

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



**MANEJO ONCOLÓGICO DE PACIENTES  
CON DIAGNÓSTICO INMUNOHISTOQUÍMICO  
DE CÁNCER DE MAMA**

**HILDA LEONOR DÍAZ MORA**

**Tesis  
Presentada ante las autoridades de la  
Escuela de Estudios de Postgrado de la  
Facultad de Ciencias Médicas  
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia  
Para obtener el grado de  
Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia**

**Agosto 2021**



ESCUELA DE  
ESTUDIOS DE  
POSTGRADO

# Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.349.2021

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Hilda Leonor Díaz Mora

Registro Académico No.: 201790103

No. de CUI : 2142519341301

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Ginecología y Obstetricia**, el trabajo de TESIS **MANEJO ONCOLÓGICO DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO INMUNOHISTOQUÍMICO DE CÁNCER DE MAMA**

Que fue asesorado por: Dr. Guillermo Roberto Villagrán Anzueto

Y revisado por: Dra. Diana Judith Ambrocio Mendoza, MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **Agosto 2021**

Guatemala, 16 de julio de 2021.

JULIO 19, 2021

**Dr. Rigoberto Velásquez Paz, MSc.**  
Director  
Escuela de Estudios de Postgrado

**Dr. José Arnoldo Saenz Morales, MA.**  
Coordinador General  
Programa de Maestrías y Especialidades



/dlsr

Quetzaltenango, 13 de abril de 2021

**Doctor**  
**Jesen Avishai Hernández Sí**  
**Docente Responsable**  
**Maestría En Ginecología y Obstetricia**  
**Hospital Regional de Occidente**  
**Presente**

Respetable Dr. Hernández:

Por este medio le informo que he asesorado a fondo el informe final de Graduación que presenta la Doctora **HILDA LEONOR DIAZ MORA** con carne 201790103 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia, el cual se titula: **“MANEJO ONCOLÓGICO DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO INMUNOHISTOQUÍMICO DE CÁNCER DE MAMA.”**

Luego de la asesoría, hago constar que la Dra. Díaz Mora, ha incluido sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la facultad de Ciencias Médicas

Agradeciendo la atención a la presente me suscribo de usted, atentamente.

*EN BUSCA DE LA EXCELENCIA ACADEMICA*

***“Id y Enseñad a Todos”***

  
**Dr. Guillermo Roberto Villagrán Anzueto**  
**Asesor de Tesis**  
**Escuela de Estudios de Post Grado**  
**Hospital Regional de Occidente**

*Dr. Guillermo Villagran A.*  
**MÉDICO Y CIRUJANO**  
**COLEGIADO 13,883**

Quetzaltenango, 13 de abril de 2021

**Doctor**  
**Jesen Avshai Hernández Sí**  
**Docente Responsable**  
**Maestría En Ginecología y Obstetricia**  
**Hospital Regional de Occidente**  
**Presente**

Respetable Dr. Hernández:

Por este medio le informo que he revisado a fondo el informe final de Graduación que presenta la Doctora **HILDA LEONOR DIAZ MORA** con carne 201790103 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia, el cual se titula: **“MANEJO ONCOLÓGICO DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO INMUNOHISTOQUÍMICO DE CÁNCER DE MAMA.”**

Luego de la revisión, hago constar que la Dra. Díaz Mora, ha incluido sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la facultad de Ciencias Médicas

Agradeciendo la atención a la presente me suscribo de usted, atentamente.

*EN BUSCA DE LA EXCELENCIA ACADEMICA*

***“Id y Enseñad a Todos”***

**Dra. Diana Judith Ambrocio Mendoza MSc.**  
**Revisora de Tesis**  
**Escuela de Estudios de Post Grado**  
**Hospital Regional de Occidente**

Dra. Diana Judith Ambrocio Mendoza  
MSc. GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA  
COL. 16,501

DICTAMEN.UdT.EEP/096-2021  
Guatemala, 04 de mayo de 2021

Doctor  
**Jesen Avishaí Hernández Sí, MSc**  
Docente Responsable  
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia  
Hospital Regional de Occidente, San Juan de Dios

Doctor Hernández Sí:

Para su conocimiento y efecto correspondiente le informo que se revisó el informe final de la médica residente:

## HILDA LEONOR DÍAZ MORA

De la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia, registro académico 201790103. Por lo cual se determina Autorizar solicitud de examen privado, con el tema de investigación:

### “MANEJO ONCOLÓGICO DE PACIENTES CON DIAGNÓSTICO INMUNOHISTOQUÍMICO DE CÁNCER DE MAMA”

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”



Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz, MSc.  
Responsable  
Unidad de Tesis  
Escuela de Estudios de Postgrado

c.c. Archivo  
LARC/karin -

## ÍNDICE DE CONTENIDOS

CAPÍTULOS	PÁGINAS
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. ANTECEDENTES.....	3
2.1. Cáncer de mama .....	3
2.1.1 Breve historia .....	3
2.1.2 Estructura anatómica de la mama .....	3
2.2. Prevalencia del cáncer de mama.....	6
2.2.1. Vigilancia epidemiológica.....	6
2.2.2. Prevalencia de otros tipos de cáncer de mama.....	9
2.2.2.1. Cáncer de mama triple negativo .....	9
2.3. Factores de riesgo para desarrollo cáncer de mama .....	11
2.3.1. Categorías de factores de riesgo.....	11
2.4. Diagnostico histológico .....	13
2.4.1. Síntomas.....	13
2.4.2. Diagnóstico anatomopatológico.....	13
2.4.3. Estudio anatomopatológico del ganglio centinela.....	20
2.4.3.3.Estadíaaje .....	20
2.5. Resultados de inmunohistoquímica.....	22
2.5.1. Estado del receptor de estrógeno.....	22
2.5.2. Estado del receptor de progesterona.....	22
2.5.5 Inmunohistoquímica para el diagnóstico en otros tipos de cáncer de mama .....	23
2.6. Grado de cáncer .....	25
2.6.1.1. Clasificación patológica pTNM.....	25
2.6.1.2.Carcinoma inflamatorio de la mama .....	26
2.7. Tratamiento del cáncer de mama .....	26
2.7.1. Tratamiento quirúrgico .....	26
2.7.2. Mastectomía radical.....	28

2.7.3. Cirugia reconstructiva .....	29
2.7.4. Planteamiento reconstructivo.....	29
2.7.5. Tratamiento adyuvante del cáncer de mama.....	31
2.7.5.4. Controversias en el tratamiento sistémico del cáncer de mama triple negativo.....	32
2.7.5.5. Tratamiento neoadyuvante y adyuvante.....	33
2.8. Características epidemiológicas .....	33
III. OBJETIVOS.....	36
3.1 Objetivo general:.....	36
3.2 Objetivos específicos: .....	36
IV. MATERIAL Y MÉTODO.....	37
4.1. Tipo de estudio .....	37
4.2. Población .....	37
4.3. Muestra .....	37
4.4. Criterios de inclusión.....	37
4.5. Criterios de exclusión.....	37
4.6. Variables.....	37
4.7. Instrumentos .....	43
4.8. Procedimientos .....	43
4.9. Aspectos éticos.....	44
V. RESULTADOS .....	45
VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS .....	55
6.1 CONCLUSIONES .....	58
6.2 RECOMENDACIONES .....	59
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS .....	60
VIII. ANEXOS.....	64
Anexo No. 1 BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS .....	64

Anexo No. 2 CLASIFICACIÓN DE CARCINOMA INVASIVO DE MAMA SEGÚN LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD, OMS ..... 65

## INDICE DE GRAFICAS

Gráfica 1 Prevalencia de cáncer de mama.....	45
Gráfica 2 Diagnóstico histológico de las pacientes que consultaron a ginecología por cáncer de mama.....	46
Gráfica 3 Diagnóstico inmunohistoquímico de las pacientes que consultaron a ginecología por cáncer de mama.....	47
Gráfica 4 Manejo de las pacientes con diagnóstico inmunohistoquímico .....	48
Gráfica 5 Edad de las pacientes que presentaron cáncer de mama.....	49
Gráfica 6 Procedencia por departamento de las pacientes que presentaron cáncer de mama .....	50
Gráfica 7 Procedencia por municipios de las pacientes que presentaron cáncer de mama .	51
Gráfica 8 Ocupación de las pacientes que consultaron a ginecología por cáncer de mama	52
Gráfica 9 Escolaridad de las pacientes que consultaron a ginecología por cáncer de mama .....	53
Gráfica 10 Factores de riesgo de las pacientes que consultaron a ginecología por cáncer de mama.....	54

## RESUMEN

**Introducción:** El cáncer de mama es una de las enfermedades que afecta a las células del epitelio glandular, desarrollándose de forma rápida e incontrolada; es a través de un adecuado y temprano diagnóstico la mejor forma para elevar la posibilidad de supervivencia del paciente.

**Metodología:** Estudio retrospectivo con 70 pacientes de la Consulta Externa del Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Regional de Occidente. **Objetivo:**

Determinar el manejo oncológico de pacientes con diagnóstico inmunohistoquímico de cáncer de mama atendidas en el departamento de ginecología y obstetricia del Hospital Regional de Occidente. **Resultados:**

Se determinó que 25% de la población respondió al tratamiento hormonal, seguido de tratamiento quimioterapéutico y quirúrgico. **Discusión y análisis:**

En base a la población estudiada el 25% respondió al tratamiento brindado debido a que el pronóstico era favorable; sin embargo 15% de la población debido a la expresión de los receptores su pronóstico fue más delicado. **Conclusiones:**

El carcinoma histológico más frecuente diagnosticado fue el carcinoma ductal infiltrante el cual está descrito afecta a un 70% de la población general y suele tener una adecuada respuesta al tratamiento; en este estudio se documenta que a un 43% de la totalidad de la población se vio afectada por dicha enfermedad y el tratamiento brindado fue la quimioterapia.

**PALABRAS CLAVE:** cáncer de mama, manejo oncológico, diagnóstico inmunohistoquímico.

## ABSTRACT

**Introduction:** Breast cancer is one of the diseases that affects the cells of the glandular epithelium, developing rapidly and uncontrollably; it is through an adequate and early diagnosis the best way to increase the possibility of survival of the patient. **Methodology:** Retrospective study with 70 patients from the Outpatient Clinic of the Gynecology and Obstetrics Department of the Hospital Regional de Occidente. **Objective:** To determine the oncological management of patients with an immunohistochemical diagnosis of breast cancer treated in the gynecology and obstetrics department of the Hospital Regional de Occidente. **Results:** It was determined that 25% of the population responded to hormonal treatment, followed by chemotherapeutic and surgical treatment. **Discussion and analysis:** Based on the population studied, 25% responded to the treatment provided because the prognosis was favorable; however, 15% of the population, due to the expression of the receptors, had a more delicate prognosis. **Conclusions:** The most frequent histological carcinoma diagnosed was infiltrating ductal carcinoma, which has been described affects 70% of the general population and usually has an adequate response to treatment; In this study, it is documented that 43% of the entire population was affected by this disease and the treatment provided was chemotherapy.

**Keywords:** breast cancer, oncological management, immunohistochemical diagnosis.

## I. INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es la segunda causa de muerte en el mundo, siendo este una amenaza para el desarrollo humano y económico en países de recursos bajos e intermedios, afectando cerca del 70% de la población femenina, ocasionando en el año dos mil quince 8.8 millones de defunciones. Éste puede definirse como la aparición de células del epitelio glandular, las cuales se reproducen de forma incontrolada y muy rápidamente; por lo que debe ser una prioridad detectarlo inmediatamente puesto que representa un alto impacto en la estructura familiar, siendo necesaria la educación en salud un pilar importante. (1)

Se considera una de las principales causas de muerte en mujeres con 1.7 millones de casos diagnosticados y 521 mil 900 fallecimientos en 2012, de acuerdo a datos obtenidos a través de la Sociedad Estadounidense de Cáncer, quienes además estiman que para el año 2030 morirán alrededor de 5.5 millones de mujeres, es decir más del 60% de la población que murió en el año 2012. (2)

En la actualidad la incidencia de cáncer en la población mundial aumenta drásticamente; cada año en el mundo un millón de cánceres de mama son descubiertos y alrededor de 400,000 mujeres mueren, afectando cada vez con más frecuencia a mujeres jóvenes, es decir, con edades comprendidas entre los 40-45 años. El panorama epidemiológico de los dos principales cánceres muestra dos tendencias muy claras: según datos estadísticos de INCAN en Guatemala el cáncer de cérvix afecta a 39 de cada 100 mil mujeres y al menos 16 mueren por dicha enfermedad; sin embargo, según la OMS la incidencia de cáncer de mama en Guatemala en el 2014 es de 626, por lo cual recomienda que la prevención primaria es fundamental en la lucha contra dicha enfermedad. La misma se basa en 3 aspectos fundamentales: el auto examen mamario, la exploración clínica y el empleo de medios diagnósticos como la mamografía, biopsias y recientemente el diagnóstico a través de inmunohistoquímica lo cual ha cambiado el panorama sobre el abordaje y el pronóstico de las pacientes. (3)

A las células cancerosas del seno obtenidas durante una biopsia o cirugía se le realizan pruebas para saber si tienen determinadas proteínas que son receptoras de estrógenos y progesterona. Cuando las hormonas de estrógeno y progesterona se unen a estos receptores se les identifica como cánceres con receptores positivos o negativos, y dependen de éstos para el crecimiento; saber el estado del receptor hormonal es importante para la decisión del

tratamiento y conocer el pronóstico de las pacientes. Puede contener uno, ambos o ningún tipo de receptor y el impedir que éstos se adhieran a las hormonas, ayuda a evitar el crecimiento del cáncer y su metástasis. (4)

Las decisiones terapéuticas del cáncer de mama se deben formular de acuerdo a las categorías de clasificación, condiciones generales de salud, etapa de la enfermedad, estado hormonal, recursos humanos y materiales con que se cuenta; considerando la libre decisión de la paciente. Los métodos terapéuticos que en la actualidad se emplean para tratar el cáncer mamario son: cirugía, radioterapia, quimioterapia y hormonoterapia. La cirugía y la radioterapia tienen una acción local; en la quimioterapia y la hormonoterapia la acción es sistémica. Se debe tener el diagnóstico previo de cáncer documentado con la clasificación histopronóstica de Scarff-BlommRichardson. (5)

El principal objetivo de la presente investigación fue describir el manejo oncológico de pacientes con diagnóstico inmunohistoquímico de cáncer de mama en el Hospital Regional de Occidente, por lo que se realizó un estudio descriptivo - retrospectivo de 5 años (desde enero 2015 a diciembre 2019). Los aspectos evaluados durante la investigación: la prevalencia del cáncer de mama, los factores de riesgo, el diagnóstico histológico, los resultados de inmunohistoquímica, el tratamiento empleado y las características epidemiológicas.

Fueron evaluadas 420 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama, de las cuales únicamente 70 pacientes es decir el 17.5% de ellas presentaban resultados de inmunohistoquímica; por lo que dependiendo del estado de la enfermedad más el resultado antes descrito, se procedió a emplear tratamiento con hormonoterapia, quimioterapia o cirugía. El diagnóstico histológico con mayor frecuencia descrito fue el carcinoma ductal infiltrante afectando a 46% de la población de este estudio, seguido por el canalicular con un 35% de afectación, mientras que en relación al diagnóstico inmunohistoquímico el 25% de las pacientes presentó receptores tipo luminal a con lo cual éste porcentaje recibió como tratamiento empleado la hormonoterapia. Sin embargo también aquellas pacientes con diagnóstico inmunohistoquímico tipo triple negativo recibió en primera instancia tratamiento quimioterapéutico seguido por cirugía. La edad que con mayor frecuencia se vió afectada fue aquella población arriba de los 50 años afectando a un 53% de la población. Asimismo como principal limitante se evidenció que 16% de la población no se realizó el diagnóstico inmunohistoquímico por cuestión de costos y debido a que el mismo únicamente se realiza en la ciudad de Guatemala.

## II. ANTECEDENTES

### 2.1. Cáncer de mama

#### 2.1.1 Breve historia

La implicación activa de más mujeres de poner en evidencia la enfermedad, fenómeno que viene de tres o cuatro décadas atrás. En los años 90 el símbolo del cáncer de mama (la cinta rosada) puso en evidencia una revolución contra este cáncer, por ende cada año el 19 de octubre se conmemora el día mundial de la lucha contra el cáncer de mama por iniciativa de la Organización Mundial de la Salud. (6)

En 460 A.C., Hipócrates, dio el nombre de cáncer a enfermedades malignas describiéndola como enfermedad humoral, postuló que el cuerpo humano contenía cuatro humores (sangre, flema, bilis amarilla, y bilis negra) y sugería que el cáncer era causado por el exceso de bilis negra.

Henry Francois Le Duran (1685- 1770), consideraba al cáncer como una enfermedad local en sus etapas iniciales y propone curar con cirugía temprana (Hipótesis de la enfermedad local).

Guillermo Halstead de Nueva York hizo la primera cirugía radical de mama, desarrollando la mastectomía radical, como el único procedimiento para prevenir la extensión del cáncer de mama. En 1955, Fisher mencionó la metástasis. En 1976, publicó resultados usando una cirugía conservadora más simple, seguida por la radiación o la quimioterapia.

En 1995, se consideraban nuevas terapias: tratamientos hormonales, biológico y cirugías. La mamografía también fue desarrollada para la detección temprana del cáncer y los científicos empezaban a aislar los genes que se veían involucrados en la enfermedad. (7)

#### 2.1.2 Estructura anatómica de la mama

Está compuesta por tres estructuras básicas: la piel, la grasa subcutánea y el tejido mamario, con parénquima y estroma. La cara anterior o cutánea, está en relación con la piel; en su mayor parte se presenta lisa y uniforme, de color blanquecino y cubierta de fino vello, en su parte media se ve una región especial, formada por la areola y el pezón.

La areola es una región circular, de 15 a 25 mm de diámetro, situada en la parte más prominente de la mama, se distingue por su coloración más oscura, así mismo por la presencia en su

superficie exterior de pequeñas prominencias, de 12 a 20 por término medio, que se designan con el nombre de “tubérculos de Morgagni”; las cuales son glándulas sebáceas. (8).

El pezón se levanta como una gruesa papila en el centro de la areola posee el aspecto de un cilindro o un cono, redondeado en su extremo libre. Exteriormente, el pezón es irregular, rugoso y a veces se presenta como agrietado. En su vértice, pueden observarse de 12 a 20 orificios que son las desembocaduras de los conductos galactóforos. (9)

Los conductos galactóforos tienen orificios que se originan en el pezón, cada ducto mayor se extiende hacia dentro de la mama y se ramifica en ductos menores que definen un territorio de drenaje. El volumen drenado por red ductal se considera un lóbulo de la mama. Inmediatamente existe un segmento dilatado del ducto principal conocido como la “porción ampular o seno galactóforo”. A partir de este punto, el ducto empieza a arborizarse en ramas segmentarias hasta acabar en lóbulos terminales. Estas unidades secretoras básicas de la mama forman el acino glandular. (8)

Las ramas finales de los ductos segmentarios se llaman ductos terminales extralobulares o “unidad lobular ductal terminal”. Las mamas se hallan constituidas por:

**2.1.2.1 Porción glandular:** su unidad constitucional es el lóbulo mamario el cual parte de un conducto galactóforo principal que posteriormente se divide en conductos secundarios y terciarios con sus acinos terminales. Los conductos poseen dos capas celulares:

**2.1.2.1.1 Superficial:** constituida por células ductales o galactofóricas.

**2.1.2.1.2 Profunda:** con dos tipos de células:

1. Cúbicas:

- Tipo A: oscuras.
- Tipo B: claras que dan lugar a otros dos tipos.

2. Mioepiteliales: sobre la membrana basal.

**2.1.2.2 Soporte conjuntivo:** es el desdoblamiento de la fascia pectoral común que constituye el ligamento de Cooper que parte desde la porción posterior de la mama con una pequeña banda de grasa que le permite deslizarse sobre la aponeurosis pectoral superficial que alcanzan la cubierta dérmica denominándose Crestas de Duret.

**2.1.2.3 Tejido adiposo:** representa el relleno de la mama.

**2.1.2.4 Cubierta cutánea:** constituida por piel de 0.8 a 3mm de grosor con desembocadura a nivel del pezón que es una estructura crónica de unos 10-12 x 9-10mm rodeado por un engrosamiento discoidal y pigmentado llamado areola con glándulas sebáceas apocrinas en proporción de 15-20 por mama conocidas como tubérculos de Montgomery (Morgagni en el embarazo).

**2.1.2.5 Irrigación arterial:** procede desde la aorta ascendente a través de tres ramas:

- Arterias intercostales posteriores.
- Arteria subclavia que nace de la arteria mamaria interna.
- Arteria axilar que nace de la arteria torácica lateral que da lugar a la arteria mamaria externa.

Con relación al sistema venoso, sigue un trayecto paralelo inverso.

**2.1.2.6 Linfáticos de la mama:** proceden de los espacios interlobulares y de las paredes de los conductos galactóforos los cuales se van fusionando en dos plexos que son:

- Plexo superficial: drena el grupo axilar inferior o pectoral anterior.
- Plexo profundo: el cual drena las siguientes vías:
  - Vía de Grossman: a través de los ganglios interpectores (Rotter) a los ganglios subclavios.
  - Vía mamaria interna: desde los ganglios mamaros internos alcanzan los ganglios mediastínicos.
- Otras vías:
  - Vía de Gerota: se dirige a los ganglios abdominales y de allí a los hepáticos y subdiafragmáticos.
  - Vía transmamaria: desde los linfáticos superficiales se pueden producir anastomosis y drenaje hacia la mama y la axila contralaterales.
  - Desde la CII: a través de los ganglios retroesternales pueden alcanzarse los ganglios mediastínicos anteriores.

**2.1.2.7 Inervación:** la misma es somática sensitiva, en la porción superior procede de los nervios supraclaviculares (C3, C4), en la porción lateral de los 3 y 4 nervios intercostales y en la porción medial de las ramas anteriores de los nervios torácicos intercostales a través del pectoral mayor. A través del nervio intercostal braquial (C8 y D1) que atraviesa la axila. (10)

### **2.1.3 Fisiología de la glándula mamaria**

En términos fisiológicos la mama tiene una función única, ya que es el órgano productor de alimento del recién nacido y al concluir dicha función, continúa siendo parte de la figura, personalidad y belleza de la mujer. (11)

Presenta particularidades estructurales en los diferentes periodos de su evolución: en su periodo de desarrollo, en la pubertad, en el embarazo, durante la lactancia y la menopausia; en su gran mayoría asociados a procesos hormonales por lo que por desgracia es el sitio frecuente de desarrollar diferentes patologías, entre ellas el cáncer. (12) Por tal razón se considera que la mama es un órgano dinámico y cuando se ve afectado se considera un problema de salud pública a nivel mundial por las implicaciones biológicas y el impacto emotivo y económico que acarrea en la paciente y sus familiares. (11)

## **2.2. Prevalencia del cáncer de mama**

### **2.2.1. Vigilancia epidemiológica**

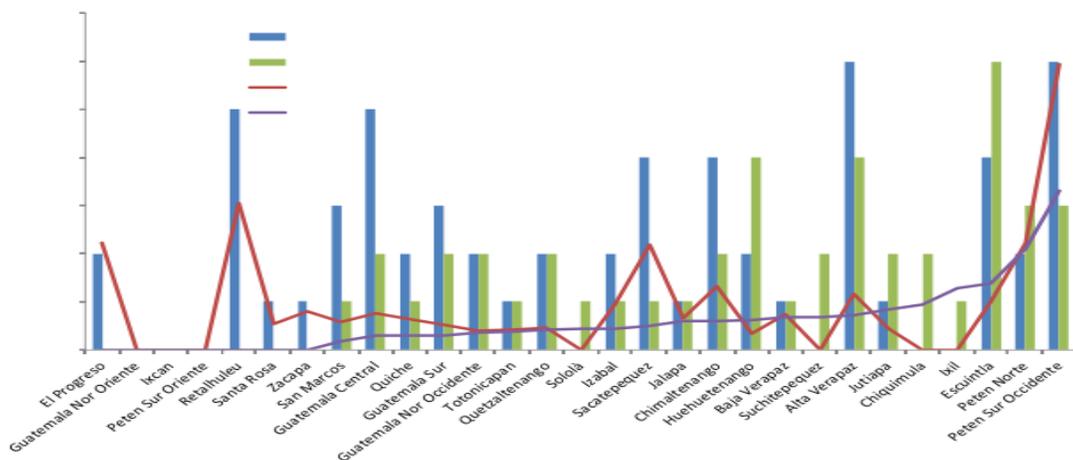
De acuerdo a datos estadísticos obtenidos a través del registro hospitalario INCAN, en Guatemala la población más afectada durante el año 2015 fue la femenina, presentando un 13.8% de casos lo cual corresponde a 411 pacientes que se encuentran siendo vistas en dicho centro hospitalario. Por lo que comparando este número con años anteriores la tendencia ha permanecido alrededor de 400 pacientes, y la afectación más frecuente en mujeres en primer lugar es el cáncer de cérvix, seguido por el de mama y otros tumores de la piel, ovario y estómago. La edad más frecuente de afectación por lo general oscila entre los 45-49 años aunque alrededor de los 50-54 años se considera también otro rango de edad de crisis. Sin embargo como se sabe el cáncer de mama es una de las principales causas de muerte que cobra alrededor de 11 muertes por año. (13)

A pesar del nivel de afectación de la enfermedad se ha tratado de estimar cual será la población afectada por lo que de acuerdo a estadísticas de GLOBOCAN se estima que para alrededor del año 2020 se presenten alrededor de 33,039 casos nuevos siendo en su mayor parte afectadas las personas menores de 65 años con aproximadamente 25,136 pacientes y mayores a esta edad 7903 pacientes; estos datos son obtenidos usando un ritmo específico de edad donde las personas más afectadas corresponden a poblaciones con grupos de edades de 10 años. (14)

Se considera un padecimiento más frecuente en mujeres blancas de origen caucásico, habitantes en zonas de alto poder económico, con tasas de incidencia por arriba de 100 x 100,000 mujeres, en países de Europa Occidental, Norteamérica, Australia, Nueva Zelanda, Argentina y Uruguay, a diferencia de tasas por debajo de 60 en América Latina, Asia y África. Sin embargo, en las tres últimas décadas ha habido un incremento preocupante en la incidencia de este tumor en países en desarrollo, donde se han duplicado las cifras; debido al mayor desarrollo económico y ciudadano, tal es el caso de la población de Japón, Corea del Sur, Latinoamérica y el Caribe, posiblemente relacionado a los cambios en los estilos de vida. (15) El riesgo de una mujer de padecer cáncer de mama, durante su vida es de 4.14% a nivel mundial, cifra que se eleva por arriba de 9% en países desarrollados. (9)

En relación a estadísticas de Guatemala supone una amenaza al desarrollo ya que cada año aparecen 56% de casos nuevos y 64% de la población con cáncer de mama muere. Según GLOBOCAN en el año 2012 aparecieron 14.1 millones de casos nuevos y 8.2 millones de estos casos murieron por lo que las proyecciones para el año 2025 proveen un incremento sustantivo a 19.3 millones de nuevos casos por año, y 70% de los casos nuevos se darán en países en desarrollo. (Como se observa en la figura 1) (16)

**Figura 1**



Fuente: vigilancia epidemiológica, GLOBOCAN

En el año 2016 el país presenta dos casos de cáncer de mama por cada 100000 habitantes (70casos/161555557habitantes), con distribución similar en ambos años. La distribución de

tasas de prevalencia por área de salud, presentada en el cuadro, muestra que en 2016, el mayor riesgo se identifica en Quiché con 12 casos por cada 100000 habitantes (15 casos), para esta área de salud la diferencia de riesgo comparado con el país es cinco veces más y la diferencia de riesgo entre Quiché y Guatemala central es 11 veces más. La distribución no es generalizada en el país. (17)

**Tabla No. 1:** Casos y tasas de prevalencia, por área de salud 2015-2016

<b>Cáncer de mama</b>				
<b>Área de salud</b>	<b>2015</b>		<b>2016</b>	
	<b>Casos</b>	<b>Tasa</b>	<b>Caso</b>	<b>Tasa</b>
<b>Quiché</b>	3	2	15	12
<b>Petén norte</b>	4	7	4	11
<b>Petén sur oriente</b>	0	0	4	9
<b>Retalhuleu</b>	0	0	5	8
<b>Sacatepequez</b>	4	5	5	7
<b>Petén sur occidente</b>	4	12	2	5
<b>Santa Rosa</b>	0	0	3	4
<b>Zacapa</b>	1	2	2	4
<b>Alta Verapaz</b>	7	3	8	4
<b>Chiquimula</b>	2	3	2	3
<b>Escuintla</b>	7	4	4	3
<b>Quetzaltenango</b>	7	4	3	2
<b>Guatemala nor oriente</b>	0	0	2	2
<b>Chimaltenango</b>	2	2	2	2
<b>Izabal</b>	1	1	1	1
<b>San Marcos</b>	1	0.5	2	1
<b>Huehuetenango</b>	6	2	2	1
<b>Guatemala sur</b>	2	1	2	1
<b>Guatemala central</b>	2	1	2	1
<b>Baja Verapaz</b>	1	2	0	0
<b>El Progreso</b>	1	3	0	0
<b>Guatemala nor occidente</b>	2	1	0	0

<b>Jalapa</b>	1	3	0	0
<b>Jutiapa</b>	2	3	0	0
<b>Sololá</b>	2	2	0	0
<b>Suchitepequez</b>	2	2	0	0
<b>Totonicapan</b>	1	1	0	0
<b>Ixil</b>	1	3	0	0
<b>Total país</b>	68	2	70	2

Tasa por 100,000 mujeres entre 25-69 años. (17)

Fuente: vigilancia epidemiológica GLOBOCAN

## **2.2.2. Prevalencia de otros tipos de cáncer de mama**

### **2.2.2.1. Cáncer de mama triple negativo**

Es una entidad que ha capturado mucho la atención de los investigadores y clínicos debido a su complejidad y resultados terapéuticos discordantes con los descritos para otros tipos de cáncer de mama. Al respecto, en la literatura biomédica existe abundante información al respecto, sin embargo, parece no haber aún un consenso en relación a la apropiada definición del término “triple negativo”. Una de las definiciones más apropiadas quizás es la señalada por Oakma *et al.* quienes definen el CMTN como “un estado inmunohistoquímico para cánceres con biología y conducta clínica heterogénea”

El CMTN es un concepto dentro de la oncología que nace luego que se reconocieran los diferentes perfiles genéticos del cáncer de mama. Luego de la identificación del subtipo basal del cáncer de mama -denominado así porque su perfil de expresión genético es similar al de células basales- se observó, durante la evaluación con paneles de inmunohistoquímica, que un grupo de ellos, además, se caracterizaba por la ausencia de expresión de los receptores de estrógeno, de progesterona y del receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2). Entonces se requiere de la triple negatividad de estos marcadores para poder identificar esta enfermedad; sin embargo, la realización de perfiles genéticos no es una práctica estándar para el diagnóstico convencional del cáncer de mama lo cual dificulta su apropiada identificación.

Dentro del grupo de CMTN, solo el 70% representa tumores basaloideos verdaderos. Ellos tienen un perfil epidemiológico distinto, caracterizado por ser más frecuente en mujeres afroamericanas y latinas, que en caucásicas. La conducta biológica del CMTN suele ser más agresiva y con una mayor tendencia a presentar metástasis a distancia, comparada con los otros subtipos de cáncer de mama, predominando las metástasis viscerales (hígado, pulmón y sistema nervioso central), asimismo, tiene un curso clínico más agresivo, con recurrencias tempranas y con mayor riesgo de muerte, con respecto a los tumores dependientes de hormonas.

El fenotipo triple negativo reúne a un grupo de enfermedades con conductas biológicas diferentes, de epidemiología no claramente precisada, pero que comparten un abordaje diagnóstico y terapéutico similar. Desde una perspectiva netamente histológica, el CMTN consiste en una colección de subtipos con distinta biología, como por ejemplo, los tumores secretores o adenoides quísticos, que son relativamente menos agresivos, a pesar de ser triples negativo, mientras que otros están asociados con un curso de progresión rápida. (18)

El diagnóstico, manejo y seguimiento del CMTN es un reto para el oncólogo clínico, porque a pesar de las altas tasas de respuesta a la quimioterapia, estas no son prolongadas, los resultados iniciales favorables son cortos por mecanismos de resistencia que se desarrollan en forma precoz, siendo esta la paradoja del CMTN. Estos tumores no responden a la terapia endocrina y no existe terapia blanco eficaz disponible. Es por ello que las investigaciones sobre esta neoplasia están principalmente orientadas a la búsqueda de biomarcadores terapéuticos, con resultados limitados hasta la actualidad.

El resultado del tratamiento está vinculado a la heterogeneidad del CMTN. Respecto a esta heterogeneidad, el análisis molecular de los perfiles del RNA mensajero de este subtipo de cáncer de mama ha permitido clasificar este tipo de cáncer en los siguientes subtipos: HER2-enriquecido, luminal A, luminal B, un grupo con expresión baja de Claudina (*Low-Claudin*) y tumores con expresión tipo normal (*normal-like*).<sup>(22)</sup>

### **2.3. Factores de riesgo para desarrollo cáncer de mama**

En la mayoría de los casos no hay un factor definido como causa; el riesgo de desarrollar un tumor de mama parece ser multifactorial, sin embargo, se clasifican en categorías de acuerdo a la gravedad o a la prevalencia en donde los factores de riesgo se han incrementado para la predisposición de cáncer de mama.

#### **2.3.1. Categorías de factores de riesgo**

##### **2.3.1.1. Categoría 1:** riesgo de cáncer de mama de la población general.

Incluye a la población en general sin factores de riesgo conocidos, donde son variados y múltiples los mismos para el desarrollo de la enfermedad; a los 30 años el riesgo de desarrollar cáncer es menor a 0.5%, a los 50 años el riesgo llega a ser del 2% y a los 70 años el riesgo es del 7%.

##### **2.3.1.2. Categoría 2:** riesgo de cáncer de mama moderado.

Esta constituido por aquellas mujeres que tienen 2 veces más riesgo de desarrollar cáncer de mama; en ellas existe uno o más riesgos menores, dentro de los cuales se puede mencionar:

- Edad: es un factor aislado, ya que a mayor edad, mayor riesgo; y a partir de los 60 años se considera el factor de riesgo más importante.
- Factores reproductivos: existe correlación entre la duración de la vida menstrual y reproductiva, probablemente relacionado con mayor exposición a hormonas esteroidales. Por lo que se aumenta el riesgo levemente de cáncer de mama en la menarquia precoz, la menopausia tardía, la nuliparidad, el parto tardío, es decir después de los 30 años; siendo todo contrario la menarca tardía, menopausia precoz, primer parto antes de los 25 años y la lactancia precoz.
- Enfermedades mamarias benignas proliferativas sin atipias: dentro de estas se incluyen los tumores papilares, cicatriz radiada e hiperplasias ductales sin atipias.
- Terapia de reemplazo hormonal en la menopausia: va a depender del tipo de medicamento usado, en especial del tipo de progestina en cada formulación, la dosis correcta y el tiempo adecuado.
- Involución mamaria incompleta: se refiere a la disminución en número y tamaño de las unidades ductolobulares terminales, es decir un fenómeno fisiológico que sucede a través de los años de la mujer.

- Sobrepeso después de la menopausia: el mayor riesgo se debe a la mayor aromatización de andrógenos a estrógenos en el tejido adiposo, por lo que un IMC mayor a 21 eleva el riesgo de desarrollo de cáncer de mama en un 20%.
- Alcohol: este depende del consumo y la dosis ingerida, por lo que más de 8 gramos diarios de alcohol (2 copas de vino) comienza a elevarse el riesgo, y si la dosis sobrepasa los 12 gramos el riesgo se eleva el doble.
- Mayor densidad mamográfica: aquellas mujeres cuya mamografía indica aumento de la densidad mamaria tendrían un mayor riesgo, que depende del grado de aumento y la extensión de la densidad; a pesar de que no está clara la causa exacta de esta asociación indica que representa al tejido mamario con mayor proliferación de sus estructuras y menos involucionado.

### **2.3.1.3. Categoría 3: alto riesgo de cáncer de mama.**

Se refiere a aquellos casos con 3-10 veces más riesgo que la población general y se mencionan los siguientes:

- Historia familiar de cáncer de mama que incluya dos o más parientes de primer grado con cáncer sin mutaciones demostradas: desde el punto de vista herencia, 66% de los casos diagnosticados son esporádicos, es decir sin antecedentes; 29% son familiares y 5-10% corresponden al tipo hereditario debido a mutaciones de determinados genes. El riesgo se eleva mientras mayor sea el número de familiares afectados como también mientras menor sea la edad del pariente en el momento diagnóstico. Existen modelos matemáticos (Claus, Myriad, BRACA-PRO, Cancer-gene) que ayudan a estudiar el riesgo a través de la historia familiar. Estos modelos permiten cuantificar el riesgo de desarrollar cáncer de mama en un periodo o a una edad determinada.
- Antecedentes de biopsia mamaria que informa lesiones histológicas de alto riesgo o “lesiones precursoras”: se refiere a lesiones histológicas proliferativas benignas con atipias dentro de las cuales se incluye la neoplasia lobulillar, la hiperplasia ductal atípica y la atipia plana.
- Antecedente personal de cáncer de mama: esto aumenta el riesgo de presentar un segundo cáncer primario en la mama tratada u otro cáncer en la mama contralateral, el riesgo se calcula de 1.7 a 4.5.
- Densidad mamográfica aumentada (controversial): un riesgo aumentado en un 50%.

#### **2.3.1.4. Categoría 4:** altísimo riesgo de cáncer de mama.

Son mujeres que tienen 10 veces más riesgo de desarrollar cáncer durante su vida, y solo incluye dos grupos:

- Portadoras de mutaciones de alta penetrancia en genes BRCA 1 y BRCA 2 (cáncer de mama hereditario)
- Antecedente de radioterapia al tórax, generalmente por cáncer linfático, antes de los 30 años: corresponde al 5-10% y se han identificado dos oncogenes supresores denominados BRCA 1 y 2 los cuales se transmiten por herencia autosómica dominante y la pérdida de funcionalidad requiere de la alteración de ambos alelos del cromosoma; y se ve una asociación del 50-80% de desarrollar cáncer de mama y 20-40% de desarrollar cáncer de ovario. (19)

## **2.4. Diagnostico histológico**

### **2.4.1. Síntomas**

De acuerdo a la Asociación Española de Cáncer lo dividen en varias fases que son:

**2.4.1.1. Preclínica:** cuando la lesión es muy pequeña, no aparece ningún tipo de sintomatología.

**2.4.1.2. Clínica:** donde se palpa la presencia de un nódulo palpable, doloroso o no, éste es el síntoma más frecuente y puede manifestarse como irregularidades en el contorno de la mama, falta de movilidad de la misma, retracción del pezón o laceraciones en la piel como enrojecimiento “piel de naranja” o úlceras. Es muy rara la presencia de secreción de líquido seroso (telorrea) o sanguinolento (telorragia) por el pezón. (20)

### **2.4.2. Diagnóstico anatomopatológico**

Los procedimientos diagnósticos anatomopatológicos utilizados en la evaluación de la patología mamaria son varios:

**2.4.2.1. Citología:** secreción por pezón y punción con aspiración con aguja fina (PAAF) de lesiones quísticas y sólidas. Continúa siendo una técnica de gran valor, más cuando la misma es guiada por técnicas de imagen; se considera un método sencillo, rápido, eficaz, económico y menos agresivo de las biopsias percutáneas que poseen una gran especificidad y sensibilidad diagnóstica, que permite

diferenciar varias patologías mamarias. El mecanismo de aspiración se realiza mediante el émbolo de una jeringa con o sin el uso de pistola portajeringa o mediante equipos aspiradores; para evitar neumotórax debe evadirse la trayectoria perpendicular de la aguja y cuando la porción distal se encuentre en la lesión es preciso aplicar movimientos a la aguja, con aspiración sostenida. La sensibilidad de la citología con aguja fina es de 85-88% y mejora aún más cuando es guiada por ecografía. La ventaja mas importante es obtener el material adecuado y que se realice la interpretación adecuada, ya que se considera el estudio más dependiente de todos los procedimientos de biopsia percutánea.

Dentro de las indicaciones de la ecografía se encuentra el de guía de exploraciones intervencionistas para dirigir la inserción de la aguja en la aspiración de quistes, drenajes, locación preoperatoria, citología por aspiración aguja fina, ofreciendo las ventajas de bajo costo, la excelente tolerancia por parte de las pacientes y la habilidad para inyectar y aspirar material citológico.

Existe una clasificación del Colegio Americano de Radiología que estandariza las imágenes halladas en la mamografía, en la ecografía y resonancia magnética denominado Sistema de informes y registros de datos de imagen de mama (BI-RADS) con el cual se clasifican las lesiones mamarias. Este sistema facilita la descripción de las imágenes y las recomendaciones de conductas y estudios histopatológicos. Las categorías de evaluación BI-RADS van desde 0 hasta la 6.

- BI-RADS 0 indica que se necesitan estudios de imágenes adicionales.
- BI-RADS 1 es negativa, la valoración es completa.
- BI-RADS 2 significa que los hallazgos son benignos.
- BI-RADS 3 es sugestiva de benignidad y sugiere control en 6 meses. Se encontró que dentro de las indicaciones actuales de la PAAF se encuentra el manejo de las lesiones nodulares BI-RADS 3. Éstas son lesiones con hallazgos probablemente benignos y se recomienda control a corto plazo, por ejemplo un fibroadenoma. Estudios multicéntricos han confirmado que con este tipo de lesiones es seguro el efectuar controles en lugar de una biopsia, sin embargo cada vez se efectúan más controles avanzados como actitud recomendada.
- BI-RADS 4 tiene una probabilidad intermedia de cáncer y va desde el 3% al 94%, generalmente este tipo de lesiones requiere diagnóstico citológico o histológico; se pueden subdividir en baja "a", intermedia "b" y alta "c".

- BI-RADS 5 es una lesión altamente sospechosa de malignidad, es definida como clásica de cáncer, tiene un valor predictivo positivo del 95%
- BI-RADS 6 se reserva para cuando la lesión se diagnóstica con biopsia previa. (21)

#### **2.4.2.2. Biopsias diagnósticas, biopsias con aguja o biopsias incisionales: BAG (biopsia con aguja gruesa), BAV (biopsia con aguja asistida por vacío)**

La biopsia con aguja gruesa percutánea (BAG) es un procedimiento diagnóstico que consiste en la obtención transcutánea de tejido mamario con agujas de grosor variable en forma de cilindros, que son procesados con técnica histológica convencional. La obtención de varios cilindros de tejido evita la cirugía abierta para el diagnóstico de patología benigna y permite el diagnóstico de malignidad en un elevado porcentaje de casos, lo que hace posible una adecuada programación del tratamiento. Proporciona, además material suficiente para la determinación de técnicas IHQ para determinar factores pronósticos y predictivos tumorales. La biopsia con aguja asistida por vacío (BAV), permite la obtención de mayor cantidad de tejido y está indicada especialmente en la valoración de microcalcificaciones.

##### **2.4.2.2.1. Metodología de inclusión y corte e importancia de la correlación clínico radiológicopatológica.**

Los cilindros obtenidos son examinados macroscópicamente, incluidos en su totalidad y fijados de forma rutinaria, al menos durante 6 horas. En caso de microcalcificaciones sería recomendable contar con radiografía de los cilindros. Incluimos como máximo 2-3 cilindros por cassette y los seriamos. Realizamos en caso de carcinoma, receptores de estrógenos y progesterona y estudio de sobreexpresión/amplificación de c-Erb-2/neu, imprescindibles en caso de tratamiento neoadyuvante.

En ciertos casos dudosos puede ser de ayuda la aplicación de marcadores inmunohistoquímicos con fines diagnósticos (citoqueratinas, marcadores mioepiteliales, E-cadherina). En el momento del estudio histológico debe contarse con la información clínica, especialmente en lo referente a la presentación mamográfica (categoría birads y aspecto radiológico) y ecográfica, número de cilindros remitidos (que ha de ser como mínimo de 5 para lesiones tipo masa y de 10 cuando se trate de microcalcificaciones), localización de la lesión, técnica de localización de la lesión y sospecha clínica diagnóstica. (22)

#### **2.4.2.3. Categorías diagnósticas en BAG y BAV (Guía Europea de garantía de calidad en cribado mamográfico)**

- B1: Normal o no interpretable. (Puede indicar una muestra insuficiente, no representativa o no valorable por incidentes técnicos).
- B2: Lesiones benignas. (Fibroadenoma, cambio fibroquístico, proliferaciones intraductales sin atípia, ectasia ductal, adenosis esclerosante, absceso, necrosis grasa).
- B3: Lesiones benignas pero de potencial biológico incierto. (Proliferaciones intraductales atípicas, neoplasia lobulillar, lesiones fibroepiteliales con hiper celularidad estromal, lesiones papilares, cicatriz radial/lesión esclerosante compleja, lesiones tipo mucocele).
- B4: Sospechoso de malignidad. (Material con probable carcinoma pero con problemas técnicos derivados de artefacto por compresión, de fijación o inclusión defectuosa, células neoplásicas sobre material hemático y proliferación intraductal sospechosa pero escasamente representada en la biopsia).
- B5: Maligna. (Neoplasia lobulillar variante pleomórfica o con necrosis, CDIS, carcinoma infiltrante, sarcomas y otras neoplasias malignas). (23)

#### **2.4.2.4. Actitud clínica según el resultado de la BAG.**

Para establecer indicaciones de actuación ha de tenerse en cuenta los hallazgos clínicoradiológicos.

Como recomendaciones generales:

-Mamografía probablemente benigna (BIRADS 3):

- B1 o B2: Seguimiento habitual para la edad.
- B3: Evaluar posibilidad de biopsia escisional diferida o seguimiento.
- B4: Repetir BAG o BAV o biopsia escisional diferida.
- B5: Tratamiento según subcategoría y estadio clínico.

-Mamografía sospechosa de malignidad (BIRADS 4):

- B1 o B2: BAV o biopsia escisional diferida o control.
- B3: Biopsia escisional diferida.
- B4: Repetir BAG o biopsia escisional diferida.
- B5: Tratamiento según subcategoría y estadio clínico.

-Mamografía maligna (BIRADS 5):

- B1, B2, B3 y B4: Biopsia escisional diferida. En caso de lesión > 1 cm y palpable puede plantearse biopsia intraoperatoria.
- B5: Tratamiento según subcategoría y estadio clínico. (24)

#### **2.4.2.5. Biopsia intraoperatoria.**

#### **2.4.2.6. Biopsias escisionales/piezas de extirpación.**

Además de confirmar el diagnóstico de un carcinoma in situ o invasivo, el informe anatomopatológico tiene que contener información más relevante para la estadificación tumoral, factores pronósticos y predictivos. Para facilitar esta tarea disponemos de un protocolo. Los datos que debe incluir un informe anatomopatológico en el cáncer de mama son los siguientes:

#### **2.4.2.7. Metodología de inclusión y corte/descripción macroscópica.**

Varia según se trate de una biopsia con arpón o una tumorectomía, cuadrantectomía, segmentectomía o mastectomía, pero en todos los casos es imprescindible una buena fijación. Las muestras han de remitirse en frascos grandes con abundante líquido fijador, muy importante para preservar el grado de detalle morfológico necesario para el diagnóstico y determinación de hechos de significado pronóstico, particularmente grado e invasión vascular. Las muestras pequeñas pueden fijarse enteras pero las grandes deben cortarse por el patólogo en 2-3 horas tras su extirpación para una adecuada penetración del fijador, para lo cual han de remitirse cuanto antes al Servicio de Anatomía Patológica.

Para orientación de las piezas, los bordes han de estar marcados con suturas según código indicado en la petición. Es de especial importancia reconocer el borde anterior (subcutáneo) y posterior (profundo). En las mastectomías simples también se marcará la zona axilar y el borde superior. Pintamos márgenes con tinta china u otros pigmentos (cada borde se puede pintar de un color diferente y en las mastectomías el margen más próximo al tumor).

La descripción macroscópica debe incluir:

- Identificación de la muestra, estado de la misma, tamaño y procedimiento quirúrgico (tipo de escisión).
- Tamaño y número de tumores identificables o en su caso aspecto del área marcada (biopsias con arpón).
- Aspectos macroscópicos relevantes del tumor (consistencia, aspecto mucoso, delimitación).
- Identificación de los márgenes, distancia del tumor al borde más próximo.

- Descripción del resto del tejido mamario así como de la piel y el pezón (enmastectomía), comprobando en la superficie profunda si hay músculo o tumor.
- Número y aspecto de los ganglios si están presentes.
- Descripción del lugar de la biopsia previa, y si hubo biopsia intraoperatoria comentar el diagnóstico.

El muestreo debe ser lo suficientemente amplio como para cubrir las necesidades del estudio microscópico. Es especialmente importante hacer un muestreo del tumor que permita medir su diámetro máximo microscópico y un muestreo adecuado de los márgenes de resección. La descripción microscópica/diagnóstico incluye en el carcinoma infiltrante:

- Lateralidad de la mama y procedimiento quirúrgico.
  - Ductal
  - Lobulillar (especificar subtipo)
  - Tubular
  - Medular
  - Mucinoso
  - Secretor (juvenil)
  - Papilar
  - Adenoide- quístico
  - Cribiforme
  - Metaplásico
  - Otros (especificar)
- Tamaño del tumor
- Grado histológico para carcinomas ductales usuales (escala de SCARF-BLOOMRICHARSON)

Se asignan números a las diferentes características (formación glandular, grado nuclear, y recuento mitótico) que se observan al microscopio y luego se suman para asignar el grado.

- Si los números suman en total de 3 a 5, el cáncer es de grado 1 (bien diferenciado).
- Si estos suman en total 6 o 7, significa que el cáncer es de grado 2 (moderadamente diferenciado).
- Si estos suman en total 8 o 9 significa que el cáncer es de grado 3 (pobremente diferenciado). (25)

Para los demás, el tipo histológico sustituye al grado.

- Bordes de resección: especificar distancia.
- Infiltración de piel o pezón si la hubiera.
- Invasión vascular angiolinfática peritumoral.
- Componente tumoral in situ: extensión, localización, y distancia al borde quirúrgico (necesario en el carcinoma lobulillar in situ), así como grado nuclear y patrón histológico.
  - Microcalcificaciones (presencia y localización o ausencia).
  - Estado de los ganglios linfáticos: número total de ganglios y número de ganglios metastáticos. Señalar si las metástasis son mayores o menores de 2mm, si la cápsulaganglionar está traspasada por el tumor, y si los ganglios están fusionados entre sí o fijados a otras estructuras.
  - Otras lesiones si las hay.
  - Resultados de inmunohistoquímica (IHQ): receptores hormonales y Her-2-neu (por herceptest o FISH ).
  - Estadío tumoral (opcional).
  - Se debe especificar si no es valorable algún dato importante para el diagnóstico o pronóstico.

En el carcinoma in situ debe incluir:

- ✓ Lateralidad de la mama y procedimiento quirúrgico.
- ✓ Tipo histológico: ductal o lobulillar.
- ✓ Patrón histológico (sólo en CDIS).
- ✓ Grado nuclear (en CDIS) y presencia o no de necrosis tipo comedocarcinoma.
- ✓ Tamaño.
- ✓ Bordes (en CDIS): distancia al margen.
- ✓ Microcalcificaciones: presencia y localización o ausencia.
- ✓ Otras lesiones sobreañadidas.

#### **2.4.2.8. Biopsia con aguja fina (PAAF)**

Las BAG y BAV han desplazado a la citología como procedimiento diagnóstico y la biopsia intraoperatoria se limita a circunstancias excepcionales como lesiones de alta sospecha radiológica de malignidad en las cuales no se haya alcanzado un diagnóstico anatomopatológico con los procedimientos anteriores, y no se recomienda en lesiones no palpables ni en microcalcificaciones.

La complejidad de los informes anatomopatológicos ha aumentado sustancialmente en los últimos años ante la necesidad cada vez mayor de una información individualizada detallada de cada espécimen independientemente de su método de obtención. De forma general, sin embargo, con especímenes de pequeño tamaño (biopsias con aguja gruesa o biopsias con sistemas de vacío, biopsias incisionales) el objetivo principal es establecer una categoría diagnóstica patológica para tomar decisiones y no siempre permite llegar a un diagnóstico definitivo. Con especímenes de mayor tamaño (biopsias escisionales, mastectomías) deben obtenerse además otros datos morfológicos que influyen en la elección de las diferentes alternativas terapéuticas disponibles y aportan información pronóstica. (21)

### **2.4.3. Estudio anatomopatológico del ganglio centinela**

#### **2.4.3.1. Estudio intraoperatorio**

El ganglio o ganglios centinela se reciben en el servicio de anatomía patológica en fresco. Se miden y cortan longitudinalmente en lonchas de 1,5 a 2 mm, observándolos cuidadosamente para ver pequeñas metástasis. Se realizan estudios citológicos de las diferentes lonchas y al menos un corte por congelación.

#### **2.4.3.2. Estudio diferido**

Posteriormente se incluye todo el ganglio en parafina tras fijación en formol, y se realizan cortes seriados de los diferentes bloques, y un corte para estudio inmunohistoquímico (coctel de queratinas). Si hubiese metástasis, el informe patológico debe precisar si se trata de células aisladas malignas o grupos, así como su localización dentro del ganglio y tamaño. (Micrometástasis, submicrometástasis) (12)

#### **2.4.3.3. Estadíaje**

El sistema de estadificación que se emplea con más frecuencia para el cáncer de seno es el sistema TNM del *American Joint Committee on Cancer* (AJCC) que se basa en siete piezas clave de información:

- **Tumor primario (T):**

**TX** El tumor primario no puede ser valorado.

**T0** Sin evidencia de tumor primario

**Tis** Carcinoma in situ; carcinoma intraductal, carcinoma lobular in situ o enfermedad de Paget del pezón sin tumor que le acompañe.

- T1** Tumor  $\leq 2.0$  cm en su diámetro mayor.  
 T1mic microinvasión ( $< 0,1$  cm )  
**T1a**  $\leq 0.5$  cm en su diámetro mayor,  
**T1b**  $>0.5 - \leq 1.0$  cm en su diámetro mayor.  
**T1c**  $> 1.0 - \leq 2.0$  cm en su diámetro mayor.
- T2** Entre  $> 2.0$  y  $\leq 5.0$  cm en su diámetro mayor.
- T3** Tumor  $>$  de  $5.0$  cm en su mayor diámetro.
- T4** Tumor de cualquier tamaño con extensión directa a pared torácica o cutánea.  
 Nota: La pared torácica incluye costillas, músculos intercostales y músculo serrato anterior, pero no los músculos pectorales.  
**T4a** Extensión a pared torácica  
**T4b** Edema (incluyendo piel de naranja) o ulceración de la piel de la mama o nódulos satélites cutáneos, limitados en la misma mama.  
**T4c** Ambos casos mencionados arriba (T4a y T4b)  
**T4d** Carcinoma inflamatorio

La enfermedad de Paget asociada con tumor se clasifica según el tamaño: retracción de la piel y/o del pezón, y otros cambios; pueden presentarse en las categorías T1, T2 o T3 sin cambiar de clasificación.

- **Ganglios linfáticos regionales (N):**

- NX** No pueden evaluarse los ganglios linfáticos regionales (por ejemplo, linfadenectomía previa).
- N0** Sin metástasis en los ganglios linfáticos regionales.
- N1** Metástasis en ganglio(s) homolateral(es) móvil(es) no adherido(s).
- N2** Metástasis ganglionares homolaterales fijas entre sí o a otras estructuras.
- N3** Metástasis en linfáticos de mamaria interna homolateral.

- **Metástasis a distancia (M):**

- MX** No se puede valorar la presencia de metástasis.
- M0** No hay metástasis a distancia.
- M1** Presencia de metástasis a distancia (incluye metástasis en los ganglioslinfáticos supraclaviculares homolaterales, laterocervicales y mamaria interna contralateral). (26)

## 2.5. Resultados de inmunohistoquímica

En relación a los receptores hormonales el patólogo analiza si las células del tumor presentan receptores para dos tipos de hormonas, los estrógenos y la progesterona. Esto tiene su interés por que su expresión confiere mejor pronóstico y porque indican que las pacientes que los tienen van a responder a la terapia hormonal. El patólogo también informara del estado de los márgenes tras la cirugía para saber si el tumor se ha extirpado por completo. Si los márgenes son positivos quiere decir que no se ha extirpado todo el tumor en su totalidad y es posible que tenga que realizarse una nueva cirugía.

### 2.5.1. Estado del receptor de estrógeno

Los receptores de los estrógenos son proteínas que se encuentran en el interior de las células o sobre ellas y se pueden unir a ciertas sustancias de la sangre. Las células mamarias normales y algunas células de cáncer de seno tienen receptores que se unen a las hormonas estrógeno y progesterona, y dependen de estas hormonas para crecer. Las células del cáncer de seno pueden contener uno, ambos o ninguno de estos receptores.

- **ER-positivo:** a los cánceres de seno que tienen receptores de estrógeno se les llama cánceres positivos para receptores de estrógeno (o ER +).

### 2.5.2. Estado del receptor de progesterona

- **PR-positivo:** a los cánceres de seno con receptores de progesterona se les llama **cánceres positivos para receptores de progesterona** (o PR +). (4)

**2.5.3. Estado de Her2/neu** (receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano): es una proteína que participa en el crecimiento de las células. Está presente en células normales y en la mayoría de los tumores, pero en un 15-20% de los tumores de mama se encuentra en concentraciones elevadas y esto confiere al tumor mayor agresividad. Estos tumores con sobreexpresión de HER-2 son con mucha frecuencia sensibles al tratamiento con tratamientos anti-HER 2. La interpretación, es la siguiente:

- Si el resultado es 0 o 1+, el cáncer se considera HER2- negativo. Estos tumores no responden al tratamiento con medicamentos que tienen como blanco a dicha proteína.

- Si el resultado es 3+, el cáncer se considera HER2-positivo. Estos cánceres generalmente se tratan con medicamentos que tienen como blanco a dicha proteína.
- Si el resultado es 2+, el estado de HER2 del tumor no está claro, y se le llama “ambiguo”. Esto significa que es necesario hacer una prueba del estado de HER2 con hibridación in situ con fluorescencia (FISH) para clarificar el resultado.

Los tumores de seno triple negativos no tienen demasiada HER2 y tampoco tienen receptores de estrógeno ni progesterona. Son HER2-, ER- y PR negativos. Estos cánceres son más comunes en mujeres más jóvenes y en mujeres hispanas o de raza negra. El cáncer de seno triple negativo crece y se propaga más rápidamente que la mayoría de los otros tipos de cáncer de seno. Debido a que las células cancerosas no tienen receptores hormonales, la terapia hormonal no es útil en el tratamiento de estos cánceres. Tampoco son útiles los medicamentos que tienen como blanco a la proteína HER2, pues estos cánceres no tienen exceso de HER2. No obstante, la quimioterapia sigue siendo útil. Los tumores de seno triple positivos son HER2-, ER- y PR- positivos. Estos cánceres se tratan con medicamentos hormonales, así como medicamentos que tienen como blanco a la proteína HER2. (27)

**2.5.4. Ki 67:** es una proteína que se halla en el núcleo de las células cuando se dividen. Ki 67 determina el índice de proliferación. Los tumores con índices de proliferación altos (>14%) tiene peor pronóstico. (14)

### **2.5.5 Inmunohistoquímica para el diagnóstico en otros tipos de cáncer de mama**

Debido a que el término triple negativo agrupa a un conjunto de cánceres de mama que reúnen una serie de criterios de exclusión, su diagnóstico no es tan sencillo como el interpretar la negatividad de un grupo de tres marcadores inmunohistoquímicos. Se ha señalado un 5% de discordancia en inmunohistoquímica para HER2. Mientras que la evaluación de receptores hormonales muestra una mayor discordancia, algunos estudios señalan que esta discordancia puede alcanzar hasta el 15%. Siendo el más difícil de reproducir, en una segunda evaluación por inmunohistoquímica, el fenotipo: receptor de estrógeno negativo / receptor de progesterona positivo (ER-/PR+).

Debido a la que la evaluación por inmunohistoquímica es importante no solo para identificar al fenotipo de cáncer de mama, sino que además es empleada para la elección del plan terapéutico, se han elaborado guías para la evaluación de HER2 y receptores hormonales <sup>(25)</sup>. Una confusión muy frecuente es asignar el término triple negativo a los tumores de tipo basal o viceversa. Solo el 77% de los cánceres tipo basales son triple negativos, mientras que son tumores de tipo basal, el 71%-91% de los tumores triple negativo. El análisis molecular ha mostrado una importante heterogeneidad en el grupo triple negativo. Brat *et al.* han señalado que el subgrupo más frecuente es el tipo basal (*basal-like*), en el cual se concentran el 49% de los casos, que se caracteriza por la expresión de un gran número de genes de proliferación y por ser genómicamente inestable. El segundo subgrupo más común es el de baja expresión de claudina (*low-claudin*), en el que se concentran el 30% de los casos, se caracteriza por la baja expresión de genes de proliferación y es genéticamente más estable. Otros subgrupos menos frecuentes son los HER-2 enriquecido, luminal A, Luminal B, y *normal-like*, en los cuales se concentran el 9, 5, 6 y 1% de los casos, respectivamente.

Pese a la discordancia obtenida entre los métodos moleculares y la inmunohistoquímica, lo cierto es que rutinariamente, la inumohistoquímica es la que cumple una función fundamental en el día a día, y de la que dependen las estrategias de tratamiento, además de las características clínicas del tumor. Comúnmente, el CMTN está caracterizado por la ausencia de expresión de receptores de estrógenos y progesterona; no obstante, el punto de corte para definir a un tumor como positivo o negativo puede variar y algunos investigadores consideran que un tumor con una expresión de receptores hormonales menor del 10%, es negativo. Estos puntos de corte (entre 1 y 10%) permiten destacar a un subgrupo de CMTN, denominado *borderline*. Habitualmente la mitad de estos cánceres son de origen luminal, y la otra mitad tienen orígenes diversos. Para los tumores de tipo *borderline*, la evaluación clínica suele no ser útil para elaborar un adecuado plan terapéutico; sin embargo, muchos investigadores recomiendan el uso de terapia antiestrogénica como una alternativa terapéutica.

Por otro lado, el CMTN también es conocido como el “cáncer de mama del intervalo”, ya que se puede presentar en el intervalo entre dos mamografías. Sobre todo en pacientes jóvenes, en quienes la mamografía tiene una menor sensibilidad para detectar estos tumores, debido a que ellas tienden a presentar mamas más densas. (18)

## 2.6. Grado de cáncer

Los números y las letras después de la T, N y M proporcionan más detalles sobre cada uno de estos factores. Los números más altos significan que el cáncer está más avanzado. Una vez que se han determinado las categorías T, N y M, así como el estado de ER, PR, Her2 y el grado del cáncer, esta información se combina en un proceso llamado **agrupación por etapas** para asignar una etapa general. A continuación se ofrecen explicaciones detalladas de las categorías TNM. Agregar información sobre el estado de ER, PR y Her2 junto con el grado, complica la agrupación por etapas. Por lo tanto, es mejor que hable con su médico sobre su etapa específica y lo que esto significa en su situación particular. Por ejemplo:

Si el tamaño del cáncer es de entre 2 y 5 cm (T2), pero no se ha propagado a los ganglios linfáticos cercanos (N0) o a órganos distantes (M0) y es: grado 3, Her2 negativo, ER positivo y PR positivo: **La etapa del cáncer es IB.** (28)

### 2.6.1.1. Clasificación patológica pTNM

Tumor Primario (pT)

Estadíajese como el T clínico. Si existe tumor in situ se registrará el T del componente infiltrante.

Ganglios linfáticos regionales (pN)

**pNX** No puede ser valorado el estado de los ganglios linfáticos regionales (no se extrajeron para estudio o se extrajeron anteriormente).

**pN0** No metástasis en los ganglios linfáticos regionales.

**pN1** Metástasis en ganglio(s) axilar(es) homolateral(es) móviles.

**pN1a** Solo micrometástasis (ninguna mayor de 0.2 cm).

**pN1b** Metástasis alguna mayor de 0.2 cm.

**pN1bi** Metástasis en 1 a 3 ganglios alguno > 0.2 pero <de 2.0 cm.

**pN1bii** Metástasis en 4 o más ganglios, alguno > de 0.2 cm < 2.0 cm.

**pN1biii** Extensión del tumor más allá de la cápsula de un ganglio linfático menor de 2.0 cm en su diámetro mayor.

**pN1biv** Metástasis en un ganglio linfático ≥ de 2.0 cm diámetro mayor.

**pN2** Metástasis linfáticas axilares homolaterales fijas entre si o a otras estructuras.

**pN3** Metástasis en cadena mamaria interna homolateral.

### **2.6.1.2. Carcinoma inflamatorio de la mama**

Es una entidad clinico-patológica caracterizada por una inflamación difusa de la mama con un borde erisipeloide, que generalmente se presenta sin una base de masa palpable.

Histológicamente se caracteriza por la presencia de émbolos tumorales en los linfáticos dérmicos. El tumor del carcinoma inflamatorio se clasifica como T4d. (28)

## **2.7. Tratamiento del cáncer de mama**

El tratamiento óptimo precisa que desde el inicio se establezca una valoración global donde las diferentes modalidades sean tenidas en cuenta. De esta correcta planificación se determinan las siguientes ventajas para la paciente:

- Menor tasa de recurrencia local y a distancia
- Mayor supervivencia
- Menor tasa de secuelas permanentes
- Mejor resultado estético

Es por tanto indispensable que a la hora de valorar el tratamiento integral de esta patología se tenga un conocimiento básico sobre las indicaciones de cada una de las opciones terapéuticas, y que especialistas de las distintas áreas implicadas, en contacto continuo y a través de las COMISIONES CLÍNICAS DE TUMORES, determinen cual es el tratamiento óptimo para cada una de las pacientes atendidas. (29)

### **2.7.1. Tratamiento quirúrgico**

Las opciones quirúrgicas para el tratamiento del Cáncer de mama incluyen: la cirugía conservadora (Tumorectomías o Técnicas de Cirugía Oncoplástica) seguida de la radioterapia y la mastectomía radical/simple con/sin reconstrucción mamaria. En cuanto a la cirugía axilar, dado que en nuestro centro está validada la Técnica de la Biopsia de Ganglio Centinela (BSGC), se realizará ésta siempre que esté indicada, reservándose la linfadenectomía axilar para aquellas situaciones en las cuales esté contraindicada la técnica de la BSGC o bien el estudio del ganglio centinela haya sido positivo.

La selección del enfoque terapéutico adecuado va a depender de la localización y tamaño de la lesión, del análisis de las pruebas de imagen realizadas, del tamaño de la mama, y de la actitud de la paciente sobre la preservación de la mama. Dado que se ha demostrado que el

tratamiento conservador, en estadios precoces, se acompaña de una tasa de supervivencia similar a la mastectomía (Nivel de evidencia I), será la primera opción terapéutica, siempre que no existan contraindicaciones para su utilización.

Se realizará la Técnica de la Biopsia del Ganglio Centinela en aquellos tumores infiltrantes T1 y T2 (menores o iguales a 5 cm), sin evidencia clínica, radiológica o patológica de afectación ganglionar axilar, y en los carcinomas intraductales con necrosis tipo comedo de alto grado y extenso, y siempre que se vaya a realizar una mastectomía.

#### **2.7.1.1. Valoración prequirúrgica.**

Previo a la cirugía es indispensable la realización de los siguientes pasos:

- Exploración física de la enferma.
- Valoración de la relación tamaño mama/tamaño tumor, para decidir si es candidata a cirugía conservadora o no.
- Valoración del estado general de la enferma por si existieran contraindicaciones médicas o físicas para la cirugía (por el riesgo anestésico) o para la radioterapia posterior en caso de cirugía conservadora.
- Estudio preanestésico, que incluye analítica completa, Rx de torax y valoración por el servicio de anestesia del riesgo quirúrgico-anestésico.
- En caso de precisar tratamiento reconstructivo de mama o estético, valoración por parte del servicio de cirugía plástica de las posibles opciones terapéuticas.

#### **2.7.1.2. Cirugía conservadora**

Los criterios para elegir cirugía conservadora se basan en la posibilidad de reseca el tumor con buenos márgenes, posibilidad de aplicar radioterapia posterior, y probabilidad de obtener un buen resultado cosmético.

Se consideran contraindicaciones para el tratamiento conservador:

- Multicentricidad.
- Existencia de microcalcificaciones difusas.
- Imposibilidad de obtener márgenes negativos tras reexcisión de la lesión.
- No se prevea un buen resultado cosmético tras reseca el tumor con márgenes.
- Mala relación tamaño tumor/tamaño mama.
- Contraindicaciones para la radioterapia.
- No puede realizarse un seguimiento posterior al tratamiento.

- Falta de consentimiento de la paciente.

Se realizará tumorectomía, con márgenes alrededor de la lesión (se aceptan como márgenes aceptables entre 0,1cm y 1cm aproximadamente), y con preservación de la piel, siempre que esto sea posible (no en caso de afectación cutánea por el tumor). En casos donde la relación entre el tamaño de la mama y el tamaño del tumor no permitan obtener márgenes aceptables se podrá recurrir a la realización de técnicas de cirugía oncoplástica, que permiten extracciones mayores de tejido glandular sin alterar la estética de la mama, y simetrizar los resultados en la mama contralateral durante el mismo acto quirúrgico, evitándole una nueva cirugía de simetrización posterior a la enfermedad. (30)

### **2.7.1.3. Marcaje con sistema aguja-arpón**

En lesiones no palpables se procederá previamente al marcaje de la lesión mediante el sistema aguja-arpón, guiada bien mediante mamografía o ecografía. El radiólogo enviara un informe al cirujano indicando como ha quedado el arpón en relación con la lesión, la distancia de la lesión al punto de entrada del arpón y la distancia de la piel suprayacente a la lesión. Se debe pintar la piel suprayacente a la localización de la lesión. Una vez extraída la pieza se marcarán con hilos de sutura cada uno de los 4 bordes, para su estudio anatomopatológico posterior y para la comprobación radiológica intraoperatoria. El estudio radiológico de la pieza quirúrgica puede realizarse mediante mamografía y/o ecografía, valorando la existencia en la misma de la lesión, los márgenes y el estado del arpón.

Así mismo, se procederá a marcar el lecho tumoral con clips de titanio para facilitar el tratamiento radioterápico posterior. No es necesaria la colocación de drenajes en el lecho tumoral. En caso de realización de linfadenectomía axilar, se realizará una incisión paraaxilar en la zona, salvo que a través de la incisión de la tumorectomía sea posible su acceso, y se procederá a la extirpación de toda la axila (Niveles I, II y III de Berg), con preservación del nervio torácico largo y del paquete vasculonervioso toracodorsal. En estos casos si está indicado la colocación de un drenaje aspirativo. Si se ha realizado la Técnica del Ganglio Centinela, tan sólo se procederá a la extirpación del ganglio o ganglios afectados, completándose el vaciamiento axilar en caso de que estos fueran positivos.

### **2.7.2. Mastectomía radical**

Se realiza la técnica de Patey-Maden o Mastectomía Radical Modificada. La incisión será horizontal o de Steward que incluye piel y el complejo areola-pezones. En caso de realizarse

reconstrucción mamaria inmediata o diferida se realizará la Técnica de Mastectomía con preservación de piel (Skin Sparing). A través de la incisión de la piel se accederá a la axila para la linfadenectomía axilar.

Se colocará un drenaje aspirativo a nivel del lecho pectoral, al menos durante 24 horas, y en el lecho axilar, el cual se mantendrá hasta que el débito del mismo permita su retirada. La técnica de la linfadenectomía axilar será similar a la expuesta ya en el apartado de Cirugía conservadora. La mastectomía se acompaña de la técnica de la BSGC o linfadenectomía axilar según el estadio de la paciente. (31)

### **2.7.3. Cirugía reconstructiva**

Debe plantearse a todas las pacientes que requieran tratamiento quirúrgico de cáncer de mama que conlleve deformidad estética importante. La paciente dispondrá de información sobre las opciones de reconstrucción desde el diagnóstico de su enfermedad, como una parte más del tratamiento.

El momento de iniciar la reconstrucción, y la técnica de elección estarán determinados por:

- ✓ Estadío de la enfermedad.
- ✓ Tratamientos quirúrgicos adyuvantes que pueda requerir factores individuales como edad, constitución (general y concretamente de mama) y patologías de la paciente.

### **2.7.4. Planteamiento reconstructivo**

#### **2.7.4.1. Técnicas de oncoplastia**

Están indicadas en aquellas mujeres intervenidas de cirugía conservadora con deformidad estética importante. Son inmediatas. Su objetivo es preservar la mama con resultados estéticos superiores a la mastectomía con reconstrucción inmediata. Consisten en colgajos glandulares, resecciones con patrón de reducción mamaria y colgajos pediculados de reconstrucción.

Suelen utilizarse en el tratamiento de carcinomas en los que está indicada cirugía conservadora, y por tanto se someterán posteriormente a tratamiento radioterápico, lo cual puede modificar el resultado definitivo.

#### **2.7.4.2. Reconstrucción inmediata**

Las pacientes candidatas de reconstrucción inmediata serán valoradas por la comisión.

Las indicaciones son:

- Edad: menor de 60 años
- Estadío de la enfermedad
- Pacientes que requieran mastectomía
- Con BSGC negativa
- Que no necesiten tratamiento radioterapico adyuvante con índice de masa corporal menor de 35
- Sin patologías asociadas de riesgo.
- Sin hábitos que contraindiquen la cirugía de elección: tabaco, alcohol y otras dependencias.

La radioterapia en pacientes con prótesis o expansor se asocia con aumento importante de contracturas capsulares y con peores resultados estéticos, por lo que recomendamos reconstrucción diferida si está prevista en el tratamiento.

La obesidad severa, se asocia a mayor índice de complicaciones postoperatorias, y a resultados estéticos limitados. Por ello no se recomienda la reconstrucción inmediata en estas pacientes. Las técnicas que pueden realizarse son:

- Prótesis.
- Expansores y prótesis.
- Colgajo de dorsal ancho con o sin prótesis.
- Colgajo TRAM pediculado.
- Colgajos libres (con microcirugía): TRAM libre y colgajo DIEP. Colgajo Gracilis

La elección de la técnica reconstructiva depende de múltiples factores individuales como edad, constitución (de la mama y general), patología asociada, y deseos de la paciente. (29)

#### **2.7.4.3. Tratamiento sistémico**

El tratamiento por parte de oncología médica se lleva a cabo teniendo en cuenta la situación del paciente y el pronóstico. Por tanto resulta fundamental la determinación de los siguientes factores pronósticos:

- Histología
- Tamaño tumoral y estado de los márgenes.
- Afectación ganglionar: considerándose significativa la evaluación de al menos 6 ganglios.
- Grado histológico.

- Estado receptores hormonales.

Receptores estrogénicos en estadio I, la ausencia de expresión es el factor con mayor potencia prediciendo la recurrencia precoz.

Receptores de progestágenos. Tiene mayor valor pronóstico prediciendo intervalo libre de enfermedad para los estadios II que los estrogénicos, y predicen mejor la respuesta a hormonoterapia que los receptores estrogénicos.

Se recomienda que la expresión de receptores hormonales se exponga de manera cuantificada.

- Edad: La tasa media de recurrencia teniendo en cuenta todos los estadios es mayor en pacientes menores de 35 años.
- Her-2/neu. De manera estándar se realizara mediante Herceptest a todas las pacientes la determinación de la expresión de Her-2. En aquellas con expresión de dos cruces se realizaran estudio FISH.
- Catepsina D. Se realizará llevará a cabo en los casos en los que existan dudas entre el diagnostico de lobulillar (expresión negativa) y el ductal (expresión positiva).

En otro orden la evaluación pretratamiento, incluye:

- Historia Clínica.
- Analítica Completa.
- Estudio histológico donde conste
- Tamaño tumoral
- Afectación ganglionar y número de ganglios estudiados
- Grado histológico
- Estudio Inmunohistoquímico.
- Rx de tórax.

## **2.7.5. Tratamiento adyuvante del cáncer de mama**

### **2.7.5.1. Tratamiento del Carcinoma in situ**

Enfermedad limitada a un cuadrante: resección local + radioterapia

Enfermedad extendida a dos o más cuadrantes: mastectomía total sin linfadenectomía (en caso de duda puede plantearse linfadenectomía del primer nivel o la realización de estudio del ganglio centinela).

No se recomienda: mastectomia subcutánea, linfadenectomia

Se recomienda: Tamoxifeno 20 mg/día 5años

Valoración de reconstrucción en el mismo acto operatorio cuando se realiza mastectomía.

#### **2.7.5.2. Carcinoma Lobulillar in situ**

Debe ser considerado más un factor predictivo de riesgo de desarrollar un carcinoma invasivo (en la misma mama o en la contralateral) que una lesión con potencial invasivo.

Posibilidades:

- Vigilancia-seguimiento (la de mayor nivel de evidencia).
- Mastectomía subcutánea (cuando no es posible el seguimiento, cancerofobia)
- Tamoxifeno.

#### **2.7.5.3. Tratamiento locorregional**

No es diferente a la de otros tipos de cáncer de mama invasivo. Aunque para este tipo de neoplasia se ha sugerido el manejo quirúrgico, no existe diferencias en la supervivencia a 10 años entre la mastectomía comparada con la cirugía conservadora. En el Perú, en un estudio realizado en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) se encontraron resultados similares en relación con la supervivencia de este tipo de pacientes.

Una consideración específica sobre el tratamiento quirúrgico, es la opción de la cirugía profiláctica en la mama contralateral en las pacientes con mutaciones en el gen BRCA1. Las recomendaciones para el uso de radioterapia posoperatoria no son diferentes a los otros subtipos de cáncer de mama.

#### **2.7.5.4. Controversias en el tratamiento sistémico del cáncer de mama triple negativo**

Las estrategias de tratamiento actuales incluyen muchos agentes quimioterapéuticos, tales como las antraciclinas, taxanos, ixabepilona, y sales de platino, así como los agentes antiangiogénicos. Paradójicamente, los tumores de mama triple negativo pueden tener las mayores tasas de respuesta a una variedad de agentes de quimioterapia, a pesar de estar asociado con resultados más pobres en la supervivencia. Esto no permite, en la enfermedad avanzada, utilizar las tasas de respuesta a la quimioterapia como indicadores predictivos de supervivencia.

### **2.7.5.5. Tratamiento neoadyuvante y adyuvante**

La respuesta patológica a la terapia neoadyuvante es el mejor predictor de supervivencia. Cuando se seleccionan a las pacientes según los subtipos de Lehmann se pueden observar tres tipos de respuesta:

- El subtipo basal 1, caracterizado por activación de genes de proliferación y ciclo celular, alcanza tasas de respuestas completas patológicas cercanas al 50%.
- El subtipo basal 2, caracterizado por señalización de factores de crecimiento, no se consiguen respuestas patológicas completas posquimioterapia.
- El subtipo apocrino, que expresa receptores para andrógenos, tiene muy pobre respuesta a la quimioterapia, pero son los de mayor supervivencia.

Los tumores triple negativo no solo son heterogéneos con respecto a la respuesta al tratamiento, sino también, con respecto a la supervivencia. Se han descrito diversidad de alteraciones genéticas en las lesiones residuales. En 2012 Balko *et al.* realizaron un estudio con relación a la expresión y secuenciación de 450 oncogenes o genes supresores, identificando alteraciones moleculares en genes que pueden ser usados como blanco terapéutico, tales como las que participan en la vía PI3K/mTOR, amplificación en genes del ciclo celular, en la vía Ras/MAPK y reparación del DNA. Estos hallazgos supondrían que el tratamiento adyuvante debería ser más racional. Sin embargo, existe a la fecha una discusión sobre los mejores regímenes de quimioterapia, siendo los más usados aquellos basados en antraciclinas y taxanos, aun cuando, el cisplatino ha mostrado una marcada eficacia en estas neoplasias (18)

### **2.8. Características epidemiológicas**

Existe una relación muy importante con la ascendencia racial. Representa aproximadamente el 21% de todos los cánceres de mama en población afroamericana y el 15% de todos los cánceres de mama en las naciones de origen anglosajona. En población latina se han descrito también alta incidencia de este tipo de cáncer, con una frecuencia de 21,3% en Perú; de 24,6% en Venezuela; de 23,1% en México, y de 27% en Brasil. Se han observado además, tasas más altas de CMTN en mujeres jóvenes, que podría estar asociados con una mayor probabilidad de mutación en el gen BRCA1. Asimismo, se ha descrito una mayor incidencia de CMTN en mujeres de grupos socioeconómicos bajos. Algunos autores son escépticos

frente a la asociación de este cáncer con factores étnicos, y postulan que su relación es principalmente con los bajos niveles socioeconómicos.

Históricamente, la relación entre la obesidad y el cáncer de mama hormonal está claramente establecida. Se propone que la relación entre la obesidad y el riesgo de desarrollar cáncer de mama hormonal en las mujeres posmenopáusicas se debe al mecanismo de la conversión hormonal de las grasas periféricas a estrógeno por la enzima aromatasa. En contraste, como el cáncer triple negativo no tienen dependencia hormonal, su relación con el sobrepeso está en discusión. En 2013, Pieboron y Frankenfeld realizaron una revisión sistemática, en la cual se incluyó once estudios, que incluían más de 24 mil pacientes con cáncer de mama. Encontraron que las mujeres premenopáusicas y obesas tienen 1,4 veces el riesgo de enfermar de un CMTN. Los autores sugieren que esto tiene implicación desde el punto de vista de tamizaje, ya que las mujeres con un mayor índice de masa corporal deberían tener un seguimiento más frecuente.

Desde el punto de vista epidemiológico, los factores de riesgo para este tipo de cáncer no están bien descritos, lo que impide estrategias de intervención claras. El embarazo temprano ha sido reconocido como un factor protector contra el cáncer de mama. Contradictoriamente, en el CMTN, la gestación parece ser un factor de riesgo importante. En 2011, Phipps *et al.* encontraron que las mujeres que tienen un mayor número de hijos (tres o más partos) tenían 1,4 veces el riesgo de desarrollar un CMTN, sin embargo, aquellas mujeres multíparas (tres o más partos) tuvieron 22% menos riesgo de desarrollar tumores hormonales. Dicho de otra manera, la multiparidad está asociada con un riesgo disminuido de tumores hormonales, pero con un riesgo incrementado para el desarrollo de CMTN.

Otro estudio realizado con más de 140 mil mujeres mostró que no existía asociación entre el fenotipo triple negativo con el consumo de alcohol o tabaco, pero sí se observó una ligera asociación positiva del consumo de estas sustancias con los tumores de mama hormonales (12)

Tras evidenciar que el cáncer de mama es una de las enfermedades que más vidas cobra a nivel mundial, y considerándose la segunda causa de muerte en Guatemala tras el cáncer de cérvix, se decidió investigar antecedentes que se relacionen con el tema de interés, y se exponen sus enunciados más importantes a manera de resaltar la importancia sobre el abordaje oportuno de esta enfermedad, y prevenir un mayor número de mortalidades causadas

por la misma. Afortunadamente se cuenta con estudios realizados en Guatemala, sin embargo realizados en este centro hospitalario sería el primero.

Entre los años 2011 y 2013 en el Hospital Roosevelt, se realizó un estudio descriptivo transversal que tenía como título el porcentaje de pacientes con receptores hormonales positivos en mujeres con cáncer de mama, en donde tomaron como población aquellas pacientes que acudían a su control y que contaban con inmunohistoquímica; el número total de pacientes incluidas fue de 52, de éstas el 50% presentaba receptores hormonales positivos. Esto es beneficioso para la paciente y su respuesta al tratamiento empleado como conclusión del estudio. (32)

Mientras que entre los años 2010 y 2012 se realizaba un nuevo estudio en donde los factores pronósticos y predictivos histopatológicos e inmunohistquímicos de cáncer de mama eran estudiados en una población de 120 pacientes de las cuales un 59% presentaba un grado de afectación histológica tipo II. De las pacientes tratadas un 63% presentan receptores de estrógeno positivos similares a los de progesterona, porcentaje menor al descrito en la literatura; creando así un impacto mayor en el tratamiento. La importancia de la presencia de los mismos radica en la relación con una mayor tasa de recurrencia, mortalidad y pronóstico. (33)

### **III. OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo general:**

- 3.1.1** Describir el manejo oncológico de pacientes con diagnóstico inmunohistoquímico de cáncer de mama en el Hospital Regional de Occidente.

#### **3.2 Objetivos específicos:**

- 3.2.1** Conocer la prevalencia de cáncer de mama.
- 3.2.2** Identificar los factores de riesgo asociado al padecimiento del cáncer de mama.
- 3.2.3** Describir el diagnóstico histológico de cáncer de mama.
- 3.2.4** Identificar los resultados de inmunohistoquímica.
- 3.2.5** Determinar el tratamiento de cáncer de mama.
- 3.2.6** Describir las características epidemiológicas de las pacientes objeto de estudio.
  - 3.2.6.1 Edad, origen, ocupación, escolaridad.

## **IV. MATERIAL Y MÉTODO**

### **4.1. Tipo de estudio**

Descriptivo - retrospectivo.

### **4.2. Población**

Pacientes atendidas en la clínica #3 de la consulta externa del departamento de ginecológica y obstetricia del Hospital Regional de Occidente en un período de 5 años iniciando en enero de 2015 a diciembre de 2019 con diagnóstico específico de inmunohistoquímica.

### **4.3. Muestra**

En el presente estudio no se realizó el cálculo de muestra, ya que se empleó la totalidad de casos reportados en el departamento de ginecología y obstetricia del Hospital Regional de Occidente con diagnóstico de cáncer de mama mediante diagnóstico de inmunohistoquímica, siendo un total de 70 pacientes.

### **4.4. Criterios de inclusión**

- Pacientes femeninas con diagnóstico de cáncer de mama por medio de inmunohistoquímica.
- Pacientes que cuenten con estudio histológico.
- Pacientes atendidas entre el año 2015 y 2019 a quienes se les haya realizado diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama

### **4.5. Criterios de exclusión**

- Pacientes a quienes no se le realizó diagnóstico inmunohistoquímica
- Pacientes atendidas durante otros años
- Paciente con estudios incompletos.

### **4.6. Variables**

Dependientes

- Prevalencia de pacientes con cáncer de mama
- Diagnóstico histológico

- Diagnóstico inmunohistoquímico
- Tratamiento

Independientes:

- Factores de riesgo
- Características epidemiológicas
  - Edad
  - Origen
  - Ocupación
  - Escolaridad de las pacientes

<b>Variable</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Tipo de variable</b>	<b>Dimensiones de la variable</b>	<b>Escala de Medición</b>	<b>Instrumento de medición</b>	<b>Fuentes de información</b>
<b>Prevalencia de pacientes con cáncer de mama</b>	Número de pacientes con cáncer de mama.	Cuantitativa	Número de las pacientes	Intervalos	Boletas de recolección de datos	Historias clínicas de las pacientes.
<b>Factores de riesgo</b>	Rasgo, característica o exposición de un individuo que aumente su probabilidad de sufrir una enfermedad o lesión.	Cualitativa	-Edad >35 años -Menarquía precoz (antes de los 10) - menopausia tardía (después de los 52 años) -Nulligesta -Primera gestación a término tardía (después de los 30 años) -Familiar de primer grado afectada (madre, hermana o hija)	Nominal	Boleta de recolección de datos	Historia clínica de las pacientes

	<p>Examen de muestra de tejido que se realiza bajo un microscopio para determinar los cambios celulares que caracterizan a un tipo de enfermedad en este caso cáncer de mama.</p> <p><b>Diagnostico histológico</b></p>	Cualitativa	-historia previa de cáncer de mama. - Tipo de carcinoma según la clasificación de la OMS2004	Nominal	Boleta de recolección de datos	Historia clínica de las pacientes
<p><b>Diagnóstico inmunohistoquímico</b></p>	<p>procedimiento de coloración con tinta que se realiza sobre tejido mamario canceroso fresco o congelado extirpado durante una cirugía.</p>	Cualitativa	- Resultado de 0 a 1+, se denomina "HER2 negativo" - Resultado de 2+ a 3+, se denomina "HER2 positivo".	Nominal	Boleta de recolección de datos	Historia clínica de las pacientes

				Resultado de entre 1 y 2, se considera ambiguo.	Nominal	Boleta de recolección de datos	Historia clínica de las pacientes
<b>Tratamiento</b>	Conjunto de los medios de cualquier tipo, farmacológico, quirúrgico o físico, los cuales tendrán como finalidad primaria la curación o el alivio de enfermedades	Cualitativa	-Cirugía -Radioterapia -Quimioterapia -Terapia Hormonal -Terapia dirigida				
	<b>Edad</b>	Pacientes femeninas	Cuantitativa	De 14 a 70 años de vida	Intervalos	Boleta de trabajo de campo	Historia Clínica de los pacientes
<b>Características epidemiológicas</b>	<b>Origen de las pacientes</b>	Lugar de procedencia de las pacientes con código rojo.	Cualitativo	Departamento Municipio Aldea	Nominal	Boleta de trabajo de campo	Historia Clínica del paciente

	<b>Ocupación de las pacientes</b>	Actividad principal que es realizada por una persona con fines económicos o no	Cualitativo	Ama de casa Estudiante Maestra Otro	Nominal	Boleta de trabajo de campo	Historia Clínica del paciente
	<b>Escolaridad de las pacientes</b>	Nivel académico	Cualitativa	Analfabeta Educación primaria Media O universitaria	Nominal	Boleta de recolección	Historia clínica de las pacientes.

#### **4.7. Instrumentos**

Para el estudio se utilizó la boleta de recolección de datos, así como para diagnóstico histológico se basó en la “clasificación de carcinoma invasivo de mama según la organización mundial de la salud (OMS)”. (Anexo No. 1)

#### **4.8. Procedimientos**

- El tipo de estudios utilizado fue descriptivo y retrospectivo utilizando datos de sucesos pasados, los cuales dieron a conocer las características de procesos de diagnóstico y tratamiento de cáncer de mama en pacientes con diagnóstico inmunohistoquímico atendidas en el departamento de ginecológica y obstetricia del Hospital Regional de Occidente.
- Se realizó la investigación en la clínica número 3 de la consulta externa del Hospital Regional de Occidente, la cual fue creada en enero de 2015 y funciona hasta la fecha; la misma es manejada por un subespecialista en el área de oncología-ginecológica acompañado de un médico residente.
- Se solicitó autorización para la revisión de expedientes clínicos de pacientes atendidas en la consulta externa de ginecología y obstetricia.
- La investigadora ubicó a las pacientes que cumplían con los criterios de inclusión y procedió al llenado de la boleta de recolección de datos. Siendo en su totalidad aplicadas las preguntas.

#### **Plan de análisis**

- Previo a la recolección de datos, la investigadora realizó un formulario para el vaciado de la información en el programa Epi Info versión 7.2.
- Con los datos recolectados, se procedió a realizar el llenado electrónico del formulario y se realizó el análisis estadístico.

#### **Tipo de recursos**

##### **Humano**

- Pacientes atendidas en la consulta externa del Departamento de Ginecológica y Obstetricia del Hospital Regional de Occidente “San Juan de Dios”
- Personal médico y de enfermería del Hospital Regional de Occidente “San Juan de Dios”

**Físico**

- Las instalaciones de la consulta externa del departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Regional de Occidente.

**Materiales**

- Boletas de recolección de datos.
- Lapiceros.
- Computadora.
- Impresora.
- Fotocopias.

**Económicos**

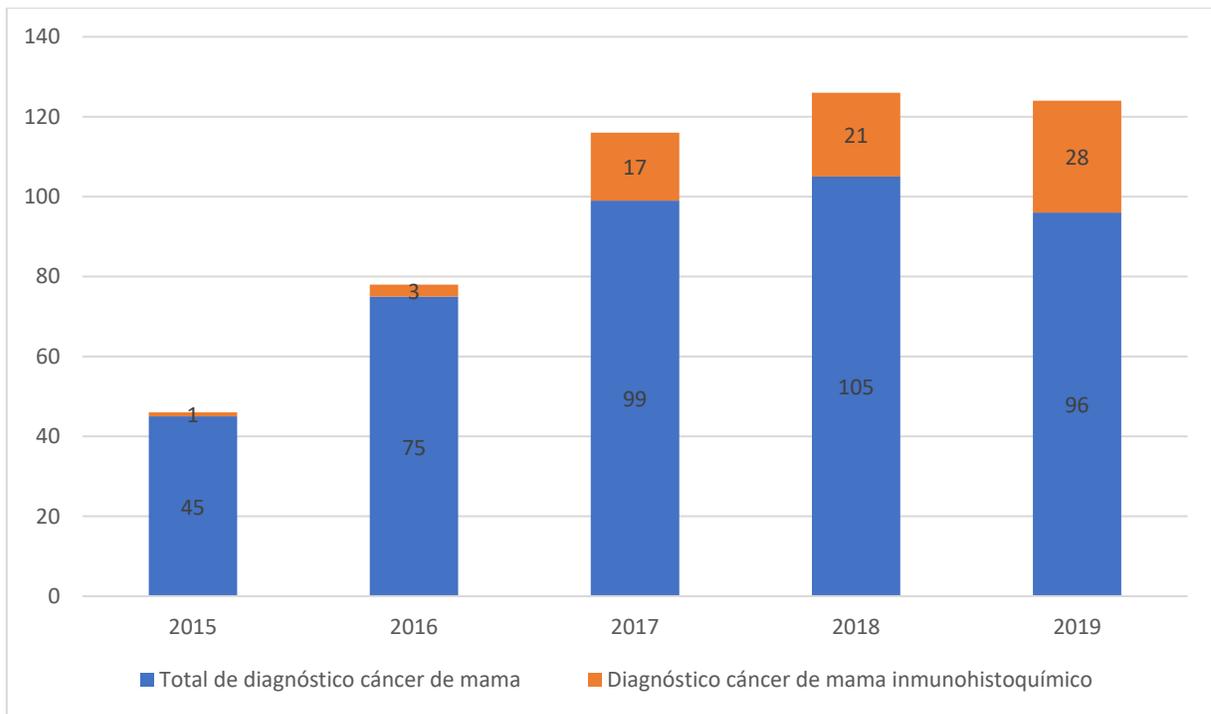
- Fue aportado por el médico residente de la especialidad de Ginecología y Obstetricia, cuando la investigación lo ameritó.

**4.9. Aspectos éticos**

El estudio respeta la ética de la investigación clínica, cumpliéndose los principios de mantener la autonomía de la paciente, la no mal eficiencia y beneficencia.

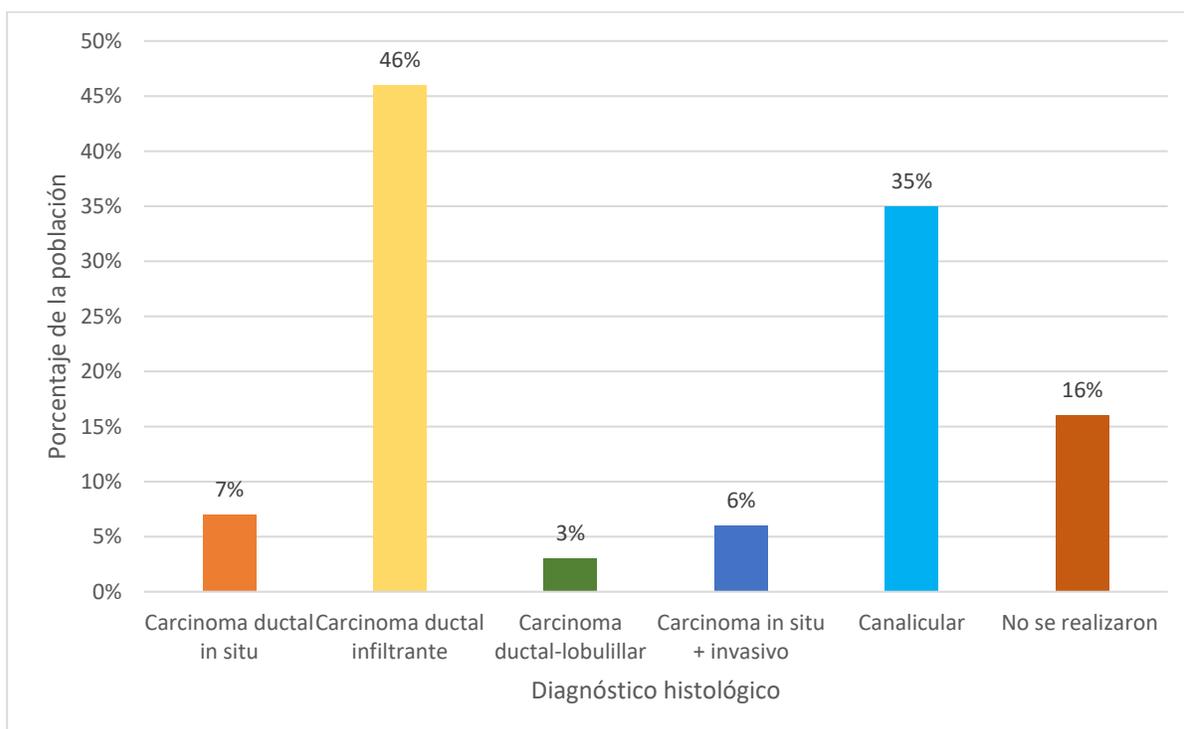
## V. RESULTADOS

Gráfica 1 Prevalencia de cáncer de mama



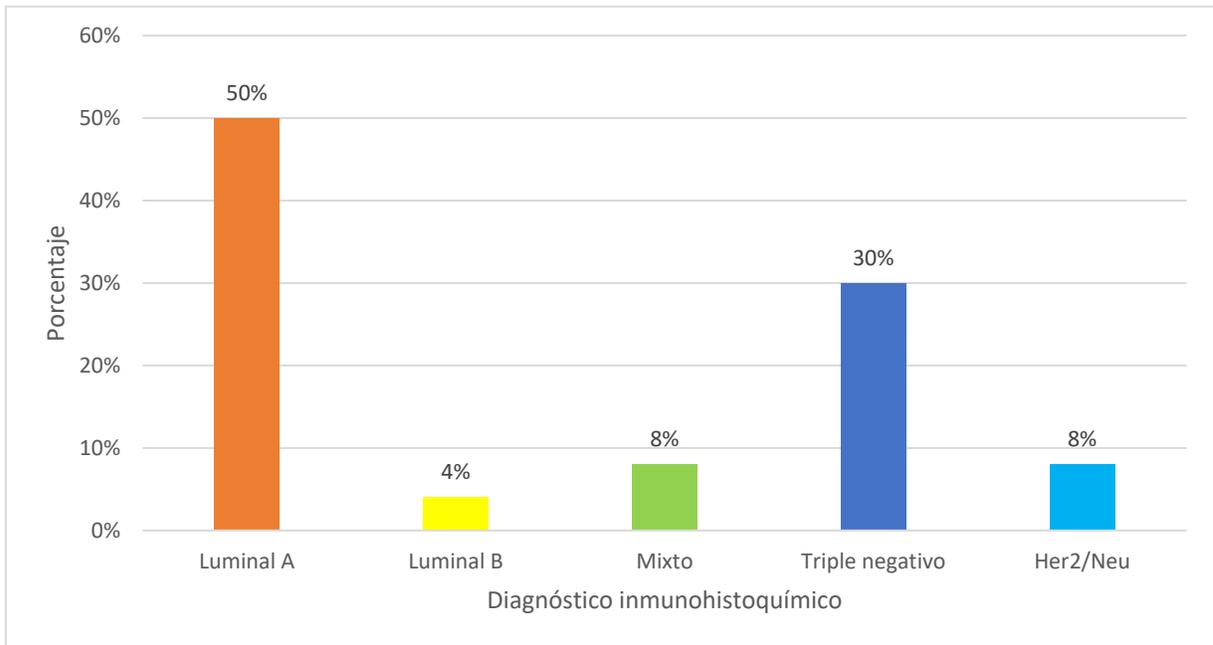
Fuente: boleta de recolección de datos

Gráfica 2 Diagnóstico histológico de las pacientes que consultaron a ginecología por cáncer de mama



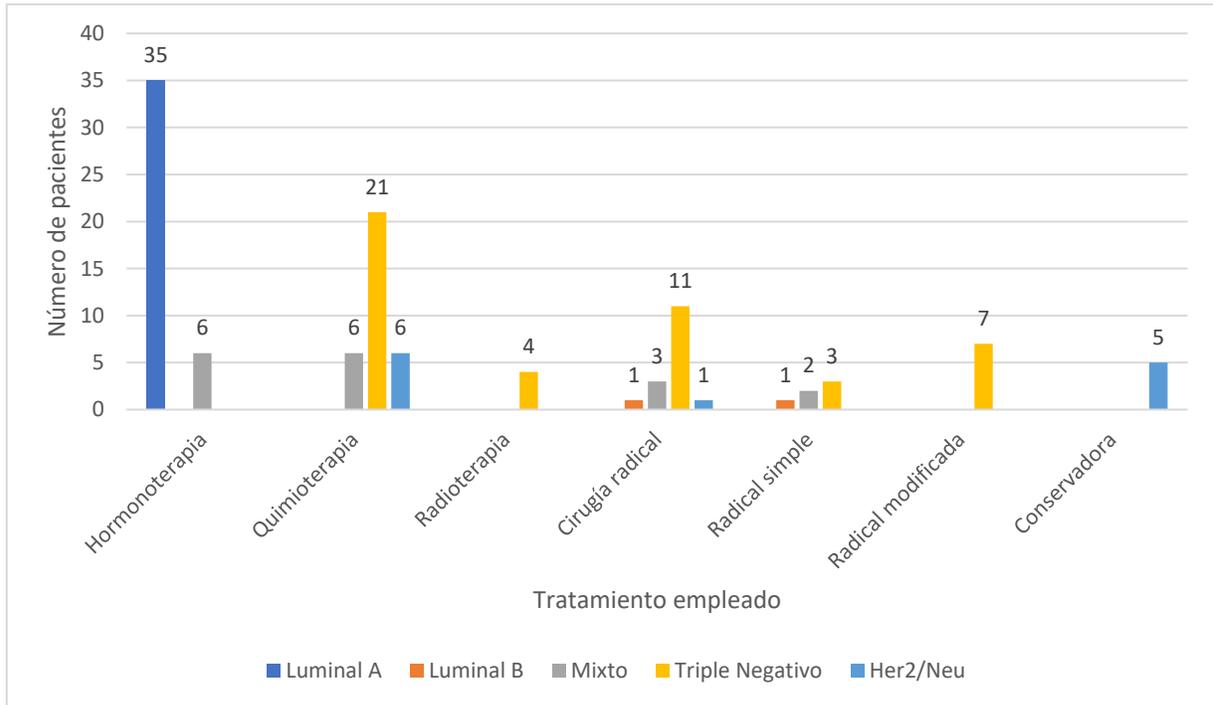
Fuente: boleta de recolección de datos

Gráfica 3 Diagnóstico inmunohistoquímico de las pacientes que consultaron a ginecología por cáncer de mama



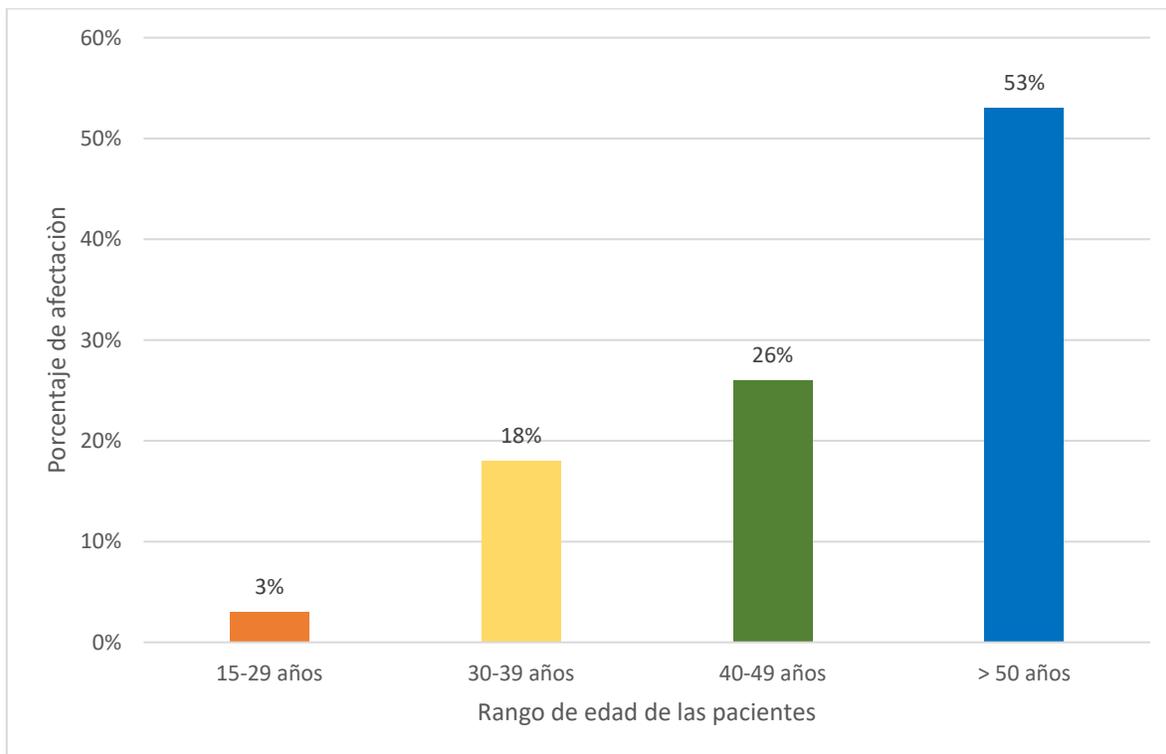
Fuente: boleta de recolección de datos

Gráfica 4 Manejo de las pacientes con diagnóstico inmunohistoquímico



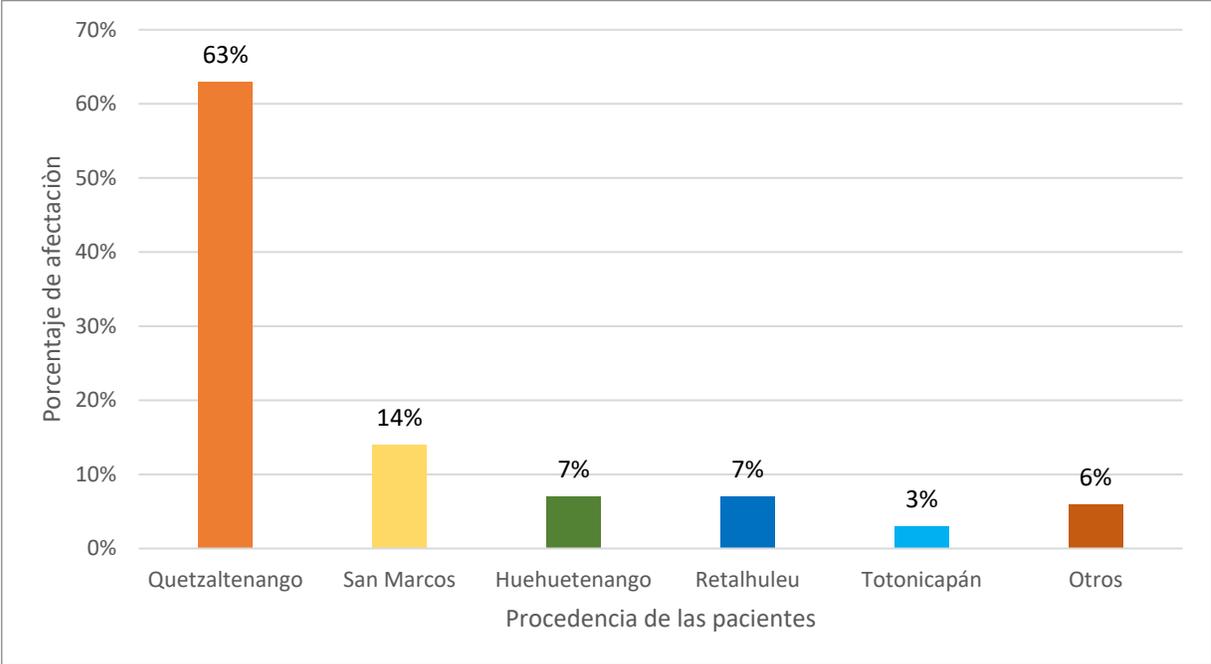
Fuente: boleta de recolección de datos

Gráfica 5 Edad de las pacientes que presentaron cáncer de mama



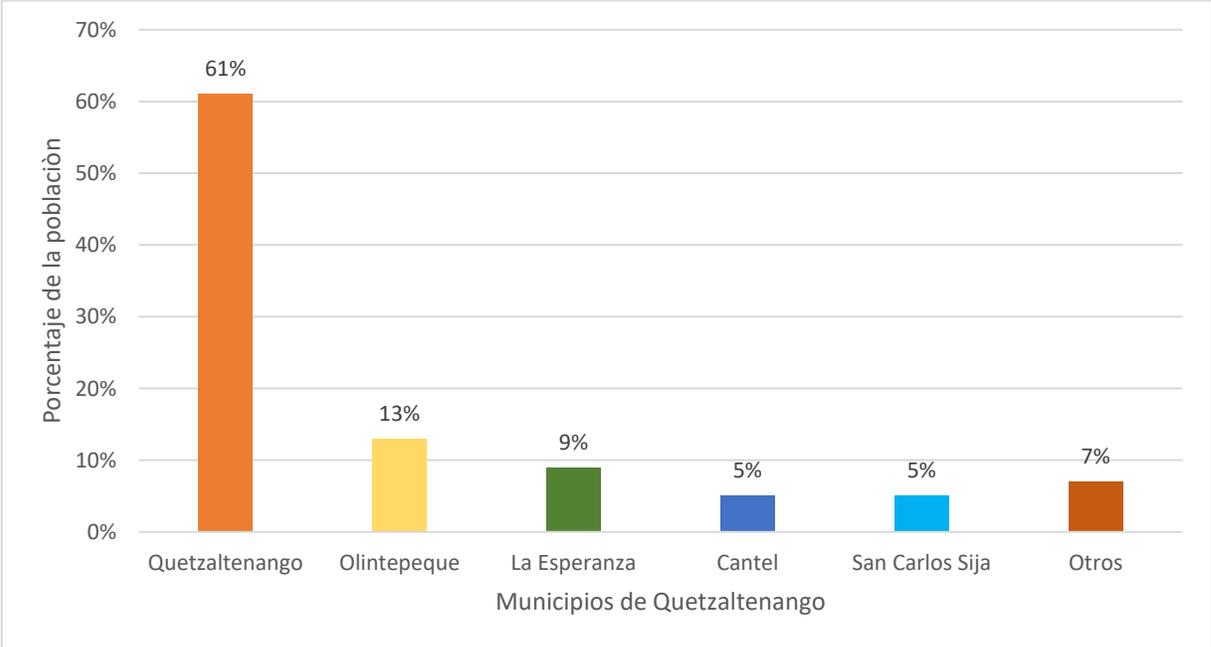
Fuente: boleta de recolección de datos

Gráfica 6 Procedencia por departamento de las pacientes que presentaron cáncer de mama



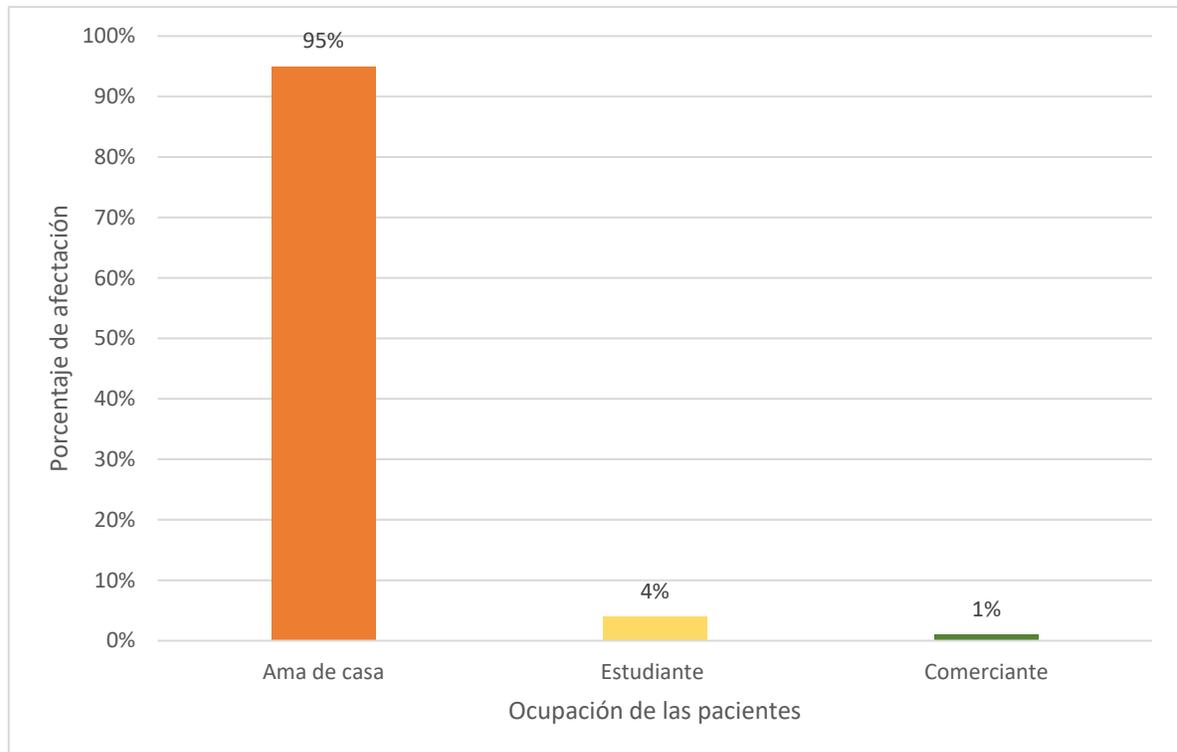
Fuente: boleta de recolección de datos

Gráfica 7 Procedencia por municipios de las pacientes que presentaron cáncer de mama



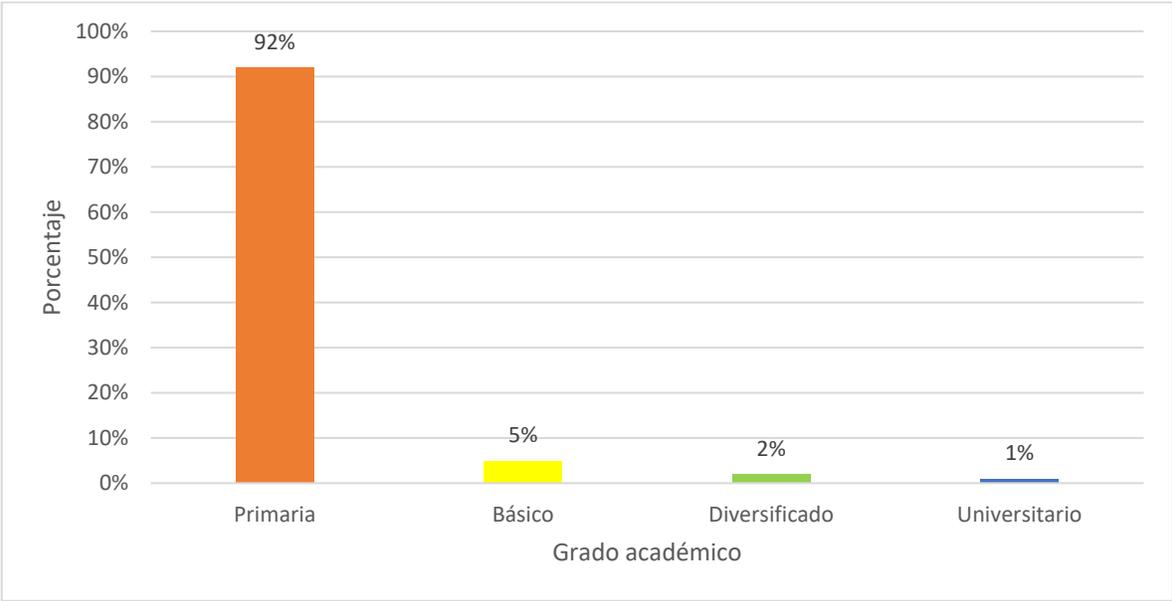
Fuente: boleta de recolección de datos

Gráfica 8 Ocupación de las pacientes que consultaron a ginecología por cáncer de mama



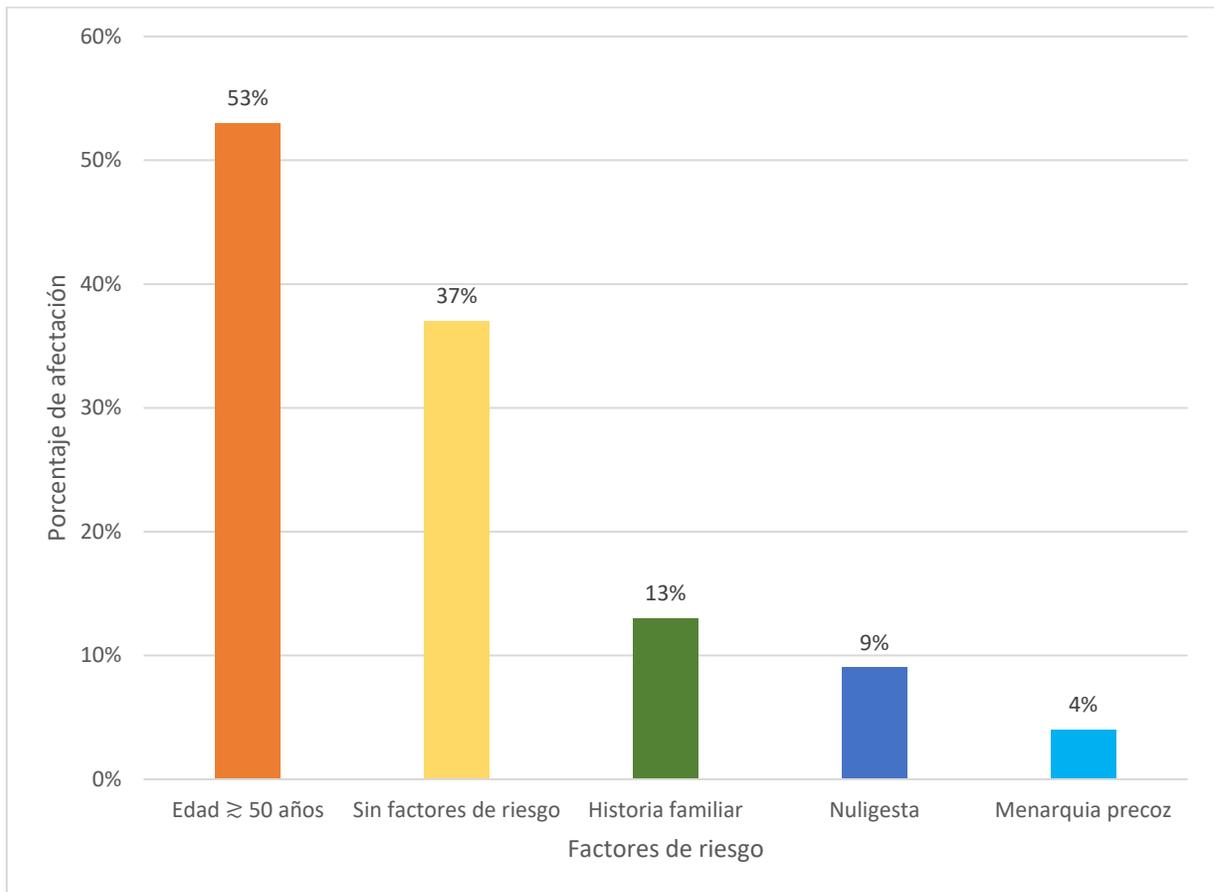
Fuente: boleta de recolección de datos

Gráfica 9 Escolaridad de las pacientes que consultaron a ginecología por cáncer de mama



Fuente: boleta de recolección de datos

Gráfica 10 Factores de riesgo de las pacientes que consultaron a ginecología por cáncer de mama



Fuente: boleta de recolección de datos

## VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

La prevalencia del cáncer de mama durante 5 años se diagnosticó en el servicio de Consulta Externa del Departamento de Ginecología y Obstetricia del Hospital Regional de Occidente dando un total de 420 casos, de los cuales el 17.5% o 70 casos fueron determinados por medio de diagnóstico inmunohistoquímico, lo cual significa una alta prevalencia en un periodo corto de tiempo; en el primer año, correspondiente a 2015 se presentó la más baja incidencia con 45 pacientes totales y 1 con diagnóstico inmunohistoquímico. Para el cuarto año el mayor número de casos diagnosticados, con 105 y 21 con diagnóstico inmunohistoquímico, y en 2019 se diagnosticó 96 casos totales. En ese periodo se registró el mayor diagnóstico por el procedimiento inmunohistoquímico con 28 casos. (13) Según las características de la población y la prevalencia se coincidió en datos y se tiene prevalencia similar con otros estudios; como el realizado en el período de 2013 a 2017 titulado “Caracterización clínica, morfológica e inmunohistoquímica de pacientes con cáncer de mama” en donde también se evidenció que el grupo etario más afectado correspondía a las pacientes mayores de 50 años con una prevalencia de 22.92% (91 pacientes). Así mismo un estudio publicado en 2007 en Guatemala, donde también se evaluaron características inmunofenotípicas, mostró que solamente el 20% de los cánceres de mama eran sometidas a este tipo de estudios.

En relación al diagnóstico histológico más frecuente documentado en aquellas pacientes estudiadas se evidenció que el carcinoma ductal infiltrante fue el más común de los cánceres, documentándose en 46% de la población, y éste está descrito que afecta a la población en general por arriba de un 70%; esta forma de diagnóstico puede ayudar en la localización de la lesión y sospecha clínica diagnóstica. (22) por lo general su pronóstico suele ser muy bueno si es detectado a tiempo y por ende si el tratamiento es oportuno. El segundo por orden de frecuencia fue el canalicular con un 35% de la población.

Además, llama la atención que el carcinoma invasivo afectó a la población en un 6% y por lo general suele ser de mal pronóstico, así como el abandono del seguimiento a través de la consulta externa. Sin embargo, como está descrito el diagnóstico no solo puede ser histológico sino también molecular en base a pruebas inmunohistoquímicas dentro de las cuales el Luminal A, que se caracteriza por receptores de estrógenos y progesterona positivo con Her2/Neu negativo se diferencian de los demás en general porque suelen tener un índice de

proliferación de la enfermedad bastante bajo y suelen tener una recuperación bastante buena comparada con los demás.

El diagnóstico de la patología estudiada puede dividirse de dos formas en relación al aspecto histológico y la clasificación molecular, en donde el primero posibilita determinar dos grupos distintos: el carcinoma in situ y el invasor o infiltrante; mientras que la clasificación molecular se basa en perfiles de expresión genética clasificándose en Luminal A, B, mixto, triple negativo, Her2/NEU positivo (Her2-array también conocido) los cuales dan un valor pronóstico y según los mismos de esta forma determinarán el mejor tratamiento para la o el paciente afectado, el diagnóstico posiblemente requerirá un procedimiento especial como el caso de las biopsias previas (24).

En la población estudiada se documentó que el diagnóstico molecular más frecuente fue el Luminal A afectando a un 50% de la población y por ende se puede determinar que dichas pacientes fueron respondedoras a tratamiento hormonal. Luego de aquellas pacientes con diagnóstico inmunohistoquímico triple negativo en donde no se cuenta con receptores de estrógeno, progesterona, ni Her2/Neu, caracterizándose por un alto índice de proliferación y un pronóstico malo en un 30% de la población. (12) Dichas pacientes recibieron en su totalidad tratamiento con agentes quimioterapéuticos (21 pacientes), tras ello la población fue sometida a tratamiento quirúrgico con lo cual se espera acabar con esta enfermedad; sin embargo, el período de recidiva como bien se sabe puede ser a partir de los 18 meses postratamiento por lo que muchas de estas pacientes continúan bajo control estricto.

En relación al estudio realizado en 70 pacientes de la población guatemalteca que acudieron a su consulta en la clínica #3 "oncología-ginecológica" se obtuvieron resultados de interés, dentro de los cuales se evidenció que la incidencia de la edad más afectada se da a partir de los 50 años de edad en un 53% coincidiendo y correlacionándose con el rango de edad descrito en las múltiples literaturas revisadas previamente y la etapa del climaterio. (18) Sin embargo, con menor frecuencia se evidenció que 3% de la población fue afectada por la enfermedad siendo la paciente más joven de 22 años lo cual también nos indicó que cualquier paciente sin importar la edad puede llegar a presentar la enfermedad considerándose una enfermedad silenciosa.

La población guatemalteca más afectada fue la quetzalteca con un 63% de incidencia, a pesar de que la ubicación del Hospital Regional de Occidente lo convierte en un centro de referencia de otros departamentos de la región del occidente del país, San Marcos, Huehuetenango y Retalhuleu son los departamentos con mayor consulta lo cual es de entender debido a la cercanía del mismo. Así mismo, la población quetzalteca en relación a sus municipios fue la que más consultó. Coincidiendo en la necesidad de mejorar los servicios de salud derivado de la creciente incidencia en la consulta del padecimiento de cáncer, tal como sucede en países en desarrollo. (2)

El cáncer de mama es una enfermedad silenciosa, la cual puede afectar tanto a hombres como mujeres siendo estas últimas las más afectadas en un 99% de la población; este puede desencadenarse por múltiples factores de riesgo en donde quizás la edad es uno de los factores más conocidos y suele afectar a la población que ya ha visto el período menopáusico; por lo general sin embargo suele tener un alza de incidencia entre la tercera y la cuarta décadas de la vida, es un padecimiento de constante crecimiento según la Organización Mundial de la Salud (6); aunque se debe recordar que un 75% de la población en general no suele presentar factores de riesgo algo que es sumamente relevante.

Está descrito que la historia familiar es un factor de suma importancia ya que aquellas pacientes con un familiar de primer grado que padezcan cáncer tienen doble riesgo de padecerlo ellas (19); sin embargo, si dos familiares de primer grado se ven afectados el riesgo de desarrollo de la enfermedad va entre 5 y 7 veces más; esta incidencia se ha visto aún más relacionada si se implica la detección de genes como BRCA-1 y 2.

## 6.1 CONCLUSIONES

- 6.1.1 El manejo oncológico de las pacientes con diagnóstico inmunohistoquímico en este centro fue para aquellas pacientes con diagnóstico Luminal A (50%) a las cuales se les brindó tratamiento con hormonoterapia; seguido de aquellas pacientes con diagnóstico triple negativo (30%), las cuales recibieron tratamiento con quimioterapia, posteriormente tratamiento quirúrgico y en algunos casos radioterapia.
- 6.1.2 En la prevalencia de cáncer de mama en pacientes atendidas en el departamento de ginecológica y obstetricia del Hospital Regional de Occidente se detectó a 420 mujeres con el diagnóstico de cáncer de mama y de ellas 70 personas equivalente al 17.5% se les realizó diagnóstico inmunohistoquímico.
- 6.1.3 Dentro de los factores de riesgo asociados al padecimiento de cáncer de mama se evidenció que el 53% de la población afectada presentó una edad mayor a 50 años, lo cual se considera uno de los factores de riesgo principales y que se asocia con estados menopáusicos, seguido de pacientes con historia familiar con un 13%, ser nuligesta con un 9% y por último una menarquia precoz con un 4%.
- 6.1.4 El diagnóstico histológico de cáncer de mama de las pacientes atendidas, fue mayormente Carcinoma ductal infiltrante en un 46% de la población, seguido por Canalicular con un 35%; los diagnósticos de carcinoma ductal in situ, carcinoma in situ + invasivo y ductal-lobulillar se presentaron en un 16% de la población.
- 6.1.5 Los resultados de inmunohistoquímica en pacientes atendidas, refieren mayormente ser luminal A con un 50% de la población, además se dieron casos representativos de triple negativo con un 30% y en muy pocos casos Her2/NEU , mixto ambos con un 8% de la población y Luminal B con un 4%.
- 6.1.6 El tratamiento de cáncer de mama que se realizó en primera instancia fue la hormonoterapia, siendo ésta la población más afectada con diagnóstico inmunohistoquímico tipo Luminal A, seguido por la quimioterapia en aquellas pacientes con diagnóstico de triple negativo, luminal B, Her2/Neu y mixto; por último éstas pacientes recibieron un tratamiento conservador y la cirugía radical.
- 6.1.7 De acuerdo a las características epidemiológicas indicaron la totalidad como mujeres, dentro de las cuales la gran mayoría (53%) correspondió al rango de edad de mayores de 50 años, siendo del departamento de Quetzaltenango con un 63% de la población. Mientras que el 92% de la población que consultó tenía un grado académico bajo correspondiente a primaria.

## **6.2 RECOMENDACIONES**

- 6.2.1 Es necesario que las autoridades del Hospital Regional de Occidente realicen las gestiones pertinentes para que se realicen análisis y estudios inmunohistoquímicos para la determinación del pronóstico y tratamiento a emplear en las pacientes con cáncer de mama.
- 6.2.2 Mejorar por parte del personal médico la realización de historias clínicas enfatizando los factores de riesgo más comunes (edad, historia familiar, índice de masa corporal, uso de terapia de reemplazo hormonal, entre otros), así como valorar el empleo de un protocolo para la determinación del diagnóstico de cáncer de mama.
- 6.2.3 Realizar campañas informativas sobre lo común o prevalente que puede ser el cáncer de mama en las poblaciones que visitan esta institución, con el fin de aumentar la detección de casos. Prestar atención a los factores de riesgo del padecimiento de cáncer de mama con el fin de recomendar o incluso realizar evaluaciones de detección. Implementar métodos diagnósticos inmunohistoquímicos facilitando a las pacientes la detección del cáncer, evitando los viajes hacia otros centros hospitalarios o gastos relacionados.
- 6.2.4 Insistir en el plan educacional a las pacientes sobre los procedimientos del tratamiento, buscando un cumplimiento estricto, y concientizarlas para ser promotoras de la autoevaluación de mamas para detectar tempranamente la enfermedad.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Cáncer. [Online].; 2015 [cited 2019 Octubre. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>.
2. Ferlay J SIEMDRESM. GLOBOCAN. [Online].; 2012 [cited 2018 Septiembre. Available from: <http://gco.iarc.fr>.
3. Sam Colop MM. Vigilancia epidemiológica de cáncer. [Online].; 2015 [cited 2018 Octubre. Available from: <http://epidemiologia.mspas.gob.gt/files/Publicaciones%202016/Salas%20Situacionales/Situacion%20epidemiologica%20cancer%20CNE%202015.pdf>.
4. American Cancer Society. Estado del receptor homonar del cancer de seno. [Online].; 2017 [cited 2019 Septiembre. Available from: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-seno/compreension-de-un-diagnostico-de-cancer-de-seno/estado-del-receptor-hormonal-del-cancer-de-seno.html>.
5. Tapia G. "Control mastográfico en mujeres mayores de 50 años con alteración categorizada en BIRADS 0. [Online].; 2014 [cited 2018. Available from: <https://www.uv.mx/blogs/favem2014/files/2014/06/wolfgang.pdf>.
6. Mendoza. Día mundial de la lucha contra el cáncer de mama. [Online].; 2019 [cited 2018. Available from: <http://fcm.uncuyo.edu.ar/dia-internacional-de-la-lucha-contra-el-cancer-de-mama>.
7. Mandal. historia del cáncer de seno. [Online].; 2019 [cited 2019. Available from: [https://www.news-medical.net/health/History-of-Breast-Cancer-\(Spanish\).aspx](https://www.news-medical.net/health/History-of-Breast-Cancer-(Spanish).aspx).
8. Cirugía de la mama.com. Desarrollo de la mama. [Online].; 2017 [cited 2018. Available from: <https://www.cirurgiasdelamama.com/desarrollo-de-la-mama>.
9. Bolaños A. La glándula mamaria. [Online].; 2013 [cited 2018. Available from: [https://www.academia.edu/35993248/Tema\\_7\\_LA\\_GLÁNDULA\\_MAMARIA](https://www.academia.edu/35993248/Tema_7_LA_GLÁNDULA_MAMARIA).
10. Flores Gómez HAGG. "VALORACIÓN DEL GRADO DE ANALGESIA, HIPNOSIS Y RELAJACIÓN NEUROMUSCULAR EN LA ADMINISTRACIÓN DE LA ANESTESIA TOTAL INTRAVENOSA (TIVA), EN EL TRANS Y POST –OPERATORIO INMEDIATO UTILIZANDO REMIFENTANYL, PROPOFOL Y BESILATO DE CISATRACURIO EN BOMBA DE INF. [Online].; 2018 [cited 2018. Available from: <http://ri.ues.edu.sv/19289/1/Valoración%20Del%20Grado%20De%20Analgesia%2C%20Hipnosis%20Y%20Relajación%20Neuromuscular%20En%20La%20Administración%2>

0De%20La%20Anestesia%20Total%20Intravenosa%20%28Tiva%29%2C%20En%20El  
%20Trans%20Y%20Post%20–Operatorio%20Inme.

11. Ramirez. Breve recuerdo anatómico y fisiológico de la mama. [Online].; 2013 [cited 2018. Available from: <https://www.uv.es/jvramire/apuntes/curs%202011-12/TEMA%20G-13.pdf>.
12. Course Hero. Anatomía de mama. [Online].; 2018 [cited 2018. Available from: <https://www.coursehero.com/file/34179750/ANATOMIA-DE-MAMAdocx/>.
13. Universidad Complutense de Madrid. Patología mamaria. [Online].; 2013 [cited 2018. Available from: <https://www.ucm.es/data/cont/docs/420-2014-02-27-Patologia%20mamaria.pdf>.
14. Geosalud. Cambios en la mama y el desarrollo del cáncer. [Online].; 2018 [cited 2018. Available from: <https://www.geosalud.com/cancerpacientes/mama/cambiosseno.htm>.
15. Briceño. Venciendo al cáncer de mama. In Briceño , editor. Venciendo al cáncer de mama.; 2017.
16. Granada S. CUANTIFICACIÓN DE ANTÍGENO DEL CANCER 15-3 PARA EL SEGUIMIENTO DEL TRATAMIENTO Y EVOLUCIÓN DE PACIENTES CON CARCINOMAS EN LAS GLÁNDULAS MAMARIAS, QUE ASISTEN AL HOSPITAL ONCOLÓGICO SOLCA NÚCLEO DE EL ORO, MEDIANTE EL TEST DE INMUNOENSAYO DE QUIMIOLU. [Online].; 2014 [cited 2018. Available from: <http://repositorio.utmachala.edu.ec/bitstream/48000/1410/7/CD00280-TESIS.pdf>.
17. Villatoro VGC. Protocolo de vigilancia epidemiológica de enfermedades no transmisibles (ENT). [Online].; 2018 [cited 2018. Available from: [http://epidemiologia.mspas.gob.gt/files/Publicaciones%202018/Protocolos/\(ENT\)%20Diabetes,%20Cardiovasculares%20y%20Cáncer.pdf](http://epidemiologia.mspas.gob.gt/files/Publicaciones%202018/Protocolos/(ENT)%20Diabetes,%20Cardiovasculares%20y%20Cáncer.pdf).
18. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM). Las cifras del cáncer en España. [Online].; 2016 [cited 2018. Available from: [https://seom.org/seomcms/images/stories/recursos/LAS\\_CIFRAS\\_DEL\\_CANCER\\_EN\\_ESP\\_2016.pdf](https://seom.org/seomcms/images/stories/recursos/LAS_CIFRAS_DEL_CANCER_EN_ESP_2016.pdf).
19. Galvez. Calidad de vida en pacientes con cáncer de mama. [Online].; 2014 [cited 2018. Available from: <http://dspace.unl.edu.ec:9001/jspui/bitstream/123456789/17513/1/Silvana%20Montserrat%20Gálvez%20Alejandro.pdf>.

20. Centro nacional de cáncer. Vigilancia epidemiológica del cáncer. [Online].; 2016 [cited 2018. Available from: <http://epidemiologia.mspas.gob.gt/files/Publicaciones%202016/Protocolos/Protocolo%20de%20Cancer%20%20junio%202016.pdf>.
21. Colop S. Enfermedades no transmisibles. [Online].; 2016 [cited 2018. Available from: <http://epidemiologia.mspas.gob.gt/files/Publicaciones%202017/Enfermedades%20%20No%20Transmisibles%202016.pdf>.
22. Bravo PNI. Follow up and prevention strategies of breast cancer according to risk categories. [Online].; 2013 [cited 2018. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864013701986>.
23. Rios. Cáncer de mama. In Rios. Cáncer de mama. Madrid, España: Asociación española contra el cáncer; 2018.
24. Escalante D. Fine needle aspiration of breast lesions with ultrasound guidance. Review of our experience. Academia Biomédica Digital. 2013 Julio-Septiembre.
25. Córdoba. Blanco de la anatomía patológica en España. In Córdoba. Blanco de la anatomía patológica en España. España; 2015.
26. Beltrán S. Cáncer de mama. [Online].; 2017 [cited 2018. Available from: <https://seom.org/info-sobre-el-cancer/cancer-de-mama?showall=1>.
27. American Cancer Society. Etapas de cáncer de seno. [Online].; 2017. Available from: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-seno/compreension-de-un-diagnostico-de-cancer-de-seno/etapas-del-cancer-de-seno.html>.
28. American Cancer Society. Estado Her2 sobre cáncer de seno. [Online].; 2017 [cited 2018. Available from: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-seno/compreension-de-un-diagnostico-de-cancer-de-seno/estado-de-her2-del-cancer-de-seno.html>.
29. Cibantos S. Cáncer de mama. Puerto real: F.E.A obstetricia y Ginecología, Obstetricia y Ginecología; 2017.
30. SEDIM.ORG. Oncoguía de cáncer de mama comunidad valenciana. [Online].; 2014 [cited 2018. Available from: [http://www.sedim.org/nueva/wp-content/uploads/2014/10/Oncogu%C3%ADa\\_C%C3%A1ncer\\_de\\_Mama\\_VLC.pdf](http://www.sedim.org/nueva/wp-content/uploads/2014/10/Oncogu%C3%ADa_C%C3%A1ncer_de_Mama_VLC.pdf).
31. American Cancer Society. Como entender su informe de patología: cáncer de mama. [Online].; 2017 [cited 2018. Available from: <https://www.cancer.org/es/tratamiento/como->

comprender-su-diagnostico/pruebas/como-comprender-su-informe-de-patologia/patologia-del-seno/patologia-del-seno.html.

32. American Society of clinical oncology. Cáncer de mama: estadíos. [Online].; 2017 [cited 2018]. Available from: <https://www.cancer.net/es/tipos-de-cáncer/cáncer-de-mama/estadios>.
33. Sosa. Porcentaje de pacientes con receptores hormonales positivos en mujeres con cáncer de mama. Tesis. Guatemala: Hospital Roosvelt, Guatemala; 2015.
34. Dieguez S. Factores pronósticos y predictivos histopatológicos e inmunostquímicos de cáncer de mama. Tesis. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala; 2015.
35. Aguerri R. Manual práctico de oncología radioterápica. [Online].; 2013 [cited 2018]. Available from: <http://www.seor.es/wp-content/uploads/Manual-Practico-de-Oncolog%C3%ADa-Radioterapica.pdf>.
36. Dirección General de Planificación Sanitaria Consejería de Sanidad. Guía de recomendaciones clinicas cáncer de mama. [Online].; 2019 [cited 2019]. Available from: [https://www.astursalud.es/documents/31867/671867/2019+PCAI\\_CANCER+MAMA.pdf/e81a072b-a4c0-6b94-da0e-bdff02de24b4](https://www.astursalud.es/documents/31867/671867/2019+PCAI_CANCER+MAMA.pdf/e81a072b-a4c0-6b94-da0e-bdff02de24b4).
37. Flores H. "VALORACIÓN DEL GRADO DE ANALGESIA, HIPNOSIS Y RELAJACIÓN NEUROMUSCULAR EN LA ADMINISTRACIÓN DE LA ANESTESIA TOTAL INTRAVENOSA (TIVA), EN EL TRANS Y POST –OPERATORIO INMEDIATO UTILIZANDO REMIFENTANYL, PROPOFOL Y BESILATO DE CISATRACURIO EN BOMBA DE IN. [Online].; 2018 [cited 2018]. Available from: <http://ri.ues.edu.sv/19289/1/Valoración%20Del%20Grado%20De%20Analgesia%2C%20Hipnosis%20Y%20Relajación%20Neuromuscular%20En%20La%20Administración%20De%20La%20Anestesia%20Total%20Intravenosa%20%28Tiva%29%2C%20En%20El%20Trans%20Y%20Post%20–Operatorio%20Inme>.
38. Zaharia G. CÁNCER DE MAMA TRIPLE NEGATIVO: UNA ENFERMEDAD DE DIFÍCIL DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO. [Online].; 2013 [cited 2018]. Available from: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v30n4/a18v30n4.pdf>.

## VIII. ANEXOS

### Anexo No. 1 BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS



**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA**  
**FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS**  
**ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSGRADO**  
**GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA**

**“RECEPTORES HORMONALES EN CÁNCER DE MAMA”**

No. de expediente \_\_\_\_\_ No. de boleta \_\_\_\_\_ Mortalidad: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_ Procedencia/Origen: \_\_\_\_\_

Ocupación:

Ama de casa	Maestra	Estudiante	Otros:
-------------	---------	------------	--------

Escolaridad:

Analfabeta	Primaria	Básico	Diversificado	Universitario
------------	----------	--------	---------------	---------------

Factores de riesgo:

Edad	Menarquía	Menopausia	Nuligesta	Primera gestacion	Historia previa de	Familiar
>35	Precoz	tardía		tardía	Cáncer de mama	de primer grado afectada

Diagnóstico histológico:

Manejo terapéutico:

Cirugía	Radioterapia	Quimioterapia	Hormonoterapia	Terapia dirigida
---------	--------------	---------------	----------------	------------------

Receptores de Estrogeno:

Positivo	Negativo
----------	----------

Receptores de Progesterona:

Positivo	Negativo
----------	----------

HER2/Neu:

Negativo	Positivo
----------	----------

## Anexo No. 2 CLASIFICACIÓN DE CARCINOMA INVASIVO DE MAMA SEGÚN LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD, OMS

Carcinoma microinvasivo  
Carcinoma ductal invasivo, tipo no específico  
    Carcinoma tipo mixto  
    Carcinoma pleomorfo  
    Carcinoma con células gigantes tipo osteoclasto  
    Carcinoma con componente coriocarcinomatoso  
    Carcinoma con componente melánico  
Carcinoma Lobular invasivo  
Carcinoma tubular  
Carcinoma invasivo cribiforme  
Carcinoma medular  
Carcinoma mucinoso y otros tumores con abundante mucina  
    Carcinoma mucinoso  
    Cistoadenocarcinoma y carcinoma mucinoso con células columnares  
    Carcinoma con células en anillo de sello  
Tumores neuroendocrinos  
    Carcinoma neuroendocrino sólido  
    Tumor carcinoide atípico  
    Carcinoma de células pequeñas  
    Carcinoma neuroendocrino de células grandes  
Carcinoma papilar invasivo  
Carcinoma micropapilar invasivo  
Carcinoma apocrino  
Carcinomas metaplasicos  
    Carcinoma metaplasico epitelial puro  
        Carcinoma de células escamosas  
        Adenocarcinoma con metaplasia de células fusiformes  
        Carcinoma adenoescamoso  
        Carcinoma mucoepidemoide  
    Carcinomas metaplasicos mixtos epiteliales/mesenquimales  
Carcinoma rico en lípidos  
Carcinoma secretor  
Carcinoma oncocítico  
Carcinoma adenoideo quístico  
Carcinoma de células acinares  
Carcinoma de células claras rico en glicógeno  
Carcinoma sebáceo  
Carcinoma inflamatorio: definido clínicamente como eritema y edema, involucra por lo menos un tercio de la mama.

## **PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO**

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: "Manejo oncológico de pacientes con diagnóstico inmunohistoquímico de cáncer de mama", para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos del autor que confiere la ley cuando se cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.