el criterio de carcinoma inflamatorio.
T4c	Ambos, T4a y T4b.
T4d	Carcinoma inflamatorio.

Instituto Nacional de cáncer

Ganglios linfáticos regionales (N) (11)

Clínico	
NX	No se puede evaluar el ganglio linfático regional (p.ej., se extirpó previamente).
N0	No hay metástasis regional a los ganglios linfáticos.
N1	Metástasis en grado ipsilateral movable I, II ganglio linfático axilar o axilares.
N2	Metástasis en grado ipsilateral I, II ganglios linfáticos axilares que están clínicamente fijos o apelmazados.
	O Metástasis en ganglios mamarios ipsilaterales internos detectados clínicamente en ausencia de metástasis a ganglio linfático axilar clínicamente manifiesta.
N2a	Metástasis ipsilateral en grado I, II a ganglios linfáticos axilares fijos

	unos a otros (apelmazados) o a otras estructuras.
N2b	Metástasis sólo en ganglios mamarios internos ipsilaterales detectados clínicamente en ausencia de metástasis clínicamente manifiesta a ganglio linfático axilar de grado I, II.
N3	Metástasis en ganglio(s) linfático(s) infraclavicular(es) ipsilateral(es) (grado III axilar) con implicación de ganglio linfático axilar de grado I, II.
	○
	Metástasis en ganglio(s) linfático(s) mamario(s) ipsilateral(es) interno clínicamente detectado(s) con metástasis manifiesta en ganglios linfáticos axilares grados I, II.
	○
	Metástasis en ganglio(s) linfático(s) supraclavicular(es) ipsilateral(es) con implicación axilar o mamaria interna de ganglios linfáticos o sin ésta.
N3a	Metástasis en ganglio(s) linfático(s) infraclavicular(es) ipsilateral(es).
N3b	Metástasis en ganglio(s) linfático(s) mamario(s) interno(s) ipsilateral(es) y ganglio(s) linfático(s) axilar(es).
N3c	Metástasis en ganglio(s) linfático(s) ipsilateral(es) supraclavicular(es).

Instituto Nacional de cáncer

Patológico (pN) (11)

pNX	No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales (p.ej., extirpación previa o no se extirpó para un estudio patológico).
pN0	No se identificó metástasis en ganglios linfáticos regionales por medios histológicos.
pN0(i-)	Histológicamente, no hay metástasis regional a ganglio linfático regional, IHC negativo.
pN0(i+)	Células malignas en ganglio(s) linfático(s) regional(es) ≤ 0.2 mm (detectado mediante H&E o IHC, incluyendo la ITC).
pN0(mol-)	Histológicamente no hay metástasis a ganglio linfático regional, hallazgos moleculares negativos (RT-PCR).
pN0(mol+)	Hallazgos moleculares positivos (RT-PCR), pero no se localizó metástasis a ganglio linfático regional alguno mediante histología o IHC.
pN1	Micrometástasis.
	○
	Metástasis en 1–3 ganglios linfáticos axilares.
	○

	Metástasis en ganglios mamarios internos con detección de metástasis localizada mediante biopsia de ganglio linfático centinela, pero sin detección clínica.
pN1mi	Micrometástasis (>0,2 mm o >200 células pero ninguna >2,0 mm).
pN1a	Metástasis en 1–3 ganglios linfáticos axilares, al menos una metástasis >2,0 mm.
pN1b	Metástasis en ganglios mamarios internos con micrometástasis o macrometástasis detectada mediante biopsia de ganglio linfático centinela, pero sin detección clínica.
pN1c	Metástasis en 1–3 ganglios linfáticos axilares y ganglios linfáticos mamarios internos con micrometástasis o macrometástasis localizado mediante biopsia de ganglio linfático, pero sin detección clínica.
pN2	Metástasis en 4–9 ganglios linfáticos axilares.
	○ Metástasis en ganglios linfáticos mamarios internos detectadas clínicamente en <i>ausencia</i> de metástasis a ganglio linfático axilar.
pN2a	Metástasis en 4–9 ganglios linfáticos axilares (al menos un depósito tumoral >2 mm).
pN2b	Metástasis en ganglios linfáticos mamarios internos detectados clínicamente en <i>ausencia</i> de metástasis a ganglio linfático axilar.
pN3	Metástasis en ≥10 ganglios linfáticos axilares.
	○ Metástasis en ganglios linfáticos infraclaviculares (grado III axilar).
	○ Metástasis en ganglios linfáticos mamarios internos ipsilaterales detectados clínicamente en <i>presencia</i> de ≥1 ganglios linfáticos axilares positivos de grado I o II.
	○ Metástasis en >3 ganglios linfáticos axilares y ganglios linfáticos internos mamarios con micrometástasis o macrometástasis localizada mediante biopsia de ganglio linfático centinela pero sin detección clínica.
	○ Metástasis en ganglios linfáticos ipsilaterales supraclaviculares.
	○ Metástasis en ≥10 ganglios linfáticos axilares (por lo menos un depósito tumoral >2,0 mm).
	○ Metástasis a los ganglios infraclaviculares (ganglio axilar de grado III).
pN3a	Metástasis en ≥10 ganglios linfáticos axilares (por lo menos un depósito tumoral >2,0 mm).
	○ Metástasis a los ganglios infraclaviculares (ganglio axilar de grado III).
pN3b	Metástasis en >3 ganglios linfáticos axilares y ganglios mamarios internos detectados clínicamente en <i>presencia</i> de metástasis a ganglio linfático axilar de ≥1 ganglio linfático axilar positivo.
	○ Metástasis en >3 ganglios linfáticos axilares y ganglios linfáticos internos mamarios con micrometástasis o macrometástasis localizada mediante biopsia de ganglio linfático centinela, pero sin detección

	clínica.
pN3c	Metástasis en ganglios linfáticos ipsilaterales supraclaviculares.

Instituto Nacional de cáncer

Metástasis a distancia (M) (11)

M0	No hay prueba clínica o radiográfica de metástasis a distancia.
cM0(i+)	No hay prueba clínica o radiográfica de metástasis a distancia, pero sí detección de depósitos de células tumorales moleculares o microscópicas en la sangre circulante, médula ósea u otros tejidos ganglionares no regionales, que tienen ≤ 0.2 mm en pacientes sin signos o síntomas de metástasis.
M1	Hay metástasis a distancia según lo determinan medios clínicos o radiográficos clásicos o se comprueba por medios histológicos que tiene >0.2 mm.

Instituto Nacional de cáncer

Estadio anatómico/grupos pronósticos (11)

Estadio	T	N	M
0	Tis	N0	M0
IA	T1	N0	M0
IB	T0	N1mi	M0
	T1	N1mi	M0
IIA	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
IIIA	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
IIIB	T3	N2	M0
	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
IIIC	T4	N2	M0
	Cualquier T	N3	M0
IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

Instituto Nacional de cáncer

2.8 Receptores de hormonas

Los receptores de células (los receptores de hormonas), son un tipo de proteínas especiales que se encuentran en el interior y sobre la superficie de ciertas células del cuerpo, dentro de las que están incluidas las células mamarias. Estas proteínas receptoras tienen una función de recibir mensajes de sustancias que circulan por el torrente sanguíneo y les indican qué hacer. Los receptores actúan como un interruptor que activa o desactiva una función particular en la célula. Por lo cual, si la sustancia adecuada se acopla al receptor como una llave que encaja en una cerradura, el interruptor se activa e inicia una función específica de la célula. (6)

El receptor de hormonas es un tipo de receptor que se encuentra en las células mamarias normales. El estrógeno y la progesterona al unirse a dichos receptores de hormonas, contribuyen al desarrollo y funcionamiento de las células mamarias. Estas dos hormonas a menudo se denominan “hormonas femeninas” ya que cumplen una función importante en el ciclo menstrual, el desarrollo sexual, el embarazo y el parto. Aún después de la menopausia, las mujeres siguen teniendo éstas hormonas en el cuerpo. Dichas hormonas también se encuentran en el cuerpo masculino pero en cantidades mucho menores. (6)

Al igual que como se explicó anteriormente, las células cancerígenas (pero no todas), tienen receptores de hormonas y responden a la señales emitidas por esas hormonas. Es importante determinar si éstas células cancerígenas de las mamas tienen receptores de hormonas, o no, para tomar una decisión en cuanto al tratamiento. Si hay células cancerígenas en las mamas con receptores de hormonas, se puede emplear el tratamiento hormonal para interrumpir la influencia de las hormonas en el crecimiento y funcionamiento general de dichas células. Al bloquearse la hormona, lo cual realiza este medicamento, las células cancerígenas tienen menos probabilidades de sobrevivir. (6)

Es importante destacar que algunos tipos de cáncer de mama de receptores hormonales positivos pueden perder esos receptores con el paso del tiempo. Así pues, también puede suceder lo opuesto, los tipos de cáncer sin receptores hormonales

pueden pasar a tenerlos. Si el cáncer de mama reaparece en el futuro como enfermedad en un estadio avanzado, se debe indicar una nueva biopsia y examinar otra vez el cáncer para detectar la presencia de posibles receptores de hormonas. Si las células cancerígenas ya no tienen receptores, es poco probable que la hormonoterapia sirva para tratar el cáncer. En cambio, si las células han adquirido receptores hormonales es importante la hormonoterapia. (6)

Se estima que 60-70% de todas las pacientes con cáncer de mama son receptor hormonal positivo. (5)

2.8.1 Como detectar los receptores de hormonas

En una muestra de tejido mamario canceroso, se sigue un proceso especial que es realizado por la mayoría de los laboratorios de análisis, el cual consiste en una coloración con tinta que hace visibles dichos receptores de hormonas. Éste análisis es denominado prueba de coloración inmunohistoquímica (IHQ). (6)

Como no todos los laboratorios presentan los resultados, ni informan de la prueba de la misma manera, aquí se presentan las diferentes formas en que se pueden encontrar los resultados: (6)

- Un porcentaje que indica cuántas células de 100 presentan receptores de hormonas:
 - ❖ Número 0% (ninguna tiene receptores)
 - ❖ Número 100% (todas tienen receptores).

- Una puntuación Allred entre 0 y 8. Este sistema analiza el porcentaje de células que contienen receptores de hormonas positivos y, a la vez, qué tan definidos se ven los receptores después de la tinción (intensidad). Luego, ésta información se combina para determinar la

puntuación de la muestra en una escala de 0 a 8.

El resultado es mayor cuando se han detectado más receptores y más fácil resultó verlos en la muestra.

- El término "positivo" o "negativo".

Si el resultado del análisis sólo indica "positivo" o "negativo", se debe solicitar un resultado que proporcione un porcentaje, una clasificación o un número más preciso. Dependiendo del laboratorio donde se realicen los análisis se establecen distintos valores para considerar el cáncer como receptor de hormonas positivo o negativo.

2.8.1.2 Tipos de receptores de hormonas: (6)

- ❖ **RE+:** Aproximadamente el 80% de los casos de cáncer de mama son de receptores de estrógeno positivos.
- ❖ **RE+/RP+:** Alrededor del 65% de los casos de cáncer de mama con receptores de estrógeno positivos tienen también receptores de progesterona positivos. Esto significa que las células tienen receptores para ambas hormonas, que podrían estimular el crecimiento del cáncer de mama.
- ❖ **RE+/RP-:** Aproximadamente el 13% de los casos de cáncer de mama son de receptores de estrógeno positivos y de receptores de progesterona negativos. Lo cual significa que el estrógeno (pero no la progesterona) puede estar estimulando el crecimiento y la propagación de las células cancerígenas.
- ❖ **RE-/RP+:** Alrededor del 2% de los casos de cáncer de mama son de receptores de estrógeno negativos y de receptores de progesterona positivos. Lo cual significa que la hormona progesterona probablemente está estimulando el crecimiento de este cáncer. Solamente

una pequeña cantidad de casos de cáncer de mama dan resultados negativos para receptores de estrógeno y positivos para receptores de progesterona.

- ❖ **RE-/RP-:** Si las células del cáncer de mama no tienen receptores para ninguna de las dos hormonas, se considera que el cáncer es de receptores de estrógeno negativos y de receptores de progesterona negativos. Aproximadamente el 25% de los casos de cáncer de mama entran en esta categoría.

Cualquier resultado positivo en el análisis (ya sea en cuanto a receptores de estrógeno, receptores de progesterona o ambos), significa que el cáncer de mama se considera receptores de hormonas positivos. El tratamiento con hormonoterapia puede ayudar a retardar o detener el crecimiento de un cáncer de mama receptor hormonal positivo, reduciendo los niveles de estrógeno del cuerpo o bloqueando los efectos del estrógeno. Esos medicamentos también pueden reducir el riesgo de recurrencia del cáncer. (6)

2.9 Tratamiento para pacientes con receptores de hormonas positivos

La hormonoterapia, también denominada tratamiento antiestrógeno, consiste en reducir la concentración de estrógeno en el cuerpo o impedir que el estrógeno se una a las células del cáncer de mama. (6)

Los principales tipos de hormonoterapia que se pueden utilizar incluyen:

- ❖ **Moduladores selectivos de los receptores de estrógeno (MSRE):** la función de estos medicamentos es bloquear los efectos del estrógeno en el tejido mamario uniéndose a los receptores de estrógeno en las células mamarias. El medicamento más utilizado comúnmente de este tipo para tratar el cáncer de

mama, es el tamoxifeno. Otro medicamento llamado Fareston (nombre genérico: toremifeno) algunas veces se utiliza para tratar el cáncer de mama avanzado en mujeres postmenopáusicas. (6)

- ❖ Inhibidores de la aromatasa: la función de este medicamento consiste en detener la producción de estrógeno en mujeres postmenopáusicas. Los inhibidores de la aromatasa, bloquean la enzima aromatasa, que convierte el andrógeno en pequeñas concentraciones de estrógeno en el cuerpo. Esto lleva a una menor concentración de estrógeno disponible para estimular el crecimiento de las células de cáncer de mama de receptores de hormonas positivos. Estos medicamentos no pueden impedir que los ovarios produzcan estrógeno, por lo que sólo son adecuados para mujeres postmenopáusicas, ya que en éstas pacientes las principales fuentes de producción de hormonas son las glándulas suprarrenales y el tejido graso, no los ovarios. Dentro de estos medicamentos se encuentran: Arimidex (nombre genérico: anastrozol), Aromasin (nombre genérico: exemestano) y Femara (nombre genérico: letrozol). (6)

- ❖ Antagonistas del receptor de estrógeno (ARE): la función de estos medicamentos, es bloquear los efectos del estrógeno en el tejido mamario. Los ARE se unen a los receptores del estrógeno en las células mamarias. Si un ARE se une al receptor del estrógeno, no hay espacio suficiente para que el estrógeno se acople a la célula. Los ARE también pueden reducir la cantidad de receptores de estrógeno y cambiar la forma de los receptores de estrógeno de las células mamarias para que no puedan actuar. Faslodex (nombre genérico: fulvestrant) es un ARE que puede utilizarse para tratar el cáncer de mama con receptores de hormonas positivos en estadio avanzado en mujeres postmenopáusicas si ya no dan resultado otros medicamentos de hormonoterapia, tal como el tamoxifeno. (6)

- ❖ Agentes liberadores de hormonas con luliberina (LHRH): Estos medicamentos suprimen la función de los ovarios e impiden que produzcan estrógeno, de

manera que hay menor cantidad de estrógeno para estimular el desarrollo del tumor. Los LHRH generalmente se administran mediante una inyección una vez al mes durante varios meses, o una vez cada cierto tiempo. Las mujeres premenopáusicas diagnosticadas con cáncer de mama con receptores de hormonas positivos en estadio temprano, pueden recibir un tratamiento con éstos medicamentos. Dentro de estos medicamentos se incluyen Zoladex (nombre genérico: acetato de goserelina), Lupron (nombre genérico: leuprolida) o Trelstar (nombre genérico: triptorelina). Cuando se interrumpe el medicamento, los ovarios comienzan a funcionar nuevamente. El tiempo de recuperación de los ovarios puede variar de una mujer a otra. (6)

Se pueden utilizar otras hormonoterapias para tratar a pacientes con receptores positivos con cáncer avanzado que no responde a los tratamientos mencionados anteriormente. Como lo son el medicamento Megace (nombre genérico: megestrol), es una forma de progestina que inhibe los efectos del estrógeno sobre las células del cáncer de mama. El Halotestin (nombre genérico: fluoximesterona) es un esteroide anabólico que reduce la concentración de estrógeno en el cuerpo.(5)

La extirpación preventiva de ovarios es un método más radical que pueden elegir las mujeres premenopáusicas, para disminuir significativamente la concentración de estrógeno en el cuerpo. (6)

2.9.1 Tratamiento en pacientes premenopáusicas

La terapia hormonal es el tratamiento preferido para pacientes con carcinoma de seno metastásico con RH+. (5)

El tratamiento aceptado para estas pacientes sigue siendo la ooforectomía. La duración de la respuesta promedio es de doce meses. (5)

Existen tres tipos de ooforectomía, la quirúrgica por laparotomía o laparoscopia, la actínica por radioterapia y la química producida con quimioterapia o con análogos LH-RH. (5)

- ❖ La ooforectomía quirúrgica: método que produce una privación muy importante de los estrógenos de manera rápida, poco costosa y con muy baja morbilidad. (5)
- ❖ La ooforectomía actínica con radioterapia: tiene curso un poco más lento (el efecto ablativo demora tres meses) y logra el mismo efecto terapéutico. (5)

Estas dos técnicas son las preferidas por razones de costo y experiencia, en particular en los países con bajos recursos. (5)

El tratamiento estándar para las pacientes premenopáusicas con enfermedad metastásica, es la ooforectomía quirúrgica o médica combinada con tamoxifeno, como primera línea de tratamiento. (5)

La ooforectomía está indicada como primera forma de tratamiento en pacientes con RH+, con contraindicación para recibir quimioterapia o que rehúsan la quimioterapia. (5)

Su uso más frecuente, es en pacientes que no han tenido respuesta a la quimioterapia o en quienes después de tenerla, presentan reactivación de la enfermedad y persisten con períodos menstruales. (5)

Desde 1973 el tamoxifeno ha sido utilizado para el tratamiento del cáncer de seno metastásico, con una tasa de respuesta de 20 a 45% y una duración media de la respuesta de 2,5 a 36 meses. (5)

Después de este primer tratamiento, la paciente que presenta progresión de su enfermedad y se encuentra ya en estado menopáusico por causa de la ooforectomía, la terapia de elección para la segunda línea de hormonoterapia son los IA de tercera generación (letrozol, anastrozol y exemestano). El exemestano es un inactivador de la enzima de tipo esteroideo y no tiene resistencia cruzada con los otros dos que son inhibidores no esteroideos, constituyéndose en una alternativa a ser usada en el caso de falla con letrozol o anastrozol. (5)

Como terapia de tercera línea se pueden utilizar el tamoxifeno, si no se ha usado, y luego las progestinas (acetato de megestrol) o los estrógenos a dosis altas (dietilestilbestrol, etinilestradiol). Los andrógenos también están indicados y son muy efectivos en metástasis óseas especialmente, pero tienen el inconveniente de producir virilización, que es reversible cuando se suspende el medicamento. (5)

Como en las premenopáusicas, los medicamentos de elección en la escala final del tratamiento hormonal son el acetato de megestrol o los estrógenos en dosis altas (dietilestilbestrol, etinilestradiol) al igual que los andrógenos. (5)

2.9.2 Tratamiento en pacientes posmenopáusicas

El tamoxifeno ha sido el medicamento estándar como primera línea de tratamiento para mujeres posmenopáusicas con enfermedad metastásica. Como terapia de segunda línea se encuentran: el megestrol, letrozol, exemestano o anastrozol. pero menos efectos secundarios. (5)

El exemestano es otra opción en primera línea en el cáncer de seno metastásico.(5)

Los agentes antiaromatasa parecen ser más efectivos que el tamoxifeno como terapia de primera línea, en el cáncer de seno metastásico en mujeres posmenopáusicas. Estos fármacos son mejor tolerados y pueden ser considerados como nuevo estándar para pacientes posmenopáusicas con receptores hormonales positivos. (5)

En muchos casos, el tamoxifeno continúa utilizándose como terapia de primera línea, para pacientes posmenopáusicas con cáncer de seno metastásico en ciertos países dados los costos de los agentes antiaromatasa. (5)

La terapia de segunda línea se establece con base en el medicamento usado como primera línea (tamoxifeno o agentes antiaromatasa). Si existe progresión con tamoxifeno, la segunda línea será un agente antiaromatasa (anastrozol,

letrozol o exemestano) y viceversa. En caso de falla del letrozol o anastrozol, el medicamento de elección es el exemestano, con una respuesta objetiva de 6,6% y un beneficio clínico de 24,3%, por existir evidencia de que no hay resistencia cruzada entre éstos medicamentos. Igualmente si se comienza con exemestano y hay progresión, se puede cambiar a letrozol o anastrozol. (5)

EL fulvestrant se encuentra en la tercera línea según el armamentario hormonal en la hormonoterapia secuencial. (5)

2.10 Factores, pronósticos y valor diagnóstico

El cáncer de mama se trata con diferentes combinaciones de cirugía, radioterapia, quimioterapia y hormonoterapia. El pronóstico y la elección del tratamiento se encuentra influido por las siguientes características clínicas y de patología (con base en la histología convencional y la inmunohistoquímica): (10)

- Edad y estado menopáusico de la paciente.
- Estadio de la enfermedad.
- Grado histológico y nuclear del tumor primario.
- Estado de los RE y RP del tumor.
- Sobreexpresión del receptor del factor de crecimiento epidérmico humano tipo 2 (HER2/neu).
- Capacidad proliferativa del tumor.
- Las características moleculares llevaron a que el cáncer de mama se clasifique en los siguientes cinco subtipos distintos:
 - Tipo basal.
 - *HER2+*.
 - Normal.
 - Luminal A.
 - Luminal B.
- El uso de las características moleculares en el cáncer de mama incluye las siguientes:

- Prueba del estado RE y RP.
- Prueba del estado del receptor HER2/neu.
- Prueba de huella genética mediante ensayo de microrreordenamiento de la reacción en cadena de la polimerasa de transcriptasa inversa.

2.11 Tratamiento para pacientes con cáncer de mama

Los tipos principales de tratamiento para el cáncer de seno son: (10)

- ❖ Cirugía
- ❖ Radioterapia
- ❖ Quimioterapia.
- ❖ Terapia hormonal
- ❖ Terapia dirigida
- ❖ Terapia dirigida a los huesos

Terapia local y terapia sistémica

El objetivo de la terapia local es tratar un tumor en un sitio específico, sin afectar el resto del cuerpo, como ejemplo tenemos la cirugía y la radioterapia. (10)

Cuando se habla de terapia sistémica, se refiere a medicamentos que se administran por vía oral o directamente en el torrente sanguíneo, para llegar a las células cancerosas en cualquier lugar del cuerpo, como ejemplo tenemos la quimioterapia, la terapia hormonal y la terapia dirigida son terapias sistémicas. (10)

Terapia adyuvante y terapia neoadyuvante

La terapia adyuvante consiste en administrar tratamiento adicional para ayudar a evitar que el cáncer regrese en las pacientes a quienes no se les detecta cáncer después de la cirugía. El objetivo de la terapia adyuvante es destruir las células ocultas. Se pueden utilizar como terapia adyuvante tanto la terapia sistémica (como quimioterapia, terapia hormonal y terapia dirigida) como la radiación. (10)

La terapia neoadyuvante se refiere al tratamiento recibido previo a la cirugía como la quimioterapia o la terapia hormonal, el objetivo de este tratamiento es reducir el tamaño del tumor con la esperanza de que esto permita una operación menos extensa. (10)

Muchas pacientes que reciben terapia neoadyuvante, no necesitarán terapia adyuvante, o será mínima. (10)

Cirugía para el cáncer de seno

A menudo, se necesita cirugía para extirpar un tumor de seno. Las opciones quirúrgicas que tiene la paciente son la cirugía conservadora del seno y la mastectomía. El seno se puede reconstruir, ya sea al mismo tiempo que la cirugía o en una fecha posterior. La cirugía también se realiza para verificar si el cáncer se propagó a los ganglios linfáticos que están debajo del brazo. Las opciones para esto, incluyen una biopsia del ganglio linfático centinela y una disección de los ganglios linfáticos axilares. (10)

Cirugía de conservación del seno

También llamada mastectomía parcial (*segmentaria*). Consiste en extirpar una parte del seno afectado, aunque la cantidad extirpada depende del tamaño y la localización del tumor y de otros factores. Si se va a administrar radioterapia después de la cirugía, puede que se coloquen pequeños clips de metal (los cuales se mostrarán en las radiografías) dentro del seno durante la cirugía para marcar el área de los tratamientos con radiación. (10)

La tumorectomía se caracteriza por extirpar sólo la masa del seno y un margen circundante de tejido normal. La radioterapia usualmente se administra después de una tumorectomía. Si también se va a administrar quimioterapia adyuvante, por lo general se retrasa la radiación hasta que la quimioterapia sea completada. (10)

En una cuadrantectomía se extirpa más tejido del seno que en una tumorectomía ya que se extirpa un cuarto del seno. Después de la cirugía habitualmente se administra radioterapia. De nuevo, esto puede retrasarse si también se va a administrar quimioterapia. (10)

Se dice que tiene márgenes positivos cuando se encuentran células cancerosas en cualquiera de los bordes del fragmento de tejido extirpado. Los márgenes son negativos o claros (libres) cuando no se encuentran células cancerosas en los bordes del tejido. La presencia de márgenes positivos significa que pudieran haber quedado algunas células cancerosas después de la cirugía. Si el patólogo encuentra márgenes positivos en el tejido extirpado mediante la cirugía, es posible que el cirujano necesite volver a extirpar tejido adicional. Esta operación se llama una *re-escisión*. Si el cirujano no puede remover suficiente tejido del seno como para obtener márgenes quirúrgicos que no contengan cáncer, puede que se necesite una mastectomía. (10)

También es importante la distancia desde el tumor al margen. Incluso si los márgenes están “claros”, éstos podrían estar “cerca”, lo que significa que la distancia entre el borde del tumor y el borde del tejido removido es muy poca y puede que también se necesite más cirugía. (10)

Para la mayoría de las mujeres con cáncer de seno en etapa I o II, la cirugía de conservación del seno más radioterapia es tan eficaz como una mastectomía. Las tasas de supervivencia de las mujeres que reciben estos dos tratamientos son las mismas. La cirugía de conservación del seno no es una opción para todas las mujeres que padecen cáncer de mama. (10)

Algunas veces se puede omitir la radioterapia de la terapia conservadora de seno. Las mujeres pueden considerar la cirugía de conservación del seno sin la radioterapia, si tienen al menos 70 años de edad y TODAS las características siguientes: (10)

- Tienen un tumor que mide 2 cm o menos de ancho y que ha sido extirpado completamente (con márgenes libres).
- El tumor es receptor de hormona positivo, y las mujeres están recibiendo terapia hormonal (tamoxifeno o un inhibidor de aromatasas).
- Ningún ganglio linfático contiene cáncer.

Los siguientes son efectos secundarios que pueden aparecer por la cirugía: dolor,

inflamación temporal, sensibilidad y tejido cicatricial rígido que se forma en el área de la cirugía. Como en toda operación, también son posibles las infecciones y el sangrado en el lugar de la cirugía. (10)

Mastectomía

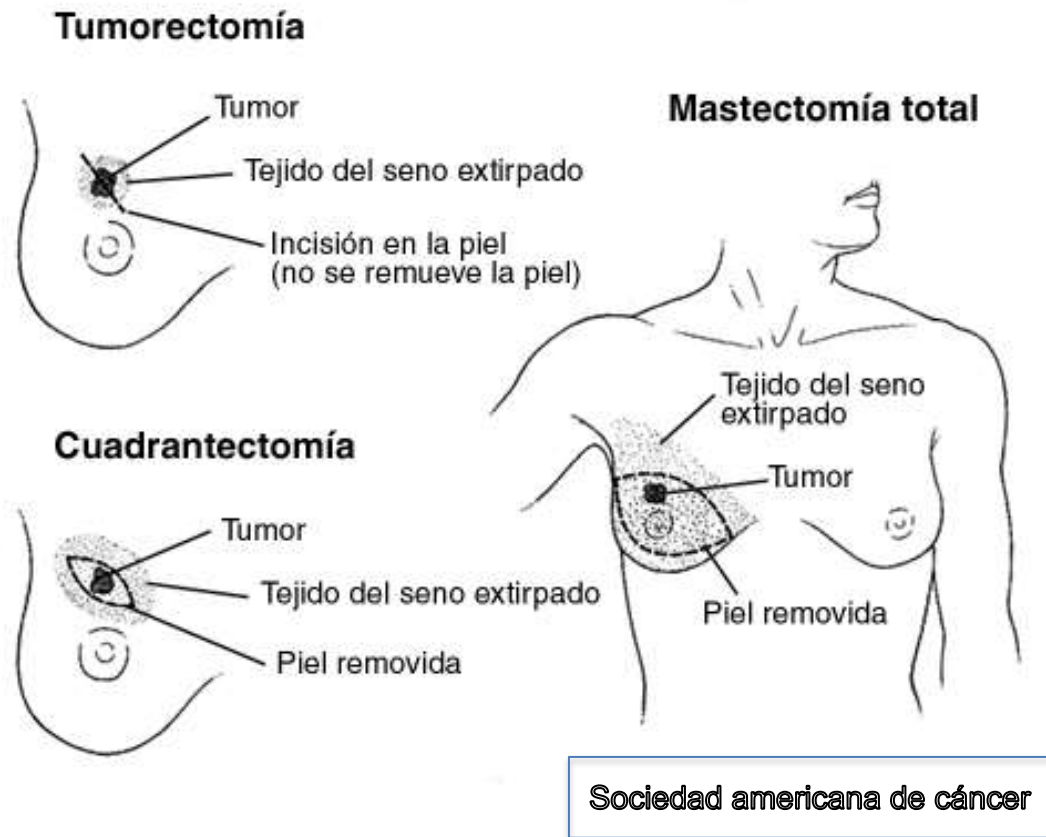
Es una cirugía en la cual se extirpa el seno por completo. Conlleva la extirpación de todo el tejido del seno, y algunas veces, también los tejidos adyacentes. (10)

Existen varias clases de mastectomía como lo son: (10)

- ❖ Mastectomía simple: también llamado mastectomía total, en este tipo cirugía el cirujano extirpa todo el seno, incluyendo el pezón, pero no extirpa los ganglios linfáticos axilares ni el tejido muscular que se encuentra debajo del seno. Algunas veces se remueven ambos senos (mastectomía doble), a menudo como cirugía preventiva en las mujeres con un riesgo muy alto de cáncer de seno. Éste es el tipo más común de mastectomía usado para tratar el cáncer de seno.
- ❖ Mastectomía con conservación de piel: en este procedimiento, se deja intacta la mayor parte de la piel sobre el seno (a parte del pezón y la areola), lo cual puede resultar tan bien, como una mastectomía simple. Este método es utilizado solo para mujeres que tienen planeado la reconstrucción inmediata del seno, se puede hacer una mastectomía con preservación de la piel.
La mastectomía con conservación del pezón es una variación de la mastectomía de preservación de la piel, es una opción más frecuente en mujeres que padecen de un cáncer pequeño en etapa temprana cerca de la parte externa del seno, sin ningún signo de cáncer en la piel o cerca del pezón. Este procedimiento consiste en extirpar el tejido del seno, pero la piel y el pezón del seno se dejan en su lugar. A esto le sigue una reconstrucción del seno. Durante el procedimiento, el cirujano a menudo extirpa el tejido del seno que está debajo del pezón (y la areola) para determinar si contiene células cancerosas. Si se encuentra cáncer en este tejido, el pezón tiene que ser extirpado.
- ❖ Mastectomía radical modificada: consiste en una mastectomía simple más la extirpación de los ganglios linfáticos axilares.

- ❖ Mastectomía radical: en esta cirugía se extirpa todo el seno, los ganglios linfáticos axilares y los músculos pectorales que se encuentran debajo del seno. Hoy día estas cirugías se realizan en pocas ocasiones. Puede que ésta operación se siga haciendo para tumores grandes que están creciendo hacia los músculos pectorales debajo del seno.

Los posibles efectos secundarios son los siguientes: dolor después de la cirugía, el cambio obvio en la forma del seno, infecciones de la herida, hematoma y seroma.



Diseción de ganglios linfáticos axilares (ALND): en este procedimiento, se extirpan entre 10 y 40 (aunque usualmente menos de 20), ganglios linfáticos axilares y se examinan para determinar si existe propagación del cáncer. (10)

Biopsia del ganglio linfático centinela (SLNB): aunque la disección de los ganglios

linfáticos axilares (ALND), es una operación segura y tiene tasas bajas de la mayoría de efectos secundarios, la extirpación de muchos ganglios linfáticos aumenta la probabilidad de que la paciente padezca linfedema después de la cirugía. Para disminuir el riesgo de linfedema, los médicos pueden usar una biopsia de ganglio linfático centinela para saber si los ganglios linfáticos contienen cáncer. A través de éste procedimiento se sabe si el cáncer se propagó a los ganglios linfáticos, sin tener que extirpar muchos ganglios. (10)

En este procedimiento el cirujano detecta y extirpa el primer ganglio linfático en el que probablemente penetra un tumor. Este ganglio (o ganglios) linfático, conocido como ganglio centinela, es el que tiene más probabilidades de contener células cancerosas, si el cáncer se ha propagado. Para hacer esto, el cirujano inyecta una sustancia radioactiva y/o un colorante azul en el tumor, el área alrededor del tumor o el área alrededor del pezón. Los vasos linfáticos transportan estas sustancias hacia el ganglio centinela (o los ganglios centinelas). Luego de esto un patólogo observa a estos ganglios (a menudo dos o tres), minuciosamente (debido a que se extirpan menos ganglios que en la disección de los ganglios linfáticos axilares, cada uno se examina muy cuidadosamente para determinar si hay cáncer). (10)

Si no hay cáncer en los ganglios centinelas, es muy poco probable que el cáncer se haya propagado a otros ganglios linfáticos. Por lo tanto, no es necesario realizar más cirugía de los ganglios linfáticos. (10)

Una biopsia del ganglio linfático centinela, se realiza para ver si el cáncer de seno se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes. Este procedimiento no se realiza si se sabe que cualquiera de los ganglios linfáticos contiene cáncer. Si cualquiera de los ganglios linfáticos que están debajo del brazo o alrededor de la clavícula está inflamado, éste puede ser examinado directamente para determinar si hay propagación del cáncer. Con más frecuencia, se realiza una biopsia con aguja (ya sea biopsia por aspiración con aguja fina o biopsia por punción con aguja gruesa). En estos procedimientos, el cirujano inserta una aguja en un ganglio linfático para extraer una pequeña cantidad de tejido, el cual luego se observa con un microscopio. Si se encuentran células cancerosas, se recomienda hacer una disección de ganglios

linfáticos axilares. (10)

Posibles efectos secundarios: dolor, sangrado, inflamación e infecciones. El posible efecto secundario principal a largo plazo de la extirpación de los ganglios linfáticos axilares es el linfedema, hasta el 30% de las mujeres a quienes se les hace una disección de ganglios linfáticos axilares completa, padece linfedema. (10)

Radioterapia para el cáncer de seno

Es un tratamiento que se realiza con rayos o partículas de alta energía que destruyen las células cancerosas. La radiación al seno a menudo se administra después de la cirugía de conservación del seno, para ayudar a reducir la probabilidad de que el cáncer regrese en el seno o en los ganglios linfáticos adyacentes. También se recomienda después de la mastectomía, en pacientes donde el cáncer mide más de 5 cm o cuando los ganglios linfáticos son positivos al cáncer. (10)

La radiación también se usa para tratar el cáncer metastásico.

La radioterapia puede administrarse de dos formas principales: (10)

- ❖ Radioterapia externa: es el tipo más común de radioterapia para las mujeres con cáncer de seno. La radiación se concentra, desde una máquina externa al cuerpo, al área afectada por el cáncer.

La extensión de la radiación depende de si se ha hecho una mastectomía o una cirugía de conservación del seno, y si los ganglios están o no afectados.

Si se hizo una mastectomía y los ganglios linfáticos no tenían cáncer, se dirige radiación a la pared torácica y a los lugares donde cualquier drenaje sale del cuerpo.

Si se hizo una cirugía de conservación del seno, con más frecuencia se administra radiación a todo el seno y un refuerzo adicional de radiación se administra al área del seno donde el cáncer se extirpó, para prevenir que regrese en esa área. Se usa la misma máquina, pero los rayos se dirigen hacia el lugar donde se extrajo el cáncer.

Si se encontró cáncer en los ganglios linfáticos ubicados debajo del brazo,

también se puede administrar radiación a esta área.

La radioterapia externa cuando fue realizada cirugía, no se inicia sino hasta que se permite que los tejidos sanen, a menudo durante un mes o más. Si también se administrará quimioterapia, por lo general se retrasa la radiación hasta que la quimioterapia sea completada.

La radiación al seno, se administra con más frecuencia 5 días a la semana (de lunes a viernes), por aproximadamente 5 a 6 semanas.

La radioterapia intraoperatoria es otro método en el que se administra sólo una dosis elevada de radiación en el quirófano, justo después de la cirugía de conservación del seno (antes de cerrar la incisión en el seno).

- ❖ **Braquiterapia:** también conocida como radiación interna. En lugar de aplicar los rayos de la radiación desde el exterior del cuerpo, las semillas o perdigones radioactivos se colocan en el tejido del seno adyacente al cáncer. Se usa con más frecuencia en pacientes que se sometieron a cirugía de conservación del seno, como una manera de añadir un refuerzo de radiación al área del tumor (junto con radiación externa a todo el seno). También se puede usar por sí sola (en lugar de radiación a todo el seno).

Existen diferentes tipos de braquiterapia:

- **Braquiterapia intersticial:** en este método, varios tubos pequeños y huecos, llamados catéteres, se insertan en el seno, alrededor del área donde se extrajo el cáncer, y se dejan en ese lugar por varios días. Cada día se insertan partículas radiactivas en los catéteres por un corto período de tiempo y luego se remueven.
- **Braquiterapia intracavitaria:** este constituye el método más común de administrar braquiterapia en pacientes con cáncer de seno y se considera una forma acelerada de radiación parcial al área del seno. Se coloca un dispositivo en el espacio que quedó después de la cirugía de conservación del seno, y se deja allí hasta que se complete el tratamiento. Para cada tratamiento, se coloca una o más fuentes de radiación (a menudo semillas o perdigones) a través del tubo y hacia el dispositivo por

breve tiempo y luego se retira. Los tratamientos se administran de forma ambulatoria dos veces al día durante 5 días. Después del último tratamiento, el dispositivo se encoje nuevamente y se retira.

Quimioterapia para el cáncer de seno

Es un tratamiento con medicamentos contra el cáncer que se pueden administrar por vía intravenosa (inyectados en la vena) o por vía oral. Los medicamentos pasan a través del torrente sanguíneo para llegar a las células cancerosas en la mayoría de las partes del cuerpo. La quimioterapia se administra en ciclos, de manera que cada período de tratamiento va seguido de un período de recuperación. Por lo general, el tratamiento dura varios meses. (10)

La quimioterapia se puede recomendar en varias situaciones: (10)

- Después de la cirugía (quimioterapia adyuvante): cuando se administra terapia a pacientes sin evidencia de cáncer después de la cirugía. La cirugía se emplea para remover todo el cáncer que se pueda ver, pero la terapia adyuvante se usa para destruir cualquier célula cancerosa que haya quedado al no ser visible. Esta terapia después de la cirugía de conservación del seno o de la mastectomía, reduce el riesgo de que regrese el cáncer de seno. Se pueden usar como tratamientos adyuvantes los siguientes: radiación, la quimioterapia, la terapia dirigida y la terapia hormonal. El objetivo de la quimioterapia adyuvante es destruir las células que no han sido detectadas que se han transportado del seno.
- Antes de la cirugía (quimioterapia neoadyuvante): es la quimioterapia que se realiza antes de la cirugía. El mayor beneficio de la quimioterapia neoadyuvante, es poder reducir cánceres grandes para que sean lo suficientemente pequeños y puedan ser extirpados mediante una cirugía menos extensa. La otra ventaja de la quimioterapia neoadyuvante es que los médicos pueden ver cómo responde el cáncer a los medicamentos de la quimioterapia.

Para cáncer de seno avanzado: la quimioterapia, también se puede usar como tratamiento principal para las mujeres cuyo cáncer se había propagado fuera del seno y del área axilar cuando se hizo el diagnóstico o después de los tratamientos iniciales. La duración del tratamiento depende de; si el tamaño del cáncer se redujo, cuánto se redujo y cómo la mujer tolera el tratamiento. (10)

En la mayoría de los casos (especialmente tratamiento adyuvante y neoadyuvante), la quimioterapia es más eficaz cuando se usan combinaciones de más de un medicamento. (10)

Los medicamentos de quimioterapia que se emplean con más frecuencia contra el cáncer de mama en etapa inicial, incluyen antraciclinas (doxorrubicina/Adriamycin Y epirubicina/Ellence) y los taxanos (paclitaxel/Taxol y docetaxel/Taxotere). (10)

Estos se pueden usar en combinación con otros medicamentos como fluorouracilo (5-FU) y ciclofosfamida (Cytosan). (10)

Algunas de las combinaciones de medicamentos más comúnmente usadas contra el cáncer de seno en etapa inicial son: (10)

- CAF (o FAC): ciclofosfamida, doxorrubicina (Adriamycin) y 5-FU.
- TAC: docetaxel (Taxotere), doxorrubicina (Adriamicina) y ciclofosfamida.
- AC → T: doxorrubicina (Adriamycin) y ciclofosfamida seguida de paclitaxel (Taxol) o docetaxel (Taxotere).
- FEC: → T, 5-FU, epirubicina, y ciclofosfamida seguida de docetaxel (Taxotere) o paclitaxel (Taxol).
- TC: docetaxel (Taxotere) y ciclofosfamida.
- TCH: docetaxel, carboplatino, y trastuzumab (Herceptin) para tumores HER2/neu positivos.

Otras combinaciones que se emplean con menos frecuencia incluyen: (10)

- CMF: ciclofosfamida (Cytosan), metotrexato, y 5-fluorouracilo (fluorouracil, 5-FU).
- A → CMF: doxorrubicina (Adriamycin), seguida de CMF.

- EC: epirrubicina (Elevance) y ciclofosfamida.
- AC: doxorubicina (Adriamicina) y ciclofosfamida.

El medicamento dirigido trastuzumab (Herceptin), se puede administrar junto con la quimioterapia para el cáncer de mama en etapa inicial cuando las células cancerosas dan positivo a HER2. (10)

Se emplean muchos otros medicamentos de quimioterapia en el tratamiento de mujeres con cáncer de seno, tales como: (10)

- Agentes que contienen platino (cisplatino, carboplatino).
- Vinorelbina (Navelbine).
- Capecitabina (Xeloda).
- Doxorubicina liposomal (Doxil).
- Gemcitabina (Gemzar).
- Mitoxantrona.
- Exabepilona (Ixempra).
- Paclitaxel basado en albúmina (Abraxane).
- Eribulina (Halaven).

Los medicamentos de terapia dirigida tal como trastuzumab y lapatinib (Tykerb), se pueden usar con estos medicamentos de quimioterapia para tumores que son HER2 positivos. (10)

La quimioterapia se administra en ciclos, con cada período de tratamiento seguido de un período de descanso, para permitir que el cuerpo se recupere de los efectos secundarios de los medicamentos. La quimioterapia comienza el primer día de cada ciclo, aunque el programa varía dependiendo de los medicamentos administrados. Por ejemplo, con algunos medicamentos, la quimioterapia se administra solamente el primer día del ciclo. Con otros medicamentos, la quimioterapia se administra diariamente por 14 días, o semanalmente por 2 semanas. Luego, al final del ciclo, el programa de quimioterapia se repite para comenzar el próximo ciclo. Con más frecuencia, los ciclos

duran 2 o 3 semanas, aunque varían de acuerdo con el medicamento específico o la combinación de medicamentos. Algunos medicamentos se administran con más frecuencia. La quimioterapia adyuvante y neoadyuvante a menudo se administra por un total de 3 a 6 meses dependiendo de los medicamentos usados. Puede que el tratamiento tome más tiempo para el cáncer avanzado del seno, y se basa en cuán bien el tratamiento está surtiendo efecto y qué efectos secundarios presenta la paciente. (10)

Dosis densa de quimioterapia: administrar la misma quimioterapia que se puede dar cada 3 semanas (tal como AC → T), pero cada 2 semanas. Se administra un medicamento (factor de crecimiento) para ayudar a elevar la cuenta de glóbulos blancos después de la quimioterapia, para asegurar que la cuenta de estos glóbulos regrese a lo normal a tiempo para el próximo ciclo. Este método se puede usar para el tratamiento neoadyuvante y adyuvante. Puede causar más efectos secundarios, y puede que sea más difícil de tolerar, de modo que no es apropiado para todas las pacientes. (10)

Cirugía reconstructiva

Después de una mastectomía (o de algunas cirugías conservadoras del seno), es posible que una mujer considere rehacer la forma de su seno; a éste procedimiento se le llama reconstrucción del seno. Estos procedimientos se realizan para restaurar la apariencia del seno después de la cirugía. (10)

- ❖ Reconstrucción inmediata: consiste en reconstruir el seno al mismo tiempo que se realiza la mastectomía
- ❖ Reconstrucción demorada: consiste en reconstruir el seno en una fecha posterior.

Se pueden utilizar implantes de agua salina (agua con sal) o de silicón, así como tejidos de otras partes de su cuerpo (reconstrucción con tejido autólogo). (10)

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo general

- Determinar el porcentaje de mujeres con tumores mamarios que acuden a la clínica de tumores del Hospital Roosevelt con expresión de receptores hormonales en el período comprendido de enero de 2011 a diciembre de 2013.

3.2 Objetivos específicos

- Determinar los principales tipos histológicos de carcinoma mamario.
- Determinar las principales localizaciones de tumores mamarios.
- Documentar los principales procedimientos terapéuticos llevados a cabo en pacientes con carcinoma de mama.

4. METODOLOGÍA

4.1 Diseño del estudio

Se realizó un estudio de tipo descriptivo, transversal.

4.1.1 Unidad de análisis

Registros de las biopsias realizadas a las pacientes con cáncer de mama, a las cuales les hayan realizado inmunohistoquímica y los expedientes de dichas pacientes evaluadas, de enero de 2011 a diciembre de 2013.

4.1.2 Población

Expedientes médicos de las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama, a quien se le haya realizado inmunohistoquímica y que asistieron a la Clínica de Tumores del Hospital Roosevelt, de enero de 2011 a diciembre de 2013.

4.1.3 Sujetos de estudio

Expedientes médicos de las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama, que asistieron a la Clínica de Tumores del Hospital Roosevelt, de enero de 2011 a diciembre de 2013 a quienes se les haya realizado inmunohistoquímica.

4.2 Criterios de inclusión y exclusión

4.2.1 Criterios de inclusión

- Expedientes médicos de pacientes diagnosticadas con cáncer de mama en la Clínica de Tumores del Hospital Roosevelt, entre enero de 2011 a diciembre de 2013.
- Registro de las pacientes a quienes se les haya realizado biopsia con inmunohistoquímica.

4.3 Definición y operación de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable y escala de medición	Indicador
Cáncer de mama con receptor de hormonas	Los receptores de hormonas son proteínas (ubicadas dentro y sobre las células mamarias) que reciben las señales hormonales que ordenan a las células multiplicarse. Esto quiere decir que las células cancerígenas, al igual que las células mamarias normales, pueden recibir señales que estimulan su crecimiento.	Se obtendrán datos de los libros de patología con resultados de inmunohistoquímica realizado a las biopsias por cáncer de mama. Tomando como valores los siguientes: Positivo: 100% Negativo: 0%	Cualitativa nominal	Positivo Negativo
Edad	Cantidad de años que un ser ha vivido desde su nacimiento.	Se obtendrá de los registros de las pacientes al momento de realizarse la patología. Se realizará una escala para identificar las edades más comunes.	Cuantitativa de razón	Años
Tipos histológicos de carcinoma mamario	Adenocarcinoma ductal infiltrante: Se caracteriza por iniciar en un conducto de la mama, luego penetra a través de la pared del conducto y crece en el tejido adiposo del seno.	Se obtendrá de los expedientes clínicos de las pacientes.	Cualitativa nominal	Adenocarcinoma ductal infiltrante Adenocarcinoma <i>in situ</i> Adenocarcinoma lobulillar

	<p>Adenocarcinoma <i>in situ</i>: etapa temprana del cáncer, cuando está confinado a la capa de las células donde se originó.</p> <p>Adenocarcinoma lobulillar: se caracteriza por iniciar en los lobulillos.</p>			
Localización del tumor	<p>La mama se divide en 4 cuadrantes al realizar el examen físico, a los que se les denomina: superior externo e interno, inferior externo e interno</p>	<p>Se obtendrá de los expedientes clínicos de las pacientes.</p>	<p>Cualitativa nominal</p>	<p>Primer cuadrante Segundo cuadrante Tercer cuadrante Cuarto cuadrante</p>
Procedimiento terapéutico	<p>Depende del estadio del tumor el tratamiento que cada paciente recibe.</p>	<p>Se obtendrá de los expedientes clínicos de las pacientes.</p>	<p>Cualitativa nominal</p>	<p>Quimioterapia (adyuvante o neoadyuvante) Radioterapia Combinado Sin tratamiento Entre otros</p>

4.4 Instrumentos

Como instrumento se utilizó una boleta de información, en la cual se llenó cada uno de los rubros para cada paciente que haya sido diagnosticada con cáncer de mama, entre enero de 2011 a diciembre de 2013. Se llenó con base en los registros de la patología e inmunohistoquímica, que es realizada a cada biopsia de las pacientes con cáncer de mama, al igual que se revisaron los expedientes médicos de dichas pacientes para llenar los rubros del instrumento.

Como método de recolección de datos se utilizó una hoja con varios incisos a responder con base en los datos generales de las pacientes y los resultados de las patologías realizadas.

En la parte superior derecha se encuentra un cuadro donde se colocará el número de boleta que se está revisando.

Esta hoja de recolección de datos cuenta con dos divisiones. Dentro de la primera sección, encontramos la serie de datos generales, incluyendo nombre de la paciente, número de registro, edad, si la paciente se encuentra en premenopausia o posmenopausia, al igual que se colocará en que cuadrante y que mama se encuentra la localización del tumor.

En la segunda sección, se encuentra la serie de patología, incluyendo número de registro, fecha en que fue realizada, tipo de cáncer: adenocarcinoma ductal infiltrante, adenocarcinoma *in situ*, adenocarcinoma lobulillar; los receptores hormonales incluyendo: receptores de estrógenos +/- y receptores de progesterona +/-; será evaluado el TNM, estadio clínico, quimioterapia neoadyuvante al igual que adyuvante, radioterapia y la fecha en que fue realizada la cirugía.

Se validará el estudio, evaluando si durante los primeros 3 meses del 2014, los datos siguen siendo constantes y si los resultados obtenidos son realmente significativos.

4.5 Plan de procesamiento y análisis de datos

1. Se utilizó un documento de Excel, en el cual se colocó toda la información recabada en la hoja de recolección de datos.
2. Los resultados del estudio se analizaron de acuerdo con los objetivos y variables del mismo. Para el análisis de los datos, se realizó una descripción inicial de las participantes en el estudio, según variables clínicas.
3. Se ordenaron y presentaron los datos en tablas, según el tipo de variable, para observar la distribución general de los valores encontrados en cada una de las variables del estudio, y se repitió el mismo procedimiento según categorías y estratos de interés.
4. Para las variables se calcularon intervalos de confianza al 95%.
5. Los resultados se desagregaron de acuerdo a variables personales que se encontraron disponibles en los expedientes médicos.

4.6 Procedimiento

Primera etapa

- Aprobación por parte del comité de tesis y obtención del aval de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Rafael Landívar.

Segunda etapa

- Obtención del aval institucional: Aprobación por parte del Comité de Investigación del Hospital Roosevelt.

Tercera etapa

- Preparación y revisión del instrumento: Previo al inicio de la investigación, el instrumento de recolección de datos fue evaluado tanto por el Jefe de Clínica de tumores, así como por el departamento de patología, quienes dieron visto bueno al mismo y verificaron que cuente con los rubros necesarios para la obtención de los datos deseados.

Cuarta etapa

- Identificación de participantes: Se acudió a la sección de archivo del departamento de patología del Hospital Roosevelt, donde se seleccionaron a los participantes, de acuerdo con los criterios de inclusión, dentro de los libros de registro, posterior a esto se revisaron los expedientes médicos de dichas pacientes para llenar el instrumento de recolección de datos.

Quinta etapa

- Recolección de datos: se revisaron cada día los archivos de patología, obteniendo la información sobre el nombre, número de registro, la edad, diagnóstico, patología y receptores hormonales de cada paciente hasta completar la población de estudio, luego se revisaron los expedientes médicos en los cuales se buscaron la ubicación del tumor, el TNM, estadio clínico, si recibió quimioterapia, radioterapia y la fecha de la cirugía.
- Se obtuvo el dato de cuántas pacientes padecen cáncer de mama
- Se obtuvo el dato de la inmunohistoquímica como positivo o negativo para receptores hormonales.
- Según los expedientes médicos se clasificaron a cada paciente como premenopáusica y posmenopáusica.
- Se obtuvo el estadio clínico de las pacientes, al igual que si recibió quimioterapia y radioterapia.

- Se almacenaron según los resultados en distintos cuadros.

Sexta etapa

- Análisis de resultados: se cuantificaron los resultados dentro de cada archivo, para realizar cuadros y gráficas con los resultados para ser presentados.
- Se realizó análisis estadístico (intervalos de confianza)

Séptima etapa

- Entrega de resultados: Se entregará un informe sobre el análisis de los resultados a la clínica de tumores, al igual que se entregará un informe al departamento de patología de Hospital Roosevelt.
- Se realizó un informe final, sobre los resultados obtenidos.

4.7 Alcances y límites de la investigación

4.7.1 Alcances de la investigación

El presente estudio busca ayudar a las políticas del Hospital Roosevelt, al informarles que deben tener el suministro suficiente de medicamentos necesarios para tratar a las pacientes con cáncer de mama, receptor hormonal positivo, ya que esto ayudará a evitar una recurrencia.

Por medio de este estudio, se busca determinar el porcentaje de pacientes con cáncer de mama que tienen receptor hormonal positivo por medio de la inmunohistoquímica que se le realiza a toda patología de paciente a quien se le realiza biopsia en la clínica de tumores del Hospital Roosevelt por cáncer de mama, al igual que se desea identificar el tipo de cáncer de mama que padece cada paciente al momento de realizar la biopsia, así como el TNM, el estadio clínico, si el paciente recibió quimioterapia, radioterapia o ambas.

4.7.2 Límites de la investigación

Se encuentra como límite importante, no contar con la patología e inmunohistoquímica de las pacientes, ya que muchas veces consultan al Hospital Roosevelt las pacientes cuyas biopsias fueron realizadas en otro establecimiento, no cuentan con estos estudios por falta de conocimiento por parte del médico o al no tener los recursos económicos para realizar dichos estudios, así como no contar con la información necesaria en los expedientes médicos.

No contar con los expedientes de patologías realizadas en el departamento de patología debido a que realizan patologías de pacientes que no están siendo tratadas en la Clínica de Tumores del Hospital Roosevelt.

4.8 Aspectos éticos de la investigación

Al momento de recolectar los datos, se pretende analizar cada uno de los registros de las patologías de las pacientes a quien se les realizó biopsia por cáncer de mama en el Hospital Roosevelt, entre enero de 2011 a diciembre de 2013.

Se pretende evaluar cada caso y darle su debida importancia, tanto si puede o no ser un participante del estudio. Se tomará únicamente la información necesaria para la realización del estudio, sin obtener otro tipo de información de los registros, la cual no sea importante para llevar a cabo la investigación. Para la realización del estudio se cuenta con la aprobación del Comité de Investigación del Hospital Roosevelt.

Los datos obtenidos serán utilizados exclusivamente para la interpretación y análisis del estudio, sin publicar los nombres de participantes o resultados a otra institución que no sea: Comité de Tesis de la Universidad Rafael Landívar, Clínica de Tumores del Hospital Roosevelt, Departamento de Patología del Hospital Roosevelt y autoridades competentes. En todo momento se mantendrá la confidencialidad al estar en contacto con la información de cada paciente.

Ningún dato obtenido será utilizado en perjuicio de las participantes.

5. RESULTADOS

Se revisaron un total de 101 biopsias de pacientes a quienes se les realizó inmunohistoquímica para receptores hormonales, de los cuales se excluyeron 49 debido a que sólo se realizaron las inmunohistoquímicas y no se tenía un record hospitalario del paciente. Se trabajó finalmente con 52 expedientes de los cuales se tomó la información necesaria para llenar la hoja de recolección de datos (ANEXO 1).

De todas las pacientes a quienes se les realizó inmunohistoquímica que forman parte del estudio, se revisaron los expedientes para obtener la información sobre edad, premenopausia, posmenopausia, tipo histológico de cáncer que padecen, localización del tumor, TNM, tratamiento recibido.

El porcentaje encontrado de receptores hormonales positivos es de 50% (IC 95%: 35.8-64.3) en mujeres con cáncer de mama en la Clínica de Tumores del Hospital Roosevelt del año 2011 al 2013, según estudios realizados se ha evidenciado que un 60 – 70% de las pacientes, presentan estos receptores según el estudio de Caicedo JJ. Y Cols. “Cáncer de seno y hormonoterapia, estado actual”. El porcentaje encontrado en este estudio es muy parecido al encontrado en un estudio realizado en Colombia, en el cual se presentó un 88% de receptores hormonales positivos, así como en el estudio realizado en México, en el cual se encontró un 45%, en un estudio realizado en Cuba y otro en Venezuela, en los cuales se encontró un 38% y 58% respectivamente. Lo cual nos indica que la mayoría de las pacientes con cáncer de mama a nivel mundial presentan receptores hormonales positivos, lo cual es beneficioso para el pronóstico de la paciente.

En publicaciones realizadas en varios países, se ha encontrado un alto porcentaje en el tipo histológico del cáncer de mama del carcinoma ductal infiltrante, se ha documentado en Cuba un 74%, mientras que en México un 70%, en Venezuela y Colombia un 88% y 93% respectivamente; en el presente estudio se encontró un 98%, muy similar al encontrado en los estudios indicados anteriormente. En este estudio se encontró un 2%

de carcinoma *in situ*, muy parecido al presentado en otros estudios los cuales presentan un 4 y 5%.

Cuadro 1. Principales Localizaciones (mama)							
Edad		n=25			n=27		
		Mama Derecha			Mama Izquierda		
	No. De casos	Porcentaje	Intervalo de confianza al 95%	No. De casos	Porcentaje	Intervalo de confianza al 95%	
29 - 50	n= 20	12	60.0%	(36.0 a 80.3)	8	40.0%	(19.7 a 64.0)
51 - 84	n= 32	13	40.6%	(24.0 a 59.5)	19	59.4%	(40.5 a 76.0)
Total		25	48.1%	(34.0 a 42.5)	27	51.9%	(37.5 a 66.0)

Fuente: datos obtenidos de la boleta de recolección de datos.

En el cuadro 1 presentado anteriormente se encuentra la localización del tumor, dependiendo de la mama en que se encuentre y el rango de edad en el cual se presentó. Se puede observar que en un 60% se presentó el tumor en el rango de edad de 29 a 50 años y en un 40% entre 51 a 84 años en la mama derecha, en la mama izquierda se encontró un 40% entre 29 y 50 años y un 59% entre 51 y 84; lo cual indica que en este estudio se encontró un mayor porcentaje de tumores en la mama izquierda en edad más avanzada.

Cuadro 2. Principales Localizaciones (cuadrantes)				
Tumor Mama derecha	n=52	Porcentaje	Intervalo de confianza al 95%	
			Límite inferior	Límite superior
Cuadrante 1	4	7.7%	2.5%	19.7%
Cuadrante 2	6	11.5%	4.7%	24.4%
Cuadrante 3	6	11.5%	4.7%	24.4%
Cuadrante 4	8	15.4%	7.2%	28.9%
Centro de cuadrantes	1	1.9%	0.1%	11.9%
Tumor Mama izquierda				
Cuadrante 1	4	7.7%	2.5%	19.7%
Cuadrante 2	8	15.4%	7.2%	28.9%
Cuadrante 3	5	9.6%	3.5%	22.1%
Cuadrante 4	5	9.6%	3.5%	22.1%
Centro de cuadrantes	1	1.9%	0.1%	11.9%
Cuadrante 3 y 4	3	5.8%	1.5%	17.2%
Cuadrante 2 y 4	1	1.9%	0.1%	11.9%

Fuente: datos obtenidos de la boleta de recolección de datos.

En la cuadro 2 podemos observar que de las pacientes que presentaron el tumor en la mama derecha hubo predominio con un 15% en el cuarto cuadrante, en comparación con la mama izquierda que mostró predominio de un 15% en el segundo cuadrante. La literatura indica que, el tumor se encuentra más frecuentemente en el cuadrante

superior externo, como se encontró en este estudio con más frecuencia en la mama izquierda.

Cuadro 3. Receptores en menopausia							
Receptor	n=52						
	Premenopausia			Posmenopausia			
	No. De casos	%	Intervalo de confianza al 95%		No. De casos	%	Intervalo de confianza al 95%
Postivo	3	5.8%	(1.5 a 17.2)		23	44.2%	(30.5 a 58.8)
Negativo	2	3.9%	(0.7 a 14.6)		17	32.7%	(20.5 a 47.5)
Positivo/Negativo	0	0.0%	(0.2 a 8.8)		1	1.9%	(0.1 a 11.9)
Negativo/Positivo	1	1.9%	(0.1 a 11.9)		5	9.6%	(3.5 a 22.1)

Fuente: datos obtenidos de la boleta de recolección de datos.

El en cuadro 3 se presentan los receptores de acuerdo a si son positivos o negativos en pacientes premenopáusicas y posmenopáusicas. Se puede observar que hay una predominancia de pacientes posmenopáusicas, con un 44% de pacientes con receptor hormonal positivo, estudios realizados indican que a medida que avanza la edad de las pacientes, los porcentajes de receptores positivos aumentan, lo cual se puede correlacionar con este estudio ya que se encontraron más receptores positivos en las pacientes posmenopáusicas.

Cuando el cáncer de mama es receptor hormonal positivo, se le debe dar a la paciente tratamiento hormonal para interrumpir la influencia de las hormonas, en el crecimiento y funcionamiento general de las células cancerosas. Al presentarse el bloqueo de la hormona que es el propósito del medicamento, las células cancerígenas tienen menos probabilidad de sobrevivir, con lo cual el tumor no aumentará de tamaño. Se ha demostrado que al ser el tumor receptor hormonal positivo, tiene un mejor pronóstico para la paciente que al ser un receptor negativo. (5,6).

La presencia de ambos receptores positivos (RP y RE) aumenta la probabilidad de una mejor respuesta a los tratamientos hormonales desde un 55% a un 75 - 80%.

De todas las pacientes estudiadas, se encontró una predominancia del estadio del tumor según el TNM para el cáncer de mama del IIIB con un 28%.

Cuadro 4. Tratamiento recibido				
Tratamiento	n=52		Intervalo de confianza al 95%	
		%	Límite Inferior	Límite superior
Quimioterapia neoadyuvante	22	42.3%	28.8%	57.0%
Quimioterapia adyuvante	8	15.4%	7.2%	28.9%
Radioterapia	12	23.1%	12.8%	37.4%
Tratamiento combinado	2	3.9%	0.7%	14.6%
Sin tratamiento	8	15.4%	7.2%	28.9%

Fuente: datos obtenidos de la boleta de recolección de datos.

En el cuadro 4 se presentan los distintos tratamientos que recibieron las pacientes, en el cual se puede observar que un 42% de las pacientes recibió quimioterapia neoadyuvante, 15% recibió quimioterapia adyuvante, radioterapia un 23%, 4% recibió tratamiento combinado (quimioterapia y radioterapia), un 15% no recibió ningún tratamiento. Las pacientes que no recibieron tratamiento, pudo ser por distintos motivos, como que no acudieron a sus siguientes controles en la clínica de tumores.

Un 36.5% de las pacientes estudiadas fue intervenido quirúrgicamente para retiro del tumor.

Cuadro 5. Tratamiento recibido según estadio clínico del tumor

Estadio	Quimioterapia neoadyuvante			Quimioterapia adyuvante			Radioterapia			Tratamiento combinado			Sin tratamiento		
	No. casos	Porcentaje	Intervalo de confianza 95% al	No. casos	Porcentaje	Intervalo de confianza 95% al	No. casos	Porcentaje	Intervalo de confianza 95% al	No. casos	Porcentaje	Intervalo de confianza 95% al	No. casos	Porcentaje	Intervalo de confianza 95% al
I	1	1.9%	(0.1 a 11.9)	0	0%	(0.2 a 8.8)	0	0%	(0.2 a 8.8)	0	0%	(0.2 a 8.8)	3	5.7%	(1.5 a 17.2)
IIA	4	7.6%	(2.5 a 19.7)	2	3.8%	(0.7 a 14.6)	2	3.8%	(0.7 a 14.6)	1	1.9%	(0.1 a 11.9)	2	3.8%	(0.7 a 14.6)
IIB	5	9.6 %	(3.5 a 22.1)	2	3.8%	(0.7 a 14.6)	3	5.7%	(1.5 a 17.2)	0	0%	(0.2 a 8.8)	1	1.9%	(0.1 a 11.9)
IIIA	3	5.7%	(1.5 a 17.2)	1	1.9%	(0.1 a 11.9)	2	3.8%	(0.7 a 14.6)	0	0%	(0.2 a 8.8)	3	3.8%	(0.7 a 14.6)
IIIB	7	13.4%	(5.9 a 26.7)	3	5.7%	(1.5 a 17.2)	3	5.7%	(1.5 a 17.2)	1	1.9%	(0.1 a 11.9)	0	0%	(0.2 a 8.8)
IV	1	1.9%	(0.1 a 11.9)	0	0%	(0.2 a 8.8)	1	1.9%	(0.1 a 11.9)	0	0%	(0.2 a 8.8)	0	0%	(0.2 a 8.8)

Fuente: datos obtenidos de la boleta de recolección de datos.

En el cuadro 5 se presentan los diferentes tratamientos recibidos por las pacientes dependiendo del estadio clínico del tumor; se encontró en este estudio, que de los pacientes en el estadio IIIB un 13% recibió quimioterapia neoadyuvante, 6% recibió quimioterapia adyuvante, 6% recibió radioterapia, un 2% recibió terapia combinada (radioterapia y quimioterapia).

La importancia de este estudio, radica en determinar el porcentaje de las pacientes con cáncer de mama que presentan receptores hormonales positivos, ya que de esto dependerá el tratamiento que se le dará a la paciente y el pronóstico que tendrá de curación. Para el hospital es importante determinar la cantidad de pacientes con este tipo de receptor, ya que se debe contar con el insumo suficiente para tratar a estas pacientes de una forma adecuada.

6. CONCLUSIONES

1. En el presente estudio se observó que la mitad de las pacientes con cáncer de mama que acudieron a la clínica de tumores del Hospital Roosevelt de enero de 2011 a diciembre de 2013 presentan receptores hormonales positivos.
2. Se encontró que el tipo histológico que predominó principalmente es el ductal infiltrante.
3. En cuanto a la localización del tumor se encontró que un 52% presentó el tumor en la mama izquierda, con un predominio en el segundo cuadrante y un 48% lo presentó en la mama derecha, con localización predominante en el cuarto cuadrante.
4. De acuerdo al tratamiento recibido por las pacientes se determinó que un 57% de ellas recibió quimioterapia, un 23% recibió radioterapia, 4% recibió tratamiento combinado.
5. En este estudio se identificó como estadio clínico predominante en las pacientes con cáncer de mama el IIIB con un 28%.

8. RECOMENDACIONES

1. Fomentar la detección de receptores hormonales en pacientes con carcinoma mamario en los hospitales nacionales en Guatemala para que de esta manera se tome en cuenta la presencia de éstos en el abordaje de dicha patología.
2. Implementar el Tamoxifeno como una alternativa terapéutica en los pacientes con carcinoma mamario.
3. Crear una base de datos de los expedientes de cada paciente con cáncer de mama y así poder llevar un mejor control y seguimiento de cada caso.

9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cancer.gov, Instituto Nacional de Cáncer [sede Web]. Cáncer de mama. Estados Unidos; [actualizada el 3 de enero de 2006; accesado 15 abril de 2014]. Disponible en: <http://www.cancer.gov/espanol/tipos/seno>
2. Justo N, Wilking N, Jonsson B. A review of breast cancer and outcomes in Latin America [revista en línea] 2010 octubre. [accesado 2 mayo de 2004]. Dirección electrónica:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3607519/pdf/onc248.pdf>
3. Juárez D. El cáncer de mama es la segunda causa de muerte de mujeres en el país. Periódico la hora. Viernes 19 de octubre del 2012. Revisado el 2 de mayo de 2014. Disponible en:
<http://www.lahora.com.gt/index.php/nacional/guatemala/actualidad/167272-el-cancer-de-mama-es-la-segunda-causa-de-muerte-en-mujeres-en-el-pais>
4. Villatoro Pérez JD. Comparación de la expresión HER2/Neu con receptores estrógenos y progesterona en adenocarcinoma mamario. [tesis de Maestría]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas, 2012.
5. Caicedo JJ. Y Cols. Cáncer de seno y hormonoterapia Estado actual. Revista colombiana Cir [revista en línea] 2007 [acceso 9 de abril de 2014]; Volumen (22): Dirección electrónica:
<http://www.scielo.org.co/pdf/rcci/v22n1/v22n1a8>
6. Breastcancer.org. Breast cancer [sede Web]. Estado de los receptores de hormonas. [actualizada el 6 mayo del 2013; accesado 1 mayo de 2014]. Disponible en:
http://www.breastcancer.org/es/sintomas/diagnostico/estado_hormonal
7. Organización mundial de la salud. Cáncer de mama: prevención y control. Informe de un Grupo Científico de OMS. Publicado en el año 2014. Revisado el 14 de abril de 2014. Disponible en:
<http://www.who.int/topics/cancer/breastcancer/es/>
8. Cancer.org. American Cancer Society [sede Web]. Cáncer de mama.

- Estados Unidos; [actualizada en el 2013; accesado 15 abril de 2014].
Disponible en:
<http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/002284-pdf.pdf>
9. Cancer.gov, Instituto Nacional de Cáncer [sede Web]. Definición y origen del cáncer. Estados Unidos; [actualizada el 7 de marzo de 2014; accesado 25 de mayo del 2014]. Disponible en:
<http://www.cancer.gov/espanol/cancer/que-es/>
 10. Cancer.org, American Cancer Society [sede Web]. Cáncer de mama. Estados Unidos; [actualizada el 31 de enero de 2014; accesado 25 de mayo de 2014]. Disponible en:
<http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/003038-pdf.pdf>
 11. Cancer.gov, Instituto Nacional de Cáncer [sede Web]. Estadios del cáncer de mama. Estados Unidos; [actualizada el 23 de abril de 2014; accesado 25 mayo de 2014]. Disponible en:
<http://www.cancer.gov/espanol/pdq/tratamiento/seno/HealthProfessional/page3>
 12. Villarreal-Garza, Aguila, Magallanes-Hoyos et al. The oncologist. Breast Cancer in Young Women in Latin America: An Unmet, Growing Burden. The Oncologist [revista en línea] año 2013 [accesado 29 abril de 2014]; volumen (18): Dirección electrónica:
<http://theoncologist.alphamedpress.org/content/18/12/1298>
 13. Cammarata-Scalisi F, Petrosino P, Balza et al. Determinación de los receptores hormonales en cáncer de mama. Revista médica de la Extensión Portuguesa ULA [revista en línea] año 2008 [accesado 15 julio de 2015]; volumen (2): Dirección electrónica:
<http://www.saber.ula.ve/bitstream/123456789/26512/1/articulo3.pdf>
 14. Álvarez et al. Receptores hormonales y otros factores pronósticos en cáncer de mama en cuba. Revista de cancerología [revista en línea] año 2008 [accesado 15 julio de 2015]; volumen (3): Dirección electrónica:

<http://www.incan.org.mx/revistaincan/elementos/documentosPortada/1215566785.pdf>

15. Muñoz–Duran L , Álvarez–Mondaca J et al. Receptores de Estrógeno, Progesterona y Her 2/ Neu, en Pacientes con Cáncer de Mama Tratadas en el Centro Estatal de Oncología de Sinaloa. Sociedad Médica del Hospital General de Culiacán “Dr. Bernardo J. Gastélum” [revista en línea] año 2008 [accesado 15 julio de 2015]; volumen (2): Dirección electrónica:
<http://www.hgculiacan.com/revistahgc/archivos/assin%208%20Receptores%20de%20estrogeno.pdf>
16. Silvera Arenas L, Cález C 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 [revista en línea] año 2007 [accesado 15 julio de 2015]; volumen (23): Dirección electrónica:
<http://rcientificas.uninorte.edu.co/index.php/salud/rt/printerFriendly/4029/5720>

10. ANEXOS



BOLETA N°.

Anexos

Hoja de Recolección de Datos

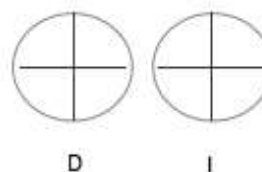
I. Datos Generales:

Nombre del Paciente:

Edad:

Número de Registro:

Premenopausia: Posmenopausia:



II. Patología:

Número de Registro:

Fecha:

Adenocarcinoma ductal infiltrante

T:

Adenocarcinoma in situ

N:

Adenocarcinoma Lobulillar

M:

Receptores Hormonales

EC:

Receptores Estrogenicos + -

QTN: QTA:

Receptores Progestagenos + -

RT:

Cirugía:

"Prevalencia de receptores hormonales positivos en cáncer de mama, en mujeres mayores de 40 años"
Clínica de Tumores Hospital Roosevelt, Guatemala, revisión de 3 años, junio 2014.

MSR 1135809