

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



**NIVELES DEL MARCADOR TUMORAL CA 15-3 EN PACIENTES  
CON CÁNCER DE MAMA**

**HANNY MARÍA RENEÉ ALVARADO MÉNDEZ**

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

Abril de 2022



# Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

ME.OI.221.2022

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Hanny María Renée Alvarado Méndez

Registro Académico No.: 200910127

No. de CUI: 1773006980101

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 NIVELES DEL MARCADOR TUMORAL CA 15-3 EN PACIENTES CON **CÁNCER DE MAMA**

Que fue asesorado por: Dra. Lisbeth Esmeralda Fernández García, MSc.

Y revisado por: Dra. Norma Liseth Reyes Mazariegos, MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **Abril 2022**

Guatemala, 25 de febrero de 2022.

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

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



/dlsr

Ciudad de Guatemala, 18 de marzo de 2021

Doctor

**HERMES IVAN VANEGAS CHACÓN**

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social IGSS

Presente.

Respetable Dr.:

Por este medio informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora **HANNY MARÍA RENEÉ ALVARADO MÉNDEZ** carné 200910127, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia, el cual se titula **"NIVELES DEL MARCADOR TUMORAL CA 15-3 EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA"**.

Luego de la asesoría, hago constar que la Dra. **Alvarado Méndez**, ha incluido las 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.

Atentamente,

Dra. Lisbeth E. Fernández G.  
MSc. en Ginecología y Obstetricia  
Colegiado 17442



**Dra. Lisbeth Esmeralda Fernández García MSc.**  
Asesora de Tesis

Ciudad de Guatemala, 10 de septiembre de 2021

Doctor

**HERMES IVAN VANEGAS CHACÓN**

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social IGSS

Presente.

Respetable Dr.:

Por este medio informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora **HANNY MARÍA RENEÉ ALVARADO MÉNDEZ** **carne 200910127**, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia, el cual se titula "**NIVELES DEL MARCADOR TUMORAL CA 15-3 EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA**".

Luego de la revisión, hago constar que la Dra. **ALVARADO MÉNDEZ**, ha incluido las 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.

Atentamente,



Norma Liseth Reyes Mazariegos  
C. EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA  
Categoría No. 16,180

**Dra. Norma Liseth Reyes Mazariegos MSc.**

Revisora de Tesis



ESCUELA DE  
ESTUDIOS DE  
POSTGRADO

# Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

DICTAMEN.UdT.EEP/335-2021  
Guatemala, 11 de octubre de 2021

Doctor  
Hermes Iván Vanegas Chacón, MSc.  
Docente Responsable  
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia  
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Doctor Vanegas Chacón:

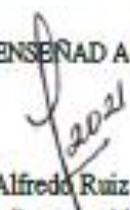
Para su conocimiento y efecto correspondiente le informo que se revisó el informe final de la médica residente:

## HANNY MARÍA RENEÉ ALVARADO MÉNDEZ

De la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Ginecología y Obstetricia, registro académico 200910127. Por lo cual se determina Autorizar solicitud de examen privado, con el tema de investigación:

**“NIVELES DEL MARCADOR TUMORAL CA 15-3 EN PACIENTES  
CON 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  
LABC/Arto -

## ÍNDICE DE CONTENIDO

I.	INTRODUCCIÓN.....	1
II.	ANTECEDENTES.....	2
	i. Epidemiología.....	2
	ii. Clasificación .....	3
	iii. Tamizaje.....	3
	iv. Diagnóstico.....	4
	v. Estadificación .....	6
	vi. Respuesta al tratamiento.....	8
	vii. Papel del marcador tumoral CA 15-3 .....	8
III.	OBJETIVOS.....	11
3.1	General .....	11
3.2	Específicos.....	11
IV.	MATERIAL Y MÉTODOS.....	12
4.1	Tipo de estudio .....	12
4.2	Población de estudio .....	12
4.3	Selección y tamaño de la muestra .....	12
4.4	Unidad de análisis .....	13
4.5	Criterios de inclusión y exclusión .....	13
	i. Inclusión .....	13
	ii. Exclusión .....	13
4.6	Variables .....	13
4.7	Operacionalización de variables .....	14
4.8	Procedimientos para la recolección de información .....	15
	i. Recolección de datos .....	15

ii. Registro de datos .....	15
4.9 Procedimientos de análisis de la información .....	16
4.10 Procedimientos para garantizar aspectos éticos .....	18
V. RESULTADOS .....	19
VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS .....	23
VII. CONCLUSIONES .....	25
VIII. RECOMENDACIONES .....	26
IX. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS .....	27
X. ANEXOS.....	30
Anexo No. 1: Recomendaciones de tamizaje con RM de mama .....	30
Anexo No. 2: Categorías del BI-RADS .....	31
Anexo No. 3: Resumen de la Estadificación TNM de la AJCC .....	31
Anexo No. 4 Instrumento de recolección de datos .....	33

## ÍNDICE DE TABLAS

1. Tabla No. 1 .....	19
2. Tabla No. 2 .....	20
3. Tabla No. 3 .....	20
4. Tabla No. 4 .....	21
5. Tabla No. 5 .....	22

## **AGRADECIMIENTOS**

A todos los que de alguna manera hicieron posible este trabajo de graduación, en especial a:

### **Dios**

Por darme las fuerzas que día tras día me sostuvieron durante esta etapa. Por permitirme ser su instrumento, darme su infinito amor y su misericordia.

### **Mi familia**

Por ser mi apoyo y mi pilar. En especial, a mi mamá Zoila Alvarado, por ser mi más grande ejemplo, mi modelo a seguir y el motor de mi vida.

### **Fredy Contreras**

Por acompañarme en los momentos de felicidad y también en los días tristes. Por creer en mí y hacer mi carga más ligera.

### **Mis compañeros de promoción**

Por convertirse en mi segunda familia; por estar en los momentos más duros y con sus ocurrencias convertirlos en fiestas, risas, alegrías y recuerdos para toda la vida.

### **Mis maestros**

Por su paciencia y compartir conmigo su sabiduría y enseñanzas sin recelo. Por prepararme para afrontar el mundo, no solo de manera profesional sino personal.

## RESUMEN

El cáncer de mama es la segunda neoplasia más frecuente en mujeres y provoca alrededor de 40,000 muertes anualmente a nivel mundial. Los marcadores tumorales son usados para el diagnóstico y pronóstico del cáncer; los más utilizados son el CA 15-3 y el antígeno carcino embrionario. Por ello, se realizó un estudio analítico, longitudinal de los niveles pre y postoperatorios del CA 15-3 en mujeres con cáncer de mama que acudieron a la clínica de oncología del Hospital de Gineco Obstetricia durante el 1 de junio de 2019 al 31 de agosto de 2019 y se evidenció que existe una probabilidad de 1.26 veces de obtener valores postoperatorios igual o mayores a 30 UI/ml cuando los niveles preoperatorios están por encima de este (IC 95%), encontrándose a la mayoría en un rango de edad de 41 a 50 años. La sensibilidad de este marcador para cáncer de mama fue de 55.56% y la especificidad de 49.65%. Los estadios IA, IIB y IVB disminuyeron 7%, 8% y 22%, respectivamente; mientras que los estadios no clasificables, IB, IIIA y IIIB aumentaron 3%, 4%, 21% y 39%, respectivamente. Histopatológicamente, el adenocarcinoma ductal infiltrante y ducto-lobulillar disminuyeron un 3% y 28%, respectivamente. El adenocarcinoma ductal invasivo aumentó 15% y el mucinoso no tuvo cambios. Por tanto, los niveles postoperatorios de CA 15-3 disminuyeron respecto a los niveles preoperatorios, en promedio, para cualquier estadio de cáncer de mama y el nivel postoperatorio del marcador CA15-3 disminuyó para cualquier clasificación histopatológica.

**Palabras claves:** cáncer de mama, marcadores tumorales, marcador CA 15-3

## I. INTRODUCCIÓN

En Guatemala, hay una incidencia de pacientes con cáncer de mama de 11.9 casos por cada 100,000 mujeres y una prevalencia de 48.9 casos por cada 100,000 mujeres cada año. Por su parte, la mortalidad es de 5 casos por cada 100,000 mujeres con este diagnóstico en Guatemala. (31)

Los marcadores tumorales han sido usados en el diagnóstico de etapas tempranas y para determinar el tratamiento a seguir. (12,13) Dentro de los marcadores séricos, los más usados son el CA 15-3 y el antígeno carcino embrionario, los cuales no son recomendados para detección o diagnóstico de cáncer de mama sino como vigilancia y seguimiento de la respuesta al tratamiento adyuvante o neoadyuvante a través de los niveles postoperatorios. La elevación del CA 15-3 es el primer signo de recidiva tumoral en el 50% de las pacientes con metástasis. (26) Sus niveles se correlacionan con el curso de la enfermedad durante el tratamiento en el 60% de las pacientes con estadíos avanzados.

Su utilidad es mayor en el pronóstico del cáncer, así como la monitorización de la eficacia de la terapia; ha sido demostrado en múltiples estudios que valores elevados se asocian a la severidad o estadio de la enfermedad y al tamaño del tumor. Por ello, es necesario el estudio de sus niveles no solo para evaluar la eficacia del tratamiento en las pacientes sino para prever y estimar los costos sanitarios que representarán estos casos y con ello realizar las gestiones oportunas y apropiadas sobre equipo, insumos y medicamentos que deberán utilizarse para el manejo integral de estas pacientes.

Hasta el momento, no existen estudios en el país respecto a los niveles de CA 15-3 y la sensibilidad y especificidad de éste en pacientes con cáncer de mama. Para este estudio, hay una probabilidad de 1.26 veces de obtener valores postoperatorios igual o mayores a 30 UI/ml cuando los niveles preoperatorios se encuentran por encima de este (IC 95%). La sensibilidad es de 55.56% y su especificidad es de 49.65%. Los niveles post operatorios disminuyeron en los estadíos IA, IIB y IVB y aumentaron en los estadíos no clasificables, IB, IIIA y IIIB. En cuanto al diagnóstico histopatológico, disminuyeron en el adenocarcinoma ductal infiltrante y ductolobulillar y aumentaron en el adenocarcinoma ductal invasivo.

## II. ANTECEDENTES

### *i. Epidemiología*

El cáncer de mama es la segunda neoplasia más frecuente en la población femenina y puede provocar alrededor de 40,000 muertes cada año. La edad y el sexo femenino son los factores de riesgo más grandes. (1) La relación entre mujeres y hombres es de 100 a 1 e incrementa con la edad, duplicándose cada 10 años hasta la menopausia, momento a partir del cual tiende a disminuir. (2) El grupo de edad más afectado son las mujeres entre los 40 y 59 años. (32) Aproximadamente, dos de cada tres mujeres con cáncer de mama se encuentran en los 50 años, diagnosticándose más del 75% después de la menopausia a pesar de que el mayor número de muertes se produce entre los 35 a 55 años. (33)

Otras causas asociadas son la menarca temprana y la menopausia tardía; en esta última, aumenta el riesgo relativo aproximadamente en 1.2 veces. (3) La terapia de reemplazo hormonal (TRH) aumenta el riesgo relativo en 35% a los 10 años de uso y también está asociado a nuliparidad, el embarazo a término posterior a los 30 años de edad, obesidad y antecedente de hiperplasia atípica (1) mientras que la actividad física moderada puede reducir el riesgo de cáncer de mama en un 20%. (2)

La herencia también puede afectar a varios parientes en primer grado, las mutaciones genéticas BRCA 1 y BRCA 2 se asocian a tres cuartos de los casos de cáncer de mama hereditario. (4) El 85% de los casos de cáncer de seno no poseen historia familiar pero si éste se presenta el riesgo es dos a tres veces mayor que en quienes no tienen antecedentes familiares. (5)

## *ii. Clasificación*

La Organización Mundial de la Salud (OMS) realizó una clasificación histopatológica del cáncer mamario: no invasores (in situ), invasores y otros (enfermedad de Paget del pezón); El 75 al 80% de los casos diagnosticados son invasivos o infiltrantes lo que les confiere a las células la capacidad de penetrar ganglios linfáticos y canales vasculares causando metástasis. (6)

El carcinoma ductal invasor –CDIS- es el tipo histológico más frecuente (70- 80%), afecta el sistema ductal de la mama sin penetrar la membrana basal. Las pacientes desarrollan CDIS en un periodo de 10 años del 30 al 50%. (7)

El carcinoma lobulillar in situ (CLIS) se origina del lobulillo terminal ductal, distribuyéndose de forma difusa. Este tipo tiene riesgo (hasta 30%) de desarrollarse en un tipo invasor frecuentemente ductal y en ambas mamas, considerándose factor de riesgo más que un precursor de cáncer de mama. (8) El tipo inflamatorio se diagnostica a través de la clínica pues presenta edema, eritema y piel de naranja. La enfermedad de Paget es rara, representa el 1% de los cánceres de mama, afectando el complejo areola pezón. (7)

## *iii. Tamizaje*

La mamografía es el método principal para detectar carcinoma mamario de forma temprana debido a su sensibilidad y especificidad aceptable, costo-efectividad, reproducibilidad e identificación de microcalcificaciones. (8)

La mamografía se recomienda realizar anualmente o cada dos años a partir de los 40 a 49 años con dos o más factores de riesgo y de forma anual a toda mujer de 50 años o más. Las pacientes con un familiar en primera línea (padres o hermana/o) con cáncer de mama antes de los 40 años deben realizarse un primer estudio diez años antes de la edad en que se presentó el cáncer en el familiar. No existe una recomendación sobre la edad en que este tamizaje debe concluirse. (6)

El ultrasonido se prefiere en pacientes jóvenes con mamas densas y de alto riesgo que no toleran la Resonancia Magnética (RM) debido a la baja sensibilidad de la mastografía en esta población. El ultrasonido identifica uno a siete casos de cáncer por cada 1,000 mujeres sometidas a tamizaje; la especificidad disminuye a 89% respecto a la mamografía, resultando en un mayor número de falsos positivos (78 por cada 1,000 mujeres). (6)

En pacientes de alto riesgo la sensibilidad de la RM es superior (71-100%) a la mastografía (16-40%), con una especificidad discretamente menor (81 a 97% vs. 93 a 99%) lo que le confiere mayor tasa de detección. La Sociedad Americana de Cáncer publicó las guías acerca del uso de la RM como tamizaje. (Anexo 1) Esta debe realizarse cinco o diez años antes de la edad en que se presentó el cáncer en la familia o desde los 30 años cada año junto con la mamografía. (6)

#### *iv. Diagnóstico*

La mamografía es el método de elección para el diagnóstico de cáncer, tiene una sensibilidad del 85-93%, sin embargo, el 10% de los cánceres palpables no se identifican por este método. Está indicada en pacientes con hallazgos anormales en el tamizaje o por clínica en mayores de 35 años. El cáncer de seno invasor se observa típicamente como una asimetría focal o masa. Dicha masa es sospechosa de malignidad si posee forma irregular con márgenes espiculados. La alteración de la arquitectura es otra característica de malignidad. Los cánceres invasivos intraductales presentan calcificaciones en un 30%, son sospechosas las que varían de forma y tamaño (pleomórficas). (9)

En mujeres menores de 35 años y embarazadas, el ultrasonido es el método de imagen de elección para evaluar anomalías palpables, hallazgos mamográficos y como guía de procedimientos intervencionistas. Una masa sospechosa aparece más alta que ancha, irregular con sombra acústica posterior. Las microlobulaciones, márgenes irregulares, marcada hipoecogenicidad y la extensión ductal incrementan la probabilidad de malignidad. El Doppler es de utilidad pues los tumores malignos presentan aumento de la vascularización. (6)

La RM de mama no es un método de imagen de rutina, es de utilidad en casos en donde los resultados sean inconclusos por los métodos convencionales. También está indicada en la detección de ganglios axilares metastásicos de un tumor primario oculto, llegando a detectarlos en 75 a 85% de las pacientes en que la mamografía fue negativa. (10)

Los resultados obtenidos por tamizaje como diagnóstico deben reportarse de acuerdo con la clasificación de BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System) (Anexo II). (11) El diagnóstico se obtiene a través de la correlación entre hallazgos clínicos, radiológicos e histopatológicos por biopsia con aguja fina, aguja de corte, corte-aspiración (8-16 gauge) o excisional.(6)

La biopsia con aguja de corte se prefiere por su mayor sensibilidad y especificidad sobre la citología por aspiración con aguja fina. En la biopsia se obtiene tejido que mantiene la arquitectura tisular y permite la diferenciación entre carcinoma invasivo y no invasivo. Las biopsias con sistema de aspiración obtienen más calcificaciones, mejor caracterización de lesiones complejas como la hiperplasia ductal atípica y CDIS y se realiza la excisión completa. Las biopsias guiadas por imagen tienen ventajas sobre la biopsia quirúrgica pues son menos invasivas, más rápidas y el costo es menor, con buenos resultados, evitando los riesgos a los que se exponen por la cirugía en mujeres con patología benigna. Se puede guiar este procedimiento por estereotaxia (generalmente para calcificaciones), ultrasonido (para masas) y por RM (para lesiones visualizadas sólo por RM). (6)

Por su parte, los marcadores tumorales han sido usados en el diagnóstico de etapas tempranas y para determinar el tratamiento a seguir. En general, hay marcadores de tejido, genéticos y séricos.

Dentro de los marcadores de tejido se encuentran: receptores hormonales de estrógeno y progesterona que son usados como marcadores predictores y de pronóstico a corto plazo. El objetivo principal de su determinación es identificar a las pacientes que pueden ser tratadas

con terapia hormonal. Otro es el oncogen de factor de crecimiento epidérmico humano- 2 (HER2) el cual se utiliza como marcador pronóstico utilizado en pacientes con ganglios positivos cuyo propósito es identificar a las pacientes que se beneficiarían con quimioterapia adyuvante con antraciclina y trastuzumab. El activador de plasminogeno de urocinasa (uPA) y el inhibidor de activación de plasminogeno (PAI-1) identifican pacientes con ganglios negativos que no se beneficiarían de quimioterapia adyuvante. El p53 es un gen de supresión tumoral, cuyo mecanismo es uno de principales para controlar el crecimiento cancerígeno; su inactivación produce una sobre expresión del mismo, como lo hace con otros tumores por lo que es un marcador pobre para el diagnóstico y pronóstico de cáncer de mama. (12–14)

Los marcadores genéticos como BRCA1 y BRCA2 son genes mutados fuertemente asociados a individuos con posibilidades de desarrollar cáncer de mama y ovario por lo que constituyen un marcador predictivo de estas patologías. (12,13)

Dentro de los marcadores séricos como CA 15-3, BR 27-29, MCA, CA 549-MUC1, antígeno carcinoembrionario (ACE), oncoproteínas (HER2/erbB-2) y citoqueratinas, los más usados son el CA 15-3 y el ACE, los cuales no son recomendados para detección o diagnóstico de cáncer de mama sino como vigilancia y seguimiento de la respuesta al tratamiento, según la Sociedad Americana de Oncología Clínica.(12,13)

#### v. *Estadificación*

El estadiaje utilizado es el del Comité Americano Conjunto sobre el Cáncer (AJCC, por sus siglas en inglés) que utiliza el TNM agrupándolos desde un estadio temprano (estadio I) a tardío con enfermedad metastásica (estadio IV). (Anexo III) El estadiaje se divide comunmente en locoregional y a distancia o sistémico. (6)

Para el estadiaje loco regional, previo a la cirugía se usa la mamografía para evaluar la extensión local del tumor pero al igual que el ultrasonido, subestima el tamaño del mismo especialmente en los mayores de 2 centímetros, siendo la RM el método con mayor exactitud

para medir el tumor, detectar lesiones ipsilaterales (10 al 30% de las pacientes) y contralaterales de un 2 a 24% que no fueron identificadas por mamografía en un 75% de los casos. (6)

La RM se puede utilizar como tamizaje de la mama contralateral preoperatoriamente en paciente con cáncer de mama especialmente en mamas densas y carcinoma lobulillar pues su patrón permeativo hace más difícil su medición, además son multicentricos (lesión en varios cuadrantes) o multifocales (lesión en el mismo cuadrante) y bilaterales. (10)

En el pronóstico y tratamiento influye la presencia de ganglios axilares metastásicos. La evaluación se hace mediante disección ganglionar lo que conlleva morbilidad significativa, por lo que la biopsia de ganglio centinela se utiliza como estándar de manejo, siendo un método sensible (71 al 100%), seguro y con menor morbilidad. Este estudio consiste en identificar y biopsiar los primeros ganglios de drenaje, inyectando un radiofármaco coloidal (sulfuro de tecnecio 99m) por vía intradérmica sobre la lesión, subareolar o perilesional, siendo esta última la de mejor precisión, especialmente para los ganglios mamarios internos; posteriormente los ganglios centinela son identificados mediante linfocentellografía. Si la biopsia es negativa, la metástasis ganglionar es menos probable y no se realiza la disección axilar; si es positiva, la disección es necesaria para determinar la extensión. (15)

En cuanto al estadiaje sistémico, en estadios tempranos (I, II, III) no se recomienda dicho estadiaje por la baja probabilidad de enfermedad metastásica y el alto número de falsos positivos, exceptuando a aquellas pacientes con síntomas o signos de enfermedad a distancia. (4) En estadio localmente avanzados (estadio IV y recurrentes) se recomienda realizar únicamente radiografía de tórax y además en el estadio IV, Tomografía Computarizada o RM de abdomen, gammagrama óseo y radiografías del hueso que demuestre alguna alteración en el gammagrama o si existe dolor. (16) La metástasis a distancia es más común hacia los pulmones, hígado y hueso. La metástasis ósea representa el primer sitio de metástasis (26 al 50%), los pacientes la desarrollan en un 30 a 85% de los casos. (6)

*vi. Respuesta al tratamiento*

La terapia sistémica se administra como adyuvante (después de la intervención locorregional en enfermedad residual o enfermedad microscópica metastásica), neoadyuvante (previa a la cirugía definitiva) o en enfermedad metastásica. (17)

En la terapia adyuvante no debe haber enfermedad residual macroscópica después de la cirugía. Los métodos de imagen son de ayuda para reestablecer el estadiaje cuando se sospecha recurrencia. (18) El 30% de los pacientes presenta recurrencia y los lugares más comunes son mama y pared torácica pero su detección es más difícil por la distorsión de la anatomía y tejidos después de la cirugía y radioterapia. (6)

La quimioterapia neoadyuvante se usa en enfermedad localmente avanzada (tumores mayores de 5 cm, ganglios linfáticos fijos o invasión tumoral a la piel o la pared torácica) para disminuir el tamaño del tumor y eliminar enfermedad metastásica. (17) En la evaluación a la respuesta al tratamiento se debe realizar una RM antes de iniciar el tratamiento, a la mitad del curso del mismo y al final para evaluar enfermedad residual ya que ha mostrado mayor correlación histopatológica (89-97%) (19); sin embargo, es incapaz de detectar tumores residuales muy pequeños. (20) (21).

No hay evidencia de estudios aleatorizados que apoyen protocolos de seguimiento. En general, la mamografía debe realizarse cada año; pacientes sometidas a cirugía conservadora deben realizarse la primera mastografía a los 6-12 meses. El uso de placa de tórax, ultrasonido, tomografía, RM o PET en pacientes asintomáticas no ha demostrado que mejore la sobrevida. (6)

*vii. Papel del marcador tumoral CA 15-3*

Los tumores poseen moléculas que inducen una respuesta inmune humoral y celular. Los antígenos creados para generar esta respuesta son de dos tipos: antígenos específicos y

asociados. Los únicos creados para esta respuesta específica en el cáncer de mama son el antígeno carcinoembrionario y el CA 15-3. (22)

El antígeno de carbohidrato 15-3 (CA 15-3) es una glicoproteína de 300- 450 kDa derivada de la mucina epitelial polimórfica (MUC). El CA 15-3 pertenece a la familia MUC1. Los números 15-3 se refieren a los anticuerpos usados en inmunoensayos para estos antígenos. Los niveles superiores de 30 U/ml han sido vinculados con peor pronóstico que deriva en una menor supervivencia. Es un predictor independiente de la primera recurrencia e indicador de pronóstico en cáncer avanzado. No tiene relación con el tamaño, estado de los ganglios linfáticos o edad de la paciente. (8,14)

Las concentraciones normales de CA 15-3 pueden estar elevadas en pacientes con cáncer colorectal, pancreático, ovárico, hígado y pulmones. (24) También pueden estar incrementados en fumadoras, enfermedades hepáticas crónicas e insuficiencia renal, lo que conlleva a resultados falsos positivos. (22,25)

Este antígeno es el primer signo de recidiva tumoral en el 50% de las pacientes con metástasis. (26) Sus niveles se correlacionan con el curso de la enfermedad durante el tratamiento en el 60% de las pacientes con estadíos avanzados. (27) La sensibilidad de este marcador oscila entre 25 al 30% en tumores loco regionales y 75 al 85% en tumores metastásicos. (25)

Su utilidad es mayor en el pronóstico del cáncer así como la monitorización de la eficacia de la terapia; ha sido demostrado en múltiples estudios que valores elevados se asocian a la severidad o estadío de la enfermedad. Lumachi et al. (28) han sugerido que el ACE y CA 15-3 sean considerados marcadores complementarios para detectar la recurrencia del cáncer de mama debido a su baja sensibilidad aunque autores como Darlix et al.(29) han reportado nivel de CA 15-3 como factor pronóstico independiente en pacientes con cáncer metastásico.

La falta de sensibilidad y especificidad en etapas tempranas de la enfermedad dificulta el uso de marcadores séricos para el diagnóstico temprano del cáncer de mama. El CA 15-3 se

incrementa en un 10% en pacientes en etapa I, 20% en etapa II, 40% en etapa III y hasta 75% en etapa IV. De acuerdo con el panel de expertos de Sociedad Americana de Oncología Clínica, una concentración de 5 a 10 veces sobre el nivel de referencia superior del intervalo de referencia debe alertar al médico sobre la presencia de metástasis. (30)

### **III. OBJETIVOS**

#### **3.1 General**

Asociar los niveles de CA 15-3 preoperatoria y postoperatoriamente en pacientes con cáncer de mama.

#### **3.2 Específicos**

3.2.1 Identificar el rango de edad más frecuente de las pacientes con cáncer de mama.

3.2.2 Establecer la sensibilidad y especificidad del CA 15-3 post operatoriamente para las pacientes con cáncer de mama.

3.2.3 Determinar el promedio de los niveles séricos preoperatorios y postoperatorios de CA 15-3 según el estadio de las pacientes con cáncer de mama.

3.2.4 Correlacionar el promedio de los niveles preoperatorios y postoperatorios de CA 15-3 según el tipo histológico de cáncer de mama.

## IV. MATERIAL Y MÉTODOS

### 4.1 Tipo de estudio

Analítico, transversal

### 4.2 Población de estudio

Mujeres con cáncer de mama que acuden a la clínica de oncología del Hospital de Gineco Obstetricia durante el 1 de junio de 2019 al 31 de agosto de 2019.

### 4.3 Selección y tamaño de la muestra

El cálculo de la muestra se realizó a través de la siguiente ecuación:

$$n = \frac{\frac{z^2 \times p(1-p)}{e^2}}{1 + \left(\frac{z^2 \times p(1-p)}{e^2 N}\right)}$$

En donde n es el tamaño de la muestra, N es el tamaño de la población, p es la proporción de individuos que poseen las características del estudio = 0.5, e el margen de error y z la puntuación z. Para una población de 1,016 pacientes al año, según el departamento de estadística del Hospital de Gineco obstetricia, los pacientes vistos de junio a agosto son 254 por lo que el cálculo de la muestra se realiza de la siguiente manera:

$$n = \frac{\frac{1.96^2 \times 0.5(1-0.5)}{0.05^2}}{1 + \left(\frac{1.96^2 \times 0.5(1-0.5)}{0.05^2 254}\right)} = 152 \text{ pacientes}$$

Obteniendo una muestra de 152 pacientes, la cual fue analizada.

#### **4.4 Unidad de análisis**

Muestra de mujeres con cáncer de mama.

#### **4.5 Criterios de inclusión y exclusión**

##### *i. Inclusión*

- Pacientes con cáncer de mama mastectomizadas.
- Pacientes debutantes.
- Pacientes con enfermedad recidivante.

##### *ii. Exclusión*

- Pacientes con diagnóstico o antecedente de cáncer de ovario, pancreático, pulmonar y colorrectal.
- Pacientes con cirrosis hepática.

#### **4.6 Variables**

- Las variables a estudiarse fueron niveles de CA 15-3, cáncer de mama, edad y clasificación de tumores malignos (TNM).

#### 4.7 Operacionalización de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo	Escala	Valor
Niveles de CA 15-3	Glicoproteína de 300-450kD presente en suero de pacientes con cáncer de mama.	Valor cuantitativo del CA 15-3 sérico.	Cuantitativo	De razón	Normal: 0 – 35 UI/ml.
Cáncer de mama	Crecimiento incontrolado y desorganizado de células en el tejido mamario.	Pacientes femeninas con diagnóstico de cáncer de mama.	Cualitativo	Nominal	Invasor No invasor Otros
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de una persona.	Rango de edad según instrumento de recolección.	Cuantitativa	Discreta	≤ 30 años, de 31 a 40, de 41 a 50, de 51 a 60 y ≥ 61 años.
Clasificación de tumores malignos (TNM)	Sistema que describe el estadio del cáncer originado de un tumor sólido.	Estadio en el que se clasifica a la paciente según el diagnóstico clínico especializado realizado según TNM. (ver anexo III)	Cualitativo	Nominal	Estadio 0, Estadio IA, Estadio IB, Estadio

					IIA, Estadio IIB, Estadio IIIA, Estadio IIIB, Estadio IIIC, Estadio IV, Recurren te
--	--	--	--	--	---

#### 4.8 Procedimientos para la recolección de información

##### *i. Recolección de datos*

Se revisó el sistema MEDI-IGSS a través del número de afiliación de las pacientes que fueron agendadas en el sistema con diagnóstico de cáncer de mama que asistieron a consulta durante los meses de 1 de junio 2019 al 31 de agosto de 2019.

##### *ii. Registro de datos*

El registro de datos se llevó a cabo en un instrumento diseñado para el efecto que consta de cuatro partes: la primera, corresponde a los datos generales de la paciente como número de boleta, número de afiliación y edad. La segunda parte corresponde al registro del estadio clínico del cáncer de mama inicial; la tercera parte presenta respuestas dicotómicas sobre si la paciente recibió tratamiento quirúrgico, así como, el resultado anatomopatológico; por último, la cuarta parte documenta el nivel de CA 15-3 previo y un mes posterior al tratamiento quirúrgico. (Anexo IV)

#### 4.9 Procedimientos de análisis de la información

Se utilizó la razón de momios para expresar la proporción de veces que ocurrió un suceso o no a través de tablas estándar de 2x2:

Intervención	Nivel CA 15-3	
	≥30UI/ml	<30UI/ml
Preoperatorio	a	b
Postoperatorio	c	d

En donde OR es el cociente entre la odds de exposición observada en los niveles preoperatorios,  $a/b$  y la odds de los niveles postoperatorios,  $c/d$ :

$$\frac{a/b}{c/d}$$

Si OR es  $>1$  la asociación sería positiva, es decir, que la presencia de niveles preoperatorios de CA 15-3 igual o mayor de 30 UI/ml se asocia a niveles postoperatorios de CA 15-3 mayores de 30 UI/ml.

Si OR  $< 1$ , la asociación sería negativa, es decir, que la presencia de CA 15-3 igual o mayor de 30UI/ ml pre operatoriamente no se asocia a niveles postoperatorios de CA 15-3 mayores de 30 UI/ml.

Si OR es igual a 1, no hay asociación entre las variables, es decir, los niveles igual o mayores de 30 UI/ ml de CA 15-3 pre operatoriamente no tienen ninguna relación con los niveles postoperatorios de CA 15-3  $> 30UI/ ml$ .

Para establecer la sensibilidad del marcador CA 15-3, es decir, la probabilidad de que la prueba arroje un valor mayor de 30 UI/ml postoperatoriamente, se representó de la siguiente forma:

$$\text{Sensibilidad} = \frac{\text{verdaderos positivos}}{\text{total de casos positivos}} = \frac{a}{a+c} = \frac{VP}{VP+FN} * 100$$

En donde: a = verdaderos positivos

a + c = total de casos positivos

VP/FN = verdaderos positivos/falsos negativos

Entonces, los verdaderos positivos son las pacientes que tuvieron CA 15-3 mayor a 30 UI/ml postoperatoriamente. Un valor de sensibilidad aceptable para el estudio es superior a 80%.

Por otra parte, la especificidad de la prueba es la proporción de individuos con valores  $\leq$  30 UI/ml postoperatoriamente y se calculó así:

$$\text{Especificidad} = \frac{\text{verdaderos negativos}}{\text{total de casos negativos}} = \frac{b}{b+d} = \frac{VN}{VN+FP} * 100$$

En donde: b = verdaderos negativos

b + d = total de casos negativos

VN/FP = verdaderos negativos/falsos positivos

En donde los verdaderos negativos son las pacientes que tuvieron valores de CA 15-3 menores a 30 UL/ml postoperatoriamente. Un valor de especificidad aceptable para el estudio es superior a 80%.

Los niveles de CA 15-3 fueron medidos mediante un valor cuantitativo en UI/ml reportado por el laboratorio, el cual se comparará con los valores de referencia normales (0 a 30 UL/ml) y según los resultados se determinó si los mismos se encontraron por encima de 30 UI/ml y su relación con el estadio y tipo histológico del cáncer de mama.

Una vez concluidas las etapas de recolección y procesamiento de datos a través de la interpretación de los resultados de la investigación, se establecieron las relaciones de las variables estudiadas para extraer conclusiones y recomendaciones. La interpretación de datos se llevó a cabo en dos etapas: la interpretación de las relaciones entre variables y datos del marco teórico que sustenten con nivel de significancia estadística dichos resultados y luego, se estableció un significado más amplio determinando el grado de generalización de los resultados de la investigación sobre la población estudiada.

#### **4.10 Procedimientos para garantizar aspectos éticos**

Al ser un estudio observacional, de revisión de expedientes, no se modificaron ninguna de las variables. La información obtenida a partir del estudio será utilizada únicamente con fines académicos, en ningún momento se divulgarán datos personales, diagnósticos o resultados de laboratorio obtenidos de los pacientes. Se considera un estudio sin riesgo

## V. RESULTADOS

A continuación, se presentan los resultados del estudio realizado a las pacientes femeninas de cualquier edad, con diagnóstico de cáncer de mama que asistieron a la clínica de mama del Hospital de Gineco obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social que cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión para este estudio.

**Tabla No. 1**

**Asociación de los niveles de CA 15-3 preoperatoria y postoperatoriamente en pacientes con cáncer de mama de la clínica de mama del Hospital de Ginec obstetricia durante el 1 junio 2019 al 31 de agosto 2019.**

<b>Intervención</b>	<b>Nivel de CA 15-3</b>		<b>Total</b>
	<b>Elevado (≥30UI/ml)</b>	<b>Normal (&lt;30UI/ml)</b>	
<b>Preoperatorio</b>	10 (a)	142 (b)	152
<b>Postoperatorio</b>	8 (c)	144 (d)	152

	<b>OR</b>	<b>Intervalo de confianza (95%)</b>	
		<b>Límite inferior</b>	<b>Límite superior</b>
<b>Preoperatorio</b>	1.26	0.48	3.3

**Tabla No. 2**

**Rango de edad de las pacientes con cáncer de mama de la clínica de mama del Hospital de Ginecobstetricia durante el 1 junio 2019 al 31 de agosto 2019.**

<b>Rango de edad</b>	<b>Frecuencia (%)</b>
≤ 30 años	0 (0%)
31 a 40 años	6 (4%)
41 a 50 años	71 (47%)
51 a 60 años	45 (30%)
≥ 61 años	30 (19%)
<b>Total</b>	<b>152 (100%)</b>

**Tabla No. 3**

**Sensibilidad y especificidad de los niveles de CA 15-3 post operatoriamente en pacientes con cáncer de mama de la clínica de mama del Hospital de Ginecobstetricia durante el 1 junio 2019 al 31 de agosto 2019.**

<b>Sensibilidad</b>	<b>Especificidad</b>
$\frac{\text{verdaderos positivos}}{\text{total de casos positivos}} = \frac{a}{a+c} * 100$ $\frac{10}{10+8} * 100 = 55.56\%$	$\frac{\text{verdaderos negativos}}{\text{total de casos negativos}} = \frac{b}{b+d} * 100$ $\frac{142}{142+144} * 100 = 49.65\%$

**Tabla No. 4**

**Promedio de niveles preoperatorios y postoperatorios de CA 15-3 según el estadio del cáncer de mama en pacientes de la clínica de mama del Hospital de Ginecobstetricia durante el 1 junio 2019 al 31 de agosto 2019.**

<b>Estadio</b>	<b>Promedio de Niveles de CA 15-3 preoperatorio</b>	<b>Promedio de Niveles de CA 15-3 postoperatorio</b>	<b>Diferencia del promedio de los niveles pre y postoperatorios del CA 15-3</b>
<b>IA</b>	17.1	15.9	1.2
<b>IB</b>	13.17	13.68	-0.51
<b>IIA</b>	15.46	15.53	-0.07
<b>IIB</b>	15.03	13.82	1.21
<b>IIIA</b>	12.94	15.72	-2.78
<b>IIIB</b>	9.82	13.62	-3.8
<b>IVB</b>	42.25	32.9	9.35
<b>No clasificable</b>	13.75	14.22	-0.47
<b>Total</b>	<b>15.71</b>	<b>15.27</b>	<b>0.44</b>

**Tabla No. 5**

**Promedio de niveles preoperatorios y postoperatorios de CA 15-3 según la clasificación histológica del cáncer de mama en pacientes de la clínica de mama del Hospital de Ginecobstetricia durante el 1 junio 2019 al 31 de agosto 2019.**

<b>Clasificación histopatológica</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Promedio de Niveles de CA 15-3 preoperatorio</b>	<b>Promedio de Niveles de CA 15-3 postoperatorio</b>
<b>Adenocarcinoma ductal infiltrante</b>	146	15.48	15.03
<b>Adenocarcinoma ducto-lobulillar</b>	1	21	15.1
<b>Adenocarcinoma mucinoso</b>	5	22.3	22.32
<b>Total</b>	<b>152</b>	<b>15.71</b>	<b>15.27</b>

## VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

En la investigación, se da a conocer la asociación entre los niveles elevados del marcador tumoral CA 15-3 con el momento de toma de la muestra, es decir, preoperatoria y postoperatoriamente.

Con base a los resultados de esta, obtener un nivel de CA 15-3 mayor de 30 UI/ml preoperatoriamente (OR 1.26) lo vuelve un factor de riesgo de 1.26 veces más de persistir con niveles postoperatorios mayores de 30UI/ml con un intervalo de confianza del 95% (0.48-3.3) los cuales no tienen significancia estadística. En otras palabras, la probabilidad de que una paciente con un nivel preoperatorio mayor o igual a 30 UI/ml persista con este valor elevado a pesar de la cirugía es de 1.26 veces. En otras latitudes, los niveles mayores o iguales a 30 UI/ml se utilizan para detección de la recidiva clínica o enfermedad metastásica, es decir, como factor pronóstico.

El rango de edad más frecuente encontrado en el estudio fue de los 41 a los 50 años seguido de los 51 a los 60 años. Lo que coincide con otras literaturas en las que se reporta que el grupo de edad más afectada se encuentra entre los 40 y 59 años; no solo ser mujer es un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de mama sino que este incrementa con la edad, duplicándose cada 10 años hasta la menopausia, momento a partir del cual tiende a disminuir.

Por otra parte, se obtuvo 55.56% de sensibilidad y 49.65% de especificidad para la prueba de CA 15-3 postoperatoriamente. En otros países se han documentado sensibilidades y especificidades mucho mayores a las encontradas en este estudio para enfermedad metastásica o recurrente, incluso por encima del 80%, especialmente cuando se utiliza el punto de corte de 30 UI/ml. Se ha encontrado que la adición de otros marcadores tumorales, la anamnesis y examen clínico incluyendo el tamaño del tumor, en el seguimiento postquirúrgico mejoraran la sensibilidad y especificidad del marcador.

En promedio, el nivel preoperatorio de CA 15-3 para todos los estadios fue de 15.71 UI/ml y postoperatoriamente fue de 15.27 UI/ml. Esto quiere decir que los niveles postoperatorios no van a cambiar significativamente respecto a los preoperatorios a pesar de la cirugía. El estadio que disminuyó con un porcentaje más alto fue aquel con nivel de CA 15-3 más elevado, pero no por debajo de 30 UI/ml después de la cirugía; los estadios que aumentaron con un porcentaje más alto fueron aquellos con un nivel de CA 15-3 más disminuido, sin embargo, ninguno de estos alcanzó un nivel por encima de 30 UI/ml postoperatoriamente. Su importancia como marcador independiente ha sido controversial ya que hay pocos estudios en los que se ha demostrado que su elevación prequirúrgica puede orientar al médico a un mal pronóstico aun después de recibir tratamiento médico pero la mayor parte de los estudios orientan a utilizarse como marcador de seguimiento post quirúrgico para predecir recidivas y metástasis inclusive desde los estadios no catalogados como avanzados (I al III) siempre que sobrepasen las 30 UI/ml.

En cuanto al diagnóstico histopatológico, en promedio los niveles postoperatorios disminuyen un 3% respecto a los niveles preoperatorios. En el adenocarcinoma ductal infiltrante y ducto-lobulillar disminuyeron en un 3% y 28%, respectivamente. El adenocarcinoma mucinoso no tuvo cambios. Debe tenerse en cuenta que la muestra es mayor para el adenocarcinoma ductal invasivo, ya que en general, es el más común representando hasta un 70 a 80% de los casos diagnosticados. Mientras que para el adenocarcinoma mucinoso probablemente no sea un marcador específico o la muestra para este diagnóstico histopatológico es pequeña ya que es una variante histológica rara. Tiene una incidencia reportada de 1 a 5% de los cánceres primarios de mama y su prevalencia se relaciona con la edad; 1% en mujeres menores de 35 años y hasta 7% en mayores de 75 años. La edad promedio de diagnóstico es a los 65 años.

## VII. CONCLUSIONES

1. La probabilidad de obtener un valor CA 15-3  $>30$ UI/ml postoperatoriamente es de 1.26 veces respecto a los niveles preoperatorios si éstos están por arriba de 30 UI/ml.
2. El rango de edad con mayor frecuencia es de los 41 a 50 años.
3. La sensibilidad y especificidad del marcador CA15-3 no son significativas para cáncer de mama.
4. Los niveles postoperatorios de CA 15-3 (15.27 UI/ml) disminuyeron respecto a los niveles preoperatorios (15.71 UI/ml), en promedio, para cualquier estadio de cáncer de mama.
5. En promedio, el nivel postoperatorio del marcador CA15-3 disminuyó para cualquier clasificación histopatológica.

## VIII. RECOMENDACIONES

1. Continuar con la utilización del marcador CA 15-3 como marcador de seguimiento post quirúrgico para predecir recidivas o metástasis, especialmente en estadios avanzados.
2. No utilizar el marcador CA 15-3 como marcador independiente para el seguimiento de pacientes.
3. Mejorar la sensibilidad y especificidad del marcador CA 15-3 tomando en cuenta otras variables como anamnesis, otros marcadores tumorales y examen clínico de la paciente.

## IX. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. ASCO. Cáncer de mama: estadísticas. 2019.
2. Romero Figueroa MDS, Santillán Arreygue L, Olvera Hernández PC, Morales Sánchez MÁ, Ramírez Mendiola VL. Frecuencia de factores de riesgo de cáncer de mama. *Ginecol Obstet Mex.* 2008;76(11):667–72.
3. WHO. Guidelines for management of breast cancer. 2006.
4. Vieira C, Biller G, Uemura IG, Carlos II, Ruiz A, Paula M, et al. Breast cancer screening in developing countries. *Clinics.* 2017;4(8):244–53.
5. Margarit S. Cáncer Hereditario De Mama. *Rev Chil Radiol.* 2008;14(5):135–41.
6. Huicochea-Castellanos S, Balboa-González P, Tovar IL, Olarte-Casas MÁ, Vazquez-Lamadrid J. Cáncer de mama. *An Radiol México.* 2009;1:117–26.
7. Brenes M, Brenes J, Núñez C. Cáncer de mama: Características anatomopatológicas. *Rev Medica Costa Rica y Centroam LXX.* 2013;(607):395–9.
8. O’Doherty, A., O’Reilly, S., Coffey J. Diagnosis , staging and treatment of patients with breast cancer National Clinical Guideline No . 7. *Natl Clin Guidel.* 2015;(7).
9. Carrillo MP, Alamo F, Medina A, Herruzo A. Utilidad de la mamografía en el diagnóstico del cáncer de mama en mujeres por debajo de los 35 años Usefulness of mammography in the diagnosis of breast cancer in women under 35. 1997;1:6–10.
10. García, L.s., Ríos, N., Tenorio, F., García M c. Incidencia del cáncer oculto de mama con metástasis ganglionar , hallazgos imagenológicos. 2017;16(1):3–13.
11. Asturias S de salud del principado de. Guía para el diagnóstico y el tratamiento del Cáncer de Mama en el Principado de Asturias. 2004.
12. Banin Hirata BK, Oda JMM, Losi Guembarovski R, Ariza CB, Oliveira CEC De, Watanabe MAE. Molecular markers for breast cancer: Prediction on tumor behavior. *Dis Markers.* 2014;2014.
13. Kabel AM. Tumor markers of breast cancer: New prospectives. *J Oncol Sci [Internet].* 2017;3(1):5–11. Available from:

<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2452336416300395>

14. Donepudi MS, Kondapalli K, Amos SJ, Venkanteshan P. Breast cancer statistics and markers. *J Cancer Res Ther* [Internet]. 2014;10(3):506–11. Available from: <http://www.cancerjournal.net/article.asp?issn=0973-1482;year=2014;volume=10;issue=3;spage=506;epage=511;aulast=Donepudi>
15. Bernet L, Piñero A, Vidal-Sicart S, Peg V, Giménez J, Algara M, et al. Consenso sobre la biopsia selectiva del ganglio centinela en el cáncer de mama. Revisión 2013 de la Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria. *Rev Senol y Patol Mamar*. 2014;27(1):43–53.
16. Tinoco G, Warsch S, Glück S, Avancha K, Montero AJ. Treating Breast Cancer in the 21st Century : Emerging Biological Therapies. file:///D:/GINE 2018/Investigacion/Docs CA15-3/1963.full.pdf *Journal of Cancer*. 2013;4(4):117–32.
17. Wampler MA, Topp K, Francisco S. Breast Cancer Treatments and Complications : Implications for Rehabilitation. 2016;(January 2009).
18. Maughan KL, Lutterbie MA, Ham PS. Treatment of Breast Cancer. *Am Fam Phys*. 2010;81(11):1339–46.
19. Yoshinori I. Chemotherapy and Hormone Therapy for Breast Cancer : Current Status and Perspective. *JMAJ*. 2002;125(11):424–33.
20. Lee JH, Rosen EL, Mankoff DA. The Role of Radiotracer Imaging in the Diagnosis and Management of Patients with Breast Cancer : Part 1 — Overview , Detection , and Staging \*. *J Nucl Med*. 2009;50:569–82.
21. Provencio M, Sánchez A, González C, Valcárcel F, Varela A, Maldonado A, et al. La PET y PET-CT en la estadificación y tratamiento del cáncer de pulmón no microcítico. *Oncol*. 2007;30(3):28–40.
22. Fejzić H. Tumor marker CA 15-3 in breast cancer patients. *Acta Med Acad* [Internet]. 2015;44(1):39–46. Available from: <http://ama.ba/index.php/ama/article/view/238/FullText>
23. Reyes García N, Devora GM. Marcadores tumorales en cáncer de mama: CA 15-3 y antígeno carcinoembrionario. *Rev Mex Mastol* [Internet]. 2016;6(1):9–13. Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revmexmastol/ma-2016/ma161c.pdf>

24. Laessig D, Nagel D, Heinemann V, Untch M, Kahlert S, Bauerfeind I, et al. Importance of CEA and CA 15-3 during Disease Progression in Metastatic Breast Cancer Patients. *Anticancer Res.* 2007;1968:1963–8.
25. SALDIVIA F, RAMOS S, BAEZ E, GUTIERREZ N, MIRANDA J, LÓPEZ J, et al. Valor Predictivo Del Ca 15-3 Como Marcador Tumoral En Cáncer De Mama. *Rev Venez Oncol [Internet].* 2006;18(2):92–7. Available from: [http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0798-05822006000200005&lang=pt](http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-05822006000200005&lang=pt)
26. Park B, Oh J, Kim J, Park SH, Kim K, Kim JH, et al. Preoperative CA 15-3 and CEA serum levels as predictor for breast cancer outcomes. *Ann Oncol.* 2008;19(April 1999):675–81.
27. Valic, A., Milas, I., Mayer, L., Setic, M., Matijevic, V., Stanec M, Milas I, Mayer L, Č MIAŠ, Č VM, Stanec M. Prognostic significance of CA 15-3 tumor marker in breast cancer patients. *Libr Oncol.* 2017;45(1):1–8.
28. Lumachi F, Basso SMM, Marzano B, Bonamini M, Milan E, Chiara GB. Relationship between hormone receptors, MIB-1 index and serum tumour markers CEA and CA 15–3 in patients with pT1–2 breast cancer. *Eur J Cancer Suppl.* 2010;8:104–5.
29. Darlix A, Lamy PJ, Lopez-Crapez E, Braccini AL, Firmin N, Romieu G, et al. Serum HER2 extra-cellular domain, S100i $\frac{1}{2}$  and CA 15-3 levels are independent prognostic factors in metastatic breast cancer patients. *BMC Cancer [Internet].* 2016;16(1):1–14. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12885-016-2448-1>
30. Duffy MJ. Serum Tumor Markers in Breast Cancer : Are They of Clinical Value ? *Clin Chem.* 2006;3(May 2014).
31. Ralón, Sergio. *Cáncer de mama en Guatemala en números.* 2018.
32. Arce S, Bargallo E, Villaseñor Y, Gamboa C, Lara F, Pérez V, Villareal P. *Onco guía: Cáncer de mama. Cancerología* 6. 2011; 77-86.
33. Osorio N, Bello C, Vega L. Factores de riesgo asociados al cáncer de mama. *Rev Cub Med Gen Int.* 2020; 36(2):e1147

## X. ANEXOS

### Anexo No. 1: Recomendaciones de tamizaje con RM de mama

<b>Cuadro I. Recomendaciones de tamizaje con RM de mama</b>
<p><b>Tamizaje anual (basado en evidencia)</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Mutación BRCA</li><li>• Familiar en primer línea portador de BRCA</li><li>• Riesgo de vida de 20-25% o mayor, definido por CRCAPRO u otros modelos que dependen de la historia familiar</li></ul>
<p><b>Tamizaje anual (basado en conceso de opinión de expertos)</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Radiación al torax entre los 10 a 30 años</li><li>• Síndrome de Li-Fraumeni, Cowden y Bannayan-Riley.Ruvalcaba o familiares en primer grado</li></ul>
<p><b>Evidencia insuficiente para recomendar la RM a favor o en contra</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Riesgo de vida de 15-20%, definido por BRCAPRO u otros modelos que depende de la historia familiar</li><li>• CLIS, hiperplasia lobular o ductal atípica</li><li>• Mamas heterogeneamente o extremadamente densas</li><li>• Mujeres con historia personal de cáncer de mama, incluyendo CDIS</li></ul>
<p><b>Recomendación en contra (basado en consenso de opinión de expertos)</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Mujeres con riesgo de vida &lt; 15%</li></ul>

**Fuente:** tomado de Huicochea, S., González, P., Tovar, I., Olarte, M., & Vásquez, J. (2009). Cáncer de mama. Anales de Radiología México (1): 117-126.

## Anexo No. 2: Categorías del BI-RADS

Cuadro II. Categorías del BI-RADS	
<p><b>a. Incompleto</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Categoría 0:</b> necesita evaluación adicional de imagen o comparer con estudios previos.</li> </ul>	
<p><b>b. Completo</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Categoría 1:</b> negativo</li> <li>• <b>Categoría 2:</b> hallazgos benignos</li> <li>• <b>Categoría 3:</b> hallazgos probablemente benignos. Seguimiento a corto plazo.</li> <li>• <b>Categoría 4:</b> anormalidad sospechosa. Considerar biopsia               <ul style="list-style-type: none"> <li><b>4A:</b> sospecha baja de malignidad</li> <li><b>4B:</b> sospecha intermedia de malignidad</li> <li><b>4C:</b> sospecha alta de malignidad, pero no clásicos</li> </ul> </li> <li>• <b>Categoría 5:</b> altamente sugestiva de malignidad. Tomar acciones apropiadas.</li> <li>• <b>Categoría 6:</b> malignidad probada por biopsia. America acciones apropiadas.</li> </ul>	

**Fuente:** tomado de Huicochea, S., González, P., Tovar, I., Olarte, M., & Vásquez, J. (2009). Cáncer de mama. Anales de Radiología México (1): 117-126.

## Anexo No. 3: Resumen de la Estadificación TNM de la AJCC

Cuadro III. Resumen de la Estadificación TNM de la AJCC		
Tumor primario (T)	Ganglios linfáticos (N)	Metástasis a distancia (M)
<b>To:</b> no hay evidencia de tumor primario	<b>N0:</b> no hay metástasis regional a ganglios	<b>M0:</b> no hay metástasis distantes
<b>Tis:</b> Ca in situ	<b>N1:</b> metástasis a ganglio axilar ipsilateral móviles	<b>M1:</b> presencia de metástasis distantes.
<b>T1:</b> Tumor de 2 cms o menos	<b>N2:</b> metástasis a ganglio ipsilateral fijo ( <b>N2a</b> ) o	
T1mic: microinvasión <1cm	mamarios internos en	
T1a: Tumor de mas de 0.1cm no mayor de 0.5cm	ausencia de ganglios	

<p>T1b: Tumor de más de 0.5cm no más de 1 cm</p> <p>T1c: Tumor de más de 1cm no mayor de 2 cm</p> <p><b>T2:</b> tumor mayor de 2 cm pero no mas de 5 cm</p> <p><b>T3:</b> Tumor mayor de 5 cm</p> <p><b>T4:</b> Tumor de cualquier tamaño con extensión a pared torácica o piel</p>	<p>axilares metastásicos (<b>N2b</b>).</p> <p><b>N3:</b> metástasis a ganglios infraclaviculares ipsilaterales y axilares (<b>N3a</b>) o mamarios internos ipsilaterales y axilares (<b>N3b</b>) o supraclaviculares (<b>N3c</b>).</p>	
Estadio	Categoría	
<p><b>I</b></p> <p><b>II</b></p> <p><b>IIA</b></p> <p><b>IIB</b></p> <p><b>III</b></p> <p><b>IIIA</b></p> <p><b>IIIB</b></p> <p><b>IIIC</b></p> <p><b>IV</b></p>	<p>T1N0M0</p> <p>-----</p> <p>T0N1M0</p> <p>T1N1M0</p> <p>T2N0M0</p> <p>T2N1M0</p> <p>T3N0M0</p> <p>-----</p> <p>T3N1M0</p> <p>T1-3N2M0</p> <p>T4N0-2M0</p> <p>Cualquier T,N3M0</p> <p>-----</p> <p>Cualquier T y N, M1</p>	

**Fuente:** adaptado de Huicochea, S., González, P., Tovar, I., Olarte, M., & Vásquez, J. (2009). Cáncer de mama. Anales de Radiología México (1): 117-126.

**Anexo No. 4 Instrumento de recolección de datos**

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA**  
**PROGRAMA DE INVESTIGACIÓN**  
**MAESTRÍA DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA**

**NIVELES DE CA 15-3 EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA**

Datos generales

No. de boleta: \_\_\_\_\_

Afiliación: \_\_\_\_\_

Rango de edad:

<30 años: \_\_\_\_\_

41 a 50 años: \_\_\_\_\_

>61 años: \_\_\_\_\_

31 a 40 años: \_\_\_\_\_

51 a 60 años: \_\_\_\_\_

Diagnóstico

Estadío: \_\_\_\_\_

Tratamiento

¿Recibió tratamiento quirúrgico?    Sí     No

¿Cuál es el resultado del informe anatomopatológico? \_\_\_\_\_

Niveles de CA 15-3

Valor de CA 15-3 previo al tratamiento: \_\_\_\_\_ UI/ml

Valor de CA 15-3 posterior al tratamiento: \_\_\_\_\_

## **XI. PERMISO DEL AUTOR**

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: "Niveles del marcador tumoral CA 15-3 en pacientes con cáncer de mama" para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.