

UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS DE HOLGUÍN
“Mariana Grajales Coello”
POLICLÍNICO:
“Cristino Naranjo Vázquez”. Cacocum. Holguín.



Título: Comportamiento del Cáncer de mama en Cristino Naranjo en 2019.

Autora: Dra. Tahimi Chen Pavón.

Residente de Segundo año en Medicina General Integral.

Tutor: Dr. Francisco Trujillo Vera.

Especialista en Ginecología y Obstetricia. Profesor auxiliar

Trabajo para optar por el título de Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral.

“Año 61 de la Revolución”

2019

Pensamiento:

Si puedo evitar que un solo corazón sufra, si puedo atenuar la angustia de una vida o aliviar un dolor, no habré vivido en vano."

Dickinson

Agradecimientos:

El autor de todo estudio investigativo, conoce lo mucho que necesita del apoyo de varias personas para preparar el mismo; es por ello que quiero agradecer a:

A mi esposo y familia por su esmerado interés en la realización de esta investigación.

A los pacientes por su sinceridad y confiar en mí.

A eso que desde el anonimato y casi imperceptible brindaron su opinión o una sugerencia para un trabajo mejor.

A todos muchas gracias.

Dedicatoria:

A mi familia por ser el motor impulsor de mi vida y mi máxima inspiración.

A mi esposo por su apoyo incondicional.

A la Revolución, por brindarme la posibilidad de practicar el infinito placer de salvar vidas.

RESUMEN

Se realizó un estudio observacional de tipo descriptivo transversal en las pacientes con cáncer de mama del área de salud Cristino Naranjo en el período comprendido de enero de 2017 a enero de 2019, con el objetivo de determinar el comportamiento de esta enfermedad. El universo quedó constituido por 74 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama del municipio Cacocum, del cual se escogió intencionalmente una muestra de 19 que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión. Las principales variables estudiadas fueron: edad, factores de riesgo, estadio del cáncer, tipo histológico y tratamiento. Para la recolección de los datos se aplicaron dos encuestas además de la información obtenida del Departamento de estadísticas de salud provincial y del policlínico e historias clínicas individuales. En la población estudiada se encontró que el mayor número de pacientes al momento del diagnóstico oscilaban entre los 40-49 años. El principal factor de riesgo asociado fue la edad y el nódulo de mama predominó entre los signos clínicos de la enfermedad. Al momento del diagnóstico el estadio II fue el más frecuente, mientras que los principales tratamientos aplicados fueron la cirugía y la hormonoterapia. Predominaron las pacientes que sí conocían y practicaban el autoexamen de mamas.

Palabras clave: cáncer de mama, estadio, tipo histológico, factores de riesgo, autoexamen de mamas

ÍNDICE

Resumen	
Introducción	1
Objetivo	7
Marco teórico.....	8
Material y Método	39
Análisis y discusión de los resultados.....	44
Conclusiones.....	58
Recomendaciones.....	59
Referencias bibliográficas.....	60
Anexos.....	

INTRODUCCIÓN

De acuerdo con la definición establecida por la American Cancer Society, el cáncer es un grupo de enfermedades caracterizado por el crecimiento descontrolado y propagación de células anormales, que de no ser controlado, puede resultar en la muerte del paciente.¹

Hipócrates, 400 años antes de Cristo, describe un caso de una mujer con hemorragia por el pezón, que murió cuando dicha hemorragia cesó. Leonides, médico del primer siglo de la era cristiana, que trabajó en la escuela de Alejandría, es considerado como el primero que efectuó una extirpación quirúrgica de la mama.²

El cáncer de mama es también conocido con el nombre de carcinoma de mama, tumor maligno que se desarrolla a partir de células mamarias.³

Al igual que otros tipos de cáncer, su origen es multifactorial. Se han detectado una serie de factores que contribuyen al riesgo de presentarlo, destacándose: el tabaquismo; una dieta rica en grasas animales y ácidos grasos trans; la obesidad; el consumo de alcohol; la ingestión por más de cinco años de anticonceptivos orales y tratamientos de sustitución hormonal; la exposición prolongada a estrógenos endógenos relacionado con el inicio temprano de la menstruación; así como el primer parto luego de los 35 años, no haber tenido hijos, o la menopausia tardía.⁴

Dichos factores antes mencionados entran en combinación con variables genéticas, como la herencia de las mutaciones de los genes BRCA1, BRCA2 (en inglés breast cancer 1 and 2).⁴ El BRCA1 es un gen localizado en el cromosoma 17, sus mutaciones están asociadas a la aparición de cáncer de mama en mujeres entre 40 y 50 años y con el riesgo de padecer cáncer de ovario. El gen BRCA-2 se aisló en el cromosoma 13, asociado a la aparición de la enfermedad en edades entre 60 y 70 años, y predispone a cáncer de mama masculino, de ovario, vejiga, próstata y páncreas.⁵

Asimismo son considerados factores protectores el ejercicio, una dieta balanceada y la lactancia materna.⁶

Existen varios modelos para cuantificar el riesgo individual de desarrollar cáncer de mama, el más usado fue desarrollado por Gail et al, basándose en los datos del Breast Cancer Detection and Demonstration Project.⁷

Clínicamente al inicio puede no causar ningún síntoma, debido a que el nódulo inicial puede ser muy pequeño³, sin embargo más del 80 % de los cánceres de mamas se descubren en forma de nódulo.⁸ Su peor pronóstico es en el hombre, basado en que tiene una invasión linfática temprana y metástasis a distancias precoces.² El diagnóstico precoz es fundamental para conseguir un buen pronóstico de la enfermedad. El interrogatorio y examen físico así como las mamografías son técnicas que ayudarán a conseguir este objetivo.⁹

Existen en el mundo diversos tratamientos para hacerle frente, pero sin duda, la prevención de factores de riesgo relacionados con hábitos y estilos de vida, así como el conocimiento sobre la enfermedad y la sensibilización por medio de la autoexploración, pueden hacer la diferencia para la supervivencia.⁴

El cáncer de mama no hacen distinción entre la población de países desarrollados y en desarrollo, y es el tipo de cáncer con mayor presencia en las mujeres a nivel mundial. En cuanto a la mortalidad por esta causa, hay diferencias: en los países de bajos ingresos ocurren la mayoría de los decesos, pues el diagnóstico se realiza en fases avanzadas, debido a la falta de acceso a servicios de salud y a la poca sensibilización y conocimiento para la detección precoz (conocimiento de signos, de síntomas iniciales y la autoexploración mamaria).⁴

En los países en desarrollo la supervivencia a 5 años es de 30% a 45%, en contraste con países plenamente desarrollados, donde es de 80%, lo que depende mucho del acceso a la detección oportuna de cáncer y a un tratamiento óptimo.¹⁰

Es el tumor más frecuente y la causa de muerte más común en mujeres que fallecen por neoplasia maligna en el mundo. Se estima que cada año se diagnostican cerca de 1.67 millones de mujeres y 522,000 fallecen por esta enfermedad.¹⁰

Según estadísticas actuales correspondientes al año 2017, en los Estados Unidos, el cáncer de mama es el segundo cáncer más común en las mujeres, después del cáncer de piel,¹¹ además constituye la segunda causa de muerte por cáncer en las mujeres, después del cáncer de pulmón en este país.¹²

En el año 2017 existían aproximadamente 3 millones de mujeres con cáncer de mama en los Estados Unidos.¹³

Se presenta con más frecuencia en las mujeres blancas que en las mujeres negras, sin embargo, las mujeres negras son más propensas a morir por la enfermedad.¹²

Según datos de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) en el 2014, en el continente americano, la tendencia es similar, es decir, el cáncer de mama es el más común entre las mujeres (29% respecto del total de casos de cáncer) y es la segunda causa de muerte por tumores malignos para este grupo de población, para el año 2030, la OPS estima más de 596 000 casos nuevos y más de 142 100 muertes en la región, principalmente en la zona de América Latina y el Caribe.⁴

Argentina, Cuba y Uruguay exhiben las tasas de incidencia más elevadas en América Latina, ya que constituye una enfermedad cuyo riesgo depende dramáticamente de la edad, lo cual no debería resultar sorprendente en tanto que son tres de los países con pirámides de población con mayores componentes de edades avanzadas y consecuentemente mayores expectativas de vida en la región.¹

En Uruguay hasta el año 2017, ha sido la principal causa de muerte en la mujer, y con exclusión del cáncer de piel no melanoma, es el más frecuente en el sexo femenino, dando cuenta de aproximadamente 641 muertes por año. Poniendo en evidencia la mayor mortalidad en mujeres jóvenes (< 40), vinculado esto al retraso en el diagnóstico, debido al bajo índice de sospecha; la mayoría diagnosticadas en estadios localizados.¹⁴

Por otro lado implica para la Argentina 19386 casos nuevos y 5645 muertes por año, cifras que lo ubican como la primera causa tumoral de muerte y enfermedad en este país.¹⁵

En México del año 2007 a 2014 la tendencia de esta enfermedad es a la alza, siendo el año 2014 en el que se presenta la incidencia más alta, con 28.75 casos nuevos por cada 100 mil mujeres de 20 años y más; siendo el grupo de 60 a 64 años donde se concentra el mayor número (68 por cada 100 mil mujeres de ese grupo de edad).⁴

Otro ejemplo es Colombia, que también muestra una tendencia hacia el incremento de esta enfermedad; ocupando el primer lugar en incidencia y en mortalidad entre

todos los cánceres diagnosticados a las mujeres colombianas, con 2.226 casos de muertes anuales.¹⁶

Otro de los países donde la incidencia ha ido creciendo hasta el 2018, es Chile, probablemente por el aumento de la esperanza de vida al nacer, con 40 casos por cada 100.000 mujeres.³

El cáncer de mama se sitúa en 2º lugar en incidencia en España por encima del cáncer de próstata, con 32.825 casos nuevos en 2018, donde ha habido un incremento del 30% desde el año 2012; con una tasa de supervivencia a 5 años superior al 90%.¹⁷

Más de tres mil mujeres cubanas son diagnosticadas cada año con cáncer de mama, esta enfermedad en el Anuario Estadístico de Salud del 2017 ocupa el segundo puesto tanto para la tasa de mortalidad como la de incidencia.¹⁸ La mayor incidencia se encuentra entre los grupos etarios de 40 y 69, mientras que constituye la segunda causa principal de muerte entre personas de 15 y 49, y en mayores de 80 años.¹⁹

En un estudio realizado en la provincias de Las Tunas en el año 2013 arrojó que el grupo mayormente representado con neoplasia mamaria estuvo constituido por mujeres entre 50 y 59 años, y que los principales factores de riesgo fueron los antecedentes de cáncer familiar, seguido de una menarquia precoz.²⁰

La mortalidad por esta causa en Cienfuegos en el año 2015 fue de 38 casos, siendo un problema de salud que se incrementa progresivamente.²¹

Cuba tiene un Programa Integral para el Control del Cáncer, coordinado por el Ministerio de Salud Pública. Este garantiza el acceso universal de los cubanos a todos los niveles de la atención sanitaria, y sus acciones básicas comprenden la prevención, el diagnóstico temprano, el tratamiento oportuno, la rehabilitación y los cuidados paliativos.²² Además cuenta con programa de “atención integral a la mujer”, donde se analiza, entre otras cosas, la importancia del diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno de las enfermedades mamarias.²⁰

Dentro de los últimos avances tecnológicos en la isla, en el año 2016, se aplicó por primera vez la radioterapia intraoperatoria con un acelerador lineal de partículas en el tratamiento contra cáncer de senos, método que se basa en el control local del tumor en el lecho quirúrgico.²³

En el 2017 se realizó por primera vez en un salón quirúrgico del Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología, en La Habana, la operación de una paciente con cáncer de mama, donde se unificó una serie de procedimientos quirúrgicos, aplicando una biopsia por congelación a los márgenes de la lesión, otra de ganglio centinela, la radioterapia intraoperatoria, y una mastoplastia bilateral, logrando la reconstrucción con una estética óptima, cuya intención es curativa, todo gracias a la voluntad política del gobierno cubano.²⁴

Esta práctica se realiza en los países desarrollados europeos, con un costo aproximado a los 75 000 euros.²⁵

Desde abril del 2010, Cuba creó y ha querido poner a disposición de las personas diagnosticadas con cualquier tipo de cáncer el uso homeopático del veneno de alacrán azul, nombrado Vidatox, el cual se ha convertido en un granito de arena adicional, que, aunque no es curativo, su acción analgésica y antiinflamatoria ha tenido un gran impacto positivo en los pacientes tratados con este remedio, mejorando la calidad de vida, a más de 80 mil pacientes en los últimos años.^{26,27}

Según los datos estadísticos de la Dirección Provincial de Salud y del Departamento de estadísticas del Policlínico Rubén Batista Rubio del municipio, en el año 2017 fallecieron por esta causa 130 mujeres, tres de ella pertenecientes al municipio Cacocum siendo las tres del área Cristino Naranjo. Mientras que en el año 2018 murieron 117 mujeres en la provincia, con ocho muertes en el municipio, donde Cristino Naranjo no aportó ningún fallecimiento por cáncer de mama.

Su importancia está determinada por su elevada frecuencia de aparición y mortalidad, lo que ocurre a pesar de las acciones que se realizan desde la atención primaria de salud, del avance en el diagnóstico y en las modalidades terapéuticas, siendo aún el desconocimiento, la falta de conciencia por parte de la población sobre sus riesgos, la no realización del autoexamen de mamas y diagnóstico tardío, causas significativas de la incidencia de esta letal y dolorosa enfermedad.

Añadiendo a lo anterior planteado que en la población de Cristino Naranjo del municipio Cacocum no se ha desarrollado con anterioridad un estudio similar, problemática que motivó a la realización de esta investigación, planteando como problema científico:

¿Cuál es el comportamiento del cáncer de mama en el área de salud de Cristino Naranjo en el período comprendido de enero de 2017 a enero de 2019?

OBJETIVOS

General:

- Determinar el comportamiento del Cáncer de mama en el área de salud Cristino Naranjo en el período comprendido de enero de 2017 a enero de 2019.

Específicos:

- 1- Distribuir a las pacientes con cáncer de mama según edad en el momento del diagnóstico y raza.
- 2- Identificar los factores de riesgo más frecuentes asociados al cáncer de mama así como los principales síntomas y signos.
- 3- Identificar la etapa del cáncer en el momento del diagnóstico, así como el tipo histológico más frecuente.
- 4- Describir el tratamiento más empleado en las pacientes afectadas.
- 5- Identificar el nivel de conocimiento sobre el autoexamen de mamas en las mujeres estudiadas y si lo practican.

MARCO TEÓRICO

El archivo médico más remoto que se conoce con respecto al cáncer de mama, proviene del antiguo Egipto, donde se encontró un papiro titulado “Instrucciones en torno a tumores sobre las mamas”, y en él se informa que una mama con una tumoración caliente al tacto, es un caso que no tiene tratamiento. Normalmente este se limitaba a los dos únicos métodos disponibles por entonces: quemar la lesión con fuego o extirparla mediante instrumentos cortantes.²

No fue sino hasta el siglo XVII que se determina la relación entre el cáncer y los nódulos linfáticos axilares. El cirujano francés Jean Louis Petit (1674-1750) y posteriormente el cirujano Benjamín Bell (1749-1806) fueron los primeros en remover los nódulos linfáticos, el tejido mamario y los músculos pectorales (mastectomía radical). Avance que fue seguido por William Stewart Halsted, que inventó la operación conocida como mastectomía radical de Halsted, popular hasta los últimos años de la década del 70 del pasado siglo XX.²

Desde 1970, la tendencia es la cirugía conservadora de la mama seguido de irradiación. En 1985, el Profesor Veronesi da un paso más y desarrolla el ganglio centinela aplicado al cáncer de mama.²⁸

El cáncer de mama consiste en la proliferación acelerada e incontrolada de células del epitelio glandular.²⁹ Con menor frecuencia se originan del tejido adiposo y fibroso de la mama (tejido estromal).³

A medida que progresa la enfermedad, las células cancerosas pueden invadir los ganglios linfáticos axilares, luego adquieren la capacidad de llegar hacia otras partes del organismo, lo que se traduce como diseminación de la enfermedad o metástasis.³

Anatomía de la mama

Cada mama se extiende, superiormente desde la 2ª costilla, inferiormente hasta el 6to cartílago costal, medialmente hasta el esternón, y lateralmente hasta la línea media axilar en el tórax. El área superoexterna se extiende hacia la axila, zona que se denomina “cola de Spence”. Cerca del 80 al 85% de la mama es grasa.³⁰

Entre ambas hay un tejido areolar laxo denominado espacio retromamario, éste permite que la mama tenga cierta movilidad. El estroma aponeurótico, se condensa

en múltiples bandas aponeuróticas denominadas ligamentos suspensorios de Cooper, los que mantienen la mama en su posición recta.³⁰

El Complejo Areola-Pezón se localiza entre la 4ª y 5ª costillas. La piel de la areola contiene múltiples glándulas sebáceas, denominadas glándulas de Montgomery, que se encargan de la lubricación del pezón.³⁰

Cada glándula mamaria está formada por 12 a 20 lóbulos cónicos, cada uno formado a su vez por un grupo de lobulillos unidos entre sí. Estos lobulillos comprenden de 10 a 100 acinos, formados por un conjunto de células secretoras de leche. Cada acino se vacía a través de un ducto terminal, el cual converge con sus congéneres para formar el conducto lobulillar que a medida que se aproxima al pezón convergen y forman el ducto galactóforo, el que forma una ampolla al llegar a la areola, denominada seno galactóforo, que presenta su abertura individual en el pezón.³⁰

El suministro de sangre a la mama se deriva principalmente de la arteria mamaria interna.³⁰ La diseminación linfógena es la vía más común para la propagación inicial de los carcinomas. La linfa pasa desde el pezón, la areola y los lóbulos hacia el plexo linfático subareolar, y desde ahí, drena hacia los nódulos linfáticos axilares, por lo que estos constituyen la localización más frecuente de las metástasis. El resto drena hacia los ganglios linfáticos paraesternales o hacia la mama opuesta.³⁰

Tomando como referencia anatómica el eje longitudinal del pectoral menor, la axila se divide en tres niveles, conocidos como niveles axilares de Berg:

- 1) Nivel I: ganglios de la cadena mamaria externa.
- 2) Nivel II: ganglios situados por debajo y al mismo nivel que el pectoral menor.
- 3) Nivel III: ganglios situados por dentro del borde interno del pectoral menor.³⁰

Clasificación y tipo histológico

El grupo de trabajo de la OMS presenta una detallada clasificación de los tumores de mama, que incluyen los tumores benignos, y que los divide en:

- Epiteliales: carcinoma ductal infiltrante, lobulillar, tubular, medular, mucinoso, papilar, adenoide quístico, metaplásico, inflamatorio y los neuroendocrinos.³¹
- Fibroepiteliales: fibroadenomas, tumor Filoides, sarcomas periductales.³¹
- Del pezón: enfermedad de Paget.³¹
- En el hombre: Carcinoma in situ e invasivo.³¹

El tipo más común es el carcinoma ductal infiltrante, abarcando el 80-85% de los casos, y el segundo en frecuencia es el lobulillar infiltrante, que representa el 15-20%. Para cada uno de estos subtipos histológicos se define una lesión precursora no infiltrante o también denominada in situ.³²

Carcinoma ductal in situ (CDIS): Se trata de una proliferación no invasiva. Clínicamente no suelen encontrarse lesiones palpables y hasta un 10 a 20 % pueden ser bilaterales. Se caracteriza por el crecimiento de células epiteliales malignas dentro de la unidad ducto-lobulillar sin atravesar la membrana basal.³² Un alto porcentaje se detecta en las biopsias de mujeres asintomáticas con microcalcificaciones. La mortalidad es muy baja, inferior a 3 %.³³

Se subdividen según el grado nuclear en: bajo que es aquel con un patrón simple de alteraciones genómicas, núcleos pequeños, ausencia de necrosis y receptores hormonales positivos; alto cuando presenta un patrón complejo de alteraciones genómicas, grado nuclear alto, presencia de comedonecrosis y receptores hormonales negativos, Factor de crecimiento epidérmico humano tipo 2 (HER2) neu positivo; e intermedio que muestra características de los dos tipos descritos.³⁴

La enfermedad de Paget del pezón constituye un tipo especial de CDIS y muestra un alto grado histológico.³³

Carcinoma ductal infiltrante (CDI): forma invasiva del carcinoma ductal. Se origina en las células del epitelio ductal y desde allí atraviesa la membrana basal avanzando hasta los tejidos que rodean el ducto, pudiendo alcanzar vasos linfáticos y sanguíneos.³² El 70-80% expresan receptores hormonales y el 15% Factor de crecimiento epidérmico humano tipo 2 positivos.³³ Puede afectar a cualquier edad, y su diagnóstico es por exclusión al no reconocer ningún tipo específico.³³

Carcinoma lobulillar in situ (CLIS): es poco frecuente, representando el 0,5 al 4% de todos los cánceres de mama. Suele predominar en mujeres premenopáusicas y aunque no se caracteriza por ser un tumor agresivo, es un factor de riesgo para el desarrollo de futuros cánceres de mama invasivos. Puede aparecer de forma multicéntrica en hasta el 70% de los casos y bilateral en aproximadamente del 30-40% de las pacientes.³²

Los de tipo clásico muestra receptores hormonales positivos y el Factor de crecimiento epidérmico humano tipo 2 es negativo; sin embargo los tipos pleomórficos y apocrinos pueden ser receptores negativos y Factor de crecimiento epidérmico humano tipo 2 positivo.³³

-Carcinoma lobulillar infiltrante (CLI): este se origina, a diferencia del carcinoma ductal, en los ácinos glandulares, atraviesa la membrana basal e infiltra los tejidos próximos. Sus células adoptan la disposición “en fila india” alrededor de los ácinos y ductos terminales.³² El tipo clásico parece tener mejor pronóstico que sus variantes (sólido, alveolar, pleomórfico, tubulo-lobulillar, mixto).³³

Representa del 5-15% de los cánceres de mama y con frecuencia también es multicéntrico y bilateral.³² La edad media de las pacientes afectadas es alrededor de los 60 años.³³

Dentro de los tipos especiales de cáncer de mama menos frecuentes, encontramos:

-Carcinoma cribiforme: representa del 0,3-0,8%, afecta preferentemente a mujeres de 53 a 58 años. El pronóstico es favorable aunque es peor en los casos mixtos y pueden observarse metástasis ganglionares hasta un 14.3%.³³

-Carcinoma mucinoso o coloide: el tipo puro representa el 2% de los cánceres y afecta preferentemente a mujeres mayores de 55 años. Tienen excelente pronóstico, con poca recurrencia.³³

-Carcinoma medular: representa menos del 5%,³¹ incluye el carcinoma no específico con rasgos medulares, el medular puro o típico y el medular atípico. Afecta preferentemente a mujeres jóvenes, el 26% son menores de 35. Los medulares típicos tienen mejor pronóstico. Son tumores triple negativos.³³

-Carcinoma tubular: representa un 1-4%,³¹ puro representa un 2%, y el 10 al 20% son multifocales.³³ Tienen buen pronóstico ya que son de pequeño tamaño, con rara invasión vascular y afección glandular.³³

-Carcinoma papilar: es raro, su pronóstico depende del grado y estadio, pero generalmente es bueno.³³ Se presentan en pacientes de edad avanzada.³¹

-Carcinoma metaplásico: representa entre el 0,2-5%. Generalmente tiene mal pronóstico por la poca respuesta a la quimioterapia y la posibilidad de metástasis a pulmón y cerebro, siendo infrecuente la afectación ganglionar.³³

-Carcinoma inflamatorio: es raro y muy agresivo, con rápido crecimiento asociado a cambios cutáneos y frecuente afectación ganglionar. Representa del 1-10%, con mayor incidencia en mujeres afroamericanas. Más del 50% son receptores hormonales negativos y el 40% presentan Factor de crecimiento epidérmico humano tipo 2 positivo. Su pronóstico es malo, observando solo una mejora del 25-50% de la supervivencia con el tratamiento neoadyuvante.³³

-Tumor phyllodes: es una lesión fibroepitelial que muestra patrón intacanalicular, similar al del fibroadenoma. Se clasifican en benignos, borderline y malignos. La tasa de recidiva es de un 23-30% para los malignos, que pueden metastizar en el 9% de los casos. La supervivencia media es inferior a los 6 años y el tiempo medio libre de enfermedad es inferior a 3 años.³³

El pronóstico debe ser establecido en base a factores relacionados con la proliferación celular (grado histológico, plataformas moleculares), factores predictivos de respuesta (receptores hormonales y Factor de crecimiento epidérmico humano tipo 2) y estadiaje tumoral.³³

Conocer esta clasificación permite definir tipos tumorales de características biológicas y pronóstico distinto, así como el manejo clínico-quirúrgico en cada caso.

Receptores Hormonales

La presencia de receptores hormonales y su sobreexpresión es uno de los factores pronóstico más conocidos y mejor establecidos en el cáncer de mama. Todos los órganos involucrados en el proceso reproductivo se encuentran coordinados mediante las hormonas esteroides para que puedan armonizar su función.³¹

En la glándula mamaria se expresan tres receptores importantes: receptor de estrógeno receptor de progesterona y receptor de factor de crecimiento epidérmico humano 2 (HER 2/neu). Estos se encargan de llevar a cabo procesos de replicación que en condiciones fisiológicas normales mantienen el equilibrio celular, pero en procesos tumorales permiten la replicación de células tumorales que los sobreexpresan y generan el rápido crecimiento del tumor. Aquellas células que no tengan ninguno de estos receptores se denominan basales o triple negativas.³⁵

Existe una relación íntima entre ambos tipos de receptores, los estrógenos inducen la síntesis de receptores de progesterona a través de la transcripción. La presencia de

receptores de estrógenos en el cáncer de mama se asocia, en la mayoría de los estudios publicados, con una mayor supervivencia libre de enfermedad, y mayor supervivencia global; además la mayoría de los autores están de acuerdo en relacionar la presencia de receptores de estrógenos en el tumor con un mejor pronóstico, independientemente del estado de los ganglios axilares.³⁶

La presencia de estos receptores implica que los mecanismos celulares normales para procesar esta hormona se encuentran conservados a pesar de la transformación neoplásica, especialmente si conjuntamente se expresa receptores de progesterona. Su importancia clínica se relaciona con el hecho de que su presencia identifica tumores que son sensibles al tratamiento hormonal donde cerca de un 50-60 % de las pacientes responden favorablemente a este tipo de terapia endocrina.³⁶

La determinación de receptores de estrógenos y de progesterona en las biopsias de cáncer de mama antes del comienzo de las medidas terapéuticas se ha hecho una práctica habitual en el tratamiento de pacientes con estas neoplasias. La mayoría de los autores afirman que existe una asociación positiva entre la presencia de receptores hormonales y un pronóstico más favorable.

El oncogén Factor de crecimiento epidérmico humano tipo 2/neu se localiza en el cromosoma 17q y codifica la proteína HER2 que se localiza en la membrana de las células y que tiene estructura de receptor de factores de crecimiento.³⁶ Los tejidos normales tiene baja expresión de esta proteína.³³

Según lo encontrado en la literatura, múltiples estudios asocian la amplificación de este gen o la sobreexpresión de la proteína a un mal pronóstico del cáncer de mama pues promueve la carcinogénesis.

Tiene como aplicación además, su papel como diana terapéutica para los nuevos tratamientos que están dirigidos contra la proteína o el propio gen. Su expresión es un factor de mal pronóstico, pero predice la respuesta a los tratamientos blanco-dirigidos con el trastuzumab, el pertuzumab o el lapatinib.^{31,36}

El Ki-67 es un anticuerpo monoclonal que identifica un antígeno nuclear que se encuentra en células en las fases proliferativas del ciclo celular. No identifica células en la etapa de descanso. Es además una forma de medir la proliferación celular del

tumor, utilizando técnicas de inmunohistoquímica.³⁶ Diversos estudios han reconocido su valor como factor predictivo, altos niveles de Ki-67 predicen una mejor respuesta al tratamiento con quimioterapia.³⁶

En cuanto a su papel como factor pronóstico, altos niveles de Ki-67 se asocian a mayor probabilidad de recaída en cáncer en estadios tempranos, independientemente de la afectación axilar. Se ha demostrado también la asociación entre la expresión del Ki-67, riesgo de recidiva, disminución de supervivencia libre de enfermedad y disminución de la supervivencia global.³⁶

Actualmente se considera que el análisis de los perfiles de expresión génica obtenidos por microarrays de ADN constituye la mejor forma de clasificar el cáncer de mama. Sin embargo su uso se encuentra limitado ya que son técnicas caras. Debido a esto la mayor parte de los diagnósticos se realiza mediante técnicas de inmunohistoquímica que combina la histología con la inmunología, basada en la determinación de antígenos celulares teniendo en cuenta su presencia y localización microanatómica a través del reconocimiento antígeno anticuerpo.³⁶

Caracterización molecular y clasificación de los subtipos intrínsecos del cáncer de mama

-Tipo normal like: sobreexpresan genes propios de las células mioepiteliales de la mama normal. Este carece de correlación clínica y no se usa en la práctica diaria.³³

-Tipo luminal: constituye alrededor de un 75-80% de los cánceres de mama. Se caracteriza por la alta expresión de genes asociados a las células epiteliales lumbinales del tracto mamario. Engloba el grupo de tumores que expresan receptores de estrógenos. Presenta dos subtipos.³³

- Subtipo luminal A: constituyen un 50-60% de los tumores lumbinales. Son un grupo de tumores generalmente con un bajo número de mutaciones y alteraciones cromosómicas, con baja expresión de genes proliferativos y alta expresión de genes lumbinales como los receptores hormonales. Aproximadamente un 10% de tumores con Factor de crecimiento epidérmico humano tipo 2 amplificado son luminal A.³³

- Subtipo luminal B: constituye de un 10-20% de los tumores luminales, con un mayor número de mutaciones y alteraciones cromosómicas. Comparado con el subtipo luminal A suelen tener menor expresión de receptores de progesterona. Aproximadamente un 30% de tumores con Factor de crecimiento epidérmico humano tipo 2 amplificado son luminal B.³³

-HER2 enriquecido: constituyen de un 10-15% de los cánceres de mama. Son tumores aneuploides con el mayor número de mutaciones y suelen poseer numerosas alteraciones cromosómicas. Aproximadamente un 50% de tumores con HER2 amplificado/sobre expresado son HER2 enriquecido.³³

-Basal-like: presentan gran número de mutaciones y alteraciones cromosómicas. Se relacionan generalmente con las mutaciones hereditarias del BRCA1. Presentan baja expresión de genes luminales; y presenta elevada expresión de genes que se relacionan con la capa basal de la epidermis.³³

Una clasificación simplificada, ha sido adoptada como una alternativa útil para la práctica clínica habitual. Esta utiliza la definición inmunohistoquímica de los receptores de estrógenos y progesterona, la detección de la sobreexpresión y/o amplificación de Factor de crecimiento epidérmico humano 2, y el índice Ki67, como marcador de la proliferación celular.³¹

Perfiles moleculares del cáncer de mama.^{30,33}

Subtipo	Receptores Hormonales	HER2/neu	Índice de proliferación (Ki-67)	Pronóstico	Tipo de tratamiento
Luminal A-like	RE y RP Positivos	Negativo	Bajo (<14%)	Bueno (pocas recaídas y mayor supervivencia)	Hormonoterapia
Luminal B-like	RE positivos RP negativos o	Negativo	(>14%-20%)	Bueno aunque con mayor tasa	Quimioterapia y hormonoterapia

	bajos			de recidivas	apia
Luminal B-like	RE positivos RP en cualquier proporción	Positivo	Cualquier Ki67	Bueno aunque con mayor tasa de recidivas	Quimioterapia y hormonoterapia
HER2/neu positivo	ER y PR Negativos	Alta expresión	Alto	Malo	Anticuerpos monoclonales (trastuzumab, lapatinip, T-DM1) Quimioterapia
Basal-like (Triple negativo)	ER y PR Negativos	Negativo	Alto	Peor pronóstico	Quimioterapia (antraciclinas y taxanos)

En la última conferencia de St Gallen 2017 el panel de expertos considera que esta clasificación refleja la biología de los tumores y que la expresión de receptores de estrógenos y progesterona junto con Ki67 elevado, ayuda a diferenciar entre tumores luminal A y B. Sin embargo se reconoce ya la importancia de las plataformas multigénicas en la separación de estos dos últimos subtipos.³³

Estadios del cáncer de mama

El estadiaje es la evaluación de la extensión de un tumor. La American Joint Committee of Cancer (AJCC) y la Union Internationale Contre le Cancer (UICC) clasifica el cáncer de mama atendiendo a la clasificación TNM. Esta refleja las tres características principales tumorales que aportan un claro valor pronóstico: el tamaño tumoral (T), la afectación ganglionar (N) y la presencia o no de metástasis a distancia

(M).^{31,32} Su última clasificación (TNM) se dio a conocer en 2015, siendo la que a continuación se expone:

Tumor primario (T)³¹

TX No se puede evaluar el tumor primario.

T0 No evidencia tumoral

Tis carcinoma in situ

Tis (CDiS) carcinoma ductal in situ

Tis (CLiS) carcinoma lobulillar in situ

Tis (Paget) enfermedad Paget sin lesión intramamaria subyacente

T1 El tumor mide ≤ 20 mm en su diámetro mayor.

T1mi Microinvasión 1 mm o menos de diámetro mayor. Cuando hay más de un foco se clasifica según el de mayor tamaño.

T1a Tumor > 1 mm pero ≤ 5 mm en su diámetro mayor.

T1b Tumor > 5 mm pero ≤ 10 mm en su diámetro mayor.

T1c Tumor > 10 mm pero ≤ 20 mm en su diámetro mayor.

T2 Tumor > 20 mm pero ≤ 50 mm en su diámetro mayor.

T3 Tumor > 50 mm en su diámetro mayor.

T4 Tumor de cualquier tamaño que afecte a pared torácica o a piel.

T4a Tumor con invasión de pared torácica (costillas, músculos intercostales y serrato anterior, pero no a pectorales).

T4b Edema de piel, ulceración o nódulos satélites ipsilaterales los cuales no satisfacen el criterio de carcinoma inflamatorio.

T4c T4a y T4b

T4d Carcinoma inflamatorio.

Ganglios linfáticos regionales (N).³¹

-Clasificación clínica (cN)

Nx La cadena ganglionar no puede ser evaluada.

N0 Ausencia de metástasis linfática regional.

N1 Metástasis axilares homolaterales móviles en niveles I y II de Berg.

N2 Metástasis en ganglios axilares fijos o en mamaria interna homolaterales.

N2a Metástasis en ganglios axilares homolaterales en niveles I y II, fijos entre ellos o a otras estructuras.

N2b Metástasis solo en ganglios mamarios internos homolaterales, en ausencia de metástasis axilares.

N3 Metástasis en ganglios infraclaviculares, nivel I y II con mamaria interna o supraclaviculares.

N3a Metástasis en ganglios infraclaviculares homolaterales (nivel III).

N3b Metástasis ganglionares en cadena mamaria interna y axilares niveles I y II, homolaterales.

N3c Metástasis en ganglios supraclaviculares homolaterales.

-Clasificación patológica (**pN**)

pNx No se pueden evaluar los ganglios linfáticos regionales.

pN0 Ausencia de metástasis en ganglios linfáticos regionales.

Las células tumorales aisladas (CTA) son agrupaciones de menos de 0,2mm o menos de 200 células en un único corte.

pN0 (i-) Sin evidencia histológica e inmunohistoquímica (IHC) de metástasis ganglionares.

pN0 (i+) Presencia de CTA mediante H-E o IHC.

pN0 (mol-) Hallazgos moleculares negativos por RT-PCR.

pN0 (mol+) Hallazgos moleculares positivos por RT-PCR.

pN1 Micro o macrometástasis en ganglios axilares y/o cadena mamaria interna, detectadas mediante disección de ganglio centinela.

pN1mi Micrometástasis (>0,2mm o 200 células, pero ≤ 2,0mm).

pN1a Metástasis en 1-3 ganglios axilares y al menos una de ellas >2mm.

pN1b Metástasis en ganglios mamarios internos con afectación micrometastásica-macrometastásica del ganglio centinela sin detección clínica.

pN1c Metástasis en ganglios axilares y mamarios internos con afectación micrometastásica-macrometastásica del ganglio centinela sin detección clínica.

pN2 Metástasis en 4-9 ganglios axilares o afectación mamaria interna previamente sospechados.

pN2a Metástasis en 4-9 ganglios axilares (al menos uno >2mm).

pN2b Metástasis en ganglios linfáticos de mamaria interna detectados clínicamente sin afectación ganglios axilares.

pN3 Metástasis en 10 o más ganglios axilares, o en axila y cadena mamaria interna o supraclaviculares.

pN3a Metástasis en ≥ 10 ganglios axilares (al menos uno $>2\text{mm}$) o metástasis en ganglios de nivel III axilar.

Metástasis en cadena mamaria interna, previamente sospechadas, con 1 o más metástasis axilares de nivel I y/o II.

pN3b Metástasis en más de 3 ganglios axilares y mamaros internos, no sospechados, por disección de ganglio centinela.

pN3c Metástasis en ganglios supraclaviculares.

Metástasis a distancia (M) ³¹

M0 No existen pruebas clínicas o radiológicas de metástasis a distancia

M0 (i+) No existen pruebas clínicas o radiológicas de metástasis a distancia, pero con detección de depósitos tumorales por microscopia o por métodos moleculares en sangre, medula ósea u otro tejido regional inferior a 0,2mm en pacientes asintomáticas.

M1 Metástasis a distancia detectada clínica o radiológicamente o por medios histológicos $>0,2\text{mm}$.

Una vez asignados los valores de las tres variables y en función de estas se extrae el estadio de la enfermedad como se refleja en la siguiente tabla: ³¹

ESTADIO	T	N	M
Estadio 0	Tis	N0	M0
Estadio IA	T1 (incluye T1mic)	N0	M0
Estadio IB	T0 T1 (incluye T1mic)	N1mic N1mic	M0
Estadio IIA	T0 T1 (incluye T1mic) T2	N1 N1 N0	M0
Estadio IIB	T2 T3	N1 N0	M0
Estadio IIIA	T0	N2	M0

	T1(incluye T1mic) T2 T3	N2 N2 N1 o N2	
Estadio IIIB	T4	N0 o N1 o N2	M0
Estadio IIIC	Cualquier T	N3	M0
Estadio IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

Factores pronósticos del cáncer de mama

En pacientes con cáncer de mama se emplean diferentes aspectos clínicos y patológicos con carácter pronóstico, de los que se han derivado índices para categorizar el riesgo, entre ellos están:

-Edad: las mujeres menores de 30 años suelen presentar menor supervivencia por tumores más grandes, y con más frecuencia receptores hormonales negativos y Factor de crecimiento epidérmico humano tipo 2/neu positivo. Las mujeres de mayor edad suelen presentar receptores hormonales positivos, pero también más comorbilidades que pueden limitar las posibilidades de tratamiento.³⁰

-Tamaño tumoral: relacionado con la afectación linfática. Aún sin tener en cuenta la afectación ganglionar es un fuerte factor pronóstico independiente.³⁰

-Grado histológico: El grado histológico de un tumor se basa en el grado de diferenciación del tejido tumoral.³³ La clasificación de Nottingham Combined Histologic Grade es la más empleada en Europa,³⁰ además es el sistema recomendado por varias instituciones como la OMS.³³

El método se basa en la asignación de una puntuación (1 a 3) a cada una de las siguientes características tumorales: formación de túbulos, pleomorfismo nuclear y número de mitosis.³⁰ El grado final deriva de la suma de estos parámetros, clasificándose en bajo grado o 1 cuando es de 3-5, grado intermedio de 6-7 y alto grado de 8-9.³³ Los tumores de alto grado tienen peor pronóstico.³⁰

-Afectación ganglionar: si los ganglios son palpables o están adheridos el pronóstico es peor. La invasión del hueco supraclavicular, la afectación extranodal y la de los ganglios del tercer nivel ensombrecen también el pronóstico.³⁰

-Invasión linfovascular y marcadores de angiogénesis tumoral: aumento de la mortalidad un 60% cuando existe invasión vascular.³⁰

-Receptores hormonales: la presencia de receptores de estrógenos y de progesterona positivos conlleva un mejor pronóstico.³⁰

-Oncogénos y genes supresores: la positividad del oncogén Factor de crecimiento epidérmico humano tipo 2/neu empeora el pronóstico, pero suelen responder al tratamiento con trastuzumab, lo que ha mejorado su pronóstico. Las mutaciones en línea germinal en los genes BRCA1 y BRCA2, siguen sin esclarecer todavía su papel en la supervivencia. La mutación p53 se suele asociar a tumores triple negativo y peor pronóstico.³⁰

-Índice mitótico: representado por la proteína nuclear Ki-67.³⁰

-La presencia de metástasis, recaída antes de los 5 años, localización visceral de esta y la aparición de un segundo tumor empeoran el pronóstico.³⁰

Factores de Riesgo

Se han identificado numerosos factores de riesgo asociados al cáncer de mama, sobre esto existen en la literatura varias clasificaciones (modificables y no modificables, genéticos y no genéticos, mayores y menores); una de las más completas es la que a continuación se expone:

Biológicos

-Sexo femenino.¹⁰

-Raza: las mujeres blancas son un poco más propensas al cáncer de mama que las afroamericanas, sin embargo en las mujeres menores de 45 años es más común en las afroamericanas. Las asiáticas, latinas y nativas norteamericanas tienen menor riesgo de desarrollarlo. Las mujeres de raza negra se asocian a un peor pronóstico.³¹

-Edad: a mayor edad mayor riesgo.¹⁰ Generalmente las mujeres mayores de 50 años tiene mayor riesgo, con una gran incidencia entre los 50 y 65 años. Los que ocurren en temprana edad tienen susceptibilidad genética, en la mayoría de los casos.³⁷

-Antecedente personal o familiar de cáncer de mama en madre, hijas o hermanas:¹⁰ Los familiares en primer grado con cáncer de mama triplican las posibilidades de padecer el mismo cáncer, sobre todo si se ha diagnosticado en edad premenopáusica; su presencia en familiares de 2º grado también aumenta el riesgo.³⁸

-Antecedentes de hallazgos de hiperplasia ductal atípica, imagen radial o estrellada, así como carcinoma lobulillar in situ por biopsia.¹⁰

-Menarquía precoz (<12 años) y menopausia tardía (>52 años):¹⁰ Los estudios epidemiológicos a gran escala sugieren que a mayor tiempo de exposición a estrógenos, mayor riesgo de cáncer de mama. Su incidencia se incrementa con la edad; dicho incremento persiste tras la menopausia, pero a una velocidad 6 veces menor. Esto sugiere la importancia de la función ovárica (en cuanto a síntesis de estrógenos) en el riesgo de cáncer de mama.³⁹

-Alta densidad mamaria:¹⁰ Aquellas mujeres cuya mamografía indica aumento de la densidad mamaria tendrían mayor riesgo; probablemente la mayor densidad radiológica representa a tejido mamario con mayor proliferación de sus estructuras y menos involucionado.⁴⁰

-Predisposición genética:¹⁰ Aproximadamente un 5% de los cánceres de mama y hasta el 25% de los casos de cáncer de mama familiar son causados por una mutación del gen BRCA1 o BRCA2, estos se transmiten por herencia autosómica dominante.⁴¹ Una mujer portadora de una mutación del gen BRCA1 tiene un riesgo de por vida del 65-95% de padecer cáncer de mama sobre todo en edades tempranas, y se cree que más del 90% de los cánceres hereditarios de mama y ovario se deben a una mutación del gen BRCA1 o BRCA2.⁴²

factores o ambientales¹⁰

-Exposición a radiaciones ionizantes, principalmente durante el desarrollo o el crecimiento (in útero, en la adolescencia).¹⁰

-Radioterapia en el tórax.¹⁰

Relacionados con los antecedentes reproductivos¹⁰

-Nulliparidad o primer embarazo a término después de los 30 años de edad.¹⁰

-Terapia hormonal sustitutiva (THS) por más de 5 años:¹⁰ La administración de (THS) que combina estrógenos y progestágenos para tratar los síntomas de la menopausia está en la actualidad desaconsejado. Varios estudios han demostrado un aumento del riesgo de cáncer de mama, estimado en 3 casos adicionales al año por cada 1.000 mujeres. Solamente en las mujeres sin antecedentes de cáncer de mama y

con síntomas menopáusicos severos se puede valorar la realización de este tratamiento.⁹

-Anticonceptivos orales: estos controlados por el especialista, no supone un aumento del riesgo de padecer cáncer de mama sino que puede ser incluso un factor protector. Sin embargo, no se conoce si puede existir un efecto perjudicial cuando se toman durante mucho tiempo (más de 8 años)⁹ por lo que no hay evidencia para modificar la indicación de uso basándose en la prevención del cáncer de mama.¹⁵ Son múltiples los estudios que han descartado la asociación del uso de los mismos con un aumento en el riesgo, por lo que sigue siendo un tema sin consenso.

Relacionados con el estilo de vida¹⁰

-Alimentación rica en carbohidratos, grasas (animal como ácidos grasos trans) y baja en fibra:¹⁰ Falta evidencia suficiente para afirmar que el consumo de fibras o de vitaminas confiera protección, pero parece que una dieta con alto contenido en frutas y en vegetales puede disminuir el riesgo.

-Obesidad:¹⁰ la obesidad tiene un comportamiento dispar en el riesgo de cáncer de mama: en las mujeres premenopáusicas se comporta como un protector del riesgo, porque los niveles de globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG) es elevado, por tanto la fracción de estradiol libre es menor, sin embargo en las posmenopáusicas el nivel SHBG está disminuido y los niveles de estrógenos están elevados en un 50-100% en superior en mujeres obesas por el incremento en la producción de estrógenos en el tejido adiposo a través de una vía celular que contiene la enzima aromatasa.³³

Frecuentemente la obesidad va unida a la diabetes tipo 2, resistencia a la insulina y aumento de la glucemia sanguínea, en algunos tipos de cáncer, actúa como factor mitógeno acelerando el crecimiento del tumor.⁴³ Estando descrito un incremento del 40% de la incidencia de cáncer de mama en mujeres diabéticas.³³

-Sedentarismo.¹⁰

-Consumo de alcohol (>15 g/día):¹⁰ la elevación del riesgo del cáncer se debe al acetaldehído producido en su metabolismo. El efecto protector de las cantidades bajas de la ingesta de alcohol se debe en gran parte a que incrementa los niveles de

colesterol (HDL), mejora el control de la glucemia, sus propiedades anticoagulantes y antiinflamatorias.³³

En cambio, en mujeres que consuman más de 20 g es suficiente para anular casi todo el efecto protector y se describe que la ingesta de una sola bebida alcohólica al día es suficiente para incrementar el riesgo. Se estima que aproximadamente el 4% de los cáncer de mama son atribuibles al alcohol.³³

-Tabaquismo:¹⁰ Aunque el humo del tabaco contiene sustancias cancerígenas conocidas que afectan el tejido mamario, no hay ninguna asociación concluyente entre el tabaquismo y un mayor riesgo de cáncer de mama. Actualmente hay estudios en curso que examinan los genotipos NAT2, el tabaquismo en fumadores de larga data que fuman mucho y los efectos del humo ajeno, entre otros.⁴⁴

El modelo desarrollado por Gail estima la probabilidad de desarrollar cáncer de mama invasivo o in situ en un intervalo específico. Este se obtuvo utilizando tasas de los Estados Unidos y utiliza aquellos factores de riesgo que teóricamente más se aplican a la población de este país. Incluye los factores de riesgo más predictivos y fue obtenido por un análisis por regresión logística no condicional. Los factores de riesgo utilizados son: edad, edad de la menarquía, edad del primer embarazo, número de biopsias previas y número de parientes en primer grado (madre o hermana) con cáncer de mama.⁷

Factores protectores

-Lactancia materna: Muchos estudios epidemiológicos han analizado la relación entre la lactancia materna y el riesgo de padecer cáncer de mama; en términos generales, amamantar parece reducirlo. Los expertos indican que la lactancia puede reducir la incidencia de esta enfermedad hasta en un 11%.⁴⁴

-Actividad física: El ejercicio regular parece tener un efecto protector contra el cáncer de mama. Los estudios revelan que es posible alcanzar una reducción promedio del riesgo del 25% al 40% entre las mujeres que se mantienen físicamente activas en comparación con las menos activas.⁴⁴

Asociaciones no concluyentes o refutadas

Infección por el VIH/SIDA: Aunque las personas infectadas por el VIH presentan un riesgo mayor de padecer algunos cánceres, incluido el cáncer cervicouterino, no tienen mayor riesgo de padecer cáncer de mama.⁴⁴

Estatinas: un metanálisis de los ensayos clínicos aleatorizados ha indicado que las estatinas (fármacos para reducir el colesterol) no aumentan ni reducen el riesgo de cáncer de mama.⁴⁴

Aborto espontáneo o provocado: Pese a los informes anteriores, ni el aborto espontáneo ni el provocado aumentan el riesgo de cáncer de mama.⁴⁴

Traumatismo de las mamas: No hay ningún indicio de que el traumatismo o la equimosis de las mamas aumenten el riesgo de cáncer. Es posible que el origen de esta creencia sea que el dolor localizado concentra la atención en las mamas, lo que permite notar más fácilmente la presencia de un tumor que ya existía, o bien, que un tumor no relacionado con el traumatismo se detecte mediante una exploración clínica a las mujeres que solicitan atención con motivo del traumatismo.⁴⁴

Sostenes: No se ha encontrado ninguna asociación entre el uso de sostenes y el riesgo de cáncer de mama.⁴⁴

Desodorantes y antiperspirantes: No hay pruebas concluyentes que vinculen la aplicación de antiperspirantes o desodorantes en las axilas con la aparición posterior de cáncer de mama.⁴⁴

Diagnóstico

Actualmente el diagnóstico se basa fundamentalmente en los siguientes aspectos.

Anamnesis y examen clínico

El principal motivo de consulta en relación a las mamas de una mujer es la detección de una masa o tumoración,⁴⁵ por lo que se deberá indagar sobre: edad, tiempo de evolución, síntomas asociados, factores de riesgo (menarquia, menopausia, paridad, edad primer parto, lactancia materna, tratamiento hormonal, radioterapia torácica), antecedentes patológicos personales y familiares de cáncer de mama teniendo en cuenta grado de parentesco, edad al diagnóstico y tipo de cáncer.⁴⁶

En las primeras etapas comienza como un nódulo no doloroso, solitario, no muy notorio, poco móvil, duro, adherido a planos profundos o superficiales, por lo general

localizado hacia los cuadrantes superiores externos. A medida que el cáncer avanza, los síntomas pueden incluir:^{15,46}

- Cambio en el tamaño o forma de la mama.⁴⁷
- Enrojecimiento de la mama y/o ulceración.^{15,46}
- Retracción de la piel o del pezón con la aparición de hoyuelos o fruncimiento que luce como cáscara de naranja.⁴⁶
- Secreción por el pezón: que suele ser espontáneo y hemático.⁴⁶
- Dolor: sólo presente en el 5% de las pacientes como síntoma inicial.¹⁵
- Adenopatías axilares: duras, con bordes irregulares, y generalmente indoloras.
- Adenopatías supraclaviculares.⁴⁶
- Sospecha de enfermedad de Paget: erupción eczematosa del complejo teló-areolar y luego del pezón.¹⁵

Considero que inicialmente los tumores mamarios no presentan sintomatología, tan solo cuando han alcanzado un tamaño importante, superior a 1 cm., por lo que al detectar una masa, la paciente debe buscar ayuda profesional y pedir un diagnóstico exacto basado en estudios y no solamente en presunción clínica. Dado que puede ser detectado con relativa facilidad debido a la asequibilidad de la mama y a la eficiencia de los métodos de diagnósticos, su índice de curabilidad es elevado, siempre que el diagnóstico se realice en estadios tempranos.

En el caso de síntomas generales no explicados (dolores osteomusculares, disnea, malestar general), el cáncer de mama debe ser uno de los aspectos a tener en cuenta en el diagnóstico diferencial. Las metástasis a distancia se producen sobre todo en hueso, pulmón, pleura, hígado o sistema nervioso central. Las manifestaciones paraneoplásicas no suelen ser frecuentes en esta enfermedad.¹⁵

En nuestro país cobra vital importancia el Programa Nacional de Diagnóstico Precoz del Cáncer de Mama: que conjuga los 3 métodos diagnósticos más utilizados a escala mundial: el autoexamen de mama, el examen clínico anual de las mamas que debe realizar el médico de la familia a toda las féminas mayor de 30 años; y el Programa de Detección Precoz mediante la mamografía, que incluye a las mujeres

de 50 a 64 años cada 2 o 3 años , lo que permite el diagnóstico de carcinoma mínimo o in situ de la mama.⁴⁸

Autoexamen de mamas

El autoexamen de mama es un procedimiento mediante el cual la mujer es capaz de examinarse las mamas por sí sola y notar cualquier alteración.⁴⁵

Constituye un método sencillo, inocuo y sin costo alguno, asociado con el aumento de la supervivencia de las enfermedades de cáncer de mama, ya que no solo facilita al diagnóstico en etapas tempranas, sino que permite la aplicación de tratamientos menos radicales aumentando la calidad de vida de las pacientes.⁴⁵

Debe realizarse mensualmente, preferiblemente una semana o diez días después de la menstruación, ya que en este período las mamas presentan menos nodularidad y edemas, entonces están más suaves y fáciles de examinar. Las mujeres que no menstrúan deben realizárselo siempre un día fijo de cada mes.

Sin embargo el autoexamen no se recomienda como prueba única de tamización, se debe promocionar como una forma de autoconocimiento y cuidado personal de las mamas.¹⁶

Diagnóstico por imagen

➤ Mamografía (MX)

Es una radiografía de la mama que se realiza con un aparato de rayos X denominado mamógrafo, el cual produce unas dosis de radiación mínima.⁹ Su uso ha sido eficaz, ya que ha reducido la tasa de mortalidad del cáncer hasta un 30 %, siendo el mejor método de cribado de lesiones tempranas disponibles.⁴⁸ Se utiliza en pacientes asintomáticos como método de detección, despistaje o screening y en sintomáticas o aquellas con factores de riesgo elevados se le conoce como mamografía de diagnóstico.⁴⁵

En las mujeres jóvenes, premenopáusicas, que tienen unas mamas densas (con mucho tejido glandular) la sensibilidad de la prueba es menor a la hora de detectar lesiones de pequeño tamaño, por eso es preferible utilizar o complementarla con otro método diagnóstico como la ecografía.⁹

Con el objetivo de sistematizar y estandarizar las lesiones radiológicas se utiliza la terminología BIRADS (Breast Imaging Reporting and data System), estableciendo categorías que marcan pautas de actuación.^{45,49}

Clasificación BIRADS⁴⁶

Categoría	Tipo de exploración según hallazgo. Probabilidad de cáncer	Actitud
BIRADS 0	Incompleta	Necesita estudios adicionales
BIRADS 1	Negativa, Normal	Exploraciones habituales
BIRADS 2	Hallazgo benigno	Exploraciones habituales
BIRADS 3	Hallazgo probablemente benigno, < 2% probabilidad de cáncer	Asignar tras estudio radiológico completo. Seguimiento a corto plazo o biopsia. Mamografía cada 6-12 meses hasta 24 meses. Y biopsia si aumenta el grado de sospecha.
BIRADS 4A	Hallazgo con baja sospecha de cáncer, > 2 % y < 10 % probabilidad de cáncer	Diagnóstico histológico
BIRADS 4B	Hallazgo con moderada sospecha de cáncer, > 10 % ≤ 50 % de probabilidad de cáncer	Diagnóstico histológico
BIRADS 4C	Hallazgo con alta sospecha de cáncer, > 50 % y <95% de probabilidad de cáncer	Diagnóstico histológico
BIRADS 5	Hallazgo altamente sugestivo de cáncer, > 95% de probabilidad de cáncer	Diagnóstico histológico

BIRADS 6	Biopsia conocida de Cáncer	Tratamiento adecuado
-----------------	----------------------------	----------------------

Indicaciones de los estudios mamográficos⁵⁰

- Mujeres a partir de los 40 años (inclusive), con periodicidad anual.
- Mujeres con antecedentes familiares directos de cáncer de mama: madre, hermana o hija, a partir de los 35 años o 10 años antes del familiar más joven con cáncer de mama, con periodicidad anual.
- Mujeres sometidas a tratamiento hormonal sustitutorio, de cualquier edad.
- Pacientes con sintomatología mamaria no aclarada.
- Pacientes de cualquier edad, a las que se ha diagnosticado un cáncer de mama por otros métodos diagnósticos, y no dispongan de mamografía, como estudio de referencia.
- Pacientes de cualquier edad, con enfermedad metastásica demostrada, sin tumor primario conocido.
- Pacientes con antecedentes personales de cáncer de mama, con periodicidad anual.
- Previa a cualquier operación mamaria, no importa la patología.⁵⁰

➤ Ecografía

Tiene una mayor capacidad para diferenciar lesiones quísticas de sólidas, fundamentalmente cuando una masa palpable no es bien visualizada en una mamografía. Los nódulos malignos se visualizan irregulares, heterogéneos, lobulados y con sombra acústica. La ecografía también se emplea para valorar la axila en caso de sospecha de afectación ganglionar.^{45,49} Sin embargo no detecta las microcalcificaciones agrupadas y deficiente visualización en las zonas profundas en la hipertrofia mamaria.³⁰

➤ Resonancia Magnética

Indicada en pacientes jóvenes de alto riesgo (portadoras de mutaciones en genes BRCA) y mamas densas. Útil para descartar multifocalidad, multicentricidad y bilateralidad³⁰ y en el control de las cicatrices en caso de tratamientos conservadores en pacientes con prótesis mamarias. En mujeres en edad fértil debe llevarse a cabo entre los días 7 y 15 del ciclo menstrual para reducir la tasa de falsos positivos por

estimulación hormonal.⁴⁹ No es una técnica de primera indicación y su empleo debe quedar para los casos en que los estudios previos no sean concluyentes.⁵⁰

➤ Biopsias

-Punción-aspiración con aguja fina (PAAF): forma sencilla y menos invasiva de obtener una muestra de tejido. Se emplea para descartar malignidad en lesiones de baja sospecha. Con esta muestra no es posible determinar si el cáncer es invasivo y tiene escasa utilidad en casos de microcalcificaciones, por lo que ha quedado relegada a la evaluación de quistes palpables y punción de adenopatías axilares.³⁰

-Punción con aguja gruesa (BAG): de elección en el diagnóstico histológico de lesiones mamarias palpables y no palpables. Para guiar la biopsia se pueden utilizar la ecografía, la estereotaxia (mamografía con diferentes proyecciones para determinar las coordenadas exactas de la lesión) o la técnica radioguided occult lesion localization con la inyección guiada de un radiotrazador.³⁰

-Biopsia asistida por vacío: se consiguen muestras de tejido mayores que con la punción con aguja gruesa. Se inserta una sonda en el área del tejido anormal, se puede guiar la sonda mediante estereotaxia, ecografía o resonancia magnética. Una de las principales ventajas es su potencial capacidad de extirpación completa de la lesión.³⁰

-Biopsia quirúrgica (abierta): en pocas ocasiones se precisa la cirugía con fines diagnósticos. La biopsia excisional es la extirpación completa de la lesión, así como el margen circundante. Si la masa es demasiado grande se puede extirpar solo una parte, que se llama biopsia incisional.³⁰

➤ Tomografía por emisión de positrones (PET)

Imagen diagnóstica que combina tomografía computarizada (TC) con medicina nuclear y permite de forma simultánea un estudio no sólo morfológico sino también molecular (metabólico) con la localización precisa de una lesión metastásica, previa inyección endovenosa de un radiotrazador. La PET/TC es una alternativa en la detección de recurrencia locorregional y metástasis a distancia, la evaluación de respuesta a la terapia y el seguimiento.¹⁰

Resulta oportuno destacar lo importante que resulta incrementar los conocimientos sobre la prevención y el diagnóstico precoz del cáncer de mama, pues cuando la

neoplasia se detecta en etapas tempranas existe menor riesgo de metástasis, así como mayor posibilidad de supervivencia y curación.

Manejo terapéutico

Tratamiento preventivo

Como médico de familia que practica cada día la medicina preventiva, en este caso considero se deben incluir actividades de prevención, que brinden información, educación y comunicación en salud a la población para reconocer los factores de riesgo y promover estilos de vida sanos que contribuyan a la disminución de la morbi-mortalidad por el cáncer de mama. Así como realizar vigilancia epidemiológica y actuar sobre los factores de riesgo que permitan ser modificables.

Existe además la terapia reductora de riesgo, que incluye criterios aplicados en los estudios para considerar a mujeres en alto riesgo como candidatas a quimioprevención, donde se recomienda el empleo agentes farmacológicos como el tamoxifeno en pre y posmenopáusicas o raloxifeno en posmenopáusicas por un tiempo de 5 años, su uso ha mostrado reducción del riesgo de carcinoma ductal invasor y han sido aprobados para este fin.¹⁰

El tratamiento, como ocurre en la mayoría de los tumores, es multidisciplinar.⁵⁰ Así, el plan de tratamiento deberá ser siempre comentado y consensuado con el paciente y su familia obteniéndose el consentimiento informado.³⁰ Distintos factores afectará el plan de tratamiento, incluidos el estadio del cáncer, localización del tumor, presencia o no de receptores hormonales, el grado histológico, el perfil de expresión génica, edad, estado menopáusico y salud en general.^{30,50,51}

Se utilizan diversas definiciones respecto al tratamiento:

-Terapia Local: se refiere al tratamiento dirigido al tumor en su lugar de origen. La cirugía y la radioterapia son ejemplos de ello.⁵¹

-Terapia Sistémica: incluye tratamientos que se trasladan a todo el organismo para atacar las células cancerígenas en cualquiera que sea su localización. La quimioterapia, la hormonoterapia y la terapia dirigida son tratamientos sistémicos.⁵¹

-Terapia Adyuvante: se llama así al tratamiento sistémico y/o local administrado tras el primer tratamiento. Su objetivo es profiláctico, tanto a nivel sistémico como local, es decir, pretende reducir el riesgo de recidiva del cáncer de mama.⁵¹

-Tratamiento Neoadyuvante: consiste en administrar un tratamiento sistémico antes de un tratamiento local, con el objetivo de reducir el tamaño del tumor antes de la cirugía. Además permite comprobar el funcionamiento de determinado fármaco o combinación de fármacos en cada caso individual.⁵¹

Cirugía

Generalmente, es la cirugía la primera modalidad de tratamiento empleada y suele ir seguida de tratamientos sistémicos. Puede ser definitiva (curativa), reconstructiva o paliativa. Las técnicas quirúrgicas se dividen, a grandes rasgos, en dos grupos, que se expondrán a continuación, siendo las tasas de supervivencia similares entre ellas.³⁰

Cirugía conservadora de la mama: consiste en la extirpación del cáncer junto con un pequeño margen de tejido normal sano (margen negativo o limpio), con el objetivo de preservar la mayor cantidad de seno posible sin afectar la supervivencia, mientras se extirpa todo el cáncer. Incluye:⁵¹

-Lumpectomía: cirugía para extirpar el tumor (masa) y una pequeña cantidad de tejido normal alrededor del mismo.⁵⁰

-Mastectomía parcial: cirugía para extirpar la parte de la mama que tiene cáncer y algo del tejido normal que la rodea. Este procedimiento también se llama mastectomía segmentaria.⁵⁰

Mastectomía

-Mastectomía total: cirugía para extirpar toda la mama que contiene cáncer. También se pueden extraer algunos de los ganglios linfáticos axilares para verificar si hay signos de cáncer. Este procedimiento también se llama mastectomía simple.⁵⁰

-Mastectomía radical modificada: cirugía para extirpar toda la mama que tiene cáncer, la mayoría de los ganglios linfáticos axilares, el revestimiento de los músculos pectorales y, a veces, parte de los músculos de la pared del pecho.⁵⁰

Generalmente se recomienda a mujeres que no pueden o no desean someterse a terapia de radiación luego de la cirugía.⁵¹

-Mastectomía radical: cirugía para extirpar la mama que contiene cáncer, los músculos de la pared del pecho de abajo de la mama y todos los ganglios linfáticos axilares. Este procedimiento se llama mastectomía radical de Halsted.⁵⁰

Después de realizar una mastectomía, excepto en el caso de cáncer de mama inflamatorio, se puede considerar la reconstrucción de la mama, la cual puede hacerse en el momento de la mastectomía (reconstrucción inmediata) o después (reconstrucción posterior). Puede realizarse con el propio tejido (no de la mama) de la paciente o mediante el uso de implantes rellenos con un gel salino o de silicona.⁵⁰⁻

52

La extirpación de los ganglios linfáticos puede realizarse con la cirugía de conservación o con la mastectomía. Existen dos métodos principales:

-Disección de ganglios linfático axilares: extirpa ganglios linfáticos axilares en número de 10 o más, luego se examinan en busca de células cancerígenas, que al ser detectadas significa que pueden haberse extendido a otras partes del cuerpo.⁵¹

-Biopsia del ganglio linfático centinela: forma menos invasiva para detectar propagación cancerígena.⁵¹ Este procedimiento identifica el ganglio linfático más importante y lo examina; si no se detecta cáncer, no se extirparán otros ganglios, de lo contrario es posible que haya que extirpar más ganglios (lo que se denomina disección axilar).⁵²

Radioterapia

La radioterapia es un tipo de tratamiento que utiliza radiación ionizante, que daña el ADN de las células cancerosas, causando su muerte.⁵²

La radioterapia está indicada tras una cirugía conservadora para disminuir el riesgo de reaparición, tras una mastectomía si el tumor estaba cercano a la pared o tenía un gran volumen (>5cm), cuando hay un alto número de ganglios linfáticos envueltos con el tumor, si ha recibido quimioterapia neoadyuvante o cuando el tumor no puedes ser extirpado completamente con cirugía o es inoperable, además en los cuidados paliativos y el control del cáncer de mama metastásico es generalmente bien tolerada.^{30,51}

Se recomienda iniciar el tratamiento un mes después de haber finalizado la quimioterapia o entre 4 y 6 semanas después de la cirugía.^{30,51}

Existen dos tipos de radioterapia: la externa que envía un haz de radiación de alta energía al área del seno, y en ocasiones a los ganglios linfáticos de la axila, y es la más comúnmente utilizada. Incluye técnicas como la Irradiación Parcial Acelerada

del seno que proporciona dosis de radiación más grandes a una porción más pequeña de la mama y la Radioterapia Intraoperatoria la cual se proporciona como dosis única durante la cirugía de conservación.⁵¹

La terapia de radiación interna (Braquiterapia) consiste en colocar el material radioactivo dentro del cuerpo cerca del área donde se extirpo el cáncer. Se utiliza con frecuencia en combinación con la externa.⁵¹

Quimioterapia

La quimioterapia utiliza fármacos para destruir o retrasar el crecimiento de las células cancerosas.⁵¹ Por lo general, se administra cada 1-3 semanas en forma de infusiones intravenosas, también se puede ofrecer vía oral adicional después de completar la quimioterapia intravenosa.⁵² Su forma de administración depende del tipo y el estadio del cáncer,⁵⁰ y el cronograma de tratamiento de cada mujer varía según el fármaco o combinación de fármacos que se utilicen.⁵¹

Puede ser administrada en adyuvancia o neoadyuvancia, quimioterapia a altas dosis o quimioterapia paliativa. La neoadyuvante normalmente se ofrece cuando el tumor es mayor de 3 cm, está fijado a la pared muscular o a la piel, o es un cáncer inflamatorio, también para reducir el tamaño del tumor lo suficiente como para ofrecer cirugía conservadora y radioterapia en lugar de mastectomía.³⁰

Diversas investigaciones han mostrado que la quimioterapia neoadyuvante no mejora la supervivencia comparada con pacientes que reciben quimioterapia postoperatoria, sin embargo previene más del 90% de mastectomías. El objetivo de la quimioterapia adyuvante es reducir el riesgo de reaparición del cáncer y de enfermedad metastásica.³⁰

Los fármacos más comunes utilizados en este tratamiento en estadios tempranos son las antraciclinas (doxorubicina o epirubicina) y taxanos (paclitaxel o docetaxel), estos pueden usarse en combinación con otros fármacos como fluorouracilo, ciclofosfamida o carboplatino. El cáncer de mama avanzado se trata con mayor frecuencia con un solo fármaco aunque pueden usarse combinaciones.⁵¹

Hormonoterapia

La hormonoterapia o tratamiento endocrino funciona bloqueando o disminuyendo la cantidad de hormonas en el cuerpo, y se utiliza en mujeres cuyo cáncer de mama

depende de hormonas para crecer, además es efectivo como terapia adyuvante reduciendo el riesgo de recurrencia, y puede ayudar a mejorar la calidad de vida de las mujeres con enfermedad metastásica. También se utiliza como terapia neoadyuvante.^{30,51}

Los estrógenos son las hormonas más importantes cuando consideramos el tratamiento, todos los tratamientos hormonales están basados en reducir su cantidad, hay tres maneras principales de conseguirlo: competir con el estrógeno y prevenir su acción, reducir los niveles de estrógeno circulante u oponerse a la acción del estrógeno. Puede administrarse vía oral, subcutánea o intramuscular.³⁰

Dentro de los fármacos que se oponen a la acción del estrógeno se encuentran el tamoxifeno (Nolvadex) que es la terapia hormonal más común, y puede utilizarse tanto en mujeres menopaúsicas como posmenopáusicas, el toremifeno (Fareston) el cual se emplea para tratar el cáncer de mama metastásico.⁵¹

Por otro lado como fármacos que reducen los niveles de hormonas se encuentran los inhibidores de aromatasa que solo pueden utilizarse en mujeres posmenopáusicas, ya que reducen la producción de estrógeno en tejidos y órganos distintos de los ovarios.^{51,52} Actualmente se utilizan el anastrozol (Arimidex), letrozol (Femara) y exemestano (Aromasin).⁵¹

Terapias dirigidas

Las terapias dirigidas con anticuerpos monoclonales son empleadas para el tratamiento del cáncer de mama adyuvante y metastásico.³⁰

El trastuzumab (Herceptin) es un anticuerpo monoclonal que se une al Factor de crecimiento epidérmico humano tipo 2, el cual está sobreexpresado en algunos tumores. Se estima que este gen se encuentra amplificado o sobreexpresado en un 20-30% de los pacientes con cáncer de mama. El tratamiento con anticuerpos se administra, usualmente, cada tres semanas durante un año y en enfermedad avanzada semanalmente o cada tres semanas de por vida.³⁰

El pertuzumab (Perjeta) puede utilizarse junto al trastuzumab y quimioterapia, tanto en cánceres en estadios tempranos antes de la cirugía como para cánceres avanzados. El lapatinip (Tykerb) y ado-trastuzumab emtansine (Kadcyla) son otras

dos opciones de fármacos disponibles actualmente en mujeres con cáncer de mama HER2 positivo avanzado.⁵¹

Los inhibidores de las quinasas dependientes de ciclina 4/6 (CDK4/6) reducen la proliferación celular en los tumores. El palbociclib, el ribociclib y el abemaciclib son ejemplos de ellos.⁵²

Los inhibidores de la poli-ADP-ribosa polimerasa (PARP) dificultan que las células cancerosas reparen el ADN dañado, lo que puede causar la muerte de las células cancerosas. El olaparib y el talazoparib son nuevos inhibidores que se pueden utilizar para tratar a algunos/as pacientes con una mutación del gen BRCA.⁵²

Los inhibidores del factor de crecimiento endotelial vascular como el bevacizumab, impiden que los tumores estimulen el crecimiento de los vasos sanguíneos dentro del tumor, privándolos de oxígeno y los nutrientes que necesitan para seguir creciendo.⁵²

Rehabilitación

Esta incluye la fisioterapia de rehabilitación, la cirugía reconstructiva fundamentalmente en mujeres jóvenes, y el apoyo psicológico y familiar.⁴⁸

Seguimiento

Las mujeres que han finalizado su tratamiento continuaran visitando a su médico de forma periódica. Durante los primeros tres años generalmente el seguimiento será de 3 a 6 meses, luego cada 6 o 12 meses durante los siguientes 2 años, y por ultimo una vez al año.⁵¹

Comportamiento del cáncer de mama

En el mundo, el cáncer de mama representa un problema de salud pública por su alta incidencia.⁵³ En el año 2018 se diagnosticaron más de 18 millones de casos de cáncer, de los cuales 5 millones fueron de cáncer de mama, de cuello uterino, colorrectal y oral.⁵⁴

La Agencia Internacional para la Investigación en Cáncer (IARC), coincide en sus publicaciones, con que el cáncer de mama es uno de los más diagnosticados a nivel mundial,⁵⁵ representando el 16% de los tumores malignos,⁵⁶ siendo el más común entre las mujeres de países más y menos desarrollados. En general, la mayor incidencia se atribuye a los países desarrollados, Norte América, Europa, Australia y Nueva Zelanda. La incidencia más baja se da en los países de África y Asia.³³

En Colombia al término del primer semestre en el año 2018 se notificaron 2.311 casos confirmados de cáncer de mama, cifras mayor respecto al año anterior (1.753 casos).⁵⁵

En Perú, representa la segunda causa de muerte por cáncer en la mujer.⁵⁷

Según cifras de la Sociedad Española de Oncología Médica en España (SEOM) dentro de los cánceres más frecuentes diagnosticados en este país para el 2019 el de mama ocupará el 3er lugar (32 536 casos) luego del cáncer de colon (44.937) y próstata (34.394), mientras que en las mujeres ocupará el primer lugar.⁵⁸

El cáncer de mama es la segunda causa de muerte por tumores malignos en mujeres cubanas, con un 14.3% del total de muertes por neoplasias en el sexo femenino (2017).⁵⁹ Se plantea que una de cada 14 a 16 mujeres podrá presentar cáncer de mama en algún momento de su vida.⁶⁰ Se ha mantenido un incremento de la incidencia en torno al 3% anual durante las últimas décadas en las mujeres premenopáusicas.⁶¹

En el país fallecieron en el año 2017 por cáncer de mama 1 519 mujeres (cifra ligeramente similar a la de 2016 que fue 1 527), para una tasa de mortalidad de 26.9 por 100 000 habitantes. Se reporta una tasa de incidencia en población femenina de 20 y más años, de 81.9 por 100 000 habitantes (basado en datos de 2014, publicadas en 2017).⁵⁹ Las cifras anteriores ratifican que para Cuba, el cáncer de mama constituye también un problema de salud de impacto considerable.

A pesar de ser un país en desarrollo, los niveles de salud alcanzados en la población ubican a Cuba entre los países con resultados que se pueden equiparar a los de mayor desarrollo.⁶² En este contexto, la vigilancia epidemiológica del cáncer se presenta como una estrategia clave para el análisis situacional de esta enfermedad, y para la planificación y monitoreo de los programas de control.⁶³

Según los datos estadísticos preliminares de la provincia Holguín, en el año 2017 existían 1477 mujeres con diagnóstico de cáncer de mama y al finalizar el año se obtuvo una incidencia de 86 casos, mientras que en el 2018 la prevalencia fue de 1529 en la provincia con una incidencia de 95 casos.

En el municipio Cacocum; para el año 2017 la prevalencia fue de 34 casos con una incidencia de 4 pacientes, y en el 2018 habían 58 casos y se diagnosticaron en el

transcurso del año otros 16 casos, correspondiendo 4 al área de salud Cristino Naranjo.

La tendencia ascendente, tanto en la incidencia como en la morbilidad relacionada con el cáncer de mama debido a la mayor esperanza de vida, al crecimiento de la urbanización y a la adopción de modos de vida occidentales, ha demostrado la necesidad de realizar acciones encaminadas a su prevención y detección precoz, con vistas a disminuir estos indicadores negativos.^{64,65}

A pesar de que Cuba es una potencia médica, es preocupante el número de personas que mueren cada año por este tipo de neoplasia, lo cual indica que pudiera estar incidiendo en ello la falta de orientación educativa relacionada con esta enfermedad, cuya importancia radica en que si bien no brinda una forma comprobada para prevenir por completo la enfermedad, puede reducir el riesgo de padecerla.^{64,66}

Debido a su importancia, y como iniciativa de la OMS, cada año alrededor del mundo durante el mes de octubre se realizan eventos cuya finalidad es concientizar e incentivar la autoexploración mamaria y el diagnóstico temprano, motivo por el cual se conmemora el 19 de Octubre el como el “Día Mundial de la lucha contra el cáncer de mama”. A nivel internacional se promueve el uso de un listón o lazo rosa, símbolo que alude a este padecimiento.

.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó una investigación observacional de tipo descriptivo transversal con el objetivo de determinar el comportamiento del cáncer de mama en el área de Cristino Naranjo en el período comprendido de 1ro de enero de 2017 a 1ro de enero de 2019. El universo estuvo constituido por 74 mujeres con diagnóstico clínico y anatómo-patológico de cáncer de mama correspondientes al Municipio Cacocum y la muestra fue seleccionada intencionalmente y fueron las pacientes con cáncer de mama pertenecientes al área de salud Cristino Naranjo (19 pacientes). A la muestra se le aplicaron dos encuestas, previo consentimiento informado (Anexo 1) para obtener información sobre la presencia de factores de riesgo asociados al cáncer de mama y sobre el conocimiento y práctica del autoexamen de mamas.

Criterios de inclusión:

- 1-Estar de acuerdo en participar en la investigación según su consentimiento informado.
- 2-Que se encuentren en el área en el momento de la investigación.

Criterios de exclusión:

- 1-Pacientes que no cumplieron con los criterios de inclusión.

Criterios de salida:

- 1- Abandono voluntario de la investigación.

Operacionalización de las variables

Para dar respuesta a los objetivos se utilizaron las siguientes variables:

Respondiendo al objetivo 1 se empleó la variable edad, la cual se clasificó como cuantitativa por intervalo, en una escala de 20 a 29, 30 a 39, 40 a 49, 50 a 59, 60 a 69, 70 y más, según edad en años por carnet de identidad. Se utilizó la variable raza, clasificada como cualitativa nominal politómica, en blanca, negra y mestiza según color de la piel.

Respondiendo al objetivo 2 se utilizó la variable factores de riesgo, clasificada como cualitativa nominal politómica, distribuidos en Biológicos que incluyó: edad, raza, antecedentes personales o familiares de cáncer de mama, antecedentes de

enfermedad benigna de la mama, menarquia precoz (< 12 años) y menopausia tardía (> 55 años).

Relacionados con los antecedentes reproductivos: la nuliparidad, primer embarazo después de los 30 años, uso de anticonceptivos orales por más de 5 años, y lactancia materna; relacionados con el estilo de vida se incluyeron: la obesidad, alimentación rica en grasas de origen animal, sedentarismo, consumo de alcohol y tabaquismo; definiendo como factor de riesgo a todo atributo o característica que confiere un grado variable de susceptibilidad para contraer cáncer de mama.

También se empleó la variable síntomas y signos del cáncer de mama, siendo clasificada como cualitativa nominal politómica, que incluyó dentro de los síntomas el dolor y síntomas generales, y signos como: nódulo mamario, secreción por el pezón, retracción del pezón, ulceración o tumefacción de la piel y adenopatías axilares; según lo encontrado en las historias clínicas individuales.

Respondiendo al objetivo 4 se empleó la variable etapa del cáncer, la que fue clasificada como cualitativa ordinal monotómica, que se dividió en: Estadio 0 correspondiendo al cáncer de mama no invasivo, los Estadios I, II, III que incluye subcategorías: Ia, Ib, IIa, IIb, IIIa, IIIb, IIIc respectivamente y el Estadio IV los cuales corresponden al cáncer de seno invasivo, según la evaluación de la extensión de un tumor, atendiendo a la clasificación TNM en el momento del diagnóstico.

También se utilizó la variable tipo histológico, la que fue clasificada como cualitativa nominal politómica, que incluyó el carcinoma ductal in situ, carcinoma ductal infiltrante, carcinoma lobulillar in situ y carcinoma lobulillar infiltrante, según las características fenotípicas del tumor en el estudio histológico.

Respondiendo al objetivo 5 fue utilizada la variable tipo de tratamiento, la que se clasificó como cualitativa nominal politómica, y abarcó la cirugía: mastectomía radical, mastectomía radical modificada y la cirugía conservadora; la radioterapia, quimioterapia, terapia hormonal y la terapia dirigida. Se recogió lo encontrado en las historias clínicas individuales y la entrevista a cada paciente.

Respondiendo al objetivo 6 se empleó la variable conocimiento y práctica de autoexamen de mamas, la que fue clasificada como cualitativa nominal dicotómica,

que incluyó dos posibles respuestas: si conocían o no el autoexamen y si lo realizaban o no, según lo recogido en la encuesta realizada a cada paciente.

Recolección y procesamiento de la información.

Para la recolección de la información se aplicaron dos encuestas sobre la presencia de factores de riesgo para el cáncer de mama (Anexo 2) y sobre el conocimiento y práctica del autoexamen de mamas (Anexo 3), durante visitas de terrenos realizadas a las pacientes. La información se obtuvo además a través de datos obtenidos del Departamento de estadísticas provincial de salud, Departamento de estadísticas de los Policlínicos Rubén Batista Rubio y Cristino Naranjo, historias clínicas individuales tanto del consultorio al que pertenecen estas pacientes como del Hospital Vladimir Ilich Lenin donde fueron atendidas. Se realizó también una exhaustiva revisión bibliográfica del tema acorde a los objetivos propuestos, efectuando búsquedas en la red de Internet y en diversos sitios Web.

La información recopilada fue llevada a tablas de interés estadístico. El análisis estadístico se realizó a través de cálculo de distribución de frecuencia simple (porcentaje). Todos los datos obtenidos fueron computarizados y representados en tablas donde se utilizaron frecuencias absolutas y relativas, para su posterior análisis y discusión, se empleó una calculadora de mesa y una laptop marca Dell con sistema operativo Windows 10. Los textos se procesaron en Microsoft Office Word 2013 y las tablas se realizaron en Excel para su procesamiento estadístico y cálculo necesarios. La bibliografía fue acotada según normas de Vancouver más recientes.

Métodos empleados

Se utilizó el método científico como vía para realizar la investigación y poder estudiar la esencia del fenómeno y llegar a conclusiones científicamente fundamentadas.

Métodos teóricos empleados.

Histórico-lógico: A través del cual se estudió la trayectoria real del fenómeno y acontecimiento a lo largo de la historia, en este caso se correspondió al comportamiento clínico epidemiológico del cáncer de mama.

Analítico–sintético: Posibilitó analizar la situación actual del cáncer de mama para seleccionar aspectos y, relacionados con esa selección, incluir los que integraron el presente trabajo investigativo.

Inductivo–deductivo: Ambos se complementaron entre sí, del estudio de numerosos casos particulares a través de la inducción se llegó a determinar generalizaciones, leyes empíricas, las que constituyeron puntos de partida para definir o confirmar formulaciones teóricas sobre el tema en cuestión.

Enfoque sistémico: Este proporcionó la orientación general para el estudio del cáncer de mama, como una realidad integral formada por componentes que cumplieron determinadas funciones y mantuvieron formas estables de interacción, en este caso fue necesario la interacción y relación entre los diferentes elementos, que de manera ordenada conformaron la investigación.

Método empírico empleado.

Encuesta: se realizaron dos cuestionarios mediante el cual se recogió la información de los pacientes.

Observación: se empleó para la revisión de historias clínicas. (Anexo 4)

Métodos estadísticos empleados.

Permitió tabular los datos obtenidos en la investigación y el procesamiento de los datos determinando las distribuciones de frecuencias absolutas y relativas de cada variable y sus correspondientes indicadores mediante el sistema SPSS, (Statistical Package For Scientific Social) para establecer tablas de contingencias.

Matemáticos: Permitió la determinar los porcentajes para el análisis de los resultados obtenidos en los diferentes indicadores del estudio.

Triangulación de la información

Permitió la integración de los métodos teóricos y empíricos para el análisis de la información.

Consideraciones éticas

Antes de ser incluidos en el estudio se solicitó durante la actividad a cada paciente su consentimiento informado. Para ello nos basamos en cuatro elementos importantes:

- Información al sujeto en investigación.
- Comprensión por el sujeto mediante un lenguaje claro y alto nivel de empatía entre el investigador y el investigado.
- Principio de voluntariedad.
- Competencia o capacidad del paciente para tomar decisiones sobre como continuar o no incluido en el estudio.

La aceptación de los pacientes a participar en el estudio se solicitó verbalmente y por escrito. Se mantuvo presente en todo momento los principios éticos para la investigación médica en humanos establecidos en la declaración de Helsinki. Se preservó la integridad y confiabilidad de los datos obtenidos para futuras publicaciones. No se comunicaron resultados independientes, ni se relacionó ningún caso con persona alguna.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

Tabla 1 Distribución de las pacientes con cáncer de mama según edad en el momento del diagnóstico.

Grupo etario	Nro.	%
30-39	1	5.2
40-49	8	42.1
50-59	4	21
60-69	3	16
70 y más	3	15.7
Total	19	100

Fuente: Historias clínicas individuales

En la tabla 1, correspondiente a la distribución de las pacientes con cáncer de mama según edad en el momento del diagnóstico, podemos observar que de un total de 19 mujeres 8 correspondieron al grupo etario de 40-49 (42.1%), seguido del grupo de 50-59 años (21%).

La autora considera que este resultado pudiera estar relacionado con cierta susceptibilidad genética de las pacientes, ya que la mayoría de este grupo de edad tiene asociado antecedentes familiares de cáncer, pues varios estudios han demostrado que presentar antecedentes familiares de cáncer en otras localizaciones aumenta el riesgo.

Coincide con la mayor parte de la bibliografía consultada en que el riesgo de desarrollar cáncer de mama aumenta a medida que la mujer envejece, sobre todo a partir de los 50 años, demostrado en este estudio con 10 pacientes (52.6%); justificado porque en este período de la vida los ciclos ováricos se hacen anovulatorios, con predominio de los estrógenos sin la oposición de la progesterona, frente a un epitelio mamario agotado, además de que a medida que aumenta la edad aumenta la suma de factores de riesgo para padecer dicha afección.

Los datos obtenidos coinciden con los obtenidos en un estudio realizado en México, donde su autora Karla Guzmán Santos⁵ al analizar el rango de edad en el que se

presenta el cáncer de mama con mayor frecuencia, encuentra que el grupo de mayor incidencia es entre los 41 a los 50 años.

Similares resultados refleja Beatriz Marcheco Teruel, en el estudio sobre análisis de agregación familiar con fines preventivos en Cuba en el 2017,⁵⁹ donde la edad al diagnóstico que predomina es entre 40 a 60 años (53%).

Según datos que ofrece la Dra. Ana Santaballa Bertrán en su artículo sobre cáncer de mama²⁹ y lo expuesto en la Guía para la mujer para el tratamiento del cáncer de seno de California⁵¹, la edad de máxima incidencia está por encima de los 50 años, lo cual coincide con este estudio si tomamos como referencia esta edad, ya que a pesar de que predominaron las mujeres en el rango de edad entre 40 a 49 años, el mayor número se encontró después de los 50 años de forma general.

Estos resultados no coinciden con los obtenidos en el Informe de evento de cáncer de mama y cuello uterino de Colombia, donde su autor Víctor Martínez Gómez⁵⁵ refleja que la tercera parte de los casos de cáncer de mama notificados se encuentra en los grupos de edad de 50 a 59 años y en los mayores de 70 años, relacionándolo con los efectos de la edad y su tendencia a presentarse en los adultos y adultos mayores.

Tampoco coincide con un estudio realizado en el Hospital Oncológico Provincial Docente “Conrado Benítez García” de Santiago de Cuba por la licenciada, Reyna E. Carrión Peñalver en el año 2014⁶⁴ donde predominan las pacientes con edades entre 31-40 años (34,7 %) pues expone que raramente este se presenta antes de los 30 años, mientras que otro grupo de edad muy afectado es el de 70 años y más.

Tabla 2 Distribución de las pacientes con cáncer de mama según raza.

Raza	Nro.	%
Blanca	16	84.2
Negra	2	10.5
Mestiza	1	5.2
Total	19	100

Fuente: Historias clínicas individuales

En la tabla 2, correspondiente a la distribución de las pacientes con cáncer de mama según raza, se observa que el mayor número de mujeres correspondió a la raza blanca con 16 pacientes (89.5 %).

La autora opina que existió un predominio del cáncer de mama en las mujeres de piel blanca debido a que en la población en general del área en estudio predomina esta raza, pues no existe distinción de razas para acceder a los servicios de salud que brinda la revolución.

En el estudio realizado por Beatriz Marcheco Teruel sobre análisis de agregación familiar con fines preventivos en Cuba,⁵⁹ el 57% de las pacientes declara su color de piel como blanco.

Igualmente coincide Ángel de la Orden de Frutos y colaboradores en la Monografía “Factores pronósticos y predictivos en cáncer de mama” perteneciente a la Fundación española de Senología y Patología mamaria,³³ donde expresa que en EE.UU la incidencia de cáncer de mama en la mujer negra es menor, a pesar de que estas tienen mayor mortalidad debido a predisposición a cánceres triple negativo y al diagnóstico tardío.

Bárbara G. Valdecasas Vilanova en su Tesis doctoral sobre cáncer de mama y estudios en focos neoplásicos invasores y no invasores de la expresión de KI67,³¹ alega que las mujeres blancas son un poco más propensas a desarrollar cáncer de mama que las mujeres afroamericanas, sin embargo, en edades tempranas (<45) asocia a mayor frecuencia de cáncer de mama a las mujeres negras, relacionándolas con peor pronóstico.

También la Dra. Lucía López Blázquez en el artículo: Influencia del estado nutricional en la prevención y evolución del cáncer de mama,⁴³ y la Dra. Dominga Calzado Begué y colaboradores en su artículo: Aspectos actualizados sobre cáncer de mama,⁴⁵ coinciden con que las mujeres de raza blanca son más propensas.

Similares resultados informa la Sociedad Americana de Clínica Oncológica,⁶⁶ expresando que las mujeres de raza blanca tienen más probabilidades de desarrollar cáncer de mama que las mujeres negras, siendo estas últimas las de mayor probabilidad de morir, debido a las diferencias de la biología, otras afecciones de salud y factores socioeconómicos que afectan el acceso a la atención médica.

Tabla 3 Identificación de los factores de riesgo más frecuentes asociados al cáncer de mama.

Factores de riesgo	No de pacientes	%
Edad > 40 años	18	94.7
Antecedentes familiares de cáncer de mama	6	31.6
Antecedentes familiares de otro tipo de cáncer	12	63.1
Antecedentes personales de afecciones de la mama	2	10.5
Menarquía precoz	1	5.2
Menopausia tardía	4	21
Nuliparidad	2	10.5
Primer parto después de los 30 años	1	5.2
Tabaquismo	2	10.5
Sedentarismo	11	57.8
Obesidad	4	21
Uso de Anticonceptivos orales por más de 5 años	2	10.5

Fuente: Cuestionario

En la tabla 3 correspondiente a la identificación de los factores de riesgo más frecuentes asociados al cáncer de mama, se obtuvo como principal factor de riesgo la edad mayor de 40 años en 18 mujeres (94.7%), seguido de los antecedentes familiares de otros tipos de cáncer en 12 pacientes (63.1%), donde predominaron el cáncer de pulmón, bucal, esófago y colon. La falta de actividad física también aportó un número importante de casos con 11 pacientes (57.8 %).

En la presente tabla no se expresó total porque las pacientes estudiadas presentaron más de un factor de riesgo.

La autora considera que la edad constituye un factor de riesgo importante representando el mayor porcentaje las pacientes mayores de 40 años, confirmando una vez más que a mayor edad mayor riesgo de enfermar por cáncer de mama; ya que con el envejecimiento se asocian factores como un mayor tiempo de exposición

a agentes cancerígenos, desajustes hormonales, dietéticos y metabólicos y la inmunodepresión debido a la presencia de comorbilidades, en su mayoría crónico-degenerativas.

Coincidiendo con este estudio, la Dra. Ana Santaballa Bertrán en su artículo sobre cáncer de mama en España,²⁹ expresa que la edad es el principal factor de riesgo para padecer esta enfermedad, ya que el riesgo aumenta al aumentar la edad.

Semejantes resultados obtuvo Beatriz Marcheco Teruel en el curso de su investigación sobre análisis de agregación familiar con fines preventivos en Cuba,⁵⁹ donde fue posible conocer que la edad, y el antecedente familiar de cáncer en parientes cercanos, son de los factores de riesgo con mayor significación estadística encontrados las mujeres cubanas estudiadas.

Según el Instituto Nacional de Estadística y Geografía en México,⁵⁶ existen factores de riesgo que incrementan la probabilidad de cáncer de mama; entre ellos destacan: la edad, la predisposición genética, llevar una vida sedentaria y la obesidad, coincidiendo con la presente investigación.

En la literatura médica consultada, la licenciada en enfermería Maritza Bazán León en su tesis: Factores de riesgo en mujeres tamizadas para cáncer de mama,⁵⁷ refleja que el mayor porcentaje se encuentra representado por las mujeres con diagnóstico patológico positivo de antecedentes familiares directos (madre, hermana, hija) de cáncer de mama (86.4%), con igual porcentaje también se encuentran las mujeres con menarquía precoz e idénticamente se comporta el tabaquismo y la obesidad, resultados que no coinciden con este estudio.

Diferentes resultados se aportan en el Consenso Mexicano sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario desarrollado en Colima en el 2017,¹⁰ donde el factor de riesgo más importante es la obesidad, dado que en este país esta condición está presente en un porcentaje muy elevado de la población.

Difiere también la Dra. Tatiana Gómez Lloga y colaboradores en su estudio sobre la incidencia del cáncer de mama en mujeres de la provincia de Guantánamo en el periodo 2015-2016,⁶¹ donde los principales factores de riesgo asociados a la enfermedad en las pacientes estudiadas fueron: la obesidad, sedentarismo, tabaquismo y la no lactancia materna.

Tampoco coincide con esta investigación los resultados obtenidos por Yoennis Peña García en su artículo: Factores de riesgo para padecer cáncer de mama en la población femenina,⁶⁰ desarrollado en el área de salud Delicias correspondiente al municipio Puerto Padre, Las Tunas donde por orden de importancia predominaron los factores de riesgo: APF cáncer de mama, menopausia tardía, tratamiento hormonal, nuliparidad, tabaquismo, partos en añosas, menarquia precoz, alcoholismo, obesidad, no lactancia materna y el consumo de una dieta inadecuada.

Tabla 4 Principales síntomas y signos de cáncer de mama en las mujeres afectadas.

Síntomas y signos	Nro.	%
Nódulo mamario	19	100
Secreción por el pezón	3	16
Eritema	1	5.2
Dolor	1	5.2

Fuente: Historias clínicas individuales

En la tabla 4 sobre los principales síntomas y signos de cáncer de mama, podemos observar que el signo más frecuente fue el nódulo de mama en el 100% de las mujeres. Donde no se reflejó el total ya que varias pacientes presentaron más de un signo.

La autora piensa que el nódulo de mama es la forma más común de presentación de esta enfermedad, ya que en las primeras etapas es silencioso y puede sólo manifestarse por una masa dominante, notada generalmente por la paciente cuando se realiza el autoexamen de mamas.

Respecto a esto la Dra. Dominga Calzado Begué y colaboradores, en su revisión bibliográfica sobre los aspectos actualizados del cáncer de mama⁴⁵ refleja que el principal motivo de consulta en relación a las mamas de una mujer es la detección de una masa o tumoración, generalmente no dolorosa, lo cual coincide con este estudio. También coincide con que el signo más importante y precoz es una tumoración mamaria o axilar, María Viniegra en la 4ta edición del Manual operativo de evaluación clínica mamaria de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires,¹⁵ donde son frecuente además la secreción por el pezón y la piel de naranja.

Según datos del Instituto Nacional del Cáncer de Bethesda,⁸ más del 80 % de los cánceres de mama se descubren en forma de un nódulo. Menos frecuentemente, las pacientes consultan por una historia de dolor sin masas mamarias, con aumento de tamaño o un engrosamiento mal definido de la mama, coincidiendo con el presente estudio.

Se coincide además con lo reflejado en el artículo Cáncer de mama y atención primaria de salud,⁴⁷ donde dentro de las primeras señales de advertencia del cáncer de seno se encuentra la presencia de un bulto.

Coincidiendo con este estudio, la Dra. Ana Santaballa Bertrán en su artículo sobre cáncer de mama en España²⁹ también reconoce que el nódulo palpable en la mama es el signo más frecuente por el que se consulta, generalmente no doloroso, aunque también es frecuente la retracción del pezón o alteraciones de la piel de la mama.

Tabla 5 Estadío del cáncer más frecuente en el momento del diagnóstico.

Etapla clínica al momento del diagnóstico	No de casos	%
Estadio 0	0	0
Estadio I	1	5.2
Estadio II	15	78.9
Estadio III	3	16
Estadio IV	0	0
Total	19	100

Fuente: Historias clínicas individuales

En la tabla 5 correspondiente a la etapa del cáncer más frecuente en el momento del diagnóstico se observa que del total de mujeres afectadas 15 se encontraban en estadio II (78.9%), predominando dentro de este el estadio Ila.

La autora considera que esto se debe a que si bien el acceso universal al tratamiento es eficiente y existe una mayor accesibilidad a los métodos de detección, todavía no se ha logrado mejorar la detección temprana ya que las pacientes consultan tardíamente casi siempre por temor, cuando por lo general se encuentran en un estadio II, lo que demuestra que debemos ganar en brindar mayor información y confianza a cada mujer desde edades tempranas.

Considero que reviste vital importancia la concientización por parte de los profesionales de la atención primaria de salud, de la importancia clínica que tiene el diagnóstico precoz de esta enfermedad, así como el trabajo de pesquisa a las pacientes que presentan factores de riesgos asociados a la misma. Es evidente la necesidad de seguir trabajando, para que en un futuro este flagelo no constituya la primera causa de muerte de nuestras féminas.

Se coincide con Maffuz Aziz A y colaboradores en su artículo “Supervivencia de pacientes con cáncer de mama. Análisis por factores pronóstico, clínicos y patológicos”,⁵³ donde al momento del diagnóstico predomina la etapa IIa, sin embargo, de manera general predominan las etapas localmente avanzadas con 45.2% del total de los casos (IIB a IIIC).

En el Consenso Mexicano sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario en el 2017, el Dr. Aldo Antonio Alcaraz Wong y colaboradores¹⁰ refleja que el 58% de las pacientes se encontraba en etapas avanzadas de la enfermedad al diagnóstico, predominando la etapa IIa (20.5%) reflejando que todavía no se ha logrado mejorar la detección temprana a pesar de los adelantos obtenidos en los últimos años, coincidiendo con este estudio.

Igual resultado reflejó en su artículo sobre las características de las pacientes con cáncer de mama diagnosticadas en el municipio de Las Tunas el Dr. Enrique Milián Mosquera y colaboradores,²⁰ donde la etapa clínica en la que se encontraban la mayoría de las pacientes fue la II cuando se les realizó el diagnóstico, seguidas de las etapas III y I, evidenciando que a pesar de los esfuerzos que realiza el sistema nacional de salud con vistas a promocionar los elementos clínicos y epidemiológicos a tener en cuenta para aumentar la pesquisa del cáncer de mama, el mayor porcentaje de pacientes se diagnostica de forma tardía, probablemente porque las actividades de prevención son insuficientes.

Ada Berchi Aguila en su Artículo “Supervivencia de pacientes con cáncer de mama a diez años de la cirugía”⁶² predomina la etapa IIa, seguida por la etapa IIb permitiendo a las pacientes una mayor supervivencia, coincidiendo con este estudio.

Se coincide además con los resultados de Guillermo Macías en el Registro Institucional de Tumores de Argentina en el período de 2012-2015,⁶³ donde al

realizar una comparación entre los casos diagnosticados en una institución pública y una privada se observó mayor frecuencia de estadios II y III al momento del diagnóstico en la primera en contraposición con la prevalencia de estadios I y II de la institución privada, lo que pudo deberse a las demoras entre el inicio de síntomas y la 1ª consulta en los pacientes con tumores de mama.

Diferentes resultados obtuvo Bárbara Valdecasas Vilanova en su Tesis doctoral Cáncer de mama: estudio en focos neoplásicos invasores y no invasores de la expresión de KI67 y su relación con la supervivencia,³¹ donde el mayor número de mujeres al momento del diagnóstico se encuentra en estadio Ia (50.9%).

No coinciden con este estudio los resultados obtenidos por la Dra. Yanina Ferreyra en su artículo: Prevalencia de los subtipos de cáncer de mama en una clínica privada de la ciudad de Córdoba⁶⁵ donde la mayoría de los casos fueron clasificados dentro del Estadio I (46.5%), seguido por el Estadio II (33%), afirmando que un porcentaje alto de los carcinomas luminales tanto A como B muestra de forma significativa características favorables, como ganglios axilares negativos y estadios precoces en el momento del diagnóstico.

Tabla 6 Tipo histológico más frecuente del cáncer de mama en las mujeres estudiadas.

Tipo histológico	No de casos	%
Carcinoma ductal in situ	2	10.5
Carcinoma ductal infiltrante	16	84.2
Carcinoma lobulillar in situ	0	0
Carcinoma lobulillar infiltrante	1	5.2
Total	19	100

Fuente: Historias clínicas individuales

En la tabla 6 correspondiente al tipo histológico más frecuente del cáncer de mama, podemos observar que el carcinoma ductal infiltrante fue el predominó con 16 pacientes (84.2%).

La autora considera que este resultado puede deberse a que el diagnóstico se realiza cuando ya la enfermedad se manifiesta clínicamente por lo que ha avanzado

a vasos linfáticos y sanguíneos, ya que en su forma no invasiva no suele aportar manifestaciones clínicas. Además a pesar de que en el país existe un programa para la detección precoz del cáncer de seno que incluye la realización de la mamografía a todas las mujeres de 50 a 64 años cada 2 o 3 años existen dificultades en su cumplimiento, lo que incide negativamente en el diagnóstico temprano de la enfermedad.

Se coincide con Encarna Androver Cebrián y colaboradores en su monografía: Factores pronósticos y predictivos en cáncer de mama,³³ donde el carcinoma ductal infiltrante también denominado carcinoma invasivo de tipo no específico, es el más común oscilando entre 40-70%.

El tipo histológico más frecuente es el carcinoma ductal infiltrante (80%) se informa en la Guía para la mujer para el tratamiento del cáncer de seno de California⁵¹ y la Dra Raquel Rey Villar en su tesis doctoral “Calidad de vida en mujeres con cáncer de mama”,³⁰ coincidiendo ambos con este estudio.

También coincide con el estudio de la Dra. Ana Santaballa Bertrán en su artículo sobre cáncer de mama en España²⁹ con que el carcinoma ductal es el más frecuente (80%) dentro de los tipos histológicos de la enfermedad.

Similares resultados aportó la licenciada Maritza Bazán León en su tesis “Factores de riesgo en mujeres tamizadas para cáncer de mama”, donde el Carcinoma Ductal Invasivo o Infiltrante es el más frecuente representado el 59.1%.⁵⁷

Otro resultado similar aporta la licenciada Tania Quezada Maldonado en su tesis de grado: Propuesta de atención de enfermería en el cáncer de mama en el hospital oncológico de Machala,³⁹ donde el mayor porcentaje de mujeres (47,5%) presentó cáncer ductal lo cual atribuye al aumento del uso de la mamografía que detecta lesiones precoces y pequeñas.

Cristina Saura Manich en su tesis doctoral “Tratamiento del cáncer de mama diagnosticado durante el embarazo”,³² también plasma que el tipo más común de cáncer de mama es el ductal infiltrante abarcando el 80-85% de los casos, coincidiendo con el estudio, mientras que el segundo en frecuencia es el carcinoma lobulillar infiltrante lo cual difiere de esta investigación, donde el segundo lugar lo ocupó el carcinoma ductal in situ.

Tabla 7 Tipos de tratamientos más empleados en las mujeres estudiadas.

Tipo de tratamiento empleado		No de pacientes	%
Cirugía	Mastectomía radical	13	68.4
	Mastectomía radical modificada	2	10.5
	Cirugía conservadora	4	21
Radioterapia		14	63.6
Quimioterapia		16	84.2
Terapia hormonal		18	94.7
Terapia dirigida		0	0

Fuente: Historias clínicas individuales

En la tabla 7 sobre los tipos de tratamientos más empleados en las mujeres estudiadas, observamos que 100% de las pacientes recibieron tratamiento quirúrgico predominando la mastectomía radical en 13 pacientes (68.4%), seguido de la terapia hormonal con el uso del tamoxifeno en las mujeres premenopáusicas y el letrozol en las posmenopáusicas. En la presente tabla no se totalizó debido a que todas las pacientes recibieron varias formas de tratamiento.

La autora considera que estos tratamientos fueron los predominantes ya que la cirugía es el tratamiento más comúnmente empleado en el cáncer de mama en cualquiera de sus formas, en este caso la mastectomía radical predominó debido a que fue aplicada en correspondencia al estadio del tumor, ya que de la determinación de la etapa clínica depende la terapia que se aplicará. Además la mayoría de las pacientes refirieron tener preferencia por esta técnica quirúrgica ya que les ofrece mayor seguridad disminuyendo el riesgo de recurrencias.

Por otro lado la hormonoterapia fue empleada generalmente como terapia sistémica adyuvante en las mujeres con tumores con receptores hormonales positivos para reducir el riesgo de recurrencias.

Este estudio coincide con lo reflejado por Bárbara G. Valdecasas Vilanova en su Tesis doctoral sobre cáncer de mama y estudios en focos neoplásicos invasores y no invasores de la expresión de KI67,³¹ donde todas las pacientes reciben la cirugía como tratamiento y el 80.3% prosiguieron con hormonoterapia preventiva.

Generalmente, es la cirugía la primera modalidad de tratamiento empleada y suele ir seguida de tratamientos sistémicos, expone la Dra Raquel Rey Villar en su tesis “Calidad de vida en mujeres con cáncer de mama”³⁰ semejándose a lo obtenido en este estudio.

Similares resultados también muestra Olga Lidia Álvarez Reyes en su tesis: Particularidades del afrontamiento en mujeres con cáncer de mama no metastásico en intervalo libre de enfermedad,⁴⁸ donde el 100 % de la muestra (30) están operadas, predominando la cirugía radical (60%); seguido del 96.7 % donde está presente la hormonoterapia como tratamiento anterior o actual, en dependencia del tiempo de evolución.

Resultados semejantes obtuvo Ada Berchi Aguila en su Artículo “Supervivencia de pacientes con cáncer de mama a diez años de la cirugía”⁶² donde la técnica quirúrgica más empleada resultó la cirugía radical, estando asociada a mayores índices de supervivencia.

Según los resultados de la Dra. Paula Ruiz Carreñen su Tesis Doctoral “Estudio sobre la Calidad de Vida en Mujeres Supervivientes al Cáncer de Mama”,³⁸ todas las pacientes del estudio recibieron tratamiento quirúrgico pero dentro de este predomina la cirugía conservadora (38%), lo cual no coincide con los resultados del presente estudio, sin embargo la mayor cantidad de mujeres recibió además tratamiento combinado con quimioterapia, radioterapia y hormonoterapia lo que si coincide con la investigación.

Del mismo modo difiere la Dra. Yanina Ferreyra en su artículo: Prevalencia de los subtipos de cáncer de mama en una clínica privada de la ciudad de Córdoba⁶⁵ donde predomina como tratamiento quirúrgico la cirugía conservadora (68%).

Tabla 8 Identificación del nivel de conocimiento sobre el autoexamen de mamas en las mujeres estudiadas y si lo practican.

Conocimiento y práctica de autoexamen de mamas	No casos			
	Si	%	no	%
Lo conocen	19	100	0	0
Lo practican	15	84.2	4	21

Fuente: Cuestionario

En la tabla 8 correspondiente la identificación del nivel de conocimiento sobre el autoexamen de mamas y su práctica por las mujeres en estudio, se observó que el 100% tienen conocimiento del autoexamen de mamas, sin embargo, aún cuatro pacientes no lo practican (21%).

La autora opina que este resultado se debe a que hubo suficiente orientación a estas pacientes en cuanto a la importancia del autoexamen de mamas como medida de detección precoz de la enfermedad, sus recurrencias o aparición de cáncer en la mama opuesta; sin embargo no se logró que la totalidad de las mujeres asumiera esta práctica con la importancia que le corresponde, lo que constituye una alerta para continuar insistiendo en el valor que tiene el mismo, siendo vital hacer conciencia en la población en general.

Se piensa que han existido dificultades en la divulgación de la importancia del autoexamen de mama, explica la Dra. Dominga Calzado Begué y colaboradores en la revisión bibliográfica: “Aspectos actualizados sobre cáncer de mama”,⁴⁵ coincidiendo con esta investigación, donde a pesar de los resultados obtenidos en este aspecto aún no se ha logrado que el 100% de las mujeres se realicen el autoexamen de mamas.

Coincidiendo con estos resultados Irma Yolanda Castillo en su tesis: Conocimientos, actitudes y prácticas sobre el autoexamen de mama en mujeres del área rural de Cartagena⁶⁷ refleja que la mayoría de las mujeres encuestadas si conocen el autoexamen de mamas (73%) y la mayoría lo practica (54%) existiendo dificultades en su realización, donde solo tres mujeres lo realizan correctamente.

Beatriz Marcheco Teruel en su investigación sobre análisis de agregación familiar con fines preventivos en Cuba,⁵⁹ muestra un desconocimiento generalizado sobre el autoexamen de mamas y otros aspectos de importancia relacionados con la enfermedad, lo cual no coincide con este estudio.

Difiere también la Dra. Tatiana Gómez Lloga y colaboradores en su estudio sobre la incidencia del cáncer de mama en mujeres de la provincia de Guantánamo en el período 2015-2016,⁶¹ donde solo un número reducido de las féminas (7.1%) se realiza el autoexamen de mamas mensualmente.

En su tesis sobre factores de riesgo en mujeres tamizadas para cáncer de mama, la licenciada Maritza Bazán León⁵⁷ expone que en las mujeres que padecen de cáncer de mama el 90.9% no se realizan el autoexamen durante el mes, no coincidiendo con los resultados obtenidos.

CONCLUSIONES

En la población estudiada encontramos que el mayor número de pacientes con cáncer de mama en el momento del diagnóstico correspondieron al grupo etario de 40-49 años de edad, siendo las pacientes de piel blanca las más afectadas. El principal factor de riesgo asociado a la enfermedad fue la edad y el nódulo de mama predominó entre los principales síntomas y signos. Al momento del diagnóstico el estadio más frecuente fue el II y el tipo histológico el carcinoma ductal infiltrante. Mientras que los principales tratamientos aplicados a las pacientes fueron la cirugía y la hormonoterapia. Predominaron las mujeres que si conocían y practicaban el autoexamen de mamas.

RECOMENDACIONES

Debido a el desconocimiento, la falta de conciencia por parte de la población sobre los riesgos del cáncer de mama y la no realización del autoexamen de mamas, añadido a esto la falta de investigaciones sobre el tema en el área de salud Cristino Naranjo del municipio Cacocum, se recomienda la posterior publicación de la presente investigación, así como profundizar y desarrollar estrategias de intervención posteriores.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Barrios E, Garau M. Cáncer: magnitud del problema en el mundo y en Uruguay, aspectos epidemiológicos. Epidemiología del cáncer en Uruguay y el mundo. AnFaMed [Internet]. 2017 [citado 16 abr 2018]; 4(1):9-46. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2301-12542017000100007
2. Lugones Botell M, Ramírez Bermúdez, M. Aspectos históricos y culturales sobre el cáncer de mama. Revista Cubana de Medicina General Integral [Internet]. 2009 [citado 11 de febrero de 2018]; 25(3):160-166. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252009000300020
3. Canceronline.cl [Internet]. Chile: Iniciativamilenio; 2016 [actualizado 18 mar 2016; citado 16 abr 2018]. Disponible en: http://www.canceronline.cl/index.php?option=com_content&view=article&id=47&Itemid=54
4. INEGI: Instituto Nacional de Estadística y Geografía [Internet]. Aguascalientes: INEGI; 2015 [actualizado 3 feb 2015; citado 16 abr 2018]. UES; 14. Disponible en: <http://www.ues.mx/Docs/avisos/diamundialcancerdemama.pdf>
5. Guzmán-Santos K, Morales-Cordero KV, Hernández-Rodríguez AW, Gómez Torres E, García Cabral F, Sánchez-Rodríguez, SH. Carcinoma ductal infiltrante, el tipo de cáncer de mama más común. iMedPub Journals [Internet]. 2012 [citado 16 abr 2018]; 8(1):1-8. Disponible en: <http://www.archivosdemedicina.com/medicina-de-familia/carcinomaductal-infiltranteel-tipo-de-cncerde-mama-mscomn.php?aid=705>
6. INEGI: Instituto Nacional de Estadística y Geografía [Internet]. México: INEGI; 2015. [actualizado 1 oct 2015; citado 16 abr 2018]. Infocancer; 2. Disponible en: <http://www.infocancer.org.mx/estadsticas-de-cncer-de-mama-con892i0.html>
7. Pastor Climente IP, Morales Suárez-Varela MM, Llopis González A, Magraner Gil JF. Aplicación del método de Gail de cálculo de riesgo de cáncer de mama a la población valenciana. ClinTranslOncol [Internet]. 2005 [citado 16 abr 2018]; 7(8):336-43. Disponible en: https://www.academia.edu/9390683/Aplicaci%C3%B3n_del_m%C3%A9todo_de_Gail

de cáncer de riesgo de cáncer de mama a la población valenciana

8. NCI: National Cancer Institute [Internet]. Bethesda: NCI; 2013 [citado 16 de abr 2018]. Cancer.gov; 10. Disponible en: <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/breast/healthprofessional>
9. de los Ríos A. Cáncer de mama. AECC [Internet]. 2014 [citado 16 abr 2018]; 1:1-31 Disponible en: <https://www.aecc.es/sites/default/files/migration/actualidad/publicaciones/documentos/cancer-mama-2014.pdf>
10. Alcaraz Wong AA, Aldaco Sarvide F, Allende Pérez A, Timeus Salvato IA, Alvarado Aguilar S, Alvarado Cabrero I, et al. Consenso Mexicano sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario [Internet]. México: Elsevier; 2017. [actualizado 5 may 2017; citado 16 abr 2018]. Disponible en: <http://juntoscontraelcancer.mx/jcc/wp-content/uploads/2017/06/152-GPC-Interinstitucional-CancerMama-Consenso-MexicanosobreDiagnosticoTratamiento2017.pdf>
11. Cáncer.gov [Internet]. USA: Cancergov; 2017 [actualizado 23 feb 2017; citado 16 abr 2018]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/seno>
12. Cáncer.gov [Internet]. USA: Cancergov; 2017 [actualizado 17 agost 2017; citado 7 mar 2018]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/seno/paciente/deteccion-seno-pdq>
13. Cancer.org [Internet]. USA: Cancerorg; 2017 [actualizado 4 abr 2017; citado 16 abr 2017]. Disponible en: <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/cancer-facts-and-figures-for-hispanics-and-latinos/datos-y-estadisticas-sobre-el-cancer-entre-los-hispanos-latinos-2015-2017.pdf>
14. Malvasio S, et al. Características clínico-patológicas y evolución del cáncer de mama en mujeres uruguayas jóvenes. Rev Méd Urug [Internet]. 2017 [citado 21 jul 2018]; 33(2):94-101. Disponible en: <http://www.scielo.edu.uy/pdf/rmu/v33n2/1688-0390-rmu-33-02-00017.pdf>

- 15.** Viniegra M, Bufo R. Manual operativo de evaluación clínica mamaria. [Internet]. 4a ed. Buenos Aires: Instituto Nacional del Cáncer, 2017 [actualizado agosto 2017; citado 16 abr 2018]. Disponible en: <http://iah.salud.gob.ar/doc/Documento198.pdf>
- 16.** Díaz Casas SE, García Angulo OA. Manual para la detección temprana de cáncer de mama. [Internet]. 3ª ed. Bogotá: Ministerio de Salud y Protección Social, Instituto Nacional de Cancerología ESE; 2015. [actualizado 14 may 2015; citado 21 jul 2018]. Disponible en: <https://www.cancer.gov.co/files/libros/archivos/Manual>
- 17.** Aecc.es [Internet]. España: Aecces; 2018. [actualizado 12 enero 2018; citado 16 abr 2018]. Disponible en: <https://www.aecc.es/sites/default/files/content-file/Datos-cancer-mama.pdf>
- 18.** Televisión avileña [Internet]. Ciego de Ávila: tvavilaicrt; 2018 [actualizado 19 oct 2018, citado 27 enero 2019]. Disponible en: <http://www.tvavila.icrt.cu/alertan-sobre-diagnostico-de-cancer-de-mama-en-cuba/>
- 19.** Acn.cu [Internet]. Cuba: acncu; 2016 [actualizado 7 oct 2016; citado 16 abr 2018]. Disponible en: <http://www.acn.cu/salud/21891-pensar-en-el-cancer-de-mama-y-su-prevencion>
- 20.** Milián Mosquera EN, Rodríguez Feliz T, Justo Celorrio MV, Batista Serrano R, Algarín Mariño JC. Características de pacientes con cáncer de mama diagnosticado en el año 2013 en el municipio de Las Tunas. Rev. Elec. Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta [Internet]. 2015 [citado 7 may 2018]; 40(7). Disponible en: <http://revzoilomarinellosld.cu/index.php/zmv/article/view/37>
- 21.** Minueses Fernández O. Estudio de agregación familiar de cáncer de mama en las áreas de salud IV y V del municipio Cienfuegos. Rev.RCGC [Internet]. 2015 [citado 7 may 2018], 13(3). Disponible en: <http://www.bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v10n3/rcgc060316.html>
- 22.** Nacionyemigracion.cu [Internet]. Cuba: nacionyemigracion.cu; 2014 [citado 12 dic 2018]. Disponible en: <http://www.nacionyemigracion.cu/content/introduce-cuba-nuevas-tecnicas-de-diagnostico-y-terapia-del-cancer>
- 23.** Cubadebate.cu [Internet]. Cuba: Cubadebate.htm; 2016 [actualizado 29 mar 2016; citado 16 abr 2018]. Disponible en:

<http://www.cubadebate.cu/noticias/2016/03/29/aplican-nuevos-procederes-contr-el-cancer-de-mama-en-cuba/>

24. Granma.cu [Internet]. Cuba: Granmacu; 2017 [actualizado 4 agost 2017; citado 7 may 2018]. Disponible en: <http://www.granma.cu/cuba/2017-08-04/aplica-cuba-por-primera-vez-novedoso-proceder-quirurgico-en-paciente-con-cancer-de-mama-04-08-2017-21-08-54>

25. Paredes A. Novedosa cirugía oncológica. AvaMédCub [Internet]. 2018 [citado 27 enero 2019]; p.4. Disponible en: <http://www.prensa-latina.com.mx/pubs/avances-julio-2018>

26. Eldiariony.com [Internet]. Cienfuegos: El diario; 2017 [actualizado 29 mar 2017; citado 16 abr 2018]. Disponible en: <https://eldiariony.com/2017/03/29/veneno-alacran-tratar-cancer-cuba/>

27. Cubandhealth.com [Internet]. Cuba: Cubandhealth; 2017 [actualizado 8 may 2017; citado 7 may 2018]. Disponible en: <http://www.cubandhealth.com/vidatox.php> 2017

28. Blanch S. Avances en tratamiento de cáncer de mama. III Jornada de educación para la salud en cáncer de mama: octubre 2016-junio 2017. IVO [Internet]. Valencia: Fundación Instituto Valenciano de Oncología; 2017 [citado 7 may 2018]. Disponible en: <https://www.ivo.es/wp-content/uploads/2016/10/MUESTRA-1.pdf>

29. Seom.org [Internet]. España: Sociedad Española de Oncología Médica; 2017 [actualizado 8 mar 2017; citado 16 abr 2018]. Disponible en: <https://seom.org/info-sobre-el-cancer/cancer-de-mama>

30. Rey Villar R, Pita Fernández S (dir). Calidad de vida en mujeres con cáncer de mama. [tesis doctoral en Internet]. [Galicia]: Universidad de Coruña; 2017 [citado 7 may 2018]. Disponible en: <https://core.ac.uk/download/pdf/83115221.pdf>

31. García Valdecasas VB, Lerma Puertas E (dir), Barnadas Molins A (dir), Gallardo Alcañiz A (dir). Cáncer de mama: estudio en focos neoplásicos invasores y no invasores de la expresión de KI67 y su relación con la supervivencia. [tesis doctoral en Internet]. [Barcelona]: Universidad Autónoma de Barcelona; 2015 [citado 13 feb 2018]. Disponible en:

<https://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/369318/bgvv1de1.pdf?sequence=1>

- 32.** Saura Manich C, Cortés Castán J (dir). Tratamiento del cáncer de mama diagnosticado durante el embarazo. [tesis doctoral en Internet]. [Barcelona]: Universidad Autónoma de Barcelona; 2017 [citado 7 may 2018]. Disponible en: <https://ddd.uab.cat/record/186993>
- 33.** Androver Cebrián E, Alfaro Galán L, Arumí de Dios M, Bellet Ezquerra M, Bermejo de las Heras B, Bernet Vegué L, et al. Factores pronósticos y predictivos en cáncer de mama. Una visión evolutiva de la morfología a la genética. [Internet] 4ª ed. Madrid: Fundación española de Senología y Patología mamaria; 2017 [actualizado oct 2017; citado 16 abr 2018]. Disponible en: <https://www.sespm.es/wp-content/uploads/2018/06/MONOGRAFIA-SESPM-2017-Ebook.pdf>
- 34.** Dónzalez Conde E. Clasificación histológica, inmunológica y molecular del cáncer de mama. 1er Congreso estatal de cáncer de la mujer. Centro Oncológico de Tamaulipas [Internet]. Tamaulipas: Centro Oncológico de Tamaulipas; 2017 [actualizado 3 oct 2017; citado 13 feb 2018]. Disponible en: <https://www.tamaulipas.gob.mx/salud/wp-content/uploads/sites/4/2017/10/3-dra-esther-gonzalez-condepatologia-mama-dra-glez.pdf>
- 35.** Ariza Márquez YV, Briceño Balcázar I, Ancízar Aristizábal F. Tratamiento de cáncer de seno y farmacogenética. RevColombBiotechnol.[Internet]. 2016 [citado 7 may 2018]; 18(1):121-134. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0123-34752016000100014&script=sci_abstract&lng=es
- 36.** Martínez Navarro J, Socorro Castro C. Inmunohistoquímica en el cáncer de mama. Herramienta necesaria en la actualidad. Medisur [Internet]. 2017 [citado 14 abr 2018]; 16(1):[aprox. 4 p.]. Disponible en: <http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/3647>
- 37.** Madrigal Ureña A, Mora Rosenkranz B. Generalidades de cáncer de mama para médico general. MedLegCostRic [Internet]. 2018 [citado 16 abr 2018]; 35(1). Disponible en: https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1409-00152018000100044&lng=en&nrm=iso
- 38.** Ruiz Carreño P, Almansa Martínez P (dir), Campos Aranda M (dir). Estudio sobre la calidad de vida en mujeres supervivientes al cáncer de mama. [tesis doctoral en

Internet]. [Murcia]: Universidad de Murcia; 2015 [citado 7 may 2018]. Disponible en: <https://digitum.um.es/xmlui/bitstream/10201/45520/1/TESIS%20COMPLETA-Paula.pdf>

39. Quezada Maldonado T, Santos Luna J (dir). Propuesta de atención de enfermería en el cáncer de mama en el Hospital Oncológico Solca Machala Dr. Wilson Franco Cruz. [tesis de grado en Internet]. [Ecuador]: Universidad técnica de Machala; 2015 [citado 13 feb 2018]. Disponible en: <http://repositorio.utmachala.edu.ec/bitstream/48000/7277/1/TESIS%20CANCER%20DE%20MAMA.pdf>

40. Bravo ME, Peralta M O, Neira P, Itriago L. Prevención y seguimiento del cáncer de mama, según categorización de factores de riesgo y nivel de atención. RevMedClinCond [Internet]. 2013 [citado 7 may 2018]; 24(4) 578-587. Disponible en: https://www.clinicalascondes.cl/Dev_CLC/media/Imagenes/PDF%20revista%20m%C3%A9dica/2013/4%20julio/5_Dra.-Mar-%C2%A1a-Eugenia-Bravo-M.pdf

41. Skol A. D. The genetics of breast cancer risk in the post-genome era: thoughts on study design to move past BRCA and towards clinical relevance."Breast cancer research [Internet]. 2016 [citado 16 abr 2018]; 18(1): 99. Disponible en: <https://breast-cancer-research.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13058-016-0759-4>

42. Paluch Shimon S. Prevention and screening in BRCA mutation carriers and other breast/ovarian hereditary cancer syndromes: ESMO Clinical Practice Guidelines for cancer prevention and screening. Annals of oncology [Internet]. 2016 [citado 12 dic 2018]; 27(5):103-110. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/m/pubmed/27664246>

43. López Blázquez L, Ramiro Armuña I. Influencia del estado nutricional en la prevención y evolución del cáncer de mama. Nutr.Clín.Diet.Hosp. [Internet]. 2018 [actualizado 6 jul 2018; citado 12 dic 2018]; 38(2):149-155. Disponible en: <http://revista.nutricion.org/PDF/LOPEZ.pdf>

44. Resumen de conocimientos. Factores de riesgo y prevención del cáncer de mama. [Internet] Union For International Cancer Control; 2015 [citado 13 feb 2018]. Disponible en: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2015/prevencion-factores-riesgo.pdf>

- 45.** Calzado Begué D, de la Torre Rosés MV, Nicó García M, Dorado Nicó L. Aspectos actualizados sobre cáncer de mama. RevInfCient [Internet]. 2014 [citado 16 abr 2018]; 83(1):130-143. Disponible en: <http://www.revinfcientifica.sld.cu/index.php/ric/article/view/994/2337>
- 46.** Oncoguía SEGO: Cáncer infiltrante de mama. Guías de práctica clínica en cáncer ginecológico y mamario. [Internet]. España: SEGO; 2017 [actualizado 5 jun 2017; citado 12 dic 2018]. Oncoguías; 1-41. Disponible en: https://www.semnim.es/grupos_trabajo/viewer/getAnnex/349
- 47.** Cáncer de mama. Atención primaria de salud. Salud del barrio [Internet]. 2017 [citado 7 may 2018]; 1(5):1-8. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000913.htm>
- 48.** Álvarez Reyes OL. Particularidades del afrontamiento en mujeres con cáncer de mama no metastásico en intervalo libre de enfermedad. [tesis en Internet]. [Santa Clara]: Universidad Central “Marta Abreu” de Las Villas; 2015.[citado 16 abr 2018]. Disponible en: <http://dspace.uclv.edu.cu/bitstream/handle/123456789/3819/Tesis%20Maestria%20Olg%20Lidia%20Alvarez.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- 49.** Espinosa Ramírez M. Cáncer de mama. Rev.Méd.Sinerg. [Internet]. 2018 [citado 7 may 2018]; 2(1):8-12. Disponible en: <http://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/issue/download/15/RMS%20ENERO%20%202017>
- 50.** Maza García MA, Padilla Herrera AC. Nivel de conocimiento de la prevención del cáncer de mama en los estudiantes de primer año de la escuela de enfermería de la universidad de Guayaquil. [tesis en Internet]. [Guayaquil]: Universidad de Guayaquil; 2014 [citado 12 dic 2018]. Disponible en: <https://es.scribd.com/document/343212733/TESIS-PREVENCION-DEL-CANCER-DE-MAMA-ALEZANDRA-MAZA-ANGELLY-PADILLA-pdf>
- 51.** Guía para la mujer para el tratamiento del cáncer de seno. [Internet]. San Diego: Departamento de Servicios de Atención Médica de California (CDHCS). División de detección y tratamiento del cáncer; enero de 2016 [citado 16 abr 2018]. Disponible en: http://www.mbc.ca.gov/Publications/Brochures/breast_cancer_spanish.pdf

- 52.** Senkus Konefka E, Cardoso F, Yves Douillard J, Bramley C, Longo F, Jezdic S. ¿Qué es el cáncer de mama? Serie de guías ESMO para pacientes. [Internet]. Suiza: European Society for Medical Oncology (ESMO); 2018 [citado 12 dic 2018]. Disponible en: <https://www.esmo.org/>
- 53.** Maffuz Aziz A, Labastida Almendaro S, Sherwell Cabello S, Ruvalcaba Limón E, Domínguez Reyes CA, Tenorio Torres JA, et al. Supervivencia de pacientes con cáncer de mama. Análisis por factores pronóstico, clínicos y patológicos. Ginecol Obstet Mex [Internet]. 2016 [citado 7 may 2018]; 84(8):498-506. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2016/gom168e.pdf>
- 54.** IARC: Agencia Internacional de Investigación del Cáncer. [Internet]. IARC; 2018 [actualizado 4 feb 2019; citado 20 feb 2019]. Disponible en: http://gco.iarc.fr/today/online-analysis-table?v=2018&mode=cancer&mode_population=continents&population=900&populations=900&key=asr&sex=0&cancer=39&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&nb_items=5&group_cancer=1&include_nmsc=1&include_nmsc_other=1#.
- 55.** Martínez Gómez VM. Informe de evento cáncer de mama y cuello uterino. [Internet]. 3ra ed. Colombia: Instituto Nacional de Salud; 2018 [actualizado 20 abr 2018; citado 12 dic 2018]. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Informesdeevento/C%C3%81NCER%20DE%20MAMA%20Y%20CUELLO%20UTERINO%20SEMESTRE%20I%202018.pdf>
- 56.** INEGI: Instituto Nacional de Estadística y Geografía [Internet]. México: INEGI; 2018 [actualizado 2 feb 2018; citado 16 abr 2018]. Inegi org; 13. Disponible en: <http://www.beta.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2018/cancer2018Nal.pdf>
- 57.** Bazán León M .Factores de riesgo en mujeres tamizadas para cáncer de mama. [tesis en Internet]. [Perú]: Universidad Nacional de Cajamarca; 2015 [citado 13 feb 2018]. Disponible en: http://repositorio.unc.edu.pe/bitstream/handle/UNC/1062/T016_41459484.pdf?sequence=1&isAllowed=y

- 58.** Seom.org [Internet]. España: Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM); 2019 [actualizado enero 2019; citado 27 enero 2019]. Disponible en: <https://seom.org/dmccancer/wp-content/uploads/2019/Informe-SEOM-cifras-cancer-2019.pdf>
- 59.** Marcheco Teruel B, Fuentes Smith E, González Lucas N, Zúñiga Rosales Y. Cáncer de Mama: Análisis de agregación familiar con fines preventivos en trece provincias Cubanas. [Tesis en Internet]. [Cuba]: Centro Nacional de Genética Médica; 2017 [citado 12 dic 2018]. Disponible en: <http://www.bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v10n3/050316.pdf>
- 60.** Peña García Y, Maceo González M, Ávila Céspedes D, Utría Velázquez L, Más López Y. Factores de riesgo para padecer cáncer de mama en la población femenina. Revista Finlay [Internet]. 2016 [citado 16 abr 2018]; 7(4):283-289. Disponible en: <http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/536/1620>
- 61.** Gómez Lloga T, Franco de la Iglesia Y, Noa Garbey M, Illas Bornot Y, Frómeta Ordúñez D. Incidencia de cáncer de mama en mujeres de la provincia de Guantánamo en el periodo 2015-2016. Rev Inf Cient [Internet]. 2017 [citado 7 may 2018]; 96(5):866-874. Disponible en: <http://www.revinfcientifica.sld.cu/index.php/ric/article/view/1746/3265>
- 62.** Berchi Aguila A, Torres Ajá L, Bernal Valladares EJ, Collazo Cuellar D, Caballero Aja N. Supervivencia de pacientes con cáncer de mama a diez años de la cirugía. Medisur [Internet]. 2016 [citado 7 may 2018]; 14(5):527-535. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ms/v14n5/ms08514.pdf>
- 63.** Macías G, Barletta P, Breit D, Limardo L, Abriata G. Registro Institucional de Tumores de Argentina (RITA). Presentación, avances y resultados: periodo 2012-2015. [Internet] 2a ed. ampliada. Ciudad Autónoma de Buenos Aires: Instituto Nacional del Cáncer; 2017. [citado 12 dic 2018]. Disponible en: <http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000000955cnt-2017-04-21-presentacion-avances-y-resultador-periodo-2012-15.pdf>
- 64.** Carrión Peñalver RE, Castellanos Carmenate T, Pérez Salinas L, Agüero Martín R. Incidencia de algunos factores sociales en el incremento del cáncer de mama.

Medisan [Internet]. 2017 [citado 13 feb 2018]; 21(3):298-303. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192017000300008

65. Ferreyra Y, Accastello G, Bocco F, Roggero M, Claria R. Prevalencia de los subtipos de cáncer de mama según la clasificación inmunohistoquímica y su relación con las características clínico-patológicas en una clínica privada de la ciudad de Córdoba. Rev Argent de Mastolog [Internet] 2018 [citado 7 may 2018]; 37(135):81-95. Disponible en: http://www.revistasamas.org.ar/revistas/2018_v37_n135/09.pdf

66. Cáncer.net [Internet]. Estados Unidos: Sociedad Americana de Clínica Oncológica; 2018 [actualizado oct 2018; citado 27 enero 2019]. Disponible en: <http://www.cancer.net/es/tipos-de-cáncer/cáncer-de-mama/factores-de-riesgo-y-prevención>

67. Castillo IY, Elles de Hoyos L, Montero Dulce E, Palomino Blanquicett J. Conocimientos, actitudes y prácticas sobre el autoexamen de mama en mujeres del área rural de Cartagena [tesis en Internet]. Colombia: Universidad de Cartagena; 2015 [citado 16 abr 2018]. Disponible en: <http://repositorio.unicartagena.edu.co:8080/jspui/bitstream/11227/2646/1/informe%20final%20autoexamen%20de%20mama.pdf>

68. Ramos Aguila Y, Marimón Torres RE, Crespo González C, Junco Sena B, Valiente Morejón W. Cáncer de mama, su caracterización epidemiológica. Rev.Cienc. Méd. [Internet]. 2015 [citado 7 may 2018]; 19(4):619-629. Disponible en: http://www.revcmpinar.sld.cu/index.php/publicaciones/article/view/2134/html_106

ANEXOS

Anexo 1

Consentimiento informado aplicado a las mujeres con cáncer de mama del área de salud Cristino Naranjo del municipio Cacocum.

Yo _____ participo voluntariamente en una investigación que tiene como objetivo describir el comportamiento clínico-epidemiológico del intento suicida. Estoy dispuesto(a) a responder la encuesta requerida para la investigación y permito el uso de la información contenida en mi Historia clínica por parte de la investigadora sabiendo que toda la información recogida se mantendrá reservada y es confidencial. Este resultado no tiene fines diagnósticos sino investigativos, por lo cual no se me darán a conocer personalmente ni serán revelados a otros miembros de mi familia u a otras personas. Autorizo en publicaciones y con otros fines investigativos siempre y cuando resulten beneficiosos para el desarrollo de la ciencia y se mantenga sin revelar mi identidad. Si de la investigación se derivaran bienes materiales, se me ha informado que no seré beneficiado con los mismos. Afirmo y confirmo que mi participación es completamente voluntaria. Cooperare con la localización a través de mis otros miembros de la familia en caso de que esto resultase necesario. Se me ha explicado que puedo retirarme de la investigación en cualquier momento, si así lo estimo pertinente sin que deba dar explicaciones a cerca de mi decisión, lo cual no afectara mis relaciones con el personal de salud a cargo de la misma. He realizado todas las preguntas que considere necesarias acerca de la investigación, en caso de que desee aportar algún nuevo dato o recibir más información sobre el estudio o la enfermedad, conozco que puedo dirigirme a:

Para que así conste firme la presente el día _____ del mes _____ del año _____.

Firma del paciente _____

Firma de la autora _____

Anexo 2⁶⁸

Tipo de encuesta: por cuestionario

Tema: Factores de riesgo asociados al cáncer de mama.

Objetivo: Identificar los principales factores de riesgo asociados al cáncer de mama en las mujeres estudiadas.

Cuestionario

Edad: _____

• Presencia de lesiones benignas y/o malignas (cuáles y dónde). _____

• ¿Fuma o fumó alguna vez en su vida? Sí _____ No _____

• ¿Ingiere bebidas alcohólicas? Sí _____ No _____

• ¿Con qué frecuencia consume grasa animal?

Nunca: ____ Ocasionalmente: ____ Frecuentemente: ____

• Estado nutricional: Peso (Kg): _____ Estatura (cm): _____ IMC: _____

• ¿Ha utilizado anticonceptivos hormonales alguna vez en su vida? Sí _____ No _____

• Edad de la primera menstruación: _____

• Número de partos: _____

• Edad del primer parto: _____

• Dio lactancia materna: Si: _____ No: _____ Tiempo: _____

• Edad de la menopausia: _____ fisiológica: _____ quirúrgica: _____

• Antecedentes patológicos familiares de cáncer de mama:

- Sin antecedentes:

- Con antecedentes:

Antecedentes familiares	Cáncer de mama
De I grado	
Madre	
Padre	
Hermano (a)	
Hijos	
De II grado	
Primos hermanos	
Primos	
Tíos	
Abuelos	
Sobrinos	
De III grado	
Bisabuelos	
Tíos abuelos	

Anexo 3 ⁶⁷

Tipo de encuesta: por cuestionario

Tema: Conocimiento y práctica del autoexamen de mamas

Objetivo: Identificar el nivel de conocimiento sobre el autoexamen de mamas en las mujeres estudiadas y si lo practican.

Cuestionario

Lea cuidadosamente cada pregunta y marque con una X su respuesta:

1. ¿Alguna vez en sus consultas le han explicado sobre autoexamen? SI___ NO___
 2. ¿Alguna persona de su familia ha padecido cáncer de mama? SI___NO___
¿Quién?_____
 3. ¿Ha tenido usted alguna alteración o problema en las mamas? SI___NO___ ¿Cuál?
 4. ¿Se ha realizado ya anteriormente el Autoexamen de Mama? SI___NO___
- Si la respuesta es SÍ continúe respondiendo:
5. ¿Se realiza el autoexamen cada mes? SI___ NO___
 6. ¿En qué días realiza el autoexamen? Una vez al mes después de la menstruación___ 8 después de la menstruación ___4 a 10 desde el primer día de la menstruación. ___ Diario___
 7. ¿cada cuántos días realiza el autoexamen?_____
 8. ¿Qué técnica utiliza? Observación___ Palpación___ Ambas___
 9. ¿En qué posición observa sus senos? Sentada___ Parada___ Ambas___
 10. ¿En qué posición palpa sus senos? Parada___ sentada___ Acostada___
 11. ¿Con qué parte de la mano, palpa sus senos? Con toda la mano___ Con los dedos___ Con la yema de los dedos___
 12. ¿Cómo examina los senos? Ambas a la vez ___ De a una por vez___
 13. ¿Cuándo examina sus senos, ¿incluye el examen del pezón? SI___ NO___

Anexo 4

Guía de observación

Objetivo: Identificar a través de la observación aspectos relacionados con el cáncer de mama.

Unidad de observación: historias clínicas individuales

Indicadores:

1. Edad
2. Raza
3. Principales síntomas y signos de la enfermedad.
4. Estadío de la enfermedad al momento del diagnóstico.
5. Tipo histológico del cáncer de mama.
6. Tratamientos aplicados a las pacientes afectadas

Anexo 5 ¹⁶

Técnica para la realización del Autoexamen de mamas

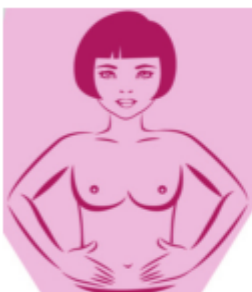


Paso 1:

Colóquese frente a un espejo, observe y revise ambos senos en busca de hoyuelos, desviaciones del pezón o descamación de la piel, especialmente en la areola.

Paso 2:

Mirando fijamente el espejo, coloque las manos detrás de la cabeza y manteniéndola fija, presione los codos hacia adelante, observando si hay hundimientos en la piel, el pezón o abultamientos.



Paso 3:

Con el mismo fin, coloque las manos sobre las caderas y haga presión firmemente hacia abajo, inclinándose levemente hacia el espejo impulsando los codos y los hombros hacia adelante.

Paso 4:

Levante el brazo izquierdo por detrás de la cabeza con el codo en alto y con la mano derecha examine su mama izquierda. Inspeccione de manera cuidadosa deslizando en forma circular los tres dedos intermedios de la mano alrededor del seno, comenzando en la periferia de la parte superior izquierda hasta llegar al pezón. Ponga especial cuidado en el área de la mama que se encuentra entre el pezón y la axila.



Realice el mismo procedimiento en el seno derecho, ahora examinándose con la mano izquierda. Este paso puede realizarse acostada, ya que el tejido se extiende y facilita la palpación o en la ducha porque los dedos con el jabón se resbalan más fácilmente.



Paso 5:

Es importante que la mujer esté atenta a sus senos y si observa un signo de alarma como secreción espontánea amarillenta o sanguinolenta, no inducida; acuda de inmediato al especialista.

Paso 6:

Los médicos recomiendan, además, realizar el paso número 4 acostada boca arriba con una almohada o toalla doblada debajo del hombro. Levante el brazo y colóquelo sobre la cabeza.

Esta posición distribuye el tejido mamario uniformemente sobre la región central y permite entrever mejor las lesiones tumorales pequeñas. Con la mano derecha palpe el seno izquierdo. Como se indicó en el paso 4, lo mismo con el seno derecho.

