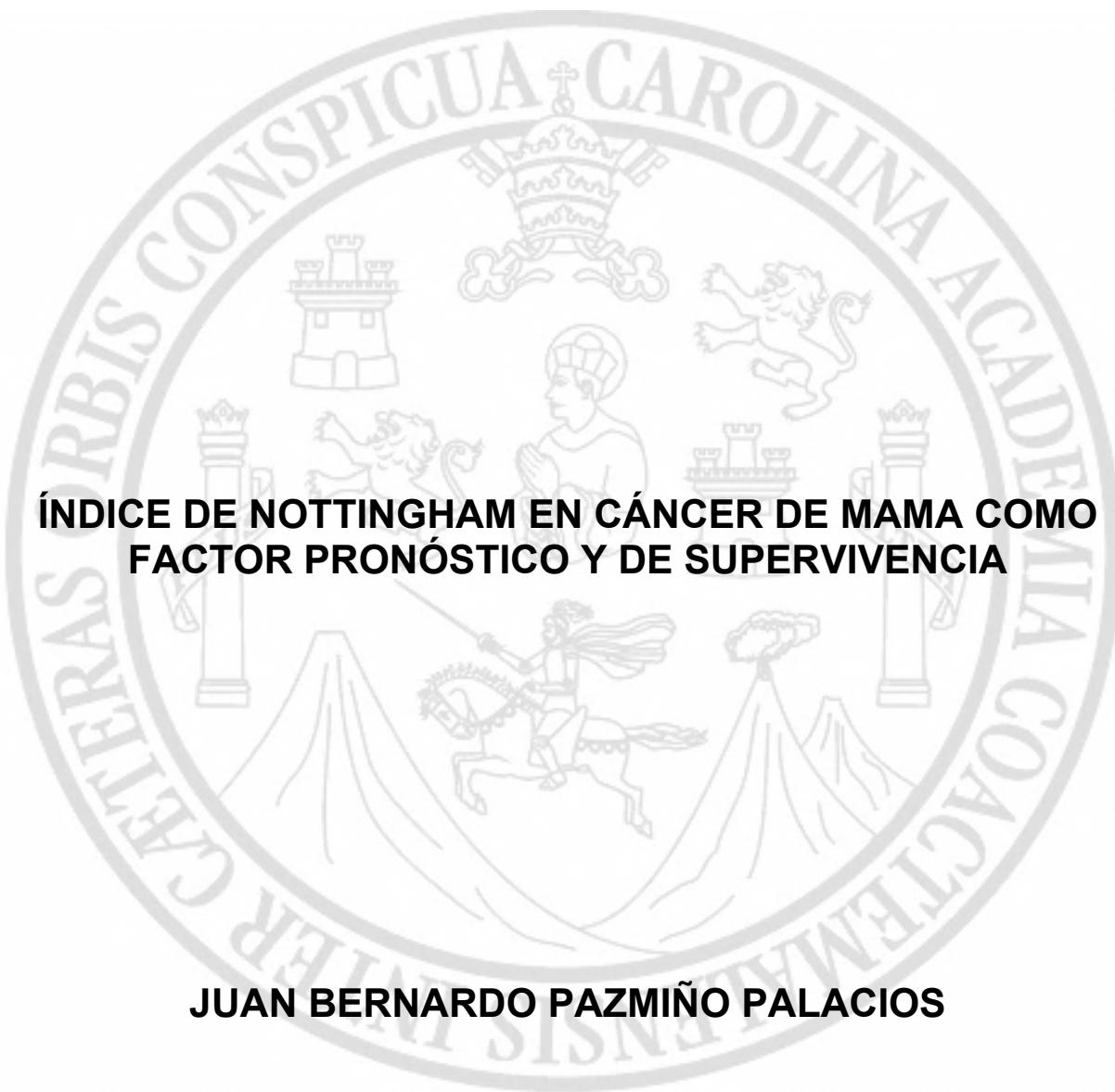


**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



**ÍNDICE DE NOTTINGHAM EN CÁNCER DE MAMA COMO  
FACTOR PRONÓSTICO Y DE SUPERVIVENCIA**

**JUAN BERNARDO PAZMIÑO PALACIOS**

**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 Cirugía Oncológica**

**Para obtener el grado de**

**Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Cirugía Oncológica**

**Abril 2022**



# Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

ME.OI.182.2022

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Juan Bernardo Pazmiño Palacios

Registro Académico No.: 201990273

No. de CUI : 0104154273

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Cirugía Oncológica**, el trabajo de TESIS **ÍNDICE DE NOTTINGHAM EN CÁNCER DE MAMA COMO FACTOR PRONÓSTICO Y DE SUPERVIVENCIA**

Que fue asesorado por: Dr. Juan Carlos Mérida Molina.

Y revisado por: Dra. Elsa Rubidia Dubón García.

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

Guatemala, 03 de febrero de 2022.

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

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

/dlsr



Ciudad de Guatemala 12 de octubre 2021

Doctor  
Roilán Andrés Gómez Aceytuno MSc.  
Coordinación Específica INCAN - USAC  
Presente

Respetable Dr. Gómez Aceytuno:

Por este medio informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presenta el doctor **JUAN BERNARDO PAZMIÑO PALACIOS** Carnet 201990273, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Cirugía Oncológica, el cual se titula "**ÍNDICE DE NOTTINGHAM EN CÁNCER DE MAMA COMO FACTOR PRONÓSTICO Y DE SUPERVIVENCIA**".

Luego de la asesoría, hago constar que el Dr. **PAZMIÑO PALACIOS**, 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,

Dr. Juan Carlos Mérida Molina.

Asesor de Tesis

Dr. Juan Carlos Mérida  
Cirujano Oncólogo  
Col. 10569



## LIGA NACIONAL CONTRA EL CÁNCER

INSTITUTO DE CANCEROLOGÍA Y HOSPITAL DR. BERNARDO DEL VALLE S.

6a. Avenida 6-58, Zona 11, Guatemala, C.A.

PBX: 2417-2100 DIRECCIÓN MÉDICA Telefax: 2471-3136 www.ligacancerguate.org



Ciudad de Guatemala, 12 de octubre 2021

Doctor  
Roilán Andrés Gómez Aceytuno MSc.  
Coordinación Específica INCAN - USAC  
Presente

Respetable Dr. Gómez Aceytuno:

Por este medio informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta el doctor **JUAN BERNARDO PAZMIÑO PALACIOS Carnet 201990273**, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Cirugía Oncológica, el cual se titula "**ÍNDICE DE NOTTINGHAM EN CÁNCER DE MAMA COMO FACTOR PRONÓSTICO Y DE SUPERVIVENCIA**".

Luego de la revisión, hago constar que el Dr. **PAZMIÑO PALACIOS**, 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. Elsa Dubón  
Cat. No. 10038  
Ginecología Oncológica  
Instituto de Cancerología

Dra. Elsa Rubidia Dubón García

Revisor de Tesis

---

**EL CÁNCER SE PUEDE PREVENIR, NO LE TEMA...¡COMBATALO!**

DICTAMEN.UdT.EEP/356-2021  
Guatemala, 27 de octubre de 2021

Doctor

**Roilán Andrés Gómez Aceytuno, MSc.**

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad Cirugía Oncológica

Instituto Nacional de Cancerología -INCAN-

Doctor Gómez Aceytuno:

Para su conocimiento y efecto correspondiente le informo que se revisó el informe final del médico residente:

## JUAN BERNANDO PAZMIÑO PALACIOS

De la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Cirugía Oncológica, registro académico 201990273. Por lo cual se determina Autorizar solicitud de examen privado, con el tema de investigación:

**“ÍNDICE DE NOTTINGHAM EN CÁNCER DE MAMA COMO FACTOR PRONÓSTICO Y DE SUPERVIVENCIA”**

“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 ..

## **Agradecimiento**

En primer lugar, agradezco a Dios por darme la fuerza y sabiduría para poder alcanzar una meta más en mi vida.

A mi familia; en especial a mis padres por ser el pilar fundamental y brindarme el apoyo para culminar este objetivo importante en mi vida.

A mi prometida por ser mi fortaleza y respaldo en los momentos difíciles de esta ardua preparación.

A mis tutores; por ser un ejemplo de profesionalismo, generosidad y alto sentido de altruismo que ha permitido, que sus enseñanzas y valores se reflejen en el trato diario al paciente; los mismos que han sabido motivarme aún más en el servicio al prójimo.

Por último, pero no menos importante a mis amigos y compañeros por permitirme culminar esta tarea emprendida lejos de casa.

## Índice de Contenido

Resumen .....	IX
Summary .....	X
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. ANTECEDENTES .....	3
2.1. Concepto de cáncer .....	3
2.2. Cáncer en el mundo .....	3
2.3. Cáncer en Guatemala .....	3
2.4. Factores de riesgo.....	4
2.5. Prevención y modificación de los factores de riesgo .....	4
2.6. Cáncer de mama.....	4
2.7. Factores pronósticos para el cáncer de mama .....	5
2.7.6. Índice pronóstico de Nottingham:.....	7
2.8. Subtipos moleculares .....	10
2.9. Clasificación de la American Joint Committee on Cáncer (TNM) octava edición del año 2017 (35).....	11
2.10. Tratamiento.....	13
2.10.1. Tratamiento quirúrgico.....	13
2.10.2. Radioterapia .....	14
2.10.3. Quimioterapia .....	15
2.10.4. Hormonoterapia .....	15
III. OBJETIVOS .....	16
3.1. Objetivo general .....	16
3.2. Objetivos específicos .....	16
IV. MATERIAL Y MÉTODOS .....	17
4.1. Tipo y diseño .....	17
4.2. Población a estudio .....	17
4.3. Selección y tamaño de la muestra .....	17
4.4. Unidad de análisis .....	17
4.5. Criterios de inclusión y exclusión .....	17
Inclusión: .....	17
Exclusión: .....	18
4.6. Operacionalización de variables .....	19

4.7.	Técnicas y procedimientos.....	20
4.7.1.	Técnicas e instrumento de recolección de datos .....	20
4.7.2.	Procedimiento de recolección de datos .....	20
4.7.3.	Plan de procesamiento y análisis de datos .....	20
4.8.	Alcances y límites de la investigación .....	21
4.8.1.	Alcances.....	21
4.8.2.	Limitaciones .....	21
4.9.	Aspectos éticos:.....	21
V.	RESULTADOS .....	23
VI.	ANÁLISIS Y DISCUSIÓN .....	31
6.1	Conclusiones.....	35
6.2	Recomendaciones.....	36
VII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	37
VIII.	ANEXO .....	43
	Anexo N 1: Boleta de Recolección de Datos .....	43

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N° 1: Distribución según su edad en pacientes con cáncer de mama en estadios tempranos en el INCAN Guatemala de enero de 2011 a diciembre de 2014. ....	23
Tabla N° 2: Distribución según su ocupación en pacientes con cáncer de mama en estadios tempranos en el INCAN Guatemala de enero de 2011 a diciembre de 2014 .....	23
Tabla N° 3: Distribución según su lado afecto en pacientes con cáncer de mama en estadios tempranos en el INCAN Guatemala de enero de 2011 a diciembre de 2014. ....	24
Tabla N° 4: Distribución según el tamaño tumoral en pacientes con cáncer de mama en estadios tempranos en el INCAN Guatemala de enero de 2011 a diciembre de 2014. ....	24
Tabla N° 5: Distribución según el grado histológico en pacientes con cáncer de mama en estadios tempranos en el INCAN Guatemala de enero de 2011 a diciembre de 2014. ....	24
Tabla N° 6: Distribución según el estado ganglionar en pacientes con cáncer de mama en estadios tempranos en el INCAN Guatemala de enero de 2011 a diciembre de 2014. ....	25
Tabla N° 7: Distribución según el estadio clínico y el estado ganglionar en pacientes con cáncer de mama en estadios tempranos en el INCAN Guatemala de enero de 2011 a diciembre de 2014. ....	25
Tabla N° 8: Distribución según el estadio clínico y el índice de Nottingham en pacientes con cáncer de mama en estadios tempranos en el INCAN Guatemala de enero de 2011 a diciembre de 2014. ....	26
Tabla N° 9: Distribución según el subtipo molecular y el índice de Nottingham en pacientes con cáncer de mama en estadios tempranos en el INCAN Guatemala de enero de 2011 a diciembre de 2014. ....	26
Tabla N° 10: Distribución según el periodo libre de enfermedad y el índice de Nottingham en pacientes con cáncer de mama en estadios tempranos en el INCAN Guatemala de enero de 2011 a diciembre de 2014. ....	27
Tabla N° 11: Distribución según el periodo de supervivencia y el índice de Nottingham en pacientes con cáncer de mama en estadios tempranos en el INCAN Guatemala de enero de 2011 a diciembre de 2014. ....	27
Tabla N° 12: Distribución según el periodo libre de enfermedad, el estadio clínico y el índice de Nottingham en pacientes con cáncer de mama en estadios tempranos en el INCAN Guatemala de enero de 2011 a diciembre de 2014. ....	28
Tabla N° 13: Distribución según la sobrevida, el estadio clínico y el índice de Nottingham en pacientes con cáncer de mama en estadios tempranos en el INCAN Guatemala de enero de 2011 a diciembre de 2014. ....	28

Tabla N° 14: Distribución según el periodo libre de enfermedad, los subtipos moleculares y el índice de Nottingham en pacientes con cáncer de mama en estadios tempranos en el INCAN Guatemala de enero de 2011 a diciembre de 2014 .....	29
Tabla N° 15: Distribución según la sobrevida, los subtipos moleculares y el índice de Nottingham en pacientes con cáncer de mama en estadios tempranos en el INCAN Guatemala de enero de 2011 a diciembre de 2014.....	30

## Resumen

**Introducción:** El cáncer de mama predomina en el sexo femenino, está entre las principales causas de muerte a nivel mundial, representando 12.5% en países en desarrollo. Los tratamientos están supeditados al estadiaje, histopatología, estudios moleculares e inmunohistoquímica, este último se subdivide en 4 subtipos: Luminal A, B, HER2 Neu y triple negativo. En la actualidad los tratamientos locoregional y sistémico requieren la obtención de factores para escalas pronósticas como el índice de Nottingham, descrito en 1982, que permite evaluar el tamaño tumoral, afectación ganglionar y el grado histológico, sus resultados pueden agrupar a los casos en: buen pronóstico, moderado pronóstico y mal pronóstico.

**Métodos:** Se realizo un estudio de corte transversal en pacientes con cáncer de mama en estadios (Ia, Ib, IIa, IIb); entre enero de 2011 a diciembre de 2014, con un seguimiento de 5 años desde el diagnóstico, hasta el último control registrado.

**Resultados:** La edad media de las pacientes con cáncer de mama fue 56 años, el estadio más común el estadio IIa, con subtipo molecular luminal A; con una media de periodo libre de enfermedad y supervivencia de 41 y 47 meses que se aproximó al 40-48% respectivamente.

**Conclusión:** El índice pronóstico de Nottingham es un muy buen predictor de supervivencia y periodo libre de enfermedad para el cáncer de mama, al igual que nos permite correlacionar con los diferentes subtipos moleculares y corroborar los que son de buen o mal pronóstico.

**Palabras clave:** Cáncer de mama, pronóstico, inmunohistoquímica.

## Summary

**Introduction:** Breast cancer predominates in the female sex, it is among the main causes of death worldwide, representing 12.5% in developing countries. The treatments are subject to staging, histopathology, molecular studies and immunohistochemistry, the latter is subdivided into 4 subtypes: Luminal A, B, HER2 Neu and triple negative. At present, locoregional and systemic treatments require obtaining factors for prognostic scales such as the Nottingham index, described in 1982, which allows evaluating tumor size, lymph node involvement and histological grade, its results can group the cases into: good prognosis, moderate prognosis and poor prognosis.

**Methods:** A cross-sectional study was carried out in patients with stage (Ia, Ib, IIa, IIb) breast cancer; between January 2011 to December 2014, with a 5-year follow-up from diagnosis to the last control registered.

**Results:** The mean age of the patients with breast cancer was 56 years, the most common stage was stage IIa, with luminal molecular subtype A; with a mean disease-free period and survival of 41 and 47 months that approximated 40-48%, respectively.

**Conclusion:** The Nottingham prognostic index is a very good predictor of survival and disease-free period for breast cancer, as well as allowing us to correlate with the different molecular subtypes and corroborate those that have a good or bad prognosis.

**Key words:** Breast cancer, prognosis, immunohistochemistry.

## I. INTRODUCCIÓN

El cáncer constituye un problema que afecta a nivel mundial, generando cuantiosos costos en la salud pública; sin discriminar edad, afecta a todos los estatus económicos, representando la segunda causa de muerte en países desarrollados y en países en vías de desarrollo se encuentra dentro de las 3 principales causas de muerte, representando el 12,5 % de ellas (1).

Se considera que para el 2018, en Estados Unidos existió 1 735 350 nuevos casos de cáncer, con una mortalidad de 609 640 defunciones. Para el 2020 existió un incremento del 50 % en la detección de nuevos casos; lo que representa 16 millones de casos de cáncer, los mismos que están asociados a factores tales como: una mala calidad de vida, procesos infecciosos; papiloma virus (HPV), virus de la hepatitis B (VHB), al consumo de alcohol y tabaco, entre otros (1,2).

La detección temprana es la mejor forma de disminuir este número creciente de casos de cáncer; mediante la exploración física en busca de sangrados anormales, tumores o úlceras. Se estima que existe en la actualidad 24,6 millones de personas con cáncer y que fallecen 8,8 millones de personas debido a esta patología por año (1,2).

Al analizar la incidencia y mortalidad en Guatemala según la última actualización del Globocan en el año 2020, se reportaron 16,686 nuevos casos de cáncer con una mortalidad de 9,609 casos; siendo los más comunes para el sexo masculino el cáncer de próstata, hígado y estómago, en comparación con el sexo femenino en los que fueron los canceres de mama, cuello uterino e hígado (3,4).

En el Registro del Cáncer Hospitalario del Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle para el año 2017; se atendieron 2,406 nuevos casos; de los cuales el 45,5 % de los casos fueron tratados desde el inicio en esta institución y el 19 %, fueron referidos de Hospitales Nacionales y otras instituciones. Los principales canceres para el sexo masculino fueron el de la piel no melanoma, estómago y próstata con una media de edad de 60 años; para el sexo femenino fueron los canceres de cérvix invasivo, mama, piel no melanoma con una media de edad de 55 años (2,5).

En 1982, se propuso un índice clínico patológico de puntuación para los canceres en estadios tempranos de mama que más tarde se conocería como el índice de pronóstico de Nottingham (NPI), en él se valoran el estado ganglionar, el tamaño del tumor y el grado histológico permitiendo ubicar a las pacientes en tres grupos según su puntuación pronóstica: bueno, moderado y malo; Los canceres con un puntaje alto recaen con más frecuencia en relación a los de puntaje bajo (6).

Al comparar los datos de Globocan versus el Registro del Cáncer Hospitalario del Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle, se evidencio que el cáncer de mama ocupa el segundo lugar en incidencia en Guatemala para el sexo femenino; sin embargo no se dispone de datos relacionados al pronóstico de las pacientes que padecen este tipo de cáncer en estadios tempranos; motivo por el cual es beneficioso centrar un estudio donde se aplique el Índice Pronóstico de Nottingham y así proponer un protocolo para la decisión del manejo terapéutico, como una herramienta más a los criterios ya existentes.

## **II. ANTECEDENTES**

### **2.1. Concepto de cáncer**

El cáncer se origina de la transformación de una célula normal cuando interactúan componentes genómicos de ella, con diversos factores externos entre ellos: Físicos (radiaciones); Químicos (tabaco, agua contaminada); Biológicos (bacterias, virus o parásitos); los mismos que desencadenan una replicación de células anormales que no pueden ser controlados por los mecanismos de defensa del organismo, estos llegan a invadir estructuras locales o a distancia (metástasis) (1,7).

### **2.2. Cáncer en el mundo**

El cáncer es considerado un problema de salud, por generar un gran número de muertes al año; para el 2012 se estimó que fallecieron alrededor de 8,2 millones de personas siendo los canceres más comunes para ambos sexos el de pulmón (1,69 millones); hígado, estomago, colon y mama. Para el año 2015 se elevó a 8,8 millones y para el 2018 aumento a 9,5 millones de defunciones (1).

### **2.3. Cáncer en Guatemala**

Al evaluar el estado del cáncer en Guatemala según el Globocan para el 2018 se puede evidenciar que existe una tendencia de 16,332 nuevos casos de cáncer, con una mortalidad de 9,213, afectando principalmente al sexo femenino con 9,229 casos, entre los principales destaca el cáncer de mama, cérvico uterino, estomago, hígado y tiroides, en comparación con el sexo masculino en el que se reportaron 7,103 casos de cáncer entre los principales: próstata, hígado, estomago, leucemias y el cáncer colorrectal (3,4).

Analizando los datos estadísticos existentes en el Registro del Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle, se evidenció un aumento del 8,6 %, en atención a pacientes por primera vez con diagnóstico de cáncer en comparación con el 2015. En el 2016 se atendieron y diagnosticaron 3,991 pacientes en esta institución, mientras que el 44,7 % fueron referidos de Hospitales Nacionales y otros centros hospitalarios. Alrededor del 72 % de los pacientes atendidos en esa institución fueron de sexo femenino, los principales

canceres que lo afectaron fueron: cáncer de cérvix, mama y piel no melanocítica, en comparación con el sexo masculino donde el cáncer de piel, próstata y estómago predominaron (5).

#### **2.4. Factores de riesgo**

Se considera que existen diversos factores que pueden influir en la aparición del cáncer y son responsables de hasta el 30 % de ellos; como son los hábitos dietéticos (falta de consumo de frutas y verduras, falta de actividad física, consumo de tabaco y alcohol, índice de masa corporal elevado). Algunas afectaciones virales son responsables del 20 % de los canceres, entre los principales está el papiloma virus, el virus de la hepatitis B y C, Helicobacter pylori y virus de Epstein Barr (1).

#### **2.5. Prevención y modificación de los factores de riesgo**

Se considera que es fundamental evitar o modificar los factores responsables de la aparición del cáncer. Entre los más importantes destacan: Sedentarismo, consumo de alcohol, consumo de tabaco, sobrepeso, obesidad, falta de ingesta de frutas y verduras, exposición a radiación (ultravioleta o ionizante), contaminación ambiental e infecciones por virus (papiloma virus, virus de las hepatitis B o C) (1).

#### **2.6. Cáncer de mama**

El cáncer de mama es uno de los principales canceres relacionados con el sexo femenino, puede afectar a todas las edades, con una incidencia de 34.9 por 100,000 pacientes mayores de 15 años y de 60.4 por 100,000 pacientes mayores de 35 años; 1 de cada 8 mujeres van a padecer de esta patología a lo largo de su vida, con una tasa de mortalidad de 12 – 13 por 100,000 mujeres. Gracias a las mejores técnicas de detección y manejo de los pacientes existen reportes en estudios con una disminución en la incidencia del cáncer de mama, que va desde un 27.4 (2015) a un 26.9 (2017) (7–9).

En el cáncer de mama en estadios tempranos el tratamiento fundamental se centra en la cirugía acompañado de radioterapia; sin embargo, a pesar de la instauración de un

tratamiento oportuno, hasta el 30 % de las pacientes puede fallecer por esta enfermedad (10,11).

En diversos estudios indica que el tiempo estimado, entre el diagnóstico y la decisión del tratamiento, no debe exceder los 30 días. Este periodo incluye desde evaluar los signos y síntomas, examen físico y estudios de imagen; es crucial para obtener un mejor control local y evitar que el cáncer se disemine; que se traduce en una disminución en la supervivencia global de hasta el 12 %. Para disminuir este retraso en el diagnóstico se han implementado estudios de tamizaje encabezados por la mamografía la cual se recomienda realizar a partir de los 40 años. De tal manera que por cada 10,000 mujeres que se realicen regularmente su mamografía durante 10 años se pueden salvar 5 vidas entre 40 – 49 años; 10 vidas entre 50 – 59 años y 42 vidas entre 60 – 69 años (12–15).

El adecuado tamizaje permite diagnosticar lesiones pre cancerosas o canceres en estadios tempranos, complementados con estudios de imagen y toma de biopsias (16).

## **2.7. Factores pronósticos para el cáncer de mama**

### **2.7.1. Factores clínicos:**

En varios estudios realizado por Ramos Y; Almagro E; y Icaza G describen que el factor más importante es la edad, principalmente menores de 35 años; se considera que este grupo es de peor pronóstico debido a que presentan permeación linfovascular, lesiones de alto grado y son negativos para receptores hormonales, se relaciona con una menarquia temprana, menopausia tardía y / o un primer embarazo tardío (7,17,18).

### **2.7.2. Factores anatomo patológicos:**

El factor más importante es la afectación ganglionar; mientras más ganglios afectados exista su pronóstico es peor, cuando no existen ganglios afectados su pronóstico llega hasta un 90 % de sobrevida a 5 años, en comparación de un 20 % cuando existe la afectación de 4 o más ganglios. El tamaño tumoral incide directamente en la supervivencia, llegando a ser de hasta el 90 % en tumores menores de 1 cm y del 70 % de tumores entre 2 – 5 cm. Los tipos histológicos más comunes son: el adenocarcinoma

ductal con el 80 % y el lobulillar con el 15 %. Entre las histologías de mal pronóstico se describen el pleomórfico, el metaplásico, y el neuroendocrino de alto grado (11,17).

#### 2.7.3. Factores relacionados con la biología del tumor:

Se incluye el grado de diferenciación, el índice de proliferación (Ki-67), la invasión linfovascular, la expresión p53, la expresión de receptores hormonales (estrógenos y progesteronona) y la expresión de HER 2 Neu (17,19).

Antiguamente la valoración del pronóstico de los pacientes con cáncer de mama se basaba en evaluar por separado de los diferentes parámetros entre ellos: la afectación ganglionar, el tamaño tumoral, usados para el estadiaje (TNM) del cáncer de mama, sumado al grado histológico, el tipo histológico, así como también la positividad o negatividad respecto a los receptores hormonales o para HER 2. La variedad de resultados y posibles combinaciones de estos factores ha impedido llegar a un acuerdo para la obtención de un adecuado pronóstico en el cáncer de mama (11,20).

Dependientes del tumor	Dependientes del paciente
Afectación ganglionar	Sexo
Tamaño tumoral	Edad
Tipo histológico	Índice de masa corporal
Grado de diferenciación	Situación hormonal
Expresión de receptores hormonales	Situación inmunológica
Localización del tumor	
Angiogénesis	
Índice de proliferación	
Índice de apoptosis	

Sierra G. Cirugía de La Mama; 2006

Marcadores de nueva generación son útiles en la actualidad, como es el índice de proliferación celular (Ki-67), los genes de supresión tumoral (p53), los que interviene en la angiogénesis (VEGF), a pesar de su existencia la masificación del conocimiento en ocasiones no es factible obtenerlos de manera rutinaria, dando cavidad al desarrollar de índices pronósticos, que incluyan un conjunto de características fácilmente reproducibles. Entre los más importantes y usados tenemos: (17)

#### 2.7.4. Índice pronóstico de Baak:

El cual utiliza el tamaño tumoral, estado ganglionar y la actividad mitótica (17).

#### 2.7.5. Índice pronóstico de Van Nuys:

Útil para el carcinoma in situ (17,20).

Puntuación	1	2	3
Tamaño en mm	< 15 mm	16 – 40 mm	> 40 mm
Margen en mm	> 10 mm	1 – 9 mm	< 1 mm
Histología	Bajo y moderado grado sin necrosis	Bajo y moderado grado con necrosis	Alto grado con o sin necrosis
Edad en años	> 60	40 – 60	< 40

Sierra G. Cirugía de La Mama; 2006

Grado pronostico	Tratamiento recomendado
Grupo 1	4 -6
Grupo 2	7 – 9
Grupo 3	10 – 12

Sierra G. Cirugía de La Mama; 2006

#### 2.7.6. Índice pronóstico de Nottingham:

Este índice fue descrito por primera vez en 1982, permite utilizar una puntuación clínico patológica, la cual emplea los parámetros patológicos que se describen a continuación: 1) el tamaño tumoral, 2) la afectación ganglionar y 3) el grado histológico, dando como resultado a 3 grupos pronósticos, los que se dividen en: Grupo de buen pronóstico (supervivencia del 80 %); Grupo moderado pronóstico (supervivencia del 42 %) y Grupo de mal pronóstico (supervivencia del 13 %), también nos permite establecer que pacientes se beneficiaran de recibir un tratamiento sistémico de manera adyuvante (6,11,17,20–23).

Puntuación	1	2	3
Afectación ganglionar	No existe afectación ganglionar	Invasión de uno a tres ganglios	Más de tres ganglios afectados
Grado de diferenciación	Bien diferenciado	Moderadamente diferenciado	Indiferenciado
Tamaño tumoral en cm	Cualquier tamaño tumoral en cm multiplicado por 0.2		

Zhen H, et al. Correlation analysis between molecular subtypes and Nottingham Prognostic Index in breast cancer, 2017.

Fórmula para calcular el IPN = (0.2 \* tamaño tumoral) + grado histológico + afectación ganglionar.

Valor	Pronóstico
<b>Menor 3.4</b>	Bueno
<b>3.4 – 5.4</b>	Moderado
<b>Mayor 5.4</b>	Malo

Zhen H, et al. Correlation analysis between molecular subtypes and Nottingham Prognostic Index in breast cancer, 2017.

Los parámetros clásicos que se utilizan para el pronóstico de las pacientes con cáncer de mama invasivo, han generado nuevos datos que nos permiten pronosticar las respuestas y evolución de la enfermedad uno de ellos es el índice pronóstico de Nottingham que sumado a la valoración de proliferación con la valoración de Ki 67, dando un peor pronóstico para este tipo de pacientes, que se traduce en una sobrevida reducida (11,22,24).

El índice de Nottingham ha sido aplicado en los casos de mama operables como lo reporta el estudio de Morillo y Col, en mujeres tratadas de carcinoma de mama operable (estadios I, IIa, IIb y IIIa), durante los años 1980 - 1998. En el seguimiento a 8 años de las pacientes se encontró diferencia significativa en la supervivencia con una  $p = 0,01$ , y en el tiempo libre de enfermedad  $p = 0,003$ . Se describió una supervivencia de 85,5 % para un índice pronóstico bueno; de 73,7 % para un índice moderado y de 60,3 % para un índice malo (11,25).

En el estudio de Blamey, el cual incluyó dos partes, el primero se conformó por pacientes desde 1980 a 1986 (892 casos) y el segundo de 1990 a 1999 (2238 casos) donde recalcan que a fines de las décadas de los 80 se presentaron múltiples cambios en el manejo y diagnóstico temprano del cáncer de mama. Con una mejoría de 55 % a un 77 % evidenciando en la mayoría de los casos que se encontraban en el grupo de buen pronóstico (26).

En el estudio de Morillo en el 2002 incluyó 439 pacientes con cáncer de mama en estadio I, II y IIIa que fueron tratados desde 1980 a 1998 donde obtuvieron como resultado que los pacientes de buen pronóstico tuvieron una supervivencia del 93,3 %; de pronóstico moderado 88,4 % y pronóstico malo 75,1 % (11).

En el estudio de Ruiz, que incluyó a 333 pacientes desde 1992 al 2007. En los que se buscaron los factores que intervienen en el riesgo de metástasis a distancia, se incluyeron factores como: el Bcl2, el p53, el estadio clínico (TNM) y el índice pronóstico de Nottingham con un valor superior a 5,4 (mal pronóstico) (27).

El estudio de Sidoni, evaluó a 82 pacientes entre 1987 a 1990, que comparó los índices de Nottingham, factores patológicos convencionales como es el tamaño tumoral, el grado histológico y el estado ganglionar, en contraposición el índice de Adelaide utiliza el tamaño tumoral y parámetros biológicos cinética celular y los receptores hormonales (estrógenos). El estudio concluyó que el índice de Nottingham brinda un resultado pronóstico específico tanto para supervivencia libre de enfermedad y supervivencia global en comparación con el índice de Adelaide (28).

En búsqueda de mejorar la sensibilidad del índice de Nottingham, se ha realizado asociaciones a factores como la inmunohistoquímica. En el trabajo de Nájera, realizado en 55 biopsias a pacientes en el Instituto Estatal de Cancerología Dr. Arturo Beltrán Ortega, donde se distribuyeron 16 pacientes en el grupo de buen pronóstico, 33 en el grupo de moderado y 6 en el grupo de mal pronóstico. La asociación entre los pacientes de mal pronóstico, se vio en el subtipo histológico triple negativos y Her 2, además de expresión de E - cadherina (Leve), son grupos más agresivos (29).

Otro estudio asociado el índice de Nottingham y la presentación de p53, el estudio estuvo conformado por 100 mujeres afectas por cáncer de mama las mismas que se sometieron a mastectomía y linfadenectomía axilar, el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Puerta del Mar, de Cádiz, entre diciembre de 1991 y octubre de 1993, concluyó que existe peor pronóstico en los casos positivos con una p 0,01 siendo significativa. Así mismo se tradujo con menor supervivencia global, si las pacientes presentaban uno de los siguientes factores: un gran tamaño tumoral, el número de ganglios linfáticos axilares con metástasis, el tipo de metástasis ganglionar (peor pronóstico de los casos con metástasis

masivas o con invasión extracapsular con respecto a los casos que presentaban metástasis focales o no tenían metástasis axilares), el índice de actividad mitótica, el índice de celularidad, el índice pronóstico morfométrico multiparamétrico de Baak, el índice de Nottingham, la ausencia de expresión inmunohistoquímica de Receptores Estrogénicos y el estado de p53 (30,31).

La utilidad del índice pronóstico de Nottingham, se ha relacionado con las nuevas técnicas de estudio genético para las pacientes con antecedentes de cáncer de mama hereditario, entre ellos el uso de MammaPrint que es una micro matriz de 50 genes que permite clasificar a las pacientes con cáncer de mama en 2 grupos: de buen y mal pronóstico, basados en la posibilidad y el riesgo de desarrollar metástasis y estima el beneficio de la quimioterapia en cada paciente (25).

Los estudios comparativos de MammaPrint, con el índice pronóstico de Nottingham; presentan al MammaPrint como el factor más fuertemente asociado (con valores de Hazard ratio entre 5,7 para determinar el riesgo de metástasis y de 7,2 de supervivencia después 5 años. Así se posiciona esta prueba como un mejor factor pronostico independiente (25).

Sin embargo, de ser esta prueba un buen factor pronostico, sigue siendo el segundo sistema más específico después del índice pronóstico de Nottingham, relacionado para predecir la aparición de metástasis en seguimientos de supervivencia a los 5 y 10 años (25).

## **2.8. Subtipos moleculares**

Los subtipos moleculares se basan en las características que presenta cada tipo de tumor mamario, en el grado de la expresión de receptores hormonales, expresión de HER 2, índice de proliferación celular (Ki-67); dividiéndolos en: (17,24,31–34)

- **Luminal A:** Presenta receptores hormonales positivos (estrógenos y progesterona) o un receptor de progesterona mayor 20 %, HER 2 Neu negativo e índice de proliferación celular (Ki-67) menor del 20 % es el de mejor pronóstico, representan cerca del 40 % de los casos (17,24,31–34).

- **Luminal B:** Presenta receptores hormonales positivos (estrógenos y progesterona) o un receptor de progesterona menor 20 %, HER 2 Neu negativo o con baja expresión e índice de proliferación celular (Ki-67) mayor del 20 %, es de buen pronóstico, representa el 20 % de los casos (17,24,31–34).
- **HER 2 Neu POSITIVO:** Presenta receptores hormonales negativos (estrógenos y progesterona), HER 2 positivo e índice de proliferación celular (Ki-67) variable desde 10 – 15 %, es de mal pronóstico y representa el 15 % de los casos (17,24,31–34).
- **Triple negativo:** Presenta receptores hormonales negativos (estrógenos y progesterona), HER 2 negativo e índice de proliferación celular (Ki-67) variable, es de muy mal pronóstico representa el 20 % de los casos (17,24,31–34).

Resumen de los subtipos moleculares en el cáncer de mama.

SUBTIPOS MOLECULARES					
Luminal	Receptores hormonales	Her2 Neu	Índice de proliferación (KI - 67)	Porcentaje que representan	Pronostico
Luminal A	RE y RP positivos o RP > 20 %	Negativo	Bajo < 20 %	40 %	Bueno
Luminal B	RE y RP positivos o RP < 20 %	Negativo o baja expresión	Alto > 20 %	20 %	Bueno
Her2 Neu	RE y RP negativos	Alta expresión	Alto	15 %	Malo
Triple negativo	RE y RP negativos	Negativo	Alto	20 %	Muy malo

## 2.9. Clasificación de la American Joint Committee on Cáncer (TNM) octava edición del año 2017 (35)

Tumor	Descripción
<b>Tx</b>	Tumor primario no puede ser evaluado.
<b>T0</b>	No hay evidencia de tumor primario.
<b>Tis</b>	Tumor in situ.
<b>T1mi</b>	Tumor < 1 mm en su mayor dimensión.
<b>T1a</b>	Tumor > 1 pero < de 5 mm en su mayor dimensión.

<b>T1b</b>	Tumor > 5 mm, pero < 10 mm en su mayor dimensión.
<b>T1c</b>	Tumor > 10 pero < 20 mm en su mayor dimensión.
<b>T2</b>	Tumor > 20 mm, pero < 50 mm en su mayor dimensión.
<b>T3</b>	Tumor > 50 mm en su mayor dimensión.
<b>T4</b>	Tumor de cualquier tamaño con extensión directa a la pared y / o la piel (ulceración o nódulos macroscópicos); la invasión de la dermis sola no clasifica como T4.
<b>T4a</b>	Extensión a la pared torácica, la invasión o adherencia al músculo pectoral en ausencia de invasión de las estructuras de la pared torácica no clasifica como T4.
<b>T4b</b>	Ulceración y / o nódulos satélites macroscópicos ipsilaterales y / o edema (incluido la piel de naranja) de la piel que no cumple con los criterios para carcinoma inflamatorio.
<b>T4c</b>	Afectación de la pared torácica y piel.
<b>T4d</b>	Carcinoma inflamatorio.

Meyer L, Gress C. AJCC American Joint Committee on Cancer. 2017; 8va Edition.

<b>Nódulo</b>	<b>Descripción</b>
<b>Nx</b>	No se puede evaluar los ganglios regionales.
<b>N0</b>	No hay metástasis a ganglios regionales.
<b>N1</b>	Metástasis ipsilateral móvil nivel I y II.
<b>N1mi</b>	Micro metástasis (más de 0.2 mm, pero ninguna de más de 2 mm).
<b>N2</b>	Metástasis ipsilateral no móvil nivel I y II o afectación de ganglios mamarios internos.
<b>N2a</b>	Metástasis en los ganglios linfáticos ipsilaterales de nivel I y II fijados entre sí o en otras estructuras.
<b>N2b</b>	Metástasis solo en los ganglios mamarios internos ipsilaterales en ausencia de metástasis en los ganglios linfáticos axilares.
<b>N3</b>	Metástasis a ganglios linfáticos ipsilaterales nivel I, II y III, infraclaviculares o supraclaviculares.
<b>N3a</b>	Metástasis en ganglios linfáticos infraclaviculares ipsilaterales.
<b>N3b</b>	Metástasis en ganglios linfáticos mamarios internos ipsilaterales y ganglios axilares.
<b>N3c</b>	Metástasis en ganglios linfáticos supraclaviculares ipsilaterales.

Meyer L, Gress C. AJCC American Joint Committee on Cancer. 2017; 8va Edition.

<b>Metástasis</b>	<b>Descripción</b>
<b>M0</b>	No hay metástasis a distancia.
<b>M1</b>	Con metástasis a distancia.

Meyer L, Gress C. AJCC American Joint Committee on Cancer. 2017; 8va Edition.

## ESTADIOS CLÍNICOS (35)

<b>Estadio</b>	<b>Tumor</b>	<b>Nódulo</b>	<b>Metástasis</b>
<b>0</b>	Tis	N0	M0

<b>Ia</b>	T1	N0	M0
<b>Ib</b>	T0	N1mi	M0
	T1	N1mi	M0
<b>IIa</b>	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
<b>IIb</b>	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
<b>IIIa</b>	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
<b>IIIb</b>	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
<b>IIIc</b>	Cualquier T	N3	M0
<b>IV</b>	Cualquier T	Cualquier N	M1

Meyer L, Gress C. AJCC American Joint Committee on Cancer. 2017; 8va Edition.

## 2.10. Tratamiento

Para realizar un adecuado tratamiento en el cáncer de mama se requiere de un equipo multidisciplinario, ya que este se puede dividir en dos grandes grupos: 1) tratamiento locoregional (cirugía y radioterapia) y 2) tratamiento sistémico (quimioterapia y hormonoterapia) (8).

### 2.10.1. Tratamiento quirúrgico

El tratamiento quirúrgico abarca dos modalidades las que incluye el tratamiento radical mediante la mastectomía radical o modificada y el tratamiento conservador de la mama, las que se pueden acompañar de disección axilar o de técnica de ganglio centinela para el manejo terapéutico de la axila (8).

#### 2.10.1.1. Tratamiento conservador

- **Tumorectomía (Resección amplia):** Consiste en retirar el tumor rodeado de tejido sano con un margen de 1 – 2 cm (8).

- **Cuadrantectomía:** Consiste en extirpar todo un segmento mamario (8).

**Contraindicaciones de cirugía conservadora:** Estas contraindicaciones pueden ser **ABSOLUTAS:** Multicentricidad, microcalcificaciones difusas o extensas, que no pueda recibir radiación post operatoria (Embarazo o Radioterapia previa), que no se puedan obtener márgenes quirúrgicos negativos, un mal resultado cosmético luego de la resección, preferencia de la paciente, que el paciente no pueda llevar un adecuado control y seguimiento, contraindicaciones **RELATIVAS:** Mala relación mama tumor, tumor mayor a 4 cm y / o dificultad para realizar radioterapia (Enfermedades del colágeno) (8).

#### **2.10.1.2. Tratamiento no conservador**

- **Mastectomía simple:** Consiste en la resección de toda la mama sin resección de nódulos axilares de Berg (8).
- **Mastectomía radical:** Consiste en la resección de toda la mama, el pectoral mayor, menor y los niveles axilares I, II y III de Berg (8).
- **Mastectomía radical modificada:** Consiste en la resección de toda la mama y los niveles axilares I, II y III de Berg con preservación del pectoral mayor y menor (8).

Evaluar la afectación axilar permite conocer la diseminación regional del cáncer, para lo se requiere la obtención de mínimo 10 ganglios, necesaria para una adecuada estadificación con miras al tratamiento adyuvante (8).

#### **2.10.2. Radioterapia**

Es un tratamiento muy eficaz para el control local con baja tasa de morbilidad y buena tolerancia para las pacientes, permite la disminución de la recurrencia locoregional hasta en un 5 - 7 % (8,17).

#### **2.10.3. Quimioterapia**

El tratamiento con quimioterapia se puede emplear como neoadyuvante para disminuir el tamaño tumoral y así poder valorar un tratamiento conservador o como terapia adyuvante posterior al tratamiento quirúrgico en pacientes que presentan alto riesgo de recurrencias; en la actualidad se prefiere utilizar terapias combinadas (8,17).

#### **2.10.4. Hormonoterapia**

El uso de hormonoterapia se basa en la hormono dependencia, que presenta el cáncer de mama pudiendo emplear dos tipos de tratamientos: 1) tratamientos competitivos (anti estrogénicos o progestágenos) y 2) inhibidores de la aromatasa (8,17,36).

### **III. OBJETIVOS**

#### **3.1. Objetivo general**

Analizar la sobrevida y periodo libre de enfermedad mediante la aplicación del Índice pronóstico de Nottingham en pacientes con cáncer de mama en estadios tempranos.

#### **3.2. Objetivos específicos**

- 3.2.1. Identificar las características sociodemográficas en pacientes con cáncer de mama en estadios tempranos.
- 3.2.2. Comparar el índice pronóstico de Nottingham con el estadio clínico en pacientes con cáncer de mama en estadios tempranos.
- 3.2.3. Correlacionar el índice pronóstico de Nottingham con los subtipos moleculares en pacientes con cáncer de mama en estadios tempranos.

## **IV. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **4.1. Tipo y diseño**

Estudio de corte transversal.

### **4.2. Población a estudio**

Todas las pacientes que fueron llevadas a sala de operaciones con cáncer de mama confirmado en estadios tempranos según la clasificación del TNM (Ia, Ib, IIa, IIb) y que posteriormente se realizó estudio de inmunohistoquímica a la pieza quirúrgica, entre el 1 de enero de 2011 a 31 de diciembre de 2014; con seguimiento de 60 meses o hasta el último control registrado en el Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle S.

### **4.3. Selección y tamaño de la muestra**

Pacientes que fueron sometidos a tratamiento quirúrgico por presentar cáncer de mama en estadios tempranos (Ia, Ib, IIa, IIb).

### **4.4. Unidad de análisis**

Se revisaron los datos existentes en los expedientes médicos y se registraron en un instrumento de recolección de datos elaborado.

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

#### **Inclusión:**

- Pacientes con diagnóstico histopatológico de cáncer de mama en estadios tempranos (Ia, Ib, IIa, IIb).
- Pacientes sometidos a tratamiento quirúrgico en esta unidad hospitalaria.
- Pacientes que hayan recibido todo su tratamiento por un cirujano o ginecólogo oncólogo certificado.

- Pacientes que tengan todos los datos necesarios para la realización de dicho estudio.

**Exclusión:**

- Pacientes con cáncer de mama localmente avanzados o metastásicos.
- Pacientes que abandonan el tratamiento en esta unidad hospitalaria.
- Pacientes que hayan sido manipulados u operados previamente fuera de esta unidad hospitalaria por un cirujano o ginecólogo no certificado en patología mamaria.
- Paciente que no posean estudio de inmunohistoquímica luego de la intervención quirúrgica.

#### 4.6. Operacionalización de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala	Instrumento
<b>Edad</b>	Tiempo que ha transcurrido entre el nacimiento y la edad actual.	Años cumplidos	Cuantitativa	Discreta	Hoja de recolección
<b>Ocupación</b>	Actividad laboral que realiza una persona.	Actividad realizada	Cualitativa	Nominal	Hoja de recolección
<b>Estadio clínico</b>	Grado de diseminación del cáncer en el cuerpo determinado por el tamaño del tumor, invasión ganglionar y metástasis	Ia Ib IIa IIb	Cualitativa	Ordinal	Hoja de recolección
<b>Subtipos moleculares</b>	Suma de características fenotípicas y genotípicas presentes en las neoplasias.	Luminal A Luminal B HER 2 Neu Triple negativo	Cualitativa	Nominal	Hoja de recolección
<b>Índice pronóstico de Nottingham</b>	Suma de características patológicas	histológicas y Bueno Moderado Malo	Cualitativa	Ordinal	Hoja de recolección
<b>Período libre de enfermedad</b>	Tiempo transcurrido desde la resección oncológica del tumor hasta la reaparición de los signos y síntomas del mismo.	Tiempo transcurrido sin enfermedad	Cuantitativo	Discreta	Hoja de recolección
<b>Período de sobrevida</b>	Tiempo transcurrido desde el diagnóstico de cáncer hasta la última fecha de consulta.	Tiempo de vida	Cuantitativo	Discreta	Hoja de recolección

## **4.7. Técnicas y procedimientos**

### **4.7.1. Técnicas e instrumento de recolección de datos**

#### **4.7.1.1. Técnicas**

Se revisaron los diferentes expedientes clínicos de pacientes con cáncer de mama en estadios temprano, entre 1 de enero de 2011 al 31 de diciembre de 2014; en busca del resultado de patología, la inmunohistoquímica, los protocolos operatorios, las notas de seguimiento y se procedió a contactar vía telefónica a las pacientes que ya no tenían seguimiento para así poder confirmar su estado actual en relación a su enfermedad.

#### **4.7.1.2. Instrumento de recolección de datos**

Boleta de recolección elaborada.

### **4.7.2. Procedimiento de recolección de datos**

Se procedió a la recolección de datos en un formulario elaborado, mediante la revisión de los expedientes clínicos de los pacientes con cáncer de mama en estadios tempranos (Ia, Ib, IIa, IIb), entre el 1 de enero de 2011 a 31 de diciembre de 2014, que fueron sometidos a tratamiento quirúrgico.

### **4.7.3. Plan de procesamiento y análisis de datos**

#### **4.7.3.1. Procesamiento**

Se procedió a ingresar los datos obtenidos en un archivo elaborado en el programa Microsoft Excel 2007, y así poder crear una base de datos para el posterior análisis estadístico.

#### **4.7.3.2. Análisis de datos**

Para realizar el análisis estadístico se procedió a realizar una base de datos en Microsoft Excel 2010 y en el sistema estadístico SPSS 2.0 se llevó a cabo la realización de tablas, gráficas para el posterior análisis estadísticos centrándose en el pronóstico y sobrevida de los pacientes estudiados.

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

### **4.8.1. Alcances**

La presente investigación incluye; pacientes con cáncer de mama temprano tratadas desde su diagnóstico, procedimiento quirúrgico y seguimiento tomando como universo a todas las pacientes de enero de 2011 a diciembre de 2014 y con un seguimiento de 60 meses como mínimo hasta diciembre de 2019 en el Instituto de Cancerología y Hospital Doctor Bernardo del Valle, Ciudad de Guatemala - Guatemala.

### **4.8.2. Limitaciones**

- Se emplearon únicamente los datos consignados en los expedientes médicos durante las fechas establecidas.
- No se pudo constatar si todas las pacientes que formaron parte del estudio se encontraban vivas debido a que los números de teléfono existentes en su expediente no eran los correctos.

## **4.9. Aspectos éticos:**

Se realizó esta investigación, mediante la revisión de los expedientes clínicos de cada paciente que fueron sometidos a tratamiento quirúrgico por cáncer de mama en etapas tempranas, sustentado mediante el resultado histopatológico e inmunohistoquímica. Al evaluar dichos expedientes se consignó con los datos más importantes y necesarios en un formulario elaborado para llevar a cabo este estudio; el cual conserva la mayor confidencialidad ya que no se incluyó ningún dato personal; la única fuente de identificación fue la codificación del número de carnet, los mismos fueron y son resguardados con todas las medidas de protección físicas y tecnológicas para evitar su divulgación. No se mantuvo ningún tipo de contacto con los pacientes a investigar; ello implica que el paciente no

presentara ningún tipo de afectación a sí mismo, a su estilo de vida o a su salud, este estudio es considerado Categoría I.

## V. RESULTADOS

**Tabla N° 1:** Distribución según su edad en pacientes con cáncer de mama en estadios tempranos en el INCAN Guatemala de enero de 2011 a diciembre de 2014.

Edad	Número de casos	Porcentaje
<b>29 - 38</b>	23	8,6
<b>39 - 48</b>	57	21,3
<b>49 - 58</b>	74	27,6
<b>59 - 68</b>	80	29,9
<b>69 - 78</b>	27	10,1
<b>Mayor 79</b>	7	2,5
<b>Total</b>	<b>268</b>	<b>100</b>

**Fuente:** Base del Datos del Instituto de Cancerología y Hospital Bernardo del Valle Guatemala

Al interpretar la edad se evidenció que el grupo entre 59 – 68 años con 80 pacientes (29,9 %) fue el más afectado y el grupo de mayor de 79 años con 7 pacientes (2,5 %) fue el menos afecto, con una edad media de 56 años.

**Tabla N° 2:** Distribución según su ocupación en pacientes con cáncer de mama en estadios tempranos en el INCAN Guatemala de enero de 2011 a diciembre de 2014.

Ocupación	Número de casos	Porcentaje
<b>Ama de casa</b>	251	93,7
<b>Comerciante</b>	6	2,2
<b>Maestra</b>	5	1,9
<b>Medica</b>	2	0,7
<b>Contadora</b>	1	0,4
<b>Costurera</b>	1	0,4
<b>Modista</b>	1	0,4
<b>Secretaria</b>	1	0,4
<b>Total</b>	<b>268</b>	<b>100</b>

**Fuente:** Base del Datos del Instituto de Cancerología y Hospital Bernardo del Valle Guatemala

Al analizar la ocupación la mayoría se dedica a ser ama de casa con 251 casos (93,7 %) y la minoría se dedica a ser contadora, costurera, modista o secretaria con 1 caso (0,4%).

**Tabla N° 3:** Distribución según su lado afecto en pacientes con cáncer de mama en estadios tempranos en el INCAN Guatemala de enero de 2011 a diciembre de 2014.

Lado afecto	Número de casos	Porcentaje
Izquierdo	143	53
Derecho	125	47
Total	268	100

**Fuente:** Base del Datos del Instituto de Cancerología y Hospital Bernardo del Valle Guatemala

El lado más afectado fue el izquierdo con 143 pacientes (53%) y el derecho el menos afectado con 125 pacientes (47%).

**Tabla N° 4:** Distribución según el tamaño tumoral en pacientes con cáncer de mama en estadios tempranos en el INCAN Guatemala de enero de 2011 a diciembre de 2014.

Tamaño Tumoral	Número de casos	Porcentaje
T1	73	27
T2	179	67
T3	16	6
Total	268	100

**Fuente:** Base del Datos del Instituto de Cancerología y Hospital Bernardo del Valle Guatemala

Al evaluar el tamaño tumoral se pudo evidenciar que la mayoría representa a un T2 que se encuentre entre 20 a 50 mm con 179 casos (67 %) con una media de 1.79.

**Tabla N° 5:** Distribución según el grado histológico en pacientes con cáncer de mama en estadios tempranos en el INCAN Guatemala de enero de 2011 a diciembre de 2014.

Grado Histológico	Número de casos	Porcentaje
Bien Diferenciado	39	15
Moderadamente Diferenciado	142	53
Indiferenciado	87	32
Total	268	100

**Fuente:** Base del Datos del Instituto de Cancerología y Hospital Bernardo del Valle Guatemala

Al interpretar el grado histológico se apreció que el moderadamente diferenciado es el más común con 142 casos (53 %).

**Tabla N° 6:** Distribución según el estado ganglionar en pacientes con cáncer de mama en estadios tempranos en el INCAN Guatemala de enero de 2011 a diciembre de 2014.

Estado ganglionar	Número de casos	Porcentaje
Sin afección	150	56,0
1 – 3	58	21,6
Más de 3	60	22,4
Total	268	100

**Fuente:** Base del Datos del Instituto de Cancerología y Hospital Bernardo del Valle Guatemala

Al describir el estado ganglionar se evidenció que la mayoría de pacientes no presentaron afectación ganglionar con 150 casos (56 %).

**Tabla N° 7:** Distribución según el estadio clínico y el estado ganglionar en pacientes con cáncer de mama en estadios tempranos en el INCAN Guatemala de enero de 2011 a diciembre de 2014.

Estadio Clínico	Estado ganglionar			Total (%)
	Sin afección (%)	1 – 3 (%)	Más de 3 (%)	
Ia	21 (8)	6 (2,2)	5 (1,9)	32 (12)
IIa	74 (28)	35 (13,1)	25 (9,3)	134 (50)
IIb	55 (21)	17 (6,3)	30 (11,2)	102 (38)
Total	150 (56)	58 (21,6)	60 (22,4)	268 (100)

**Fuente:** Base del Datos del Instituto de Cancerología y Hospital Bernardo del Valle Guatemala

Al evaluar el estadio clínico y el estado ganglionar se evidenció que la mayoría pertenece al estadio IIa con 134 casos (50 %) de los cuales 74 casos (28 %) no tenían afección ganglionar, 35 casos (13,1 %) tenían de 1 – 3 ganglios y 25 casos (9,3 %) tenían más de 3 ganglios afectos.

**Tabla N° 8:** Distribución según el estadio clínico y el índice de Nottingham en pacientes con cáncer de mama en estadios tempranos en el INCAN Guatemala de enero de 2011 a diciembre de 2014.

Estadio Clínico	Índice de Nottingham			Total (%)
	Bueno (%)	Moderado (%)	Malo (%)	
Ia	17 (6)	8 (3)	7 (3)	32 (12)
IIa	14 (5)	84 (32)	36 (13)	134 (50)
IIb	8 (3)	65 (24)	29 (11)	102 (38)
Total	39 (14)	157 (59)	72 (27)	268 (100)

**Fuente:** Base del Datos del Instituto de Cancerología y Hospital Bernardo del Valle Guatemala

Al comparar el estadio clínico y el índice de Nottingham se evidencia que el estadio IIa fue el más afectado con 134 casos (50 %) y presentaron buen pronóstico 14 casos (5 %), moderado pronostico 84 casos (32 %) y mal pronóstico 36 casos (13 %).

**Tabla N° 9:** Distribución según el subtipo molecular y el índice de Nottingham en pacientes con cáncer de mama en estadios tempranos en el INCAN Guatemala de enero de 2011 a diciembre de 2014.

Subtipo Moleculares	Índice de Nottingham			Total (%)
	Bueno (%)	Moderado (%)	Malo (%)	
Luminal A	29 (11)	70 (26)	33 (12)	132 (49)
Luminal B	4 (1)	35 (13)	23 (9)	62 (23)
HER 2 Neu	4 (1)	17 (6)	6 (3)	27 (10)
Triple negativo	2 (1)	35 (13)	10 (4)	47 (18)
Total	39 (14)	157 (58)	72 (28)	268 (100)

**Fuente:** Base del Datos del Instituto de Cancerología y Hospital Bernardo del Valle Guatemala

Al interpretar el subtipo molecular y el índice de Nottingham el luminal A fue el más afecto con 132 casos (49 %), presentando buen pronóstico 29 casos (11 %), moderado pronóstico 70 casos (26 %) y mal pronóstico 33 casos (12 %).

**Tabla N° 10:** Distribución según el periodo libre de enfermedad y el índice de Nottingham en pacientes con cáncer de mama en estadios tempranos en el INCAN Guatemala de enero de 2011 a diciembre de 2014.

Periodo libre de enfermedad (Años)	Índice de Nottingham			Total (%)
	Bueno (%)	Moderado (%)	Malo (%)	
0 – 3	12 (4)	78 (29)	38 (15)	128 (48)
4 – 6	15 (6)	44 (16)	26 (10)	85 (32)
7 – 9	12 (4)	35 (13)	8 (3)	55 (20)
Total	<b>39 (14)</b>	<b>157 (58)</b>	<b>72 (28)</b>	<b>268 (100)</b>

**Fuente:** Base del Datos del Instituto de Cancerología y Hospital Bernardo del Valle Guatemala

Al analizar el periodo libre de enfermedad y el índice de Nottingham el tiempo entre 4 - 6 años tuvo 85 casos (32 %), presentando buen pronóstico 15 casos (6 %), moderado pronostico 44 casos (16 %) y mal pronóstico 26 casos (10 %), con una media de periodo libre de enfermedad de 41 meses.

**Tabla N° 11:** Distribución según el periodo de supervivencia y el índice de Nottingham en pacientes con cáncer de mama en estadios tempranos en el INCAN Guatemala de enero de 2011 a diciembre de 2014.

Sobrevida (Años)	Índice de Nottingham			Total (%)
	Bueno (%)	Moderado (%)	Malo (%)	
0 – 3	12 (4)	61 (23)	34 (13)	107 (40)
4 – 6	12 (4)	50 (19)	29 (11)	91 (34)
7 – 9	15 (6)	46 (17)	9 (3)	70 (26)
Total	<b>39 (14)</b>	<b>157 (59)</b>	<b>72 (27)</b>	<b>268 (100)</b>

**Fuente:** Base del Datos del Instituto de Cancerología y Hospital Bernardo del Valle Guatemala

Al evaluar la sobrevida y el índice de Nottingham el tiempo entre 4 - 6 años presentaron 91 casos (34 %), presentando buen pronóstico 12 casos (4 %), moderado pronóstico 50 casos (19 %) y mal pronóstico 29 casos (11 %) con una media de sobrevida de 47 meses.

**Tabla N° 12:** Distribución según el periodo libre de enfermedad, el estadio clínico y el índice de Nottingham en pacientes con cáncer de mama en estadios tempranos en el INCAN Guatemala de enero de 2011 a diciembre de 2014.

Periodo libre de enfermedad (Años)	Estadio Clínico	Índice de Nottingham			Total (%)
		Bueno (%)	Moderado (%)	Malo (%)	
0 – 3	IA	3 (1,1)	5 (1,9)	5 (1,9)	13 (4,9)
	IIA	5 (1,9)	42 (15,7)	17 (6,3)	64 (23,9)
	IIB	4 (1,5)	31 (11,6)	16 (6)	51 (19)
4 – 6	IA	8 (3)	2 (0,7)	0 (0)	10 (3,7)
	IIA	4 (1,3)	24 (9)	17 (6,3)	45 (16,8)
	IIB	3 (1,1)	18 (6,7)	9 (3,4)	30 (11,2)
7 – 9	IA	6 (2,2)	1 (0,4)	2 (0,7)	9 (3,4)
	IIA	5 (1,9)	18 (6,7)	2 (0,7)	25 (9,3)
	IIB	1 (0,4)	16 (6)	4 (1,5)	21 (7,8)
<b>Total</b>		<b>39 (15)</b>	<b>157 (59)</b>	<b>72 (27)</b>	<b>268 (100)</b>

**Fuente:** Base del Datos del Instituto de Cancerología y Hospital Bernardo del Valle Guatemala

Al interpretar el periodo libre de enfermedad, el estadio clínico y el índice de Nottingham se pudo evidenciar que el estadio IIa fue el más común presentando entre 0 – 3 años 64 casos; buen pronóstico 5 casos, moderado pronóstico 42 casos y mal pronóstico 17casos, para el intervalo de 4 - 6 años tuvieron 45 casos, presentando 3 casos buen pronóstico, 18 casos moderado pronóstico y 9 casos mal pronóstico y finalmente entre 7 – 9 años fueron 25 casos, siendo 5 casos buen pronóstico, 18 casos moderado pronóstico y 2 casos mal pronóstico.

**Tabla N° 13:** Distribución según la sobrevida, el estadio clínico y el índice de Nottingham en pacientes con cáncer de mama en estadios tempranos en el INCAN Guatemala de enero de 2011 a diciembre de 2014.

Sobrevida (Años)	Estadio Clínico	Índice de Nottingham			Total (%)
		Bueno (%)	Moderado (%)	Malo (%)	

<b>0 – 3</b>	IA	3 (1,1)	5 (1,9)	5 (1,9)	13 (4,9)
	IIA	5 (1,9)	33 (12,3)	14 (5,2)	52 (19,4)
	IIB	4 (1,5)	23 (8,6)	15 (5,6)	42 (15,7)
<b>4 – 6</b>	IA	6 (2,2)	2 (0,7)	0 (0)	8 (3)
	IIA	4 (1,5)	26 (9,7)	19 (7,1)	49 (18,3)
	IIB	2 (0,7)	22 (8,2)	10 (3,7)	34 (12,7)
<b>7 – 9</b>	IA	8 (3)	1 (0,4)	2 (0,7)	11 (4,1)
	IIA	5 (1,9)	25 (9,3)	3 (1,1)	33 (12,3)
	IIB	2 (0,7)	20 (7,5)	4 (1,5)	26 (9,7)
<b>Total</b>		<b>39 (15)</b>	<b>157 (59)</b>	<b>72 (27)</b>	<b>268 (100)</b>

**Fuente:** Base del Datos del Instituto de Cancerología y Hospital Bernardo del Valle  
Guatemala

Al interpretar la sobrevida, el estadio clínico y el índice de Nottingham se pudo evidenciar que el estadio IIA fue el más común presentando entre 0 – 3 años 53 casos; buen pronóstico 5 casos, moderado pronóstico 33 casos y mal pronóstico 14 casos, para el intervalo de 4 - 6 años tuvieron 49 casos, presentando 4 casos buen pronóstico, 26 casos moderado pronóstico y 19 casos mal pronóstico y finalmente entre 7 – 9 años fueron 33 casos, siendo 5 casos buen pronóstico, 25 casos moderado pronóstico y 3 casos mal pronóstico.

**Tabla N° 14:** Distribución según el periodo libre de enfermedad, los subtipos moleculares y el índice de Nottingham en pacientes con cáncer de mama en estadios tempranos en el INCAN Guatemala de enero de 2011 a diciembre de 2014

Periodo libre de enfermedad (Años)	Estadio Clínico	Índice de Nottingham			Total (%)
		Bueno (%)	Moderado (%)	Malo (%)	
<b>0 – 3</b>	Luminal A	8 (3)	32 (11,9)	16 (6)	56 (20,9)
	Luminal B	0 (0)	19 (7,1)	11 (4,1)	30 (11,2)
	HER2	2 (0,7)	10 (3,7)	5 (1,9)	17 (6,3)
	Triple negativo	2 (0,7)	17 (6,3)	6 (2,2)	25 (9,3)
<b>4 – 6</b>	Luminal A	11 (4,1)	26 (9,7)	12 (4,5)	49 (18,3)
	Luminal B	2 (0,7)	6 (2,2)	11 (4,1)	19 (7,1)
	HER2	2 (0,7)	4 (1,5)	0 (0)	6 (2,2)
	Triple negativo	0 (0)	8 (3)	3 (1,1)	11 (4,1)
<b>7 – 9</b>	Luminal A	10 (3,7)	12 (4,5)	5 (1,9)	27 (10,1)
	Luminal B	2 (0,7)	10 (3,7)	1 (0,4)	13 (4,9)
	HER2	0 (0)	3 (1,1)	1 (0,4)	4 (1,5)
	Triple negativo	0 (0)	10 (3,7)	1 (0,4)	11 (4,1)
<b>Total</b>		<b>39 (15)</b>	<b>157 (59)</b>	<b>72 (27)</b>	<b>268 (100)</b>

**Fuente:** Base del Datos del Instituto de Cancerología y Hospital Bernardo del Valle Guatemala

Al evaluar el periodo libre de enfermedad, el estadio clínico y el índice de Nottingham se evidencio que los pacientes de mal pronóstico fueron 72 casos (27 %), de los cuales 8 casos se encontraron entre 7 – 9 años, divididos en 5 casos para luminal A, y 1 caso para el luminal B, HER 2 y Triple negativo respectivamente.

**Tabla N° 15:** Distribución según la sobrevida, los subtipos moleculares y el índice de Nottingham en pacientes con cáncer de mama en estadios tempranos en el INCAN Guatemala de enero de 2011 a diciembre de 2014.

Sobrevida (Años)	Subtipo Moleculares	Índice de Nottingham			Total (%)
		Bueno (%)	Moderado (%)	Malo (%)	
0 – 3	Luminal A	8 (3)	25 (9,3)	15 (5,6)	48 (17,9)
	Luminal B	0 (0)	14 (5,2)	9 (3,4)	23 (8,6)
	HER2	2 (0,7)	9 (3,4)	4 (1,5)	15 (5,6)
	Triple negativo	2 (0,7)	13 (4,9)	6 (2,2)	21 (7,8)
4 – 6	Luminal A	10 (3,7)	30 (11,2)	12 (4,5)	52 (19,4)
	Luminal B	0 (0)	8 (3)	13 (4,9)	21 (7,8)
	HER2	2 (0,7)	4 (1,5)	1 (0,4)	7 (2,6)
	Triple negativo	0 (0)	8 (3)	3 (1,1)	11 (4,1)
7 – 9	Luminal A	11 (4,1)	15 (5,6)	6 (2,2)	32 (11,9)
	Luminal B	4 (1,5)	13 (4,9)	1 (0,4)	18 (6,7)
	HER2	0 (0)	4 (1,5)	1 (0,4)	5 (1,9)
	Triple negativo	0 (0)	14 (5,2)	1 (0,4)	15 (5,6)
<b>Total</b>		<b>39 (15)</b>	<b>157 (59)</b>	<b>72 (27)</b>	<b>268 (100)</b>

**Fuente:** Base del Datos del Instituto de Cancerología y Hospital Bernardo del Valle Guatemala

Al interpretar la sobrevida, el estadio clínico y el índice de Nottingham, de los 72 casos que presentaron mal pronóstico en el rango de 7 – 9 años se encontraron 9 casos (3,4 %) de los cuales la mayoría pertenecieron al Luminal A con 6 casos (2,2 %), y el luminal B, HER 2 y triple negativo tuvieron 1 caso respectivamente (0,4).

## VI. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

La lucha contra el cáncer de mama a nivel mundial generada por una alta mortalidad más aun en las mujeres, debido al cese de su ciclo ovulatorio en etapa de menopausia son más susceptibles a presentar esta enfermedad y así se corrobora en el presente estudio donde el 70,1 % de pacientes sobrepasaron la edad de los 49 años de edad, con una media de 56 años, lo que va acorde a los estudios mundiales relacionados a la distribución sociodemográfica del cáncer en mujeres donde se describe edades medias de 50 - 59 años en la poblaciones latinoamericanas (7,8,37).

El ámbito laboral que podrían suponer un factor de riesgo en el aumento de la incidencia en las mujeres para padecer cáncer de mama, en algunos estudios la incidencia en las mujeres trabajadoras respecto a las amas de casa aumenta con el nivel socioeconómico; aunque hay varios que contraponen esta realidad sobre todo en aquellos realizados en países sudamericanos donde la realidad laboral de las mujeres en comparación con las europeas difiere, presentando una mayor frecuencia de cáncer de mama en las amas de casa con escolaridad baja y estadios avanzados; situación similar se evidencio en esta investigación donde la mayoría manifestó ser ama de casa en 251 casos (93,7 %) (37,38).

Es necesario conocer el subtipo molecular al que pertenecen los canceres de mama el cual se logra al realizar los estudios de inmunohistoquímica, dicho estudio se realiza con frecuencia en nuestra institución a toda paciente con cáncer de mama, permitiéndonos realizar la clasificación en 4 grandes grupos: los denominados “Luminales A, B”, el grupo denominado “HER2” y finalmente el denominado “Basaloide” el cual no expresa receptores hormonales y HER” por lo que se conoce como triple negativo. Los subtipos moleculares tienen correlación positiva con la puntuación del índice pronóstico de Nottingham; el estudio de Kurshumliu F. demostró que los marcadores de buen pronóstico, como la expresión positiva en los grupos luminales A, B y expresión baja de Ki - 67, se presentaron con mayor frecuencia en los grupos de Nottingham buenos y moderados; esto fue un hallazgo consistente en el presente estudio donde el 51 % de los casos correspondieron a los grupos Luminal A, B y coincide con el índice pronóstico de Nottingham bueno a moderado, en el presente estudio se obtuvo el 49 % para el Luminal A, 23 % Luminal B, 10 % HER2 Neu y 18 % para el Triple negativo (6,21,31).

En la literatura se reseña que el mayor porcentaje de pacientes corresponden al subtipo luminal A, hallazgo que concuerda con los datos obtenidos que se distribuyeron de la siguiente manera: el 72 % (luminal A 49 % y luminal B 23 %); que está acorde con datos internacionales que los describen desde el 62,7 - 77 %. Los canceres Luminal A son el principal subtipo con buen pronóstico, lo que se evidenció en este estudio con 138 casos (51 %) presentaron un índice pronóstico de Nottingham bajo y 56 casos (21 %) tuvieron un índice pronóstico de Nottingham alto (39).

Al hablar de los dos grupos restantes considerados de mal pronóstico, el presente trabajo concuerda con la literatura ya que describen para el subtipo molecular HER2 el 9 % y para el triple negativo del 28 %, es este trabajo el grupo HER2, represento el 10 % de los casos con un índice pronóstico de Nottingham malo en el 3 % y el Triple negativo represento el 18 % de los casos, con un índice pronóstico de Nottingham malo en el 4 % (21,39).

El estudio de Zhen sobre el “Análisis de correlación entre subtipos moleculares e índice pronóstico de Nottingham en cáncer de mama”, presenta similitudes positivas en relación a las pacientes con cáncer de mama Luminales con un índice pronóstico de Nottingham bajo o intermedio (12 y 39 % respectivamente) en comparación con los pacientes que tenían subtipos moleculares agresivos (HER2 y triple negativo) que tuvieron un índice pronóstico de Nottingham alto 14 % de las pacientes (6).

Al evaluar la sobrevida y el índice de Nottingham el tiempo entre 0 – 3 años fue el más común con 107 casos (40 %), presentando buen pronóstico 12 casos (4 %), moderado pronóstico 61 casos (23 %) y mal pronóstico 34 casos (13 %) con una media de sobrevida de 47 meses; datos que distan del estudio de Morillo en la evaluación del Índice Pronóstico de Nottingham en mujeres con carcinoma de mama estadios I, IIa, IIb y IIIa, en 439 pacientes con un seguimiento medio de 73,2 meses; mientras que la supervivencia a los 8 años para un Índice Pronóstico de Nottingham bueno fue del 93,3 %, para un índice moderado del 88,4 %, y del 75,1 % para un índice malo (11).

Al observar el periodo libre de enfermedad y el índice de Nottingham el tiempo entre 0 – 3 años fue el más común con 128 casos (48 %), presentando buen pronóstico 12 casos (4 %), moderado pronostico 78 casos (29 %) y mal pronóstico 38 casos (15 %), con una media de seguimiento de 41 meses encontramos discrepancia con el intervalo libre de recidiva, las

mismas que se pueden corresponder a un menor tiempo de seguimiento y el contar con un valor de universo para el estudio mayor en la literatura internacional, de las pacientes en estadio IIa un índice de Nottingham bueno 84,1 frente a 76,5 % para un índice moderado y en el IIb un índice de Nottingham moderado 73,8 frente a 64,9 % para un índice pronostico malo. Sundquist et al. En su investigación recomienda un seguimiento de al menos de 15 años y un volumen mayor de casos para valorar las diferencias en este índice (11).

La sobrevida en relación al índice de Nottingham a los tres años posterior al diagnóstico fue de 107 casos (40 %), con una media de sobrevida de 47 meses en el presente trabajo; en comparación con un estudio realizado en 2013 en la Clínica de Mama del Instituto Jalisciense de Cancerología, Guadalajara, con supervivencia global y libre de enfermedad a 5 años se estableció a partir del tiempo transcurrido desde el diagnóstico hasta la ocurrencia de recidiva, metástasis, muerte o fecha del último contacto, con límite a diciembre de 2018 con una supervivencia global de 78.5 %. El 24.4 % de los casos manifestaron recurrencia y la vida media de supervivencia de 46.8 meses. Al analizar el periodo libre de enfermedad y el índice de Nottingham a 3 años en este trabajo fue de 48 % (128 casos) con predominio en el índice de moderado pronostico 78 casos (29 %), con la media de seguimiento de 41 meses. En la actualidad en estudios de seguimiento a 5 años la supervivencia media es del 89.2 %, donde el estadio al momento del diagnóstico incide directamente en la supervivencia, así un estadio I tienen aproximadamente un 98 %, a diferencia de los estadios localmente avanzados como el estadio III donde la supervivencia es de 24 %. Estos hallazgos estadísticos demuestran que los factores como la etapa, el grado histológico, la inmunohistoquímica y la afección ganglionar afectan la supervivencia (40,41).

Al realizar el seguimiento de una paciente con cáncer de mama de forma periódica se desglosa de la siguiente manera: los dos primeros años varía de 3 - 4 meses, del tercero al quinto año debe hacerse cada 4 - 6 meses y a partir del quinto año de manera anual, donde se incluye una adecuada anamnesis, examen físico, estudios de imagen (mamografía y / o ultrasonido). La ventaja del seguimiento estrecho está en relación a la detección precoz de recidivas mas no incrementa la supervivencia. Entre las causas de perdida de seguimiento se enumera en la literatura los siguientes factores: tipo y estadio del cáncer, presencia de efectos secundarios, motivos económicos y las preferencias personales. Entre las limitantes de este estudio se encontró: la pérdida de seguimiento de pacientes procedentes de lugares distantes a la capital (probablemente asociado a factor económico, largas horas de viaje);

sumando a la escasa información recuperable por pérdida de seguimiento, motivo por el que se tomó en cuenta para las variables de período libre de enfermedad la fecha de detección de recidiva, recurrencia o metástasis y para la sobrevida el ultimo control consignado en el expediente médico; no se logró determinar en el total del universo las defunciones existentes a su vez ,por la imposibilidad de cruce de información con el Registro Nacional de Personas (RENAP); limitó corroborar estos datos (40,42).

## **6.1 CONCLUSIONES**

- 6.1.1 Al interpretar la sobrevida se evidencio que el intervalo entre 0 – 3 años fue el más común con 107 casos (40 %) presentando buen pronóstico 12 casos, moderado pronóstico 61 casos y mal pronóstico 34 casos, con una media de sobrevida de 47 meses. Y en cuanto al periodo libre de enfermedad el comprendido entre 0 - 3 años fue el más común con 128 pacientes (48 %) distribuido en buen pronóstico 12 pacientes, moderado pronóstico 78 pacientes y mal pronóstico 38 pacientes, con una media de seguimiento de 41 meses.
- 6.1.2 En cuanto a las características sociodemográficas se evidencio que el grupo más afectado fue el comprendido entre 59 – 68 años con el 29,9 % con una media de 56 años, su principal ocupación fue la de ama de casa con el 93,7 % y el lado más afectado fue el izquierdo con el 53 %.
- 6.1.3 El estadio clínico más frecuente fue el IIa con 134 pacientes (50 %) divididos en buen pronóstico 14 pacientes, moderado pronóstico 84 pacientes y mal pronóstico 36 pacientes.
- 6.1.4 El subtipo molecular más afecto fue el Luminal A con 132 casos (49 %) distribuidos en buen pronóstico 29 casos, moderado pronóstico 70 casos y mal pronóstico 33 casos.

## **6.2 RECOMENDACIONES**

- 6.2.1 Continuar realizando estudios de investigación que permitan conocer el estado de los pacientes con cáncer de mama que son atendidos en esta institución.
- 6.2.2 Realizar estrategias que permitan tener un adecuado control y seguimiento de los pacientes que se atienden es este Hospital.
- 6.2.3 Utilizar los resultados del índice pronóstico de Nottingham en todas las pacientes con cáncer de mama, por su beneficio al sustentar la toma de decisiones de tratamiento adyuvante facilitando conocer el pronóstico a largo plazo, ya que es un método fácil y sencillo de aplicar.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. OMS. Organización Mundial de la Salud Cáncer. 2021 [citado 4 de septiembre de 2021]; Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
2. NIH. Estadísticas del cáncer - Instituto Nacional del Cáncer. 27 de abril de 2015 [citado 4 de septiembre de 2021]; Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/naturaleza/estadisticas>
3. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel R, Torre L, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA: A Cancer Journal for Clinicians [Internet]. 2018 [citado 4 de septiembre de 2021];68(6):394-424. Disponible en: <https://acsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.3322/caac.21492>
4. Globocan. The Global Cancer Observatory. 2020 [citado 4 de septiembre de 2021]; Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/320-guatemala-factsheets.pdf>
5. Villeda M. Registro del Instituto de Cancerología y Hospital Dr. Bernardo del Valle S INCAN. 2018; Disponible en: [https://34cdd47e-6421-47cf-8cd6-560fce0dda4a.filesusr.com/ugd/c472b0\\_6d136b97961e41f1bbfec89f6c719cbf.pdf](https://34cdd47e-6421-47cf-8cd6-560fce0dda4a.filesusr.com/ugd/c472b0_6d136b97961e41f1bbfec89f6c719cbf.pdf)
6. Zhen H, Yang L, Li L, Yu J, Zhao L, Li Y, et al. Correlation analysis between molecular subtypes and Nottingham Prognostic Index in breast cancer. Oncotarget [Internet]. 27 de mayo de 2017 [citado 4 de septiembre de 2021];8(43):74096-105. Disponible en: <https://www.oncotarget.com/article/18242/text/>
7. Ramos Y, Marimón E, Crespo C, Junco B, Valiente W. Cáncer de mama, su caracterización epidemiológica. Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río [Internet]. agosto de 2015 [citado 4 de septiembre de 2021];19(4):619-29. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1561-31942015000400006&lng=es&nrm=iso&tlang=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1561-31942015000400006&lng=es&nrm=iso&tlang=es)
8. Sánchez R, Schneider E, Martínez G, Fonfach C. Cáncer de mama Modalidades terapéuticas y marcadores tumorales. Cuadernos de Cirugía [Internet]. 17 de mayo de 2018 [citado 4 de septiembre de 2021];22(1):55-63. Disponible en: <http://revistas.uach.cl/index.php/cuadcir/article/view/2506>
9. García J, Bustos J, Hernández M, Schery O, García J. Supervivencia en mujeres con cáncer de mama. Hospital “José Ramón López Tabranes”. Provincia Matanzas. 2010-2015. Revista Médica Electrónica [Internet]. febrero de 2019 [citado 4 de septiembre de 2021];19(1):1-10. Disponible en: <http://revistas.uach.cl/index.php/cuadcir/article/view/2506>

- 2021];41(1):117-29. Disponible en:  
[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1684-18242019000100117&lng=es&nrm=iso&tlang=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1684-18242019000100117&lng=es&nrm=iso&tlang=es)
10. Imigo F, Mansilla E, Delama I, Poblete M, Fonfach C. Clasificación molecular del cáncer de mama. Cuadernos de Cirugía [Internet]. 18 de mayo de 2018 [citado 4 de septiembre de 2021];25(1):67-74. Disponible en:  
<http://revistas.uach.cl/index.php/cuadcir/article/view/2588>
11. Morillo M, Cano R, Sánchez J, Jofré J, Vidal F, Cordón J. Aplicación del índice pronóstico de Nottingham en el carcinoma de mama operable. Rev Senol Patol Mamaria [Internet]. 1 de enero de 2002 [citado 4 de septiembre de 2021];15(1):11-6. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-senología-patología-mamaria--131-articulo-aplicacion-del-índice-pronostico-nottingham-13026838>
12. Cabral A, Giatti L, Casale C, Cherchiglia ML. Vulnerabilidade social e câncer de mama: diferenciais no intervalo entre o diagnóstico e o tratamento em mulheres de diferentes perfis sociodemográficos. Ciênc saúde coletiva [Internet]. febrero de 2019 [citado 4 de septiembre de 2021];24:613-22. Disponible en:  
<https://www.scielosp.org/article/csc/2019.v24n2/613-622/>
13. Olaya J, Cardozo J, Díaz S, Sánchez R, Sanjuán J. Tamización para cáncer de mama en el departamento del Huila, Colombia. Revista Colombiana de Cirugía [Internet]. junio de 2019 [citado 4 de septiembre de 2021];34(2):144-52. Disponible en:  
[http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S2011-75822019000200144&lng=en&nrm=iso&tlang=es](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2011-75822019000200144&lng=en&nrm=iso&tlang=es)
14. Riganti P, Discacciati V, Terrasa S, Kopitowski K. Factores motivacionales que influyen sobre las mujeres en la realización de mamografías de tamizaje de cáncer de mama. Revista Argentina de Salud Pública [Internet]. diciembre de 2018 [citado 4 de septiembre de 2021];9(37):22-8. Disponible en:  
[http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1853-810X2018000400004&lng=es&nrm=iso&tlang=es](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1853-810X2018000400004&lng=es&nrm=iso&tlang=es)
15. Kopitowski K, Catalano H. El tamizaje del cáncer de mama y sus potenciales daños. MEDICINA (Buenos Aires) [Internet]. 2018;78(2):142-4. Disponible en:  
<https://medicinabuenosaires.com/revistas/vol78-18/n2/142-144-Med6805-6820-Carta.pdf>
16. Maita Y, Manrique J, Díaz V, Alcarraz C. Rol de la biopsia por aspiración con aguja fina (BAAF) en el abordaje diagnóstico de tumoraciones mamarias palpables en el Instituto

- Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Lima-Perú. Horizonte Médico (Lima) [Internet]. abril de 2018 [citado 4 de septiembre de 2021];18(2):19-26. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1727-558X2018000200004&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1727-558X2018000200004&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
17. Almagro E, González C, Espinosa E. Factores pronósticos en el cáncer de mama en estadio inicial. Medicina Clínica [Internet]. 19 de febrero de 2016 [citado 4 de septiembre de 2021];146(4):167-71. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025775315000391>
  18. Icaza G, Núñez L, Bugueño H. Descripción epidemiológica de la mortalidad por cáncer de mama en mujeres en Chile. Revista médica de Chile [Internet]. enero de 2017 [citado 4 de septiembre de 2021];145(1):106-14. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0034-98872017000100014&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0034-98872017000100014&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
  19. Tresserra F, Martínez M. Factores pronósticos en el cáncer de mama. Parte I Factores morfológicos. Rev Senología Patol Mam [Internet]. 2008;21:170-4. Disponible en: [https://www.sespm.es/wp-content/uploads/revista/2008\\_21\\_4/7.pdf](https://www.sespm.es/wp-content/uploads/revista/2008_21_4/7.pdf)
  20. Sierra G. Cirugia de La Mama. diciembre de 2006; Disponible en: <https://books.google.com.gt/books?id=1Z8WAlaqLUMC&pg=PA228&lpg=PA228&dq=in+dice+de+nottingham&source=bl&ots=AXWAOYHF9V&sig=ACfU3U2fxm724JMa94-RlqAExZLQ99InoQ&hl=es&sa=X&ved=2ahUKEwinyujV15biAhUGtlkKHW46CXI4ChDoATAEegQICRAB#v=onepage&q=indice%20de%20nottingham&f=false>
  21. Sánchez C, Maldonado . D, Jans . J, Domínguez . F, Galindo H, Camus M, et al. Aplicación de tres modelos pronósticos en cáncer de mama precoz. Revista chilena de cirugía [Internet]. 2018 [citado 4 de septiembre de 2021];70(3):212-7. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0718-40262018000300212&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0718-40262018000300212&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
  22. Lee A, Ellis I. The Nottingham Prognostic Index for Invasive Carcinoma of the Breast. Pathol Oncol Res [Internet]. 1 de junio de 2008 [citado 4 de septiembre de 2021];14(2):113-5. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12253-008-9067-3>
  23. Varella M. Aplicación del índice pronóstico de Nottingham en paciente con cáncer de mama atendidas en un hospital publico. 2006 [citado 5 de septiembre de 2021]; Disponible en: <https://www.lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/8915/000590877.pdf?sequence=1>

24. Agudo B. Valor pronóstico y predictivo del índice de proliferación ki-67 en el carcinoma infiltrante de mama. 2017 [citado 4 de septiembre de 2021]; Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=202601>
25. Cuadros M, Llanos A. Validez clínica y analítica de MammaPrint® en tratamiento del cáncer de mama. Medicina Clínica [Internet]. 21 de mayo de 2011 [citado 4 de septiembre de 2021];136(14):627-32. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025775310002708>
26. Blamey R, Ellis I, Pinder S, Lee A, Macmillan R, Morgan D, et al. Survival of invasive breast cancer according to the Nottingham Prognostic Index in cases diagnosed in 1990–1999. European Journal of Cancer [Internet]. 1 de julio de 2007 [citado 4 de septiembre de 2021];43(10):1548-55. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0959804907000524>
27. Ruiz L, Rodríguez M, Puerto I, Llombart A. Factores pronósticos clínicos, inmunohistoquímicos, clasificadores y eventos adversos determinantes en las metástasis a distancia en los carcinomas mamarios infiltrantes. Acta Med Cent [Internet]. 2018 [citado 4 de septiembre de 2021];12(4):397-405. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenI.cgi?IDARTICULO=83408>
28. Sidoni A, Bellezza G, Cavaliere A, Del Sordo R, Scheibel M, Bucciarelli E. Prognostic indexes in breast cancer: comparison of the Nottingham and Adelaide indexes. The Breast [Internet]. 1 de febrero de 2004 [citado 4 de septiembre de 2021];13(1):23-7. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0960977603001917>
29. Najera T. Expresión de E-cadherina, SMA, Hic-5 y su correlación con el índice pronóstico Nottingham (IPN) en cáncer de mama. noviembre de 2018 [citado 4 de septiembre de 2021]; Disponible en: <http://ri.uagro.mx/handle/uagro/151>
30. Pérez J, Palomo M, Baena J, Córdoba J, Alonso E, Escolar A. Valor pronóstico de la expresión inmunohistoquímica de la proteína p53 en el cáncer de mama. Rev Esp Patol [Internet]. 2002;35(3):315-24. Disponible en: [https://www.researchgate.net/profile/Juan-Cordoba-Dona/publication/242288056\\_Valor\\_pronostico\\_de\\_la\\_expcion\\_inmunohistoquimica\\_de\\_la\\_proteina\\_p53\\_en\\_el\\_cancer\\_de\\_mama/links/00b7d535e3fa87af7000000/Valor-pronostico-de-la-expresion-inmunohistoquimica-de-la-proteina-p53-en-el-cancer-de-mama.pdf](https://www.researchgate.net/profile/Juan-Cordoba-Dona/publication/242288056_Valor_pronostico_de_la_expcion_inmunohistoquimica_de_la_proteina_p53_en_el_cancer_de_mama/links/00b7d535e3fa87af7000000/Valor-pronostico-de-la-expresion-inmunohistoquimica-de-la-proteina-p53-en-el-cancer-de-mama.pdf)
31. Sánchez C, Acevedo F, Petric M, Galindo H, Domínguez F, León A, et al. Cáncer de mama metastásico: Caracterización de una cohorte según subtipos. Revista médica de

- Chile [Internet]. abril de 2014 [citado 4 de septiembre de 2021];142(4):428-35. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0034-98872014000400003&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0034-98872014000400003&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
32. Reigosa A, Fernández Á, Gutiérrez D, Caleiras E, Hardisson D, Espig H, et al. Expresión de p63 y citoqueratina 5/6 en los diferentes tipos moleculares del carcinoma de mama. Revista Española de Patología [Internet]. 1 de abril de 2010 [citado 4 de septiembre de 2021];43(2):79-85. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1699885510000504>
33. Ferreira L, Silva L, David W, Silva F, Trufelli D, Giglio A. Hormone receptor-negative as a predictive factor for pathologic complete response to neoadjuvant therapy in breast cancer. Einstein (São Paulo) [Internet]. 21 de enero de 2019 [citado 4 de septiembre de 2021];17. Disponible en: <http://www.scielo.br/j/eins/a/VjmX3xypf9J3sVp4gN7msbz/abstract/?lang=en>
34. López E. Guia Venezolana para el Diagnóstico y tratamiento del cancer de mama. 2018 [citado 4 de septiembre de 2021]; Disponible en: Diagnostico-y-tratamiento-del-cancer-de-mama-2017-Sociedad-Venezolana-de-Mastologia.pdf&oq=Guia-venezolana-para-el-Diagnostico-y-tratamiento-del-cancer-de-mama-2017-Sociedad-Venezolana-de-Mastologia.pdf&aqs=chrome..69i57j69i61.1304j0j8&sourceid=chrome&ie=UTF-8
35. Meyer L, Gress C. AJCC American Joint Committee on Cáncer. 2017;8,h Edition:589-628.
36. Román A, Martí C, Hardisson D, Santiago F, Sánchez J. Evaluación de la respuesta patológica a la quimioterapia neoadyuvante en mama y axila según los fenotipos moleculares del cáncer de mama. Revista de Senología y Patología Mamaria [Internet]. 1 de julio de 2016 [citado 4 de septiembre de 2021];29(3):120-4. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0214158216300093>
37. Pollán M. Cáncer de mama en mujeres y ocupación: revisión de la evidencia existente. Gac Sanit [Internet]. 15 de diciembre de 2001 [citado 4 de septiembre de 2021];15:3-22. Disponible en: <http://www.gacetasanitaria.org/es-cancer-mama-mujeres-ocupacion-revision-articulo-13032877>
38. Mejía M, Contreras A, Hernández M. Calidad de vida en mujeres con cáncer de mama sometidas a quimioterapia en Cali, Colombia. Biomedica [Internet]. 30 de junio de 2020 [citado 4 de septiembre de 2021];40(2):349-61. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7505510/>

39. Reigosa A, Hardisson D, Sanz F, Caleiras E, Saldivia F, Fernández Á. Subclasificación de los tipos moleculares de cáncer de mama de acuerdo a la expresión de marcadores inmunohistoquímicos y evolución. *Investigación Clínica* [Internet]. junio de 2016 [citado 4 de septiembre de 2021];57(2):187-216. Disponible en: [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S0535-51332016000200007&lng=es&nrm=iso&tlng=pt](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0535-51332016000200007&lng=es&nrm=iso&tlng=pt)
40. Santaballa A. Cancer de mama - SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica. 2019 [citado 4 de septiembre de 2021]; Disponible en: <https://seom.org/info-sobre-el-cancer/cancer-de-mama?showall=1>
41. Dorado E, Vázquez J, Hernández C, González I. Supervivencia a 5 años de pacientes con cáncer de mama: experiencia en una institución de Jalisco, México. *Ginecol Obstet Mex* [Internet]. 13 de mayo de 2020 [citado 4 de septiembre de 2021];88(05):312-20. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=93273>
42. ASCO. American Society of Clinical Oncology (ASCO). Cáncer de mama - Control de seguimiento y monitoreo. *CancerNet* [Internet]. 2020 [citado 5 de septiembre de 2021]; Disponible en: <https://www.cancer.net/es/tipos-de-c%C3%A1ncer/c%C3%A1ncer-de-mama/control-de-seguimiento-y-monitoreo>

## VIII. ANEXO

### ANEXO N 1: BOLETA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Registro Medico: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_

Procedencia: \_\_\_\_\_

Fecha De Diagnóstico: \_\_\_\_\_

Fecha De Progresión: \_\_\_\_\_

Fecha De Fallecimiento: \_\_\_\_\_

Fecha Ultima Consulta: \_\_\_\_\_

#### **Estadio Clínico:**

0 \_\_\_\_ IA \_\_\_\_ IB \_\_\_\_ IIA \_\_\_\_ IIB \_\_\_\_

#### **Resultado De Patología:**

Tamaño Del Tumor (Cm): \_\_\_\_\_

Grado Histológico:

Bien Diferenciado \_\_\_\_\_

Moderadamente Diferenciado \_\_\_\_\_

Indiferenciado \_\_\_\_\_

Ganglios:

0 ganglios \_\_\_\_\_

1 - 3 Ganglios \_\_\_\_\_

Mas 3 Ganglios \_\_\_\_\_

#### **Subtipos Moleculares:**

Estrógeno: \_\_\_\_\_

Progesterona: \_\_\_\_\_

Her2 Neu: \_\_\_\_\_

Ki67: \_\_\_\_\_

Histología: \_\_\_\_\_

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

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: “ÍNDICE DE NOTTINGHAM EN CÁNCER DE MAMA COMO FACTOR PRONOSTICO Y DE SUPERVIVENCIA EN INCAN GUATEMALA” 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.