

Universidad de San Carlos de Guatemala  
Facultad de Ciencias Médicas

The seal of the Universidad de San Carlos de Guatemala is a circular emblem. It features a central shield with a blue background, depicting a figure in a red and white garment. Above the shield is a golden crown with a cross on top. The shield is flanked by two golden lions. The entire emblem is surrounded by a grey border containing the Latin text "ACADEMIA CAROLINA ACCEDEMI COACTEMALENSIS INTER CAETERAS ORBIS CONSPICUA".

**PATRONES DE TRATAMIENTO EN CÁNCER DE MAMA DUCTAL INFILTRANTE TRIPLE  
NEGATIVO**

Estudio descriptivo retrospectivo realizado en el Hospital General de Enfermedades (HGE) del  
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS) de 2012 a 2017

**Andrés Enrique Rojas Velásquez**

**Médico y Cirujano**

Guatemala, octubre de 2019



Universidad de San Carlos de Guatemala  
Facultad de Ciencias Médicas

**PATRONES DE TRATAMIENTO EN CÁNCER DE MAMA DUCTAL INFILTRANTE TRIPLE  
NEGATIVO**

Estudio descriptivo retrospectivo realizado en el Hospital General de Enfermedades (HGE) del  
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS) de 2012 a 2017

Tesis

Presentada a la Honorable Junta Directiva  
de la Facultad de Ciencias Médicas de la  
Universidad de San Carlos de Guatemala

**Andrés Enrique Rojas Velásquez**

**Médico y Cirujano**

Guatemala, octubre de 2019



El infrascrito Decano y el Coordinador de la Coordinación de Trabajos de Graduación –COTRAG-, de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, hacen constar que:

El bachiller:

1. ANDRÉS ENRIQUE ROJAS VELÁSQUEZ 201110222 2168381690101

Cumplió con los requisitos solicitados por esta Facultad, previo a optar al título de Médico y Cirujano en el grado de licenciatura, y habiendo presentado el trabajo de graduación titulado:

"PATRONES DE TRATAMIENTO EN CÁNCER DE MAMA DUCTAL INFLTRANTE TRIPLE NEGATIVO"

Estudio descriptivo y retrospectivo realizado en el Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social –IGSS- 2012-2017

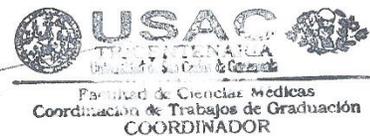
Trabajo asesorado por el Dr. Marcos Roberto Estrada Maldonado y revisado por el Dr. Adrián Esteban Salatino Díaz, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firman y sellan la presente:

#### ORDEN DE IMPRESIÓN

En la Ciudad de Guatemala, dieciocho de octubre del dos mil diecinueve

César O. García G.  
Doctor en Salud Pública  
Colegiado 5,950

Dr. C. César Oswaldo García García  
Coordinador



Dr. Jorge Fernando Orellana Oliva  
Decano

Vo.Bo.





El infrascrito Coordinador de la COTRAG de la Facultad de Ciencias Médicas, de la Universidad de San Carlos de Guatemala, HACE CONSTAR que el estudiante:

1. ANDRÉS ENRIQUE ROJAS VELÁSQUEZ 201110222 2168381690101

Presentó el trabajo de graduación titulado:

"PATRONES DE TRATAMIENTO EN CÁNCER DE MAMA DUCTAL  
INFILTRANTE TRIPLE NEGATIVO"

Estudio descriptivo y retrospectivo realizado en el Hospital General  
de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social -IGSS-  
2012-2017

El cual ha sido revisado por el Dr. Luis Gustavo de la Roca Montenegro, y al establecer que cumple con los requisitos establecidos por esta Coordinación, se le AUTORIZA continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público. Dado en la Ciudad de Guatemala, a los dieciocho días de octubre del año dos mil diecinueve.

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

Dr. Luis Gustavo de la Roca Montenegro  
Profesor Revisor



César O. García G.  
Doctor en Salud Pública  
Colegiado 5,950

Vo.Bo.  
Dr. C. César Oswaldo García García  
Coordinador



Guatemala, 17 de octubre del 2019

Doctor  
César Oswaldo García García  
Coordinado de la COTRAG  
Facultad de Ciencias Médicas  
Universidad de San Carlos de Guatemala  
Presente

Dr. García:

Le informo que yo:

1. ANDRÉS ENRIQUE ROJAS VELÁSQUEZ

Presenté el trabajo de graduación titulado:

"PATRONES DE TRATAMIENTO EN CÁNCER DE MAMA DUCTAL  
INFILTRANTE TRIPLE NEGATIVO"

Estudio descriptivo y retrospectivo realizado en el Hospital General  
de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social -IGSS-  
2012-2017

Del cual el asesor y el revisor se responsabilizan de la metodología,  
confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y  
de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas.

#### FIRMAS Y SELLOS PROFESIONALES

Asesor: Dr. Marcos Roberto Estrada Maldonado

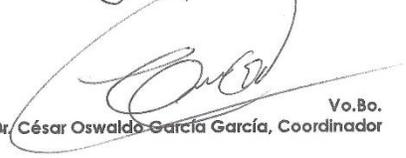
Revisor: Dr. Adrián Esteban Salatino Díaz

Reg. de personal 20160221

  
Dr. Marcos Estrada Maldonado  
Médico y Cirujano  
Colegiado 5634

  
Adrian Esteban Salatino Díaz  
Médico y Cirujano  
Colegiado 19,025



  
Vo.Bo.  
Dr. César Oswaldo García García, Coordinador



## **AGRADECIMIENTOS**

- A Dios** Por darme a fuerza y la vida para poder cumplir mis metas.
- A la Universidad de San Carlos de Guatemala** Por darme la oportunidad de formarme como profesional.
- A mi asesor y revisores** Por su ayuda y paciencia en el proceso de elaboración de este trabajo de graduación.
- A cada uno de los hospitales que fueron parte de mi formación académica** Por abrirme las puertas y darme la oportunidad de formarme como médico y cirujano. Y a cada uno de los pacientes por ser un libro abierto y fuente de conocimiento en el proceso.



## DEDICATORIA

- A Dios** Por estar siempre estar conmigo y darme la fuerza para cumplir mis metas.
- A mi papa** Gustavo Rojas por ser mi ejemplo a seguir y brindarme su apoyo siempre que lo necesité.
- A mi mama** Lili Velásquez por darme la vida, enseñarme a ser una persona educada y respetar a los demás. Y por brindarme siempre su amor incondicional.
- A mi hermano** Diego Rojas por brindarme su apoyo y escucharme en toda ocasión.
- A mi familia** Porque a pesar de las veces que yo no pude estar para ellos, siempre estuvieron pendientes de mí.
- A mis asesores y revisores** Por brindarme el apoyo necesario para realizar este trabajo de graduación, en especial a los Doctores; Esteban Salatino, Luis de la Roca, Marcos Estrada, Aida Camey y Hugo Castro. Sin su ayuda esto no hubiera sido posible.
- A mis compañeros** Por ser esa segunda familia durante estos años de carrera, que a pesar de las dificultades logramos salir adelante. En especial al Dr. Gerardo Rodas y a la Dra. Kimberly del Cid.
- A la Tricentenaria Universidad de San Carlos De Guatemala** Por darme la oportunidad de convertirme en el profesional que soy el día de hoy.



## Responsabilidad del trabajo de graduación

El autor o autores es o son los únicos responsables de la originalidad, validez científica, de los conceptos y de las opiniones expresadas en el contenido del trabajo de graduación. Su aprobación en manera igual implica responsabilidad para la Coordinación de Trabajos de Graduación, la Facultad de Ciencias Médicas y para la Universidad de San Carlos de Guatemala, si se llegará a determinar y comprobar que se incurrió en el delito de plagio u otro tipo de fraude el trabajo de graduación será anulado y el autor o autores deberá o deberán someterse a las medidas legales y disciplinarias correspondientes tanto de la Facultad, de la Universidad y otras instancias competentes.

## RESUMEN

**OBJETIVO:** Describir los patrones de tratamiento en el cáncer de mama ductal infiltrante triple negativo en los pacientes del hospital general de enfermedades IGSS de la zona 9, que consultaron en el periodo de los años 2012 a 2017. **POBLACIÓN Y MÉTODOS:** Estudio cuantitativo, observacional retrospectivo, con análisis descriptivo univariado; fueron revisados 96 expedientes clínicos. El estudio respetó el principio de confidencialidad. **RESULTADOS:** Con una proporción de 11.26%; El 63.54% (61) de los pacientes se encontraba entre los 40 y menos de 60 años con una media de  $53.43 \pm 11.76$  años de edad, 94.79% (91) ladinos, 62.50% (60) procedentes de la región metropolitana, 37.50 % (36) de nivel diversificado; 79.17% (76) masa, 6.25% (6) retracción de pezón, 4.17% (4) piel de naranja, 28.13% (27) adenopatías palpables, 29.17% (28) dolor, 6.25% (6) otros; 84.38% (81) quirúrgico, 63.54% (61) radioterapéutico, 94.79% (91) quimioterapéutico, 58.33% (56) la combinación de los tres; 46.87% (45) tasa de letalidad. **CONCLUSIONES:** Existe una proporción de 11.26 casos por cada 100 pacientes. Las pacientes presentaron edades entre 40 y menos de 60 con una media de 53.43 años, de etnia ladina, procedentes de la región metropolitana, con nivel de educación diversificado. De cada 10 pacientes ocho presentan masas, una presenta retracción de pezón, una presenta piel de naranja, tres presentaron adenopatías palpables, tres presentan dolor y una de cada diez presentó otros síntomas. El patrón de tratamiento más utilizado fue la combinación de las tres terapias. La mortalidad fue de casi la mitad en seis años.

**PALABRAS CLAVE:** cáncer de mama, carcinoma, mama, terapéutica.



# ÍNDICE

<b>1</b>	<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	1
<b>2</b>	<b>MARCO DE REFERENCIA</b> .....	3
2.1	Marco de antecedentes.....	3
2.1.1	En el mundo .....	3
2.1.2	En Guatemala .....	4
2.2	Marco referencial.....	5
2.2.1	Anatomía de la mama .....	5
2.2.2	Cáncer .....	5
2.2.3	Cáncer en mujeres.....	6
2.2.4	Cáncer de mama triple negativo.....	16
2.3	Marco teórico .....	18
2.3.1	Bases moleculares del cáncer.....	18
2.3.2	Teoría del cáncer de mama triple negativo.....	19
2.4	Marco conceptual.....	20
2.5	Marco geográfico.....	21
2.6	Marco institucional.....	22
2.7	Marco legal.....	22
2.7.1	Código de salud de Guatemala .....	22
<b>3</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	25
3.1	Objetivo general .....	25
3.2	Objetivos específicos .....	25
<b>4</b>	<b>POBLACIÓN Y MÉTODOS</b> .....	27
4.1	Enfoque y diseño de investigación .....	27
4.1.1	Enfoque.....	27
4.1.2	Diseño.....	27
4.2	Unidad de análisis y de información .....	27
4.2.1	Unidad de análisis .....	27
4.2.2	Unidad de información .....	27
4.3	Población y muestra.....	27
4.3.1	Población .....	27
4.4	Selección de sujetos de estudio .....	28
4.4.1	Criterios de inclusión .....	28
4.4.2	Criterios de exclusión .....	28

4.5	Definición y operacionalización de variables .....	29
4.6	Recolección de datos .....	32
4.6.1	Técnicas.....	32
4.6.2	Procesos .....	32
4.6.3	Instrumento .....	33
4.7	Procesamiento y análisis de datos .....	34
4.7.1	Procesamiento de datos.....	34
4.7.2	Análisis.....	36
4.8	Alcances y límites de la investigación.....	37
4.8.1	Obstáculos .....	37
4.8.2	Alcances .....	37
4.9	Aspectos éticos de la investigación .....	37
4.9.1	Principios éticos generales.....	37
4.9.2	Categoría de riesgo.....	38
<b>5</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	<b>39</b>
<b>6</b>	<b>DISCUSIÓN</b> .....	<b>43</b>
<b>7</b>	<b>CONCLUSIONES</b> .....	<b>47</b>
<b>8</b>	<b>RECOMENDACIONES</b> .....	<b>49</b>
<b>9</b>	<b>APORTES</b> .....	<b>51</b>
<b>10</b>	<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	<b>53</b>
<b>11</b>	<b>ANEXOS</b> .....	<b>58</b>

# 1. INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es el tipo de cáncer más común entre las mujeres en los Estados Unidos con el segundo puesto de los casos de mortalidad general y la causa principal de muerte por cáncer en mujeres de edades entre los 45 y 55 años. Cerca de un millón de casos de cáncer de mama son diagnosticados anualmente alrededor del mundo. De todos estos casos, aproximadamente 170 mil son del tipo triple negativo.<sup>1</sup> En Guatemala representa el cuarto lugar de todos los casos de neoplasias malignas en la población general, con un 4%, mientras por género, en mujeres ocupa la segunda posición.<sup>2,3</sup>

El cáncer de mama ductal infiltrante triple negativo se caracteriza por no expresar los receptores de estrógeno (RE), receptores de progesterona (RP) o factor de crecimiento epidérmico humano (HER2).<sup>3</sup> Se estima que independientemente de la etapa en que se encuentran los pacientes con cáncer de mama triple negativo, tendrán una menor sobrevida que aquellos pacientes que presentan otro subtipo de cáncer de mama.<sup>4,5</sup>

Los incrementos de las publicaciones reflejan el reconocimiento por parte de la comunidad científica de la importancia del cáncer de mama triple negativo, por parte de los diferentes especialistas médicos con interés sobre el tema a abordar.<sup>6</sup> Lo cual demuestra la importancia que ha tenido este tema en los últimos años.

El cáncer de mama ductal infiltrante triple negativo por ser un subtipo de cáncer el cual tiene una agresividad mayor en comparación a los otros subtipos de cáncer de mama y por caracterizarse por presentar mayor metástasis a distancia en un periodo de tiempo más corto, es importante brindarle el tratamiento adecuado al paciente para aumentar la probabilidad de supervivencia o que tenga periodo libre de enfermedad mayor.<sup>7</sup>

Con base a lo anterior surgió como pregunta de investigación ¿Cuáles son los patrones de tratamiento en el cáncer de mama ductal infiltrante triple negativo que se utilizaron con las pacientes del hospital general de enfermedades IGSS de la zona 9, que consultaron en el periodo de los años 2012 a 2017? Para dar respuesta a la pregunta se trazó como objetivo, determinar el beneficio de los patrones de tratamiento en el cáncer de mama ductal infiltrante triple negativo en los pacientes del hospital general de enfermedades IGSS de la zona 9, que consultaron en el periodo de los años 2012 a 2017. Esto se llevó a cabo mediante la realización de un estudio cuantitativo, observacional retrospectivo, con análisis descriptivo univariado, en el cual fueron

revisados 96 expedientes clínicos de pacientes con cáncer de mama ductal infiltrante triple negativo. En el estudio se respetó el principio de confidencialidad en todo momento.

## 2. MARCO DE REFERENCIA

### 2.1 Marco de antecedentes

#### 2.1.1 En el mundo

Los estudios acerca de cáncer de mama triple negativo son relativamente nuevos, ya que sabe que los primeros artículos al respecto se publicaron hace 13 años.<sup>6</sup> A partir de eso se le ha dado mayor importancia a este subtipo de carcinoma mamario ya que se demostró que los pacientes que lo padecían tenían un pronóstico desfavorable.<sup>4</sup>

Está demostrado que el mejor método para el control local del cáncer de mama triple negativo es la práctica quirúrgica, similar a otros tipos de cáncer de mama. El cáncer de mama triple negativo normalmente se encuentra como una masa unifocal con un margen bien definido al observarse en una resonancia magnética, lo cual la hace adecuado para la realización de terapia quirúrgica conservadora. La radioterapia disminuye la recurrencia después de la realización de la cirugía, lo que hace que este tipo de terapia sea de consideración en conjunto, esto según un artículo publicado en el año 2011 en Japón .<sup>8</sup>

Con lo que respecta a la población latinoamericana se ha descrito que hay alta incidencia de este tipo de cáncer en la población de origen latino, siendo así un 21,3% en Perú; de 24,6% en Venezuela; de 23,1% en México, y de 27% en Brasil respectivamente, según una publicación realizada en Lima, Perú en el año 2013.<sup>9</sup>

La mortalidad de cáncer de mama ocupa el lugar más alto en las mujeres de origen africano que las mujeres de ascendencia europea, y son más propensas a tener los subtipos que tienen una mortalidad mayor, entre la cual se encuentra el triple negativo según un estudio realizado en Texas en 2014.<sup>10</sup>

Según una publicación realizada en Estados Unidos en el año 2015 se menciona que en múltiples estudios han demostrado que el cáncer de mama triple negativo tiene una mayor mortalidad en mujeres de origen africano con una tasa de incidencia de 5 – 20 por cada 100,000 mujeres y son diagnosticadas a edades más tempranas en comparación de las mujeres afroamericanas y europeas americanas. Algunos de los factores que contribuyen a esto son la diferencia económica entre cada población en los ingresos económicos, barreras al momento de realizar el tamizaje, los distintos tipos de tratamientos que fueron utilizados, la enfermedad se

encontraba en una etapa más alta al momento del diagnóstico y aumento de la incidencia de cáncer de mama triple negativo.<sup>11</sup>

Los patrones de tratamiento para el cáncer de mama triple negativo y en el cáncer de mama en general se basan en el uso de tres terapias distintas las cuales pueden ser combinadas de la forma que se requiera, estas son: el tratamiento quirúrgico, la radioterapia y el tratamiento médico basado en la quimioterapia. Esta publicación fue realizada en Nueva York en el año 2017.<sup>4</sup>

Según una publicación realizada en el 2018 en Nueva Delhi, India se menciona que el cáncer de mama triple negativo es un evolucionado cáncer de mama multidrogo resistente que afecta a la mayoría de las mujeres a nivel mundial. Debido a que este tipo de cáncer no presenta receptores de estrógeno, progesterona y factor de crecimiento epidérmico humano 2, consecuentemente no responde al tratamiento hormonal como con tamoxifeno o inhibidores de la aromatasa, también no responde a otras terapias que tienen como objetivo el receptor HER2 como el Trastuzumab u otras drogas parecidas.<sup>12</sup>

Está comprobado que las mujeres que padecen de cáncer de mama triple negativo son por lo general más jóvenes que las mujeres que presentan algún otro subtipo de cáncer de mama. En los años 2010 a 2014 un total de 214,138 mujeres fueron diagnosticadas con cáncer de mama dentro de las cuales 23,614 o el 11.13% tenía el subtipo triple negativo. La edad media que prevaleció en estas mujeres fue de 57.7 años. De estas mujeres las que presentaron el diagnóstico a una edad más temprana fueron las afroamericanas y las mujeres de origen hispano con porcentajes de 20.1% y 21.9% a edades menores de 40 años respectivamente.<sup>9</sup> Con respecto a la terapia local, la tendencia de la realización de mastectomías bilaterales fue mayor según una publicación del año 2018 en San Antonio, Texas.<sup>13</sup>

Se ha estudiado la inmunoterapia como un componente crítico para el tratamiento del cáncer de mama como terapia coadyuvante con la quimioterapia, la radioterapia el tratamiento hormonal y procedimiento quirúrgico. En estudios recientes, se han demostrado que a partir de terapias basadas en inmunomodulación y vacunas anticancerígenas se pueden obtener resultados clínicos que tengan beneficio sobre la paciente. Esto según un estudio realizado en Costa Rica en el año 2018.<sup>14</sup>

### 2.1.2 En Guatemala

Se tiene muy poca información sobre el tema en Guatemala, únicamente un trabajo de tesis realizado en el año 2012, el cual fue realizado en el Instituto de Cancerología (INCAN) y el Hospital “Dr, Bernardo del Valle S.”, en el cual se comprobó que el rango de edad de las pacientes

que tenían cáncer de mama triple negativo de encontraba entre los 41 y 50 años con una media de 49 años. La combinación de cirugía, quimioterapia y radioterapia como tratamiento coadyuvante fue la que tuvo mejores repercusiones en las pacientes.

Se determinó que el estadio que se presentó con mayor frecuencia en las pacientes fue el III. Las pacientes tuvieron una media de supervivencia de 38 meses y las pacientes tratadas satisfactoriamente tuvieron una media de periodo libre de enfermedad de 29 meses.<sup>15</sup>

## **2.2 Marco referencial**

### **2.2.1 Anatomía de la mama**

Las mamas son los elementos con mayor prominencia de la pared anterior del tórax. Están compuestas de tejido adiposo, tejido glandular, tejido fibroso que le da soporte a la mama, de vasos linfáticos, vasos sanguíneos y nervios. La glándula mamaria se encuentra en el tejido subcutáneo que se haya entre los músculos pectorales menor y mayor. El pezón se encuentra en el área de mayor prominencia de la mama, rodeado por un área circular pigmentada denominada areola.<sup>16</sup>

El tamaño de las mamas está prácticamente relacionado con factores hereditarios, alimenticios, raciales. La mama está fuertemente unida a la dermis de la piel por los ligamentos, especialmente los ligamentos suspensorios y como soporte ayudan los lóbulos y lobulillos de la glándula mamaria. Los conductos galactóforos dan origen a las yemas que forman de 15 a 20 lóbulos de la glándula mamaria que forman el parénquima mamario. Cada conducto contiene una porción dilatada profunda que conduce a la areola que termina en el seno galactóforo, donde se acumulan micro gotas de leche en el momento que la madre está dando lactancia.<sup>16</sup>

### **2.2.2 Cáncer**

El cáncer es conocido como una neoplasia que puede ser de tipo benigna como maligna. El termino neoplasia se describe como una masa anormal de un tejido, que tiene un crecimiento excesivo y desordenado, en comparación con el tejido que se encuentra sano, que persiste de forma exagerada cuando el estímulo que lo provocó en primera instancia se ha detenido. Es una alteración del crecimiento celular que es desencadenado por una serie de cambios genotípicos adquiridos que afectan una célula única y a su progenie clónica.<sup>17</sup>

El cáncer se puede clasificar según sus características histológicas y anatómicas en tumores benignos y malignos. Al crecimiento del tumor a sitios que se encuentran físicamente alejados del tumor primario y dicho tumor es marcado de modo inequívoco como maligno se le denomina

metástasis. El tratamiento del cáncer dependiendo del tipo y el estadio en que se encuentre será tratado con cirugía, radioterapia o quimioterapia según se requiera.<sup>17</sup>

### 2.2.3 Cáncer en mujeres

Dentro de los tipos de cáncer, están los que afectan específicamente a la mujer, como el cáncer de cérvix, el de cuerpo uterino y el de ovario.<sup>18</sup> Dentro de estos está el cáncer de mama que también se puede presentar en los hombres, pero en menor magnitud con únicamente el 1% de los casos de cáncer en Estados Unidos, se reporta que el cáncer de mama triple negativo en pacientes masculinos es infrecuente con un 2.7 % a 3.2 %.<sup>19</sup> Estos se describen de la siguiente manera:

- El cáncer de mama: es el tipo de cáncer más frecuente diagnosticado liderando las causas de muerte en mujeres por cáncer alrededor del mundo, con un estimado de muertes de 1.7 millones de pacientes diagnosticados y 521,900 muertes.<sup>18</sup>
- Luego se encuentra el cáncer de cérvix: que es el cuarto tipo de cáncer más frecuente diagnosticado y el cuarto también como causa de muerte por cáncer con un estimado de 627,600 casos diagnosticados y 265,700 muertes por este tipo de cáncer. <sup>18</sup>
- Luego se encuentra el cáncer de cuerpo uterino: que ocupa el sexto lugar de cáncer con un estimado de muertes de 319,600 casos y 76,200 muertes por este tipo. <sup>18</sup>
- Por último, se encuentra el cáncer de ovario: que ocupa el séptimo lugar en cáncer que afecta a la población femenina con un total de 238,700 casos y 151,900 muertes.<sup>18</sup>

- Cáncer de mama

El cáncer de mama se define como un aumento en la proliferación de las células malignas epiteliales que cubren los lobulillos o conductos de la mama. El cáncer de mama es una enfermedad clonal lo que significa que una sola célula transformada termina expresando su potencial maligno en cabalidad. Consecuentemente puede terminar existiendo durante un largo periodo de tiempo como una enfermedad invasora o no invasora sin diseminarse o causar metástasis, lo cual tiene repercusiones clínicas muy importantes.<sup>20</sup>

Este tipo de patología es hormonodependiente, por lo tanto, en mujeres que han sido sometidas a procedimientos quirúrgicos tales como la ooforectomía bilateral, o que no tienen un funcionamiento adecuado como tal, así como las pacientes no son sometidas a ninguna terapia hormonal, lo cual disminuirá el riesgo de padecer cáncer de mama.<sup>20</sup>

#### 2.2.3.1.1 Genes relacionados con cáncer de mama

El BRCA1 y BRCA2 son genes supresores de tumores que codifican las proteínas las cuales se utilizan en el proceso de la reparación del ADN. Por lo tanto, si existe alguna deficiencia en la producción de estos genes aumentaría la probabilidad de desarrollar un tumor.<sup>21</sup>

Está descrito que hay ciertos tipos de cáncer en donde existen mutaciones en la línea germinal, dentro de las cuales se encuentran las de los genes BRCA1 y BRCA2 los cuales se relacionan con cáncer de mama y ovario. A pesar de tener este conocimiento en los países latinoamericanos no se utiliza este marcador de primera línea a diferencia de los países de Europa Occidental en donde sí se utilizan, podría deberse a factores económicos.<sup>21</sup>

#### 2.2.3.1.2 Factores de riesgo

Dentro de los factores de riesgo que predisponen a las mujeres a padecer de cáncer de mama se encuentran:

- **Raza y etnia:** las mujeres que son de raza negra y latina tienen mayor probabilidad de padecer de cáncer de mama en comparación con las mujeres de raza blanca.<sup>8, 22</sup>
- **Índice de masa corporal:** está registrado que las pacientes que se encuentran en las categorías de sobre peso y obesidad, tienen mayor probabilidad de padecer de esta enfermedad en un futuro a comparación de las mujeres que se encuentran en su peso ideal o en infra peso.<sup>22</sup>
- **Actividad física:** aunque la realización de actividad física no está directamente relacionada con el riesgo de padecer cáncer de mama está asociado, se asocia con el hecho de que no realizar mayor actividad física incrementa el riesgo de padecer de sobrepeso.<sup>22</sup>
- **Alcohol:** existe un mayor riesgo al consumir bebidas alcohólicas de padecer cáncer de mama.<sup>22</sup>
- **Fumar:** la utilización del cigarrillo es controversial ya que el humo del tabaco contiene carcinógenos que puede aumentar el riesgo de padecer cáncer de mama, pero el cigarro también contiene factores que disminuyen la producción de estrógenos que puede disminuir el riesgo de padecerlo. Por lo que dependerá de la edad a la que se haya iniciado a fumar, la cantidad de cajetillas, la cantidad de tiempo que se haya fumado y si se estuvo expuesto al humo de cigarro.<sup>23</sup>

- **Antecedentes familiares:** el riesgo de padecer cáncer de mama se ve aumentado en pacientes que han tenido un familiar de primer grado que haya padecido de esta enfermedad.<sup>22</sup>

#### 2.2.3.1.3 Signos y síntomas

Los síntomas que puede llegar a manifestar las mujeres con cáncer de mama no deben de llegar a pasar desapercibidos ya que entre más rápido sea el diagnóstico, las probabilidades de supervivencia aumentan.<sup>24</sup>

Los signos manifestados pueden variar, principalmente se puede manifestar como una masa sólida, con bordes irregulares, que provoca dolor o en otras ocasiones se puede manifestar como una masa suave con bordes bien definidos que no causa dolor alguno. También se puede observar inflamación en toda la mama o solo en algunas partes, *retracción* del pezón, irritación de la piel u hoyuelos que también es conocido como piel de naranja, dolor en la mama o específicamente en el pezón, engrosamiento de la piel de la mama o del pezón como tal, puede haber secreción sanguinolenta del pezón, nódulos linfáticos palpables debajo del brazo o alrededor de la clavícula.<sup>25</sup>

#### 2.2.3.1.4 Métodos diagnósticos

En lo que respecta a los métodos diagnósticos que existe actualmente para la detección del cáncer de mama se encuentra la evaluación por imágenes, la evaluación clínica y la toma de biopsia de la lesión. Estos tres métodos diagnósticos juntos se conocen como valoración triple, la cual proporciona una tasa segura para predecir si una lesión es maligna o benigna. En algunos casos en los cuales pueden ser inciertos o erróneos, la prueba diagnóstica definitiva terminará siendo la biopsia quirúrgica escisional.<sup>26</sup>

- Evaluación clínica

La evaluación clínica de las mamas debe ser realizada mediante la inspección física y la palpación de la misma. Es importante recordar que la palpación se debe de realizar de una manera ordenada y sistemática, respetando el pudor de la paciente, haciéndole saber cuál es la importancia de la evaluación y dándole a conocer la importancia que ella misma realice esta evaluación de forma privada a diario.<sup>26</sup>

La inspección inicia con la observación, en posición sentada, cambiando los brazos de posición, relajados, extendidos y en la cintura para que la paciente pueda contraer los músculos pectorales. De esta forma se debe de observar si se observa alguna anomalía en la anatomía de las mamas, lo cual puede ser indicativo de una neoplasia mamaria.<sup>26</sup>

Lo primero que debe de ser considerado al momento de realizar la palpación es que cada mama se debe de dividir en cuatro cuadrantes, siendo el punto medio el pezón, estos serán; cuadrante superior interno, superior externo, inferior interno e inferior externo, como se observa en el anexo 11.1 La evaluación debe de iniciar colocando a la paciente en posición sentada con las manos sobre las rodillas de primero y luego con los brazos extendidos. La palpación debe iniciar en las fosas supraclaviculares con el fin de que la paciente entre en confianza con el médico, posteriormente se deben de evaluar las mamas, hay varias formas de hacerlo dentro de estas se encuentra la evaluación por cuadrantes, en sentido horario o radiada, en zig-zag y de forma circular, es importante que de cualquier forma que el evaluador decida hacerla debe de asegurarse de evaluar la mama en su totalidad.<sup>26</sup>

- Diagnóstico por imágenes
  - **Mamografía:** la mamografía es un método diagnóstico mediante el cual se observa la densidad del tejido mamaria en el cual los senos se observan como tejido denso y el tejido adiposo como tejido no denso. En las mujeres en las cuales se observa una zona con aumento de la densidad en comparación con otras mujeres de la misma edad, se dice que tienen mayor riesgo de padecer cáncer de mama.<sup>26, 21</sup>

Está indicada la realización de una mamografía al año a partir de los 40 años, esto debido a que se ha observado que se puede diagnosticar masas crecientes que aún no tienen el tamaño suficiente como para detectarlo con el autoexamen o la evaluación clínica hasta dos años antes.<sup>26</sup>

Para realizar la evaluación mamográfica se creó el sistema Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS) que es un método para clasificar los hallazgos mamográficos, que permite estandarizar la terminología y la sistemática del informe mamográfico y categorizar las lesiones estableciendo el grado de sospecha y saber cuál es el paso a tomar en cada caso. Según este sistema se puede describir la distribución y morfología de las microcalcificaciones en el parénquima mamario, para subdividir la probabilidad de presencia de cáncer como; típicamente benignas, sospecha intermedia y alta sospecha, de la cual

esta última se describe de la siguiente manera: las microcalcificaciones suelen ser de pequeño tamaño y espiculadas, de forma heterogénea o pleomórficas, son más visibles que las amorfas. Suelen tener un tamaño menor de 0.5 mm, son múltiples, lineales y ramificadas, delgadas, irregulares y discontinuas.<sup>27</sup>

- **Ecografía:** la ecografía o ultrasonido como normalmente se conoce es una herramienta que mediante la emisión de ondas sonoras que chocan con una superficie para crear una imagen computarizada. La utilidad que tiene es de detectar masas que algunas ocasiones son palpables y sin embargo no se pueden observar en una mamografía convencional. Con la ecografía se puede diferenciar si una masa contiene en su interior líquido, lo cual hace más probable que sea un quiste o la masa como tal es solida lo cual sugiere que haya que realizar otros exámenes complementarios para descartar cáncer de mama.<sup>28</sup>

Otra utilidad que se le otorga a la ecografía es, la realización de una punción guiada por ecografía de algún área en específica, con el fin de obtener tejido para realizar una biopsia. Tiene la ventaja que no se expone a ningún tipo de radiación al paciente, puede servir como apoyo a alguna masa que se haya detectado en la mamografía, y tiene por lo general un precio más accesible lo cual facilita su realización.<sup>28</sup>

- **Resonancia magnética nuclear (RMN):** la RMN funciona mediante la utilización de un campo magnético de alta intensidad, ondas de radio los cuales se ven proyectados en una computadora para producir fotografías de alta resolución de la estructura seleccionada. Se utiliza principalmente como un estudio complementario a la mamografía y la ecografía. Luego de la determinación de una masa en la mama mediante la realización de una mamografía se puede utilizar la RMN para determinar el tamaño de la masa y si involucra el musculo subyacente, si hay otra masa que no se detectó con estudios previos, descartar que haya un ganglio linfático lo suficientemente grande que pueda ser sugestivo de cáncer.<sup>29</sup>

- Biopsia

El diagnóstico definitivo se dará en ayuda de la histopatología de la muestra que se le tome de la biopsia a la paciente dentro de estos se encuentran:

- Biopsia percutánea con aguja gruesa (core) guiada por US: en nódulos sólidos, palpables y no palpables, sospechosos.
- Biopsia percutánea con aguja gruesa: en tumores grandes o localmente avanzados.
- Biopsia estereotáxica: en microcalcificaciones y otras lesiones mamográficas sospechosas, como distorsiones del parénquima o asimetrías de densidad sin traducción ecográfica.
- Biopsia radio-quirúrgica (BRQ): en lesiones sospechosas no palpables, cuando no se dispone de biopsia core ni de estereotáxica con fines diagnósticos y terapéuticos. Terapéutica: para lesiones con alta tasa de subestimación por biopsia (ej.: hiperplasia lobulillar atípica, CDIS).
- Biopsia de piel (punch): sospecha de carcinoma inflamatorio o compromiso cutáneo.
- Biopsia de pezón: en casos sospechosos de cáncer de Paget.
- Biopsia incisional: tumores localmente avanzados y que no se disponga de punción percutánea.
- Biopsia de localizaciones secundarias: en casos de cáncer metastásico.<sup>27</sup>

#### 2.2.3.1.5 Estadificación del cáncer de mama

El cáncer de mama como otros tipos de cáncer se puede diferenciar en qué etapa se encuentra en base a la clasificación TNM, en la cual T significa tumor primario, N, linfonodos regionales y la M, metástasis a distancia. Esta clasificación fue creada en el año de 1959, por el comité conjunto estadounidense sobre el cáncer de mama, la cual desde ese entonces ha sido modificada 8 veces hasta el año actual, la cual está representada de la siguiente forma.<sup>30</sup>

Definición de tumor primario tanto clínica (cT), como patológica (pT), según el Comité Conjunto Americano<sup>30</sup>

Tabla 2.1. Clasificación de tumor primario

<b>Clasificación</b>	<b>Descripción</b>
<b>Tx</b>	El tumor primario no puede ser evaluado.
<b>T0</b>	No hay evidencia de tumor primario.
<b>T0</b>	No hay evidencia de tumor primario.
<b>Tis (DCIS)</b>	Carcinoma ductal in situ.
<b>Tis (Paget)</b>	Enfermedad del pezón NO asociada con carcinoma invasivo y / o carcinoma in situ (CDIS) en el parénquima mamario subyacente. Los carcinomas en el parénquima mamario asociado con la enfermedad de Paget se clasifican según el tamaño y las características de la enfermedad parenquimatosa, aunque aún debe observarse la presencia de la enfermedad de Paget.
<b>T1</b>	Tumor $\leq$ 20 mm en mayor dimensión.
<b>T1mi</b>	Tumor $\leq$ 1 mm en mayor dimensión.
<b>T1a</b>	Tumor $>$ 1 mm, pero $\leq$ 5 mm en su dimensión mayor (redondea cualquier medida desde $>$ 1,0-1,9 mm a 2 mm)
<b>T1b</b>	Tumor $>$ 5 mm, pero $\leq$ 10 mm en su dimensión mayor.
<b>T1c</b>	Tumor $>$ 10 mm pero $\leq$ 20 mm en su dimensión mayor.
<b>T2</b>	Tumor $>$ 20 mm, pero $\leq$ 50 mm en su dimensión mayor
<b>T3</b>	Tumor $>$ 50 mm en su mayor dimensión.
<b>T4</b>	Tumor de cualquier tamaño con extensión directa a la pared torácica y / o a la piel (ulceración o nódulos macroscópicos); La invasión de la dermis sola no califica como T4.
<b>T4a</b>	Extensión a la pared torácica; La invasión o adherencia al músculo pectoral en ausencia de invasión de las estructuras de la pared torácica no califica como T4
<b>T4b</b>	Ulceración y / o nódulos satelitales macroscópicos ipsilaterales y / o edema (incluido el peau d'orange) de la piel que no cumple con los criterios para carcinoma inflamatorio.
<b>T4c</b>	Tanto T4a como T4b están presentes.
<b>T4d</b>	Carcinoma inflamatorio.

Fuente: Tabla obtenida de: Cambios mayores en el Comité Conjunto Americano en cáncer, octava edición, manual de estadificación del cáncer.

Según el Comité Conjunto Americano en cáncer con la definición de las adenopatías de forma clínica (cN) y patológica (pN) se clasifica de la siguiente manera<sup>30</sup>:

Tabla 2.2. Clasificación de adenopatías

<b>Calificación</b>	<b>Descripción</b>
<b>cNX:</b>	El tumor primario no puede ser evaluado.
<b>cN0</b>	No hay metástasis en los ganglios linfáticos regionales (por imagen o examen clínico).
<b>cN1</b>	Metástasis a ganglio (s) linfático (s) ipsilateral móvil (s).
<b>cN1mi</b>	Micrometástasis (aproximadamente 200 células, más de 0.2 mm, pero ninguna más de 2.0 mm).
<b>cN2</b>	Metástasis en los ganglios linfáticos ipsilaterales de nivel I y II que están clínicamente fijos o enmarañados; o en los ganglios linfáticos mamarios internos ipsilaterales en ausencia de metástasis en los ganglios linfáticos axilares.
<b>cN2a</b>	Metástasis en los ganglios linfáticos ipsilaterales nivel I y II fijados entre sí (enmarañados) o en otras estructuras.
<b>c2b</b>	Metástasis solo en los ganglios linfáticos mamarios internos ipsilaterales en ausencia de metástasis en los ganglios linfáticos axilares.
<b>cN3</b>	Metástasis en los ganglios linfáticos infraclaviculares (axilares de nivel III) ipsilaterales con o sin afectación de los ganglios linfáticos axilares de nivel I y II; o en los ganglios linfáticos mamarios internos ipsilaterales con metástasis en los ganglios linfáticos axilares de nivel I y II; o metástasis en los ganglios linfáticos supraclaviculares ipsilaterales con o sin afectación de los ganglios linfáticos mamarios internos o axilares.
<b>cN3a</b>	Metástasis en nodos linfáticos infraclaviculares ipsilaterales.
<b>cN3b</b>	Metástasis en los ganglios linfáticos mamarios internos ipsilaterales y ganglios linfáticos axilares.
<b>cN3c</b>	Metástasis en los ganglios linfáticos infraclaviculares ipsilaterales.
<b>pNX</b>	Los ganglios linfáticos regionales no se pueden evaluar (p. Ej., No se extraen para estudio patológico o se extraen previamente).
<b>pN0</b>	No se identificaron metástasis regionales de ganglios linfáticos o solos ITC.
<b>pN0 (i+)</b>	Solo ITC (grupos de células malignas que no superen los 0,2 mm) en los ganglios linfáticos regionales.
<b>pN0 (mol+)</b>	Resultados moleculares positivos mediante la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR); no se detectaron ITCs.
<b>pN1</b>	Micrometástasis; o metástasis en 1-3 ganglios linfáticos axilares; y / o ganglios linfáticos mamarios internos clínicamente negativos con

	micrometástasis o macrometástasis mediante biopsia de ganglio centinela.
<b>pN1mi</b>	Micrometástasis (aproximadamente 200 células, más de 0.2 mm, pero ninguna más de 2.0 mm).
<b>pN1a</b>	Metástasis en 1 a 3 ganglios linfáticos axilares, al menos una metástasis mayor de 2.0 mm.
<b>pN1b</b>	Metástasis en ganglios linfáticos centinela mamarios internos ipsilaterales, excluyendo las ITC.
<b>pN1c</b>	pN1c, pN1a y pN1b combinados.
<b>pN2</b>	Metástasis en 4-9 ganglios linfáticos axilares; o ganglios linfáticos mamarios internos ipsilaterales positivos mediante imágenes en ausencia de metástasis en ganglios linfáticos axilares.
<b>pN2a</b>	Metástasis en 4-9 ganglios linfáticos axilares (al menos un depósito de tumor mayor de 2.0 mm).
<b>pN2b</b>	Metástasis en ganglios linfáticos mamarios internos clínicamente detectados con o sin confirmación microscópica; con ganglios linfáticos axilares patológicamente negativos.
<b>pN3</b>	Metástasis en 10 o más ganglios linfáticos axilares; en los ganglios linfáticos infraclaviculares (nivel axilar III); ganglios linfáticos mamarios internos ipsilaterales positivos mediante imágenes en presencia de uno o más ganglios linfáticos axilares de nivel positivo I y II; en más de 3 ganglios linfáticos axilares y micrometástasis o macrometástasis mediante biopsia de ganglio centinela en ganglios linfáticos mamarios internos ipsilaterales clínicamente negativos; en los ganglios linfáticos supraclaviculares ipsilaterales.
<b>pN3a</b>	Metástasis en 10 o más ganglios linfáticos axilares; o en los ganglios linfáticos infraclaviculares (nivel axilar III); o ganglios linfáticos mamarios internos ipsilaterales positivos mediante imágenes en presencia de uno o más ganglios linfáticos axilares de nivel positivo I y II; o en más de 3 ganglios linfáticos axilares y micrometástasis o macrometástasis mediante biopsia de ganglio centinela en ganglios linfáticos mamarios internos ipsilaterales clínicamente negativos; o en los ganglios linfáticos supraclaviculares ipsilaterales.
<b>pN3b</b>	pN1a o pN2a en presencia de cN2b (ganglios linfáticos mamarios internos positivos por imagen); pN2a en presencia de pN1b.
<b>pN3c</b>	Metástasis en los ganglios linfáticos supraclaviculares ipsilaterales.

Fuente: Tabla obtenida de: Cambios mayores en el Comité Conjunto Americano en cáncer, octava edición, manual de estadificación del cáncer.

Las categorías para la metástasis a distancia se clasifican de la siguiente manera, tanto clínica como patológicamente<sup>30</sup>:

Tabla 2.3. Clasificación de metástasis

<b>Clasificación</b>	<b>Descripción</b>
<b>M0</b>	No hay evidencia clínica o radiográfica de metástasis a distancia.
<b>cM0(i+)</b>	No se detectó microscópicamente evidencia clínica o radiográfica de metástasis a distancia en presencia de células tumorales y no depósitos de no más de 0,2 mm o mediante el uso de técnicas moleculares en sangre circulante, médula ósea u otro tejido de ganglio linfático no regional en un paciente sin síntomas ni signos de metástasis.
<b>M1</b>	Metástasis a distancia detectadas por medios clínicos y radiográficos (cM) y / o metástasis comprobadas histológicamente de más de 0.2 mm pM).

Fuente: Tabla obtenida de: Cambios mayores en el Comité Conjunto Americano en cáncer, octava edición, manual de estadificación del cáncer.

El grupo de estadio anatómico según la Comisión Conjunta Americana es de la siguiente forma<sup>30</sup>:

Tabla 2.4. Clasificación de estadio

<b>Estadio</b>	<b>T,N,M</b>
<b>0</b>	Tis, N0, M0
<b>IA</b>	T1, N0, M0
<b>IB</b>	T0, Nmi, M0
<b>IB</b>	T1, Nmi, M0
<b>IIA</b>	T0, N1, M0
<b>IIA</b>	T1, N1, M0
<b>IIA</b>	T2, N0, M0
<b>IIB</b>	T2, N1, M0
<b>IIB</b>	T3, N0, M0
<b>IIIA</b>	T1, N2, M0
<b>IIIA</b>	T2, N2, M0
<b>IIIA</b>	T3, N1, M0
<b>IIIA</b>	T3, N2, M0
<b>IIIB</b>	T4, N0, M0

<b>IIIB</b>	T4, N1, M0
<b>IIIB</b>	T4, N1, M0
<b>IIIB</b>	T4, N2, M0
<b>IIIC</b>	T cualquiera, N3, M0
<b>IV</b>	T cualquiera, N cualquiera, M1

Fuente: Tabla obtenida de: Cambios mayores en el Comité Conjunto Americano en cáncer, octava edición, manual de estadificación del cáncer.

#### 2.2.4 Cáncer de mama triple negativo

Para identificar qué tipo de cáncer de mama según su clasificación molecular que divide en; Luminal A, Luminal B, tipo mama normal, HER2 y basal. Esta clasificación está dada por la combinación de microarreglos a través de microscopía electrónica e inmunofluorescencia, se realizan pruebas de 6 biomarcadores los cuales son el receptor de estrógeno (RE), receptor de progesterona (RP), receptor del factor de crecimiento epidérmico humano 2 (HER2), Ki-67, receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) y citoqueratinas basales como el CK14 y CK5/6.<sup>31</sup>

El cáncer de mama triple negativo pertenece al subtipo basal o basaloide de la clasificación molecular de cáncer de mama, aunque se estima que únicamente es basaloide verdadero, el cual caracteriza por no expresar ninguno de los tres receptores RE, RP y HER2. Se asume que este tipo de tumores tiene su origen en la capa de células basales del ducto de la glándula mamaria.<sup>32, 10</sup> A diferencia de otros subtipos de cáncer de mama este se caracteriza por tener una mayor agresividad y diseminarse a larga distancia del punto de origen, con predominio de metástasis en hígado, pulmón y sistema nervioso central (SNC).<sup>7</sup> El no presentar los receptores hormonales ni sobre expresar HER2 dificulta el tratamiento médico convencional en comparación con los otros subtipos de cáncer de mama.<sup>6</sup>

Los tumores de índole triple negativo se caracterizan por ser de difícil visualización al momento de realizar estudios de imagenología convencionales como la mamografía y el ultrasonido. Entre 9 – 18% de casos de cáncer de mama triple negativo no se visualizan en la mamografía lo que podría dar casos de falsos positivos con los pacientes. La incidencia de microcalcificaciones en este tipo de tumores es menor lo cual concuerda con la baja incidencia de carcinoma ductal in situ, por el rápido crecimiento de carcinogénesis debido a que este es un tipo de neoplasia maligna infiltrativa.<sup>33</sup>

- Tratamiento

El cáncer de mama triple negativo (CMTN) por ser un subtipo de cáncer que no expresa receptores hormonales como el RE y RP y no sobre expresa el HER2, es un blanco difícil al momento de buscar un tratamiento adecuado para este tipo de cáncer.<sup>8</sup> Lo cual dificulta la pronta respuesta al tratamiento si no se tienen bien identificado, ya que se pueden utilizar tratamientos incorrectos o que la eficacia no sea la requerida por el médico tratante.

El receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR) por sus siglas en ingles se presenta frecuentemente sobre expresado, se han desarrollado terapias anti AGFR, que incluyen pequeñas moléculas inhibidoras de tirosina y anticuerpos monoclonales, que han sido desarrollados y que son utilizadas como terapia contra el cáncer. Desafortunadamente este tratamiento no ha sido aprobado para el tratamiento de cáncer de mama.<sup>34</sup>

#### 2.2.4.1.1 Tratamiento local

El tratamiento del cáncer de mama triple negativo varía dependiendo de si la neoplasia se encuentra localizada o diseminada. Partiendo de esto, el tratamiento que se debe de dar a nivel local es la resección quirúrgica del tumor, al igual que en otros tipos de cáncer de mama. Suele ser un buen candidato para realización de cirugía conservativa de mama, ya que la información recopilada indica que evita el riesgo de recurrencia.<sup>35</sup> Se han realizado estudios en los cuales se ha visto que el suero humano contiene microRNAs, los cuales pueden predecir el pronóstico que tendrá la paciente con cáncer.<sup>36</sup>

Posteriormente a la realización de la mastectomía, se ha reportado que el tratamiento con radioterapia disminuye la reincidencia en cáncer de mama triple negativo, de forma local al margen de la mama únicamente. En otros análisis se demostró que reducía la recurrencia regionalmente de forma significativa. Estos análisis han sugerido que la utilización de la radioterapia en la pared del tórax, en la mama afectada y sus alrededores, posteriormente a la realización de la mastectomía debe de ser considerado como tratamiento coadyuvante.<sup>8</sup>

#### 2.2.4.1.2 Tratamiento sistémico

Existen diferentes estrategias en el tratamiento de cáncer de mama triple negativo dentro de los cuales se encuentran los que van dirigido al complejo de reparación parecido al ADN, como lo son los compuestos de platino y taxanos, los parecidos a P53, los parecidos a células de replicación como el régimen de contención de antraciclina y terapia dirigida.<sup>37</sup> Está comprobado

que la utilización de antraciclina combinado con taxano es el mejor tratamiento quimioterapéutico que la utilización de cada uno por separado.<sup>38</sup>

#### 2.2.4.1.3 Tratamiento en pacientes con metástasis

El CMTN se caracteriza por presentar metástasis a distancia con mayor frecuencia a comparación de otros subtipos de cáncer de mama, dentro de los cuales se encuentran el SNC con el 46%, los pulmones con 41%, el hígado con un 29% y los huesos con 24%.<sup>12</sup> Posteriormente a que la paciente presenta metástasis el tratamiento con la quimioterapia se ve demasiado limitado para el cáncer de mama, lo cual resultará en una rápida deterioración para la paciente y el crecimiento rápido del tumor. Recientemente se ha estudiado que el tratamiento en conjunto con regímenes basados en platino, sugieren que el uso temprano al momento del diagnóstico de metástasis podría mejorar los resultados con el cáncer de mama triple negativo.<sup>12</sup>

### 2.3 Marco teórico

El cáncer de mama es un problema de salud pública a nivel mundial, esto debido a que representa el segundo lugar de muertes a causa de cáncer. Por lo que es de gran importancia tener conocimiento sobre este tipo de patología, desde el médico que recibe por primera vez a un paciente con síntomas que podría ser indicativa de esta enfermedad, hasta el mismo paciente que debe de ser orientado sobre la autoevaluación que debe de realizar día a día, lo cual a la mínima indicación de la sintomatología indicativa de cáncer la paciente puede acudir inmediatamente al médico sin necesidad de que exacerbe. Lo cual puede evitar que el cáncer evolucione y termine siendo mortal.

#### 2.3.1 Bases moleculares del cáncer

Durante décadas las pruebas de los orígenes del cáncer han ido aumentando. A pesar de esto, hasta ahora se tiene una visión más completa de la dimensión de esta aberración genética, gracias a los avances que se han tenido en la tecnología para ver la secuenciación del ADN, y demás métodos que se han implementado para llevar a cabo el análisis genómico de las células cancerosas. Se han descifrado algunos temas genómicos que, con toda probabilidad, son de importancia en todos los tipos de cáncer. Dentro de las cuales se encuentra, el daño a la estructura genética como un elemento esencial a la producción de carcinogénica. El tumor se forma por la expansión clonal de una única célula predecesora que sufrió daño genético. Los

objetivos de las principales causas de las mutaciones que producen cáncer son: los protooncogenes que estimulan el crecimiento, los genes que suprimen la inhibición de formación de tumores, los genes que producen apoptosis y los genes que reparan el ADN. Por último, está la acumulación de mutaciones que producen carcinogenia de manera escalonada en el tiempo.<sup>17</sup>

### 2.3.2 Teoría del cáncer de mama triple negativo

Según escribió Charles Darwin en su libro “El origen de las especies”, en la cual indica que la selección natural actúa mediante pasos cortos únicamente, en la cual las variaciones se van dando de forma leve, sucesiva y favorable, no se puede producir ninguna modificación de manera repentina o muy grande de manera espontánea. Lo cual se ha utilizado como base para el modelo de la evolución clonal que se va dando en el cáncer. Sin embargo, según investigaciones realizadas por Nicholas Navin y colegas, examinando la alteración del número de copias somáticas en el cáncer de mama triple negativo, el cual desafía el modelo estándar y presenta evidencia de un modelo alternativo de evolución, con un periodo breve inicial de crisis genómica, seguido de un largo periodo de estasis genómica. Durante este periodo se producen cambios en el número de copias, la cual se convierte el tumor rápidamente en una mezcla de - diferentes tipos de clones, mientras que en el periodo de estasis los clones que ya existen se expanden sin presentar mayor cambio. Este modelo desafía los principios establecidos por Darwin en el cual los cambios no se presentan de forma radical o en ráfagas, no se produce de una forma gradual.<sup>39</sup>

Ahora cuando se habla específicamente de cáncer de mama triple negativo, que pertenece al subtipo basal de la clasificación molecular, se habla de un tipo de cáncer de mama con bastantes complicaciones en todo aspecto, ya que por no expresar receptores hormonales dificulta el tratamiento que normalmente se utiliza con otros pacientes con cáncer de mama que no pertenece a este subtipo. Lo cual ha llevado a realizar múltiples investigaciones sobre el tratamiento idóneo con este tipo de neoplasia en específico, como por ejemplo en un estudio aleatorio en fase II en el cual se comparó la utilización de dos medicamentos en el tratamiento de cáncer de mama triple negativo, los cuales eran cetuximab en combinación con cisplatino el cual tuvo como resultado que el tratamiento respondía al doble del tiempo que cada medicamento individualmente y disminuyó el tiempo en el que progresaba la enfermedad y la supervivencia en sí de los pacientes.<sup>8</sup> Otro medicamento que se ha utilizado en primera instancia es el bevacizumab que es un anticuerpo monoclonal anti-VEGF-A, que se utiliza como un medicamento que inhibe la angiogénesis del tumor, provocando así su desaparición de este, en un estudio en fase II se demostró que un 16% de 64 pacientes presentó mejoría clínica con este medicamento.<sup>8</sup>

El tratamiento del cáncer de mama triple negativo de forma local será igual a otros subtipos similares de cáncer invasivo, en el cual se utilizará como primera opción procedimientos quirúrgicos como la mastectomía la cual puede o no llevar un tratamiento adyuvante con radioterapia. Como se ha mencionado en varias ocasiones, debido a la falta de receptores, el tratamiento con quimioterapia será el único tratamiento sistémico que se recomienda para mejorar los resultados en lo que respecta a esta patología. Debido a que el cáncer de mama triple negativo si tiene una respuesta ante la utilización de quimioterapia, aunque con medicamentos que no son de primera línea en otros subtipos de cáncer de mama, se ha demostrado que tiene una buena respuesta como tratamiento coadyuvante y esto facilita la utilización de un tratamiento quirúrgico que pueda ser conservador, teniendo así un efecto psicológico mejor en la paciente que se lleva a cabo.<sup>39</sup>

El tratamiento del cáncer de mama triple negativo no debe de ser enfocado en un solo aspecto de tratamiento, debe ser multidisciplinario, ya que de esta forma los resultados del tratamiento según se ha indicado han sido más contundentes en los pacientes. Esto entre otras cosas como un diagnóstico temprano, lo cual corresponderá a la evaluación de la paciente tanto de rutina hospitalaria, como la evaluación en casa dará un mejor pronóstico al paciente y pueden llegar a evitar la reincidencia del cáncer, hasta darle una mejor sobrevida al paciente.

## 2.4 Marco conceptual

- **Cáncer de mama triple negativo:** se les denomina así a los tumores malignos que se caracterizan por no expresar los receptores de estrógeno, progesterona y HER2.<sup>6</sup>
- **Cáncer de mama:** se define como una enfermedad heterogénea que es principalmente causada por la progresiva acumulación de cambios genéticos aberrante.<sup>40</sup>
- **Carcinógeno:** llamada así a cualquier sustancia que puede producir cáncer.<sup>41</sup>
- **Demografía:** estudio estadístico de una colectividad humana, referido a un determinado momento o a su evolución.<sup>42</sup>
- **Edad:** tiempo que ha vivido una persona, animales o ciertos vegetales.<sup>43</sup>
- **Escolaridad:** conjunto de cursos que un estudiante sigue en un establecimiento docente.<sup>43</sup>
- **Factor de crecimiento epidérmico humano 2:** pertenece a la familia de células de membrana unidas al receptor de tirosina quinasa.<sup>6</sup>

- **Índice de masa corporal:** peso corporal en gramos dividido por el cuadrado de la altura en centímetros.<sup>41</sup>
- **Metástasis:** crecimiento de microorganismos o de células anormales lejos del lugar afectado inicialmente por el proceso patológico.<sup>41</sup>
- **Ooforectomía:** procedimiento en el cual se extraen los ovarios mediante la extirpación quirúrgica.<sup>41</sup>
- **Patrón:** es un tipo de diseño que tiene que seguirse.<sup>40</sup>
- **Piel de naranja:** se le denomina a así al edema en la piel secundario al bloqueo de los vasos linfáticos subdérmicos en los que se acumula el líquido linfático hasta que aumenta su grosor, secundario a esto se profundizan los orificios de las glándulas cutáneas, dándole así este aspecto.<sup>43</sup>
- **Procedencia:** origen, principio de donde se nace o deriva algo.<sup>43</sup>
- **Quimioterapia:** es el tratamiento de una patología con productos químicos, que afectan de manera desfavorable al organismo etiológico, pero sin dañar o producir lesiones en la paciente.<sup>41</sup>
- **Radioterapia:** tratamiento de las enfermedades mediante radiaciones ionizantes.<sup>40</sup>
- **Tasa de mortalidad:** tasa de muertes producidas en una población durante un tiempo dado, en general por una causa determinada.<sup>42</sup>

## 2.5 Marco geográfico

Esta investigación fue llevada a cabo en Guatemala, el cual es uno de los 7 países de Centro América, consta de 22 departamentos, cuenta con una extensión territorial de 108 888 km<sup>2</sup> y colinda al norte con México, al este con Belice, el mar caribe y Honduras al sur este con El salvador y al oeste con el Océano Pacífico. Realizado en la ciudad capital, la cual consta de 22 zonas oficiales que lo conforman. La población de mujeres en Guatemala es de un estimado de 7 millones 700 mil, de estas, 4 millones 314 mil se encuentran en edad fértil.<sup>44</sup> En el año 2017 en el país se estimó que, por cada 100 000 habitantes, hay 3 casos de cáncer de mama, con distribución similar en los últimos años. El departamento que presentaba mayor incidencia es Petén, en la región sur occidente con 27 casos por cada 100 000 habitantes, para esta área de salud la diferencia de riesgo comparado con el país es ocho veces más. La distribución no es generalizada en el país.<sup>3</sup>

## **2.6 Marco institucional**

El Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS) es una institución gubernamental, autónoma, dedicada a brindar servicios de salud y seguridad social a la población que cuente con afiliación de la institución. Fue creada en el periodo del presidente, Dr. Juan José Arévalo Bermejo, el 30 de octubre de 1946, año en el cual el Congreso de la República de Guatemala, emite el Decreto número 295, "LA LEY ORGANICA DEL INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL". Por lo cual se crea así "Una Institución autónoma, de derecho público de personería jurídica propia y plena capacidad para adquirir derechos y contraer obligaciones, cuya finalidad es aplicar en beneficio del pueblo de Guatemala, un Régimen Nacional, Unitario y Obligatorio de Seguridad Social, de conformidad con el sistema de protección mínima" (Cap. 1º, Art. 1º).<sup>45</sup> Esta institución cuenta con distintos hospitales, unidades periféricas, policlínicas, y centros de atención al adulto mayor. Dentro de los distintos hospitales se encuentra el Hospital General de Enfermedades (HGE) ubicado en la 9ª calle 7-55 de zona 9, este tiene emergencias para el área de medicina interna, cirugía y pediatría. El área quirúrgica cuenta con dos quirófanos con una sala de operaciones específica para procedimientos oncológicos. Cuenta con un servicio de cirugía de mujeres el cual se divide en dos alas en el cual las pacientes son llevadas antes y después de cada procedimiento. En el caso de necesitar radioterapia no se cuenta en dicha institución por lo que se realiza por medio de servicios contratados. Si hay necesidad de quimioterapia, se administra en este hospital. Se cuenta con los insumos y personal médico adecuado para tratar a los pacientes cuando se habla de cáncer de mama. Durante el año 2017 se diagnosticaron más de 400 casos de cáncer de mama en esta institución.

## **2.7 Marco legal**

### **2.7.1 Código de salud de Guatemala**

- **Artículo 1**

Como se menciona en el artículo número uno del código de salud de Guatemala "Todos los habitantes de la República tienen derecho a la prevención, promoción, recuperación y rehabilitación de su salud, sin discriminación alguna."<sup>47</sup> Lo cual indica la importancia no solo de tratar a los pacientes, si no de ayudarlos en el proceso de recuperación y evitar que haya re incidencias de la misma enfermedad informando al paciente de la manera adecuada de prevenir las enfermedades.

- **Artículo 3**

Según el artículo 3 “Todos los habitantes de la República están obligados a velar, mejorar y conservar su salud personal, familiar y comunitaria, así como las condiciones de salubridad del medio en que viven y desarrollan sus actividades.”<sup>47</sup> Lo cual si se habla de cáncer de mama, la responsabilidad no solo recae en las manos del médico tratante, si no también es responsabilidad del propio paciente, al momento de realizar el autoexamen, con lo que no solo se puede prevenir el avance de un tipo de neoplasia maligna en la glándula mamaria, también se puede curar la enfermedad con el simple hecho de hacer un diagnóstico oportuno al ser este de tipo prematuro en el cual el avance de la enfermedad ha sido poco.

- Artículo 9

En Guatemala existen instituciones como el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS) la cual tiene como obligación según el artículo 9, sección b del código de salud que, “El Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, en lo que respecta a las acciones de Salud que desarrolla dentro del régimen de seguridad social del país, según sus leyes y reglamentos propios. En coordinación con el Ministerio de Salud en lo atinente a salud, realizará programas de prevención y recuperación de la salud, incluyendo atención materno-infantil y prevención y atención de accidentes.”<sup>47</sup> Por lo cual se indica que no solo se debe de brindar programas de atención primaria, si no, también se debe de velar por la prevención, que en este caso se puede llevar a cabo mediante la realización de investigación científica, en el sector de salud, ya que puede brindar información con respecto al tratamiento de alguna patología, siendo este el caso de cáncer de mama que es de alta incidencia en la población femenina.

- Artículo 35

Esta establecido en el código de salud que se debe de promover la investigación en el ámbito de la salud, con el fin de traer beneficio a la población guatemalteca, por eso se busca hacer un bien con esta investigación, trayendo beneficios no solo a la población en este caso, si no a la institución misma en sí. Esto según el artículo 35. “Las instituciones que conforman el Sector, en coordinación con otras instituciones que el Estado haya creado para tales fines, formularán políticas nacionales de investigación en salud.”<sup>47</sup>

- Artículo 67

Se debe buscar no solo el tratar las enfermedades si no, que también hay que buscar prevenirlas y buscar nuevas formas de hacerlo mediante la investigación como se menciona anteriormente, por lo que de esta forma podría en el caso del tema de investigación dictado disminuir la mortalidad con pacientes con cáncer de mama, como se menciona en el artículo 67. “El Ministerio de Salud, en coordinación con las instituciones del Sector deberá: a) Promover y

desarrollar las acciones pertinentes para prevenir la aparición y controlar de la difusión de las enfermedades emergentes o reemergentes, transmisibles o no transmisibles, que tiendan a convertirse en una amenaza para la salud pública.”<sup>47</sup>

## **3. OBJETIVOS**

### **3.1 Objetivo general**

Describir los patrones de tratamiento en el cáncer de mama ductal infiltrante triple negativo en los pacientes del hospital general de enfermedades IGSS de la zona 9, que consultaron en el periodo de los años 2012 a 2017.

### **3.2 Objetivos específicos**

3.2.1 Estimar la proporción anual de cáncer de mama ductal infiltrante triple negativo.

#### **Identificar:**

3.2.2 Las características sociodemográficas de la población de estudio; según edad, etnia, procedencia, escolaridad.

3.2.3 Las características clínicas que predominaron en los pacientes; según masa, retracción de pezón, piel de naranja, adenopatías palpables, dolor y otros.

3.2.4 Los patrones de tratamiento utilizados en los casos de cáncer de mama triple negativo.

3.2.5 Estimar la tasa de letalidad anualmente de los pacientes con cáncer de mama ductal infiltrante triple negativo de los últimos 5 años.



## **4. POBLACIÓN Y MÉTODOS**

### **4.1 Enfoque y diseño de investigación**

#### 4.1.1 Enfoque

Cuantitativo.

#### 4.1.2 Diseño

Observacional descriptivo, retrospectivo.

### **4.2 Unidad de análisis y de información**

#### 4.2.1 Unidad de análisis

Datos de los patrones de tratamiento de cáncer de mama ductal infiltrante triple negativo registrados en el instrumento diseñado para el estudio de los pacientes del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social durante los años de 2012 al 2017.

#### 4.2.2 Unidad de información

Los expedientes de las pacientes con cáncer de mama triple negativo diagnosticados en el laboratorio de patología de esta institución, provenientes del área de archivo del Hospital General de Enfermedades (HGE) del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS) de la zona 9.

### **4.3 Población y muestra**

#### 4.3.1 Población

- Población diana: pacientes con diagnóstico de cáncer de mama triple negativo realizado en el laboratorio de patología de esta institución.
- Población a estudio: expedientes de los pacientes con diagnóstico de cáncer de mama ductal infiltrante triple negativo de 2012 a 2017.
- Muestra: todos los expedientes que cumplieron con los criterios de selección.

#### **4.4 Selección de sujetos de estudio**

##### 4.4.1 Criterios de inclusión

Expedientes de:

- Pacientes femeninos con edad entre 25 y 70 años.
- Pacientes con resultado de patología positivo para cáncer de mama triple negativo.
- Pacientes con seguimiento en el Hospital General de Enfermedades (HGE) del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS).
- Pacientes evaluadas de los años 2012 a 2017.

##### 4.4.2 Criterios de exclusión

Expedientes:

- De pacientes masculinos.
- Que tuvieron datos incompletos.
- Que eran ilegibles.
- Estuvieran deteriorados o no disponibles.

#### 4.5 Definición y operacionalización de variables

Macro variable	Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Criterio de clasificación
Características sociodemográficas	<b>Edad</b>	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta un momento determinado. <sup>43</sup>	Edad en años obtenida del expediente de los pacientes.	Númerica discreta	Razón	Años cumplidos
	<b>Etnia</b>	Comunidad humana definida por afinidades raciales, lingüísticas, culturales, etc. <sup>43</sup>	Datos de las características raciales que estaban representadas en el expediente clínico.	Catógica Policatómica	Nominal	Ladina Maya Garifuna Xinca Otras
	<b>Procedencia</b>	Origen, principio de donde nace o se deriva algo. <sup>43</sup>	Lugar de origen anotado en el expediente.	Catógica Policatómica	Nominal	Departamento de procedencia
	<b>Escolaridad</b>	Conjunto de cursos que un estudiante sigue en un establecimiento docente. <sup>43</sup>	Último nivel de educación formal que fue obtenido del expediente clínico.	Catógica Policatómica	Ordinal	Ninguna Primaria Básica Diversificada Universitaria
Características clínicas	<b>Masa</b>	Proliferación celular anormal en el tejido de la mama. <sup>25</sup>	Percepción de una formación anormal desde el momento que es detectado por la paciente anotada en el expediente.	Catógica Dicotómica	Nominal	Si No
	<b>Retracción de pezón</b>	Forma que adopta el pezón de forma repentina, sin razón aparente. <sup>25</sup>	Anomalía de la mama que es percibida por la paciente. <i>Retracción</i> asociada a cáncer de mama, anotado en el expediente clínico.	Catógica Dicotómica	Nominal	Si No

	<b>Piel de naranja</b>	Se le denomina a así al edema en la piel secundario al bloqueo de los vasos linfáticos subdermicos en los que se acumula el líquido linfático hasta que aumenta su grosor, secundario a esto se profundizan los orificios de las glándulas cutáneas, dándole así este aspecto. <sup>33</sup>	Cambios en el aspecto físico de la piel que es detectada por la paciente, asociada a cáncer de mama, anotado en el expediente.	Categórica Dicotómica	Nominal	Si No
	<b>Adenopatías palpables</b>	Aumento del tamaño de los nodos linfáticos a tal punto que pueden palpase a la evaluación física. <sup>25</sup>	Formación granular subdermica, que puede variar de localización y tamaño Asociada a cáncer de mama, anotado en el expediente.	Categórica Dicotómica	Nominal	Si No
	<b>Dolor</b>	Sensación más o menos localizada de malestar, molestia o aflicción, que resulta de la estimulación de las terminales nerviosas especializadas. Actúa como mecanismo de protección, en la medida en que induce a quien sufre a retirarse o apartarse de la fuente. <sup>36</sup>	Malestar de un área específica de la mama o sus alrededores inmediatos, anotado en el expediente clínico.	Categórica Dicotómica	Nominal	Si No
	<b>Otros</b>	Cualquier otro sin tomado presentado por el paciente.	Sintomatología que presentó la paciente, no especificada anteriormente que fue anotada en el expediente clínico.	Categórica Dicotómica	Nominal	Si No

<b>Patrones de tratamiento</b>	<b>Quirúrgico</b>	Pertenece o que se puede corregir mediante cirugía. <sup>36</sup>	Procedimiento llevado a cabo para realizar la extirpación de una masa en la mama, anotado en el expediente clínico.	Categórica Dicotómica	Nominal	Si No
	<b>Radioterapéutico</b>	Tratamiento de las enfermedades mediante radiaciones ionizantes. <sup>36</sup>	Radioterapia recibida por la paciente que aparece en el expediente clínico.	Categórica Dicotómica	Nominal	Si No.
	<b>Quimioterapéutico</b>	Es el tratamiento de una patología con productos químicos, que afectan de manera desfavorable al organismo etiológico, pero sin dañar o producir lesiones en la paciente. <sup>36</sup>	Tratamiento medicamentoso utilizado por la paciente durante el tratamiento reportado en el expediente.	Categórica Dicotómica	Nominal	Si No
<b>Mortalidad</b>		Si la paciente falleció y al cuanto tiempo después de haber sido diagnosticado. <sup>43</sup>	Muerte de la paciente, secundaria al diagnóstico establecido obtenido del expediente clínico.	Categórica Dicotómica	Nominal	Si No

## 4.6 Recolección de datos

### 4.6.1 Técnicas

Los datos fueron obtenidos mediante la revisión de expedientes clínicos en los cuales se observó que tratamiento recibió cada paciente individualmente, el cual fue anotado en el instrumento de recolección de datos, que fue realizado de la siguiente manera:

- Elaboración de una tabla comparativa del tratamiento que recibió cada paciente, con base a esos datos conocer los patrones de tratamiento que utilizaron con cada uno, esta tabla fue realizada en conjunto a especialistas en el tema.

### 4.6.2 Procesos

- Anteproyecto
  - Realización y aprobación de anteproyecto
- Protocolo de investigación
  - Realización y presentación de protocolo a la unidad de capacitación y desarrollo del IGSS, para el cual se solicitó permiso de realizar el estudio en esta institución.
  - Realización y aprobación de carta de solicitud para el uso de expedientes clínicos en el Hospital General de Enfermedades (HGE), dirigida a las autoridades correspondientes.
  - Realización y aprobación de carta de solicitud dirigida al jefe de departamento de la unidad de patología para utilizar datos de pacientes con cáncer de mama triple negativo.
  - Elaboración de instrumento de recolección de datos.
  - Presentación y aprobación de protocolo al comité de bioética de la Facultad de Ciencias Médicas.
  - Aprobación de protocolo a la Coordinación de Trabajos de Graduación (COTRAG).
- Trabajo de campo
  - Se revisaron expedientes clínicos, cuyos números fueron obtenidos del registro de patologías de pacientes con cáncer de mama triple negativo en la

unidad de patología. Todo esto con previa autorización de las autoridades correspondientes.

- Se recopiló la información mediante la revisión de expedientes clínicos, haciendo uso del instrumento de recolección de datos.
- Se llevó a cabo el trabajo de campo durante un periodo el tiempo establecido por la Coordinación de Trabajos de Graduación (COTRAG), asistiendo al IGSS en horario de 10:00 hrs a 14:00 hrs de lunes a viernes.
- Se tabularon los datos recopilados en la base de datos digitalizada.
- Se analizaron e interpretaron los resultados.
- Entrega de informe final.

#### 4.6.3 Instrumento

Se elaboró el instrumento de recolección de datos en el cual se incluyen las secciones necesarias para obtener la información requerida para conocer que tratamiento se le dio a cada paciente con cáncer de mama triple negativo individualmente, el cual incluye tratamiento triple con cirugía, radioterapia y quimioterapia. El instrumento está dividido en:

- Datos generales: que cuenta con el número de expediente y número de boleta.
- Características sociodemográficas: se divide en edad, etnia, procedencia y escolaridad de la paciente.
- Características clínicas: este apartado está dividido en un cuadro de 6 filas y 7 columnas en el cual se indica si la paciente presentó alguno de los siguientes síntomas: masa en mama, *retracción* de pezón, piel de naranja, adenopatías palpables, dolor u otro tipo de síntoma, asociado a cáncer de mama.
- Tratamiento: en la parte de tratamiento se pregunta qué tipo de terapia recibió la paciente quirúrgico, radioterapéutico o quimioterapéutico, con un área para especificar como fue el tratamiento (Que tipo de operación, cuantas quimioterapias, cuantas radioterapias, etc...)
- Mortalidad: por último, se pregunta si la paciente falleció o continúa con vida (ver anexo 11.2).

## 4.7 Procesamiento y análisis de datos

### 4.7.1 Procesamiento de datos

- Se realizó la construcción de una base de datos con su respectivo libro de variables, para la codificación de las variables y sus respuestas.
- Se realizó el ingreso de la información a la base de datos.
- Se tabuló la información obtenida del instrumento de recolección de datos,
- La variable numérica, edad, fue categorizada en grupos etarios según Hoffman, el cual clasifica en rangos de edad de 12 a menor de 20, de 20 a menor de 40, de 40 a menor de 60 y mayores de 60 años.<sup>47</sup>
- Para tabular los datos de origen de los pacientes, los 22 departamentos fueron distribuidos en VIII regiones, las cuales se dividieron de la siguiente forma<sup>49</sup>:
  - Región I o Metropolitana: Guatemala
  - Región II o Norte: Alta Verapaz y Baja Verapaz.
  - Región III o Nororiente: Chiquimula, El progreso, Izabal y Zacapa.
  - Región IV o Suroriente: Jutiapa, Jalapa y Santa Rosa.
  - Región V o Central: Chimaltenango, Sacatepéquez y Escuintla.
  - Región VI o Suroriente: Quetzaltenango, Retalhuleu, San Marcos, Suchitepéquez, Sololá y Totonicapán.
  - Región VII o Noroccidente: Huehuetenango y Quiché.
  - Región VIII o Petén: Petén.
- Se creó una base de datos en el formato de Excel versión 2010 con los datos obtenidos con el paso previo.
- Se realizó el análisis de los datos estadísticos que fueron recopilados y se interpretaron con base a los objetivos de la investigación.
- Se calculó la proporción anual de la siguiente forma, el número de casos de pacientes con cáncer de mama triple negativo, dividida la población total de pacientes con cáncer de mama del HGE por cien.<sup>50</sup>

- Se calculó la tasa de letalidad, haciendo el cociente entre el número de defunciones de pacientes con cáncer de mama triple negativo ocurridas durante los años 2012 a 2017 y la población media de pacientes con cáncer de mama de este tipo del HGE en ese período; por cien.<sup>51</sup>

Tabla 4.1. Codificación característica sociodemográficas

VARIABLE	CODIFICACIÓN	CATEGORÍA	CÓDIGO
<b>Edad</b>	Eda	12 a < 20	1
		20 a < 40	2
		40 a < 60	3
		Mayores de 60	4
<b>Etnia</b>	Etn	Ladina	1
		Maya	2
		Garífuna	3
		Xinca	4
		Otras	5
<b>Procedencia</b>	Pro	Región metropolitana	1
		Región norte	2
		Región nororiente	3
		Región suroriente	4
		Región central	5
		Región suroccidente	6
		Región noroccidente	7
		Región Petén	8
<b>Escolaridad</b>	Esc	Ninguna	1
		Primaria	2
		Básica	3
		Diversificada	4
		Universitaria	5

Tabla 4.2. Codificación característica clínicas

VARIABLE	CODIFICACIÓN	CATEGORÍA	CÓDIGO
<b>Masa</b>	MaO	Sí	1
		No	2
<b>Inversión del pezón</b>	InP	Sí	1
		No	2
<b>Piel de naranja</b>	PiN	Sí	1
		No	2
<b>Adenopatías palpables</b>	LiP	Sí	1
		No	2
<b>Dolor</b>	Dol	Sí	1
		No	2

Tabla 4.3. Codificación tratamiento

VARIABLE	CODIFICACIÓN	CATEGORÍA	CÓDIGO
<b>Quirúrgico</b>	QuR	Sí	1
		No	2
<b>Radioterapéutico</b>	Rad	Sí	1
		No	2
<b>Quimioterapéutico</b>	QuM	Sí	1
		No	2

Tabla 4.4 codificación letalidad

VARIABLE	CODIFICACIÓN	CATEGORÍA	CÓDIGO
<b>Mortalidad</b>	Mor	Sí	1
		No	2

#### 4.7.2 Análisis

Se realizó un análisis descriptivo de los datos recopilados en de las boletas de recolección, por medio de frecuencia (f) y porcentaje (%), se presentan los resultados en tablas.

## **4.8 Alcances y límites de la investigación**

### 4.8.1 Obstáculos

- Poca colaboración por parte del personal a cargo del archivo donde se encuentran almacenados los expedientes.
- Información incompleta en los expedientes de los pacientes.
- Mal estado de los expedientes lo cual dificultó la legibilidad del documento.

### 4.8.2 Alcances

Esta investigación permitió observar los patrones de tratamiento que se llevaron a cabo con los pacientes que fueron diagnosticadas con cáncer de mama triple negativo, lo cual permitió describir, cual fue más frecuente en las pacientes, teniendo en cuenta que el tipo de cáncer presentado es uno de los subtipos más agresivos, podría ser muy útil en el futuro para el tratamiento en conjunto médico-quirúrgico.

## **4.9 Aspectos éticos de la investigación**

### 4.9.1 Principios éticos generales

Esta investigación se llevó a cabo mediante la revisión de expedientes clínicos, por lo que no se tuvo contacto directo con los pacientes lo cual no implicó ningún riesgo para el mismo, esto mediante la autorización por parte de las autoridades correspondientes del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS), en el Hospital General de Enfermedades (HGE), así mismo fue aprobado por el jefe de departamento, bajo la revisión de un asesor institucional y un revisor que labora en la Universidad de San Carlos de Guatemala. Una vez la información fue recopilada y con el análisis adecuado, se entregó el informe a la institución con el cual podrán hacer uso de los datos de la investigación.

En el proceso se respetó el principio de justicia ya que no se juzgó ningún aspecto étnico, racial o económico al utilizar los expedientes en este estudio, más que los criterios de exclusión que ya estaban establecidos. Se respetó el principio de autonomía ya que no se publicó información personal del paciente o que expusiera su integridad como persona, de manera que la información utilizada de los expedientes fue autorizada para su utilización por parte de las autoridades correspondientes. La realización de este estudio puede ser de gran ayuda para futuros pacientes tomando en cuenta el principio de beneficencia. No se buscó hacerles ningún

daño a los pacientes con la realización de esta investigación tomando en cuenta el cuarto y último principio que es el de no maleficencia.

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) y el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración crearon las pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos, los cuales se consideran los principios éticos sobre los cuales debe de ser basada la investigación y respetarse en todo momento durante el proceso de realización. Dichas pautas en las cuales fue basada esta investigación son<sup>52</sup>:

- Pauta 1: valor social y científico, y respeto de los derechos. Para que esta investigación tuviera un significado real, tenía que tener un aporte científico con el cual con base a los resultados obtenidos de la realización de esta investigación se podrán resolver cuestiones al tema de investigación en un futuro. Así mismo este conocimiento debe de presentar algún bien a la población no solo de estudio si no, a los futuros pacientes con esta patología. Durante el proceso no se faltó a los derechos de los sujetos de estudio o en este caso la información recopilada en los expedientes.
- Pauta 10: modificaciones y dispensas del consentimiento informado. Debido a que esta investigación fue realizada con base a datos obtenidos de los expedientes clínicos del IGSS de la zona 9. No hubo necesidad de tener consentimiento informado, media vez fue dada la autorización por parte de las autoridades correspondientes, como se describe en el apartado de procesos.
- Pauta 12: recolección, almacenamiento y uso de datos en una investigación relacionada con la salud. Es importante recordar que la información recopilada fue única y exclusivamente utilizada con propósitos científicos y la información que expusiera la vida privada de los pacientes no fue utilizada de ninguna forma o fue expuesta en el informe realizado, ya que los datos recolectados en el instrumento y el almacenamiento de estos fueron vistos únicamente por el investigador, como se describe en el procesamiento de datos.

#### 4.9.2 Categoría de riesgo

- **Categoría de riesgo I:** sin riesgo

## 5. RESULTADOS

A continuación, se presentarán los resultados de la revisión de los 96 expedientes de las pacientes que presentaron cáncer de mama ductal infiltrante triple negativo en el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social de los años 2012 a 2017.

Los resultados obtenidos serán presentados en el siguiente orden:

- Proporción de las pacientes con cáncer de mama ductal infiltrante triple negativo
- Características sociodemográficas
- Características clínicas
- Patrones de tratamiento
- Tasa de letalidad

### 5.1 Proporción de pacientes con cáncer de mama triple negativo

Tabla 5.1 Proporción de pacientes con cáncer de mama triple negativo

<b>Año</b>	<b>Pacientes con cáncer de mama</b>	<b>Casos de pacientes con cáncer de mama triple negativo</b>	<b>% triple negativo</b>
2012	107	22	20.56
2013	123	20	16.26
2014	138	17	12.32
2015	129	11	8.53
2016	151	10	6.62
2017	204	16	7.84
Total	852	96	11.26

## 5.2 Características sociodemográficas de pacientes con cáncer de mama triple negativo

Tabla 5.2. Características sociodemográficas de pacientes con cáncer de mama triple negativo

VARIABLE	f	%	N =96
<b>Edad</b> $\bar{X} \pm DE$ 53.43 $\pm$ 11.76			
12 a < 20	1	1.04	
20 a < 40	6	6.25	
40 a < 60	61	63.54	
Mayores de 60	28	29.17	
<b>Etnia</b>			
Ladina	91	94.79	
Maya	5	5.21	
Garífuna	-	-	
Xinca	-	-	
Otras	-	-	
<b>Procedencia</b>			
Región metropolitana	60	62.50	
Región suroriente	16	16.67	
Región central	7	7.29	
Región nororiente	5	5.21	
Región norte	3	3.13	
Región noroccidente	3	3.13	
Región Petén	2	2.08	
Región suroccidente	-	-	
<b>Escolaridad</b>			
Ninguna	6	6.25	
Primaria	27	28.13	
Básica	16	16.67	
Diversificada	36	37.50	
Universitaria	11	11.46	

### 5.3 Características clínicas de pacientes con cáncer de mama triple negativo

Tabla 5.3 Características clínicas de pacientes con cáncer de mama triple negativo

VARIABLE	f	%	N=96
<b>Masa</b>			
Si	76	79.17	
No	20	20.83	
<b>Retracción de pezón</b>			
Si	6	6.25	
No	90	93.75	
<b>Piel de naranja</b>			
Si	4	4.17	
No	92	95.83	
<b>Adenopatías palpables</b>			
Si	27	28.13	
No	69	71.88	
<b>Dolor</b>			
Si	28	29.17	
No	68	70.83	
<b>Otros</b>			
Si	6	6.25	
No	90	93.75	

### 5.4 Tratamiento de pacientes con cáncer de mama triple negativo

Tabla 5.4 Tratamiento de pacientes con cáncer de mama triple negativo

VARIABLE	f	%	N = 96
<b>Quirúrgico</b>			
Si	81	84.38	
No	15	15.63	
<b>Radioterapéutico</b>			
Si	61	63.54	
No	35	36.46	
<b>Quimioterapéutico</b>			
Si	91	94.79	
No	5	5.20	

## 5.5 Letalidad por cáncer de mama triple negativo

Tabla 5.5. Letalidad por cáncer de mama triple negativo

<b>VARIABLE</b>	<b>Pacientes fallecidos por cáncer de mama triple negativo</b>	<b>Pacientes con cáncer de mama triple negativo</b>	<b>%</b>	<b>N = 96</b>
2012	13	22	59.09	
2013	12	20	60.00	
2014	8	17	47.06	
2015	4	11	36.36	
2016	3	10	30.00	
2017	5	16	31.25	
Total	45	96	46.87	

## 6. DISCUSIÓN

El cáncer de mama triple negativo es un problema de salud pública mundial ya que tiene un alto porcentaje de reincidencia dentro de los primeros 5 años después del tratamiento y por consiguiente un alto porcentaje de mortalidad, por esto es considerado uno de los subtipos de cáncer de mama de pronóstico deletéreo.<sup>7</sup>

Se puede observar que el porcentaje de pacientes que presentaron cáncer de mama triple negativo sobre la población de cáncer de mama total fue 11.26% (96) en los 6 años de estudio. En un estudio realizado en 2013 se evidenció que la incidencia en los países latinoamericanos se encuentra en un rango entre 20 a 25%.<sup>9</sup> Lo cual no concuerda en este caso, esto puede ser debido no necesariamente a que la incidencia en Guatemala es menor, si no que los métodos diagnósticos no siempre pueden ser completados.

Las características sociodemográficas de interés se dieron de la siguiente manera: respecto a la edad el grupo etario con mayor representación de mujeres con cáncer de mama ductal infiltrante triple negativo fue el del rango de 40 a menos de 60 años con un 63.54% (61) con una media de edad y desviación estándar de 53.43 y 11.76 respectivamente. En un estudio realizado en Perú la edad media que prevaleció en estas mujeres fue de 57.7 años.<sup>9</sup> Esto corresponde a las especificaciones que las mujeres que padecen de cáncer de mama triple negativo son por lo general más jóvenes que las mujeres que presentan algún otro subtipo de cáncer de mama.

La etnia que tuvo predominio dentro de los distintos grupos que se investigaron, fue la ladina que predominó con un 94.79% (91) de las pacientes y el 5.21% (5) restante corresponde al grupo maya. En un estudio realizado en Estados Unidos se demostró que la mayoría de las pacientes con este subtipo de cáncer de mama son de predominio africano, en comparación con las de origen europeo americano y afroamericanas. En este caso el predominio fue en mujeres latinas de origen ladino, la cual puede estar representado de esta forma ya que las mujeres de otras etnias tienen menor acceso a los hospitales de referencia nacional.

Según la división por regiones de procedencia de las pacientes que padecieron de esta neoplasia el 62.50% (60) pertenece a la región metropolitana. Esto puede ser debido a que en Guatemala las personas del área metropolitana tienen mayor acceso al sistema de salud, que las personas del área rural, por factores que podrían ser económicos o la distancia.

La escolaridad representada con un 37.50 % (36) es de nivel diversificado de las pacientes. En este caso el nivel de escolaridad que tienen las pacientes no representa un valor real de cuan afectada puede estar esta categoría ya que en Guatemala las oportunidades de estudio en especial para la población femenina son menores en comparación con países del primer mundo. Lo cual se puede confirmar ya que un 11.46% (11) tiene nivel universitario, indicando así que menos del 15% de la población que presenta esta patología tiene un nivel de estudios superior.

Cuando se habla de características clínicas, se puede observar que; el 79.17% (76) de las pacientes presentaron como primer signo clínico masa, las pacientes que presentaron retracción del pezón representan el 6.25% (6), únicamente el 4.17% (4) de las pacientes presentaron piel de naranja, 28.13% (27) de la población con cáncer de mama triple negativo presentó adenopatías palpables, el 29.17% (28) refirió presentar dolor y el 6.25% (6) restante pertenece a otros síntomas dentro de los cuales cabe mencionar, la secreción serosanguinolenta y el enrojecimiento del área. Estos signos clínicos concuerdan con las manifestaciones descritas en el manual operativo de evaluación clínica mamaria, en las cuales se describe, las masas mamarias que pueden ser doloras o indoloras como signo predominante, pero también se pueden presentar otras manifestaciones como retracción de pezón, piel de naranja, secreción por el pezón y adenopatías en la detección de cáncer de mama .<sup>25</sup> Lo que indica, que las características que son más evidentes para el paciente son las que hacen que consulten a un especialista en un estadio probablemente más avanzado del que se podría detectar en un control rutinario con el médico.

Del total de las pacientes el 84.38% (81) recibió tratamiento quirúrgico, lo cual concuerda con estudios en los que se indica que el mejor método para el control locoregional del cáncer de mama triple negativo es la práctica quirúrgica, similar a otros tipos de cáncer de mama.<sup>8</sup> Esto indica que la cirugía es utilizada por la mayoría de los médicos. Los pacientes no sometidos a este procedimiento en algunos casos fueron porque las pacientes fallecieron antes de llevarse a cabo el tratamiento o se opusieron al mismo.

El 63.54% (61) de las pacientes recibieron radioterapia. En concordancia con los datos obtenidos de un estudio realizado en el año 2011 en Japón en el cual se ha demostrado que la radioterapia disminuye la recurrencia después de la realización de la cirugía, lo que hace que este tipo de terapia sea de consideración en conjunto.<sup>8</sup> Esto representa que se les da la mejor terapia a las pacientes.

Dentro del grupo de pacientes que independientemente de los ciclos o diferentes medicamentos de quimioterapia que se les hayan administrado, se observó que el 94.79% (91) recibió tratamiento con quimioterapia. Siendo éste el tratamiento individual más utilizado. Esto puede ser debido a que en la institución se cuenta con los medicamentos necesarios para iniciar la terapia lo antes posible a los pacientes.

La quimioterapia en conjunto con el tratamiento quirúrgico fue del 23.96% (23) en las pacientes y en conjunto con el tratamiento radioterapéutico exclusivamente, fue de 5.21% (5) únicamente. La combinación de los tres tipos de tratamiento es la más utilizada por los médicos con un 58.33% (56) de los casos. Como se menciona en una tesis realizada en Guatemala en la cual la terapia mediante cirugía, quimioterapia y radioterapia como tratamiento coadyuvante es el que ha tenido mejores resultados en las pacientes.<sup>15</sup> En este caso se puede observar que la terapia combinada es la más utilizada por la efectividad que ha presentado en otros pacientes. Ver tabla 11.1, anexo 11.3.

La tasa de letalidad de las pacientes con cáncer de mama triple negativo fue de 46.87% (45). Se indica en un estudio realizado en Estados Unidos que el cáncer de mama triple negativo tiene un índice alto de mortalidad, principalmente en mujeres de origen africano.<sup>11</sup> Lo que en este caso se comprueba que se relaciona con la literatura ya que la mortalidad por este subtipo de cáncer alcanzó casi el 50% de casos. Se puede observar que con el pasar de los años la mortalidad de las pacientes ha disminuido, lo que puede estar relacionado con la mejora del tratamiento de las pacientes con este subtipo en específico de cáncer de mama.

Dentro de los datos recopilados se logró observar que la mayoría de los oncólogos tratantes prefieren la utilización de tratamiento TAC que incluye docetaxel (Taxotere), clorhidrato de doxorubicina (Adriamicina) y ciclofosfamida (Cytosan) con una representación del 27.27% (21). El 3.89% (3) utilizó el tratamiento TAC más otro medicamento quimioterapéutico como la capecitabina y paclitaxel. En segundo lugar, de tratamiento con un 11.69% (16) fue el uso de docetaxel (taxano) en combinación de otros medicamentos en su mayoría con ciclofosfamida y la combinación de doxorubicina más ciclofosfamida. Comparando otros estudios en los cuales

se menciona que el tratamiento de taxanos en conjunto con regímenes basados en platino de uso temprano, podrían tener mejores resultados con el cáncer de mama triple negativo.<sup>12</sup> Y el tratamiento va dirigido al complejo de reparación parecido al ADN, como lo son los compuestos de platino y taxanos.<sup>37</sup> Únicamente el 9% (6) de los pacientes recibió una terapia en combinación de un taxano y platino. Esto podría ser debido al inicio de la terapia quimioterapéutica antes de los resultados del subtipo por parte de patología, lo cual en algunos casos fue modificado después del resultado. Considerando que en 19 de los expedientes no se describió el tratamiento que se le dio a las pacientes.

## 7. CONCLUSIONES

- 7.1 La proporción es por cada 100 pacientes con cáncer de mama 11.26 son del tipo triple negativo en el IGSS.
- 7.2 Se determinó que en las pacientes que presentaron cáncer de mama ductal infiltrante triple negativo la edad se encontraba entre los 40 y menos de 60 años con una media fue de 53.3, de etnia ladina, de la región metropolitana y escolaridad diversificada.
- 7.3 De cada 10 pacientes 8 presentaron masa, 1 retracción de pezón, 1 piel de naranja, 3 adenopatías palpables, 3 dolor y 1 otros signos.
- 7.4 De cada 10 pacientes 8 tuvieron terapia quirúrgica, 6 radioterapéutica y 9 quimioterapéutica y 6 con las tres terapias juntas.
- 7.5 La tasa de letalidad de las pacientes con cáncer de mama ductal infiltrante triple negativo fue de 46.87 %.



## **8. RECOMENDACIONES**

### **A los departamentos de cirugía y medicina interna del Hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social**

- 8.1 Llevar un control periódico de las pacientes con cáncer de mama triple negativo, ya que la mortalidad con estas pacientes es bastante alta.
- 8.2 Darles seguimiento a las pacientes al menos una vez cada tres meses por 3 años, después de reportar que el cáncer ha sido erradicado y luego cada seis meses al menos dentro de los primeros 5 años.
- 8.3 Seguir utilizando la terapia triple ya que se observó que es la terapia que más fue utilizada por los médicos tratantes y la que está demostrada que tienen mayor eficacia.
- 8.4 Fortalecer las estrategias de prevención al cáncer de mama sin importar el subtipo que pertenezca, ya que es una de las primeras causas de mortalidad en la población femenina secundaria a cáncer.
- 8.5 A los médicos tratantes y residentes de la institución, incentivar a la población femenina del IGSS, a llevar un control rutinario de evaluación mamario, para poder detectar cualquier anomalía antes de que sea demasiado tarde y tenga consecuencias irreversibles.



## 9. APORTES

Uno de los aportes de esta investigación fue describir las características sociodemográficas, clínicas y patrones de tratamiento utilizado en las pacientes con cáncer de mama ductal infiltrante triple negativo del Hospital General de Enfermedad del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social de los años 2012 - 2017, ya que no se cuenta con mucha información al respecto tanto en la institución como en el país, la cual puede ser utilizado en un futuro para otras investigaciones.

La información generada puede ser utilizada como base para obtener datos sobre las pacientes atendidas en esta institución con el fin de poder darles tratamiento con premura a las pacientes desde el momento en que se tiene el diagnóstico por medio de inmunohistoquímica, de triple negativo, ya que ahora se cuenta con un antecedente de al menos 6 años, y de esta manera optimizar la combinación de terapias tanto medicas como quirúrgicas.

Se pudo demostrar lo que estaba descrito en textos de estudios realizados en otros países, como la alta mortalidad que tienen las pacientes con este subtipo específico de cáncer de mama y darle la importancia epidemiológica que atribuye a esta enfermedad. La información fue entregada al Instituto Guatemalteco de Seguridad Social para que la información sea transmitida a las autoridades correspondientes y con esto generar estrategias que ayuden al tratamiento de las pacientes.



## 10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Santis C, Ma J, Goding Sauer A, Newman LA, Jemal A. Breast cancer statistics 2017, racial disparity in mortality by state. *CA Cancer J Clin* [en línea]. 2017 Nov [citado 4 Mar 2019]; 67 (6): 439-48. doi:10.3322/caac.21412
2. Organización Mundial de la Salud. Cáncer de mama: prevención y control [en línea]. Ginebra: OMS; 2019 [citado 4 Mar 2019]; Disponible en: <https://www.who.int/topics/cancer/breastcancer/es/>
3. Colop D. Análisis de situación: enfermedades no transmisibles [en línea]. Guatemala: MSPAS; 2017 [citado 5 Mar 2019]; Disponible en: <http://epidemiologia.mspas.gob.gt/files/Publicaciones%202018/Enfermedades%20No%20Transmisibles/Análisis%20anual%20ENT%202017.pdf>
4. Jitariu A, Cîmpean A, Ribatti D, Raica M. Triple negative breast cancer: the kiss of death. *Oncotarget* [en línea]. 2017 Abr 7 [citado 5 Mar 2019]; 8 (28): 46652-62. doi:10.18632/oncotarget.16938
5. Bianchini G, Balko J, Mayer I, Sanders M, Gianni L. Triple-negative breast cancer: challenges and opportunities of a heterogeneous disease. *Nat Rev Clin Oncol* [en línea]. 2016 Nov [citado 4 Mar 2019]; 13 (11): 674-90. doi:10.1038/nrclinonc.2016.66
6. Foulkes W, Reis-Filho J. Triple-negative breast cancer. *NEngl J Med*, [en línea]. 2010 [citado 7 Mar 2019]; 363 (20): 1938-1948 Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra1001389>
7. Motola-Kuba D, Chable-Montero F, Alvarado-Luna G, Arrieta-Rodriguez, Tapia-Salas Ó. Poor survival in triple negative breast cancer [en línea]. 2016 [citado 7 Mar 2019]; 23 (1): 34-37 Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenI.cgi?IDREVISTA=17&IDARTICULO=69539&IDPUBLICACION=6781>
8. Yagata H, Kajiura Y, Yamauchi H. current strategy for triple-negative breast cancer: appropriate combination of surgery, radiation, and chemotherapy. *Breast Cancer* [en línea]. 2011 Jul [citado 8 Mar 2019]; 18 (3): 165. <https://doi.org/10.1007/s12282-011-0254-9>
9. Mayer Z, Gómez H. Cáncer de mama triple negativo: una enfermedad de difícil diagnóstico y tratamiento. *Rev. perú. med. exp. salud publica* [en línea]. 2013 [citado 8 Mar 2019]; 30 (4): 649-656. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-46342013000400018](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342013000400018)

10. Brewster A, Chavez-MacGregor M, Brown P. Epidemiology, biology, and treatment of triple-negative breast cancer in women of African ancestry. *Lancet Oncol* [en línea] 2014 Dec [citado 7 Mar 2019]; 15 (13): 625-34. doi:10.1016/S1470-2045(14)70364-X
11. Dietze E, Sistrunk C, Miranda-Carboni G, O'Regan R, Seewaldt VL- Triple-negative breast cancer in african-american women: disparities versus biology. *Nat Rev Cancer* [en línea]. 2015 Abr [citado 10 Mar 2019]; 15 (4): 248-54. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/nrc3896>
12. Shilpi S. Triple Negative Breast Cancer (TNBC): A challenge for current cancer therapy. *JHVRV* [en línea]. 2018 [citado 10 Mar 2019]; 6 (1): 15-18 Disponible en: <https://medcraveonline.com/JHVRV/JHVRV-06-00189.pdf>
13. Wong S, Boileau J, Martel K, Ferrario C, Basik M. Age-related differences in clinicopathologic features and survival amongst women with triple negative breast cancer: A population-based study. *Cancer Res* [en línea]. 2018 Feb 15 [citado 10 Mar 2019]; 78 (4): 6-8. doi: 10.1158/1538-7445.SABCS17-P6-08-08
14. Salinas A, Serrano B, Soto A, Valencio S, Moran J. Vista de Cáncer de mama triple negativo: generalidades, situación en Costa Rica y nuevas tendencias para su tratamiento. *Revista UCR* [en línea]. 2018 Oct [citado 3 Mayo 2019]; 12 (2): 1659-2441 Disponible en: <https://revistas.ucr.ac.cr/index.php/medica/article/view/36232/36834>
15. Godoy L. Supervivencia de pacientes con cáncer de mama triple negativo [tesis Médico y Cirujano en línea]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 2012 [citado 24 Mayo 2019]; Disponible en: <http://bibliomed.usac.edu.gt/tesis/pre/2012/023.pdf>
16. Moore K, Dalley A, Agur A. Anatomía con orientación clínica. 6 ed: Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2010. Capítulo 1. Tórax; p. 98-99.
17. Kumar V, Abbas A, Aster J. Patología estructural y funcional. 9 ed: España: Elsevier; 2015. Capítulo 7. Neoplasias; p. 265-340.
18. Torre LA, Islami F, Siegel RL, Ward EM, Jermal A. Global cancer in woman: Burden and Trends. *Cancer Epidemiology Biomarkers Prev* [en línea]. 2017 [citado 24 Mayo 2019]; 26 (4): 444-457. Disponible en: doi: 10.1158/1055-9965.epi-16-0858
19. Abreu M, Afonso N, Abreu PH, Menezes F, Lopes P, Henrique R, et al. Male breast cancer: Looking for better prognostic subgroups. *The Breast* [en línea]. 2016 Abr [citado 10 Mayo 2019]; 26 (12): 18-24. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0960977615002593>

20. Crosll J, Brawley O, Kramer B. Trastornos neoplásicos En: Harrison T. Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jamerson J, et. Al. Principios de medicina interna 19th ed. México: McGraw-Hill; 2012: vol 1. p. 655-681.
21. Narod S, Rodríguez A. Predisposición genética para el cáncer de mama: genes BRCA1 y BRCA2. Salud pública México [en línea]. 2011 Oct [citado 11 May 2019]; 53 (5): 420-9. Disponible en: [https://www.scielosp.org/scielo.php?pid=S0036-36342011000500010&script=sci\\_arttext&tlng=en](https://www.scielosp.org/scielo.php?pid=S0036-36342011000500010&script=sci_arttext&tlng=en)
22. Nelson H, Zakher B, Cantor A, Fu R, Griffin J, O'Meara E, et al. Risk factors for breast cancer for women aged 40 to 49 years: a systematic review and meta-analysis. Ann Intern Med [en línea]. 2012 Mayo 1 [citado 4 May 2019]; 156 (9): 635-48. doi:10.7326/0003-4819-156-9-201205010-00006
23. Catsburg C, Miller A, Rohan B. Active cigarette smoking and risk of breast cancer. Int. J. Cancer [en línea]. 2015 [citado 11 Mayo 2019]; 136 (9): 2204-2209. doi:10.1002/ijc.29266
24. Shah C, Arthur D, Wazer D, Khan A, Ridner S, Vicini F. The impact of early detection and intervention of breast cancer-related lymphedema: a systematic review. Cancer Med [en línea]. 2016 Jun 1 [citado 11 Mayo 2019]; 5 (6): 1154-62. doi:10.1002/cam4.691
25. Harris J, Morrow M, Lippman M, Osborne K. Diseases of the Breast: physical examination of the breast [en línea]. Philadelphia: Wolters Kluwer Health Adis; 2014. Capítulo 3 [citado 11 Mayo 2019]; p. 25-28 Disponible en: <https://miami.pure.elsevier.com/en/publications/diseases-of-the-breast-fifth-edition>
26. Viniegra M, Bua R. Manual operativo de evaluación clínica [en línea]. 4ed. Argentina: MINSAL; 2017 [citado 11 Mayo 2019]; Disponible en: <http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000000865cnt-Manualevaluacionclinicamamaria.pdf>
27. Balleyguier C, Ayadi S, Van Nguyen K, Vanel D, Dromain C, Sigal R. BIRADS™ classification in mammography. Eur J Radiol [en línea]. 2007 Feb [citado 14 Mayo 2019]; 61 (2): 192-4. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0720048X0600475X>
28. American Cancer Society. Ecografía del seno [en línea]. Atlanta: ACS; 2017 [citado 7 Abr 2019] Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-seno/pruebas-de-deteccion-y-deteccion-temprana-del-cancer-de-seno/ecografia-del-seno.html>
29. RadiologyInfo.org RMN de mama [en línea]. Oak Brook, ILL: RadiologyInfo.org; 2018 Feb 15 [citado 8 Abr 2019] Disponible en: <https://www.radiologyinfo.org/sp/info.cfm?pg=breastmr>

30. Giuliano A, Connolly J, Edge S, Mittendorf E, Rugo H, Solin L, Weaver D, Winchester D, Hortobagyi G. Breast cancer: Major changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. *CA Cancer J Clin* [en línea]. 2017 [citado 11 Mayo 2019]; 67 (4): 290-303. doi:10.3322/caac.21393
31. Levine D. Clinical genetics of gynecological cancer. En: Chi D, Berchuck A, Don S, Dizon M, Yashar M, editores. 6 ed: Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2001: vol 1. p. 44.
32. Tyanova S, Albrechtsen R, Kronqvist P, Cox J, Mann M, Geiger T. Proteomic maps of breast cancer subtypes. *Nat Commun* [en línea]. 2016 Ene 4 [citado 11 Mayo 2019]; 7 (10259): 110-16 Disponible en: <https://www.nature.com/articles/ncomms10259>
33. Crivellé M, Giménez L. Características de imagen del carcinoma triple negativo. *Rev Senol Patol Mamar* [en línea]. 2012 Ene 1 [citado 11 Mayo 2019]; 25 (1): 22-31. doi.org/10.1016/S0214-1582(12)70005-1
34. Nakai K, Hung M, Yamaguchi H. A perspective on anti-EGFR therapies targeting triple-negative breast cancer. *Am J Cancer Res* [en línea]. 2016 Ago 1 [citado 8 Abr 2019]; 6 (8): 1609-23. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5004067/>
35. Moran MS. Radiation therapy in the locoregional treatment of triple-negative breast cancer. *Lancet Oncol* [en línea]. 2015 Mar [citado 10 Mayo 2019]; 16 (3): 113-22. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1470204514711040>
36. Sahlberg K, Bottai G, Naume B, Burwinkel B, Calin GA, Børresen-Dale A-L, et al. A Serum microRNA signature predicts tumor relapse and survival in triple-negative breast cancer patients. *Clin Cancer Res* [en línea]. 2015 Mar 1 [citado 11 Mayo 2019]; 21 (5): 1207-14. Disponible en: <https://clincancerres.aacrjournals.org/content/21/5/1207.short>
37. Wahba H, El-Hadaad H. Current approaches in treatment of triple-negative breast cancer. *Cancer Biol Med* [en línea]. 2015 Jun [citado 11 Mayo 2019]; 12 (2): 106-16. Doi: 10.7497/j.issn.2095-3941.2015.0030
38. Darb-Esfahani S, Denkert C, Stenzinger A, Salat C, Sinn B, Schem C, et al. Role of TP53 mutations in triple negative and HER2-positive breast cancer treated with neoadjuvant anthracycline/taxane-based chemotherapy. *Oncotarget* [en línea]. 2016 Sep 7 [citado 18 Mayo 2019]; 7 (42): 67686-98. doi:10.18632/oncotarget.11891:
39. Kumar P, Aggarwal R. An overview of triple-negative breast cancer. *Archives of Gynecology and Obstetrics* [en línea]. 2016 [citado 11 Mayo 2019]; 293 (2): 247 Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/S00404-015-3859-Y>

40. Markowitz F. A saltationist theory of cancer evolution. *Nat Genet* [en línea]. 2016 Oct [citado 18 Mayo 2019]; 48 (10): 1102-3. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/ng.3687>
41. Vinayak S, Gilmore H, Harris L. Molecular biology of breast cancer. En: DeVita V, Lawrence T, Rosenberg S, editores. *Cancer principles & practice of oncology*. 10 ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health; 2015: vol. 1. p. 1107.
42. Dorland W. *Diccionario enciclopédico ilustrado de medicina*. 30 ed. Madrid: Elsevier; 2005: vol 1.
43. Real Academia de la Lengua Española - Edición del tricentenario [en línea]. Madrid: RAE; 2018 [citado 5 Mayo 2019]; Disponible en: <http://dle.rae.es/>
44. Indexmundi.com. Guatemala perfil población [en línea]. [s.l.]: indexmundi.com; 2017 [citado 26 Mayo 2019] Disponible en: [https://www.indexmundi.com/es/guatemala/poblacion\\_perfil.html](https://www.indexmundi.com/es/guatemala/poblacion_perfil.html)
45. Rodríguez L, Soriano R, García L, Díaz M. Cáncer de mama y embarazo. *Rev Cubana Obstet Ginecol* [en línea]. 2007 Dic [citado 11 Mayo 2019]; 33 (3): 138-600. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-600X2007000300007](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2007000300007)
46. Instituto Guatemalteco de Seguridad Social. *Historia* [en línea]. Guatemala: IGSS; 2012 [citado 5 Mayo 2019]. Disponible en: <https://www.igssgt.org/historia.php>
47. Congreso de la República de Guatemala. Código de Salud. Decreto 90-97 [línea]. Guatemala: Diario de Centro América; 1997 [citado 6 Mayo 2019]. Disponible en: [https://asisehace.gt/media/GT\\_Codigo\\_Salud\\_90\\_97.pdf](https://asisehace.gt/media/GT_Codigo_Salud_90_97.pdf)
48. Craig G. *Etapas del desarrollo* [en línea]. México: Prentice Hall; 1997 [citado 18 Jun 2019]. Disponible en: [https://portalacademico.cch.unam.mx/repositorio-de-sitios/experimentales/psicologia2/pscll/MD1/MD1-L/etapas\\_desarrollo.pdf](https://portalacademico.cch.unam.mx/repositorio-de-sitios/experimentales/psicologia2/pscll/MD1/MD1-L/etapas_desarrollo.pdf)
49. Martínez L, Florentín J, Caná S, Ferdy J. Fragmentación del territorio en Guatemala en el siglo XXI. Viabilidad de la conversión en municipios, de las aldeas: San Vicente Buenabaj, Boca del Monte, La Máquina, Ciudad Peronia, Sipacate, Santo Tomás de Castilla, El Rancho, Ciudad Pedro de Alvarado, La Mesilla, San Jorge e Ixcán. 2000 - 2012. [en línea]. Guatemala: USAC, DIGI; 2013 [citado 22 Mayo 2019] Disponible en: <https://digi.usac.edu.gt/bvirtual/informes/informes2012/INF-2012-12.pdf>

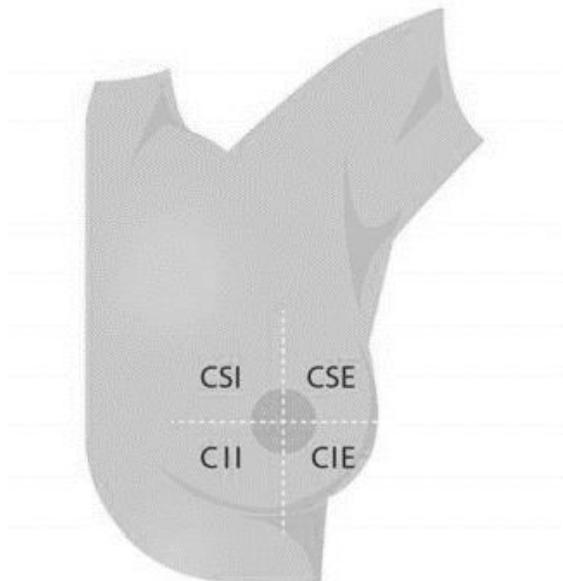
50. Academia Europea de Pacientes. Incidencia y prevalencia: conceptos epidemiológicos clave. [en línea]. [s.l]: EUPATI; 2019 [citado 18 Jun 2019] Disponible en: <https://www.eupati.eu/es/farmacoepidemiologia-es/conceptos-epidemiologicos-incidencia-y-prevalencia/>
51. Centro Latinoamericano y Caribeño de Demografía. Tasa bruta de mortalidad [en línea]. Santiago de Chile: CEPAL, CELADE; 2009 Abr [citado 18 Jun 2019] Disponible en: [https://celade.cepal.org/redatam/PRYESP/CAIRO/WebHelp/Metalatina/tasa\\_bruta\\_de\\_mortalidad.htm](https://celade.cepal.org/redatam/PRYESP/CAIRO/WebHelp/Metalatina/tasa_bruta_de_mortalidad.htm)
52. World Health Organization. Council for international organizations of medical sciences. International ethical guidelines for health-related research involving humans [en línea]. Geneva: CIOMS; 2017 [citado 12 Jun 2019] Disponible en: <https://cioms.ch/shop/product/pautas-eticas-internacionales-para-la-investigacion-relacionada-con-la-salud-con-seres-humanos/>



*Ateneo de la*  
09/10/19

## 11. ANEXOS

### Anexo 11.1



**Fuente:** Imagen tomada del manual operativo de evaluación clínica mamaria.<sup>25</sup>

Anexo 11.2, Instrumento de evaluación



**USAC**  
TRICENTENARIA  
Universidad de San Carlos de Guatemala



FACULTAD DE  
CIENCIAS MÉDICAS  
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

**BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**  
**PATRONES DE TRATAMIENTO EN CANCER DE MAMA DUCTAL INFILTRANTE**  
**TRIPLE NEGATIVO**

Estudio descriptivo transversal retrospectivo realizado en el Hospital General de Enfermedades (HGE) del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS) de 2012 a 2017

Boleta No. \_\_\_\_\_ Número de expediente \_\_\_\_\_

**CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICO**

1. Edad en años: \_\_\_\_\_

2. Etnia:

Ladina\_\_ Maya\_\_ Garífuna\_\_ Xinca \_\_ Otras\_\_

3. Procedencia:

Alta Verapaz \_\_ Baja Verapaz \_\_ Chimaltenango \_\_ Chiquimula \_\_ El Progreso \_\_  
Escuintla \_\_ Guatemala \_\_ Huehuetenango \_\_ Izabal \_\_ Jalapa \_\_ Jutiapa  
\_\_ Petén \_\_ Quetzaltenango \_\_ Quiché \_\_ Retalhuleu \_\_ Sacatepéquez \_\_ San  
Marcos \_\_ Santa Rosa \_\_ Sololá \_\_ Suchitepéquez \_\_ Totonicapán \_\_ Zacapa \_\_

4. Escolaridad:

Ninguna\_\_ Primaria\_\_ Básica\_\_ Diversificado\_\_ Universitario\_\_

	<b>Características clínicas</b>					
	<b>Masa</b>	<b>Retracción de pezón</b>	<b>Piel de naranja</b>	<b>Adenopatías palpables</b>	<b>Dolor</b>	<b>Otros</b>
<b>Si</b>						
<b>No</b>						

Patrones de tratamiento	Quirúrgico	Radioterapéutico	Quimioterapéutico
Si			
No			

**TRATAMIENTO**

**Quirúrgico**

Especifique:

---



---



---



---

**Radioterapéutico**

Especifique:

---



---



---



---

**Quimioterapéutico**

Especifique:

---



---



---



---

**Paciente continúa con vida**

**Sí** \_\_\_\_\_ **No** \_\_\_\_\_

### Anexo 11.3, Resultados complementarios

Tabla 11.1 Patrones de tratamiento

PATRONES DE TRATAMIENTO									
	QRQ	QR	QQ	RQ	QuR	RaD	QuM	Ninguno	Total
Frecuencia	56	0	23	5	2	0	7	3	96
Mortalidad por patrón	26	0	7	4	1	0	4	2	
%	58.33	0.00	23.96	5.21	2.08	0.00	7.29	3.13	100.00

Tabla 11.2 Tratamiento quimioterápico

TRATAMIENTO QUIMIOTERAPIA					
	TAC		TAC + otro	Taxanos + platino	Docetaxel + otro
Frecuencia	21		3	6	16
Porcentaje	27.27		3.89	9	11.69