

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR  
FACULTAD MULTIDISCIPLINARIA DE OCCIDENTE  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA



TRABAJO DE GRADO

INCIDENCIA DE CANCER DE MAMA REGISTRADA EN MUJERES EN EL  
DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA EN EL HOSPITAL NACIONAL DE SANTA ANA  
DEL 01/01/2013 AL 31/12/2022

PARA OPTAR EL GRADO DE  
DOCTOR EN MEDICINA

PRESENTADO POR  
LUIS GEOVANNI BARRIENTOS CRUZ  
KEVIN ERNESTO RIVERA CONTRERAS  
WILLIAN ALEXANDER VALENZUELA HERCULES

DOCENTE ASESOR  
DOCTOR. MARIO ALBERTO HERNANDEZ VARGAS

DICIEMBRE, 2023  
SANTA ANA, EL SALVADOR, CENTROAMERICA

# UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

## AUTORIDADES



ING. JUAN ROSA QUINTANILLA QUINTANILLA

**RECTOR**

DRA. EVELYN BEATRIZ FARFÁN MATA

**VICERRECTORA ACADEMICA**

M. Sc. ROGER ARMANDO ARIAS ALVARADO

**VICERRECTOR ADMINISTRATIVO**

LICDO. PEDRO ROSALÍO ESCOBAR CASTANEDA

**SECRETARIO GENERAL**

LICDA. ANA RUTH AVELAR VALLADARES

**DEFENSORA DE LOS DERECHOS UNIVERSITARIOS**

LICDO. CARLOS AMILCAR SERRANO RIVERA

**FISCAL GENERAL**

**FACULTAD MULTIDISCIPLINARIA DE OCCIDENTE**

**AUTORIDADES**



M. Ed. ROBERTO CARLOS SIGÜENZA CAMPOS

**DECANO**

DR. JOSÉ GUILLERMO GARCIA ACOSTA

**VICEDECANO**

LICDO. JAIME ERNESTO SERMEÑO DE LA PEÑA

**SECRETARIO**

DR. JOSÉ MANUEL ESCOBAR CASTANEDA

**JEFE DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA**

## **AGRADECIMIENTOS**

Como lo plasmó el estudioso de la lectoescritura Daniel Cassany (2012, 19): “recordemos que la investigación es un trabajo en equipo”.

Por su asistencia académica y su amplio aporte intelectual, a la licenciada Marta Lilian González Viuda de Martínez y en cuanto a la estructuración teórica de nuestro estudio de investigación.

Por permitirnos el acceso a los distintos reportes de estudios histológicos al doctor Mario Alberto Hernández Vargas y apertura de las puertas del departamento de patología para realizar el trabajo investigativo.

A Dios.

Y por su invaluable inspiración, a mi madre en el cielo, Consuelo del Rosario Tadeo de Barrientos, por su apoyo a mi hermana Kirenia Yolanda Barrientos, a mi equipo de trabajo de la Unidad de Salud Básica El Paste: “ninguno de ellos es responsable de los errores que contengan estas páginas” (Cassany 2012, 19).

***Luis Geovanni Barrientos Cruz***

## **AGRADECIMIENTOS**

Principalmente a Dios todopoderoso por darme la fuerza y la capacidad para afrontar cada situación adversa y salir siempre adelante para alcanzar este objetivo trazado desde mi niñez.

A mis padres, José Abel Rivera Landaverde y Gladis Haydee Contreras de Rivera, mi pareja Roxana Stefany Serrano Villalta, mis hermanos y familia en general por el apoyo incondicional que me han mostrado a lo largo de este trayecto. Por el sacrificio realizado para que saliera adelante. Amigos y conocidos que fueron parte esencial por el apoyo recibido, económicamente, moral, emocional y por todas sus oraciones.

A nuestro asesor temático Dr. Mario Alberto Hernández Vargas y asesora metodológica Licda. Marta Lilian González Vda De Martínez, quienes fueron los tutores de este proyecto de tesis. Al personal que labora en el Departamento de Patología del Hospital Nacional de Santa Ana en especial a Jorge Alberto Ramos Granados. Por brindar el apoyo y la ayuda necesaria para realizar el instrumento de recolección de datos. Al personal docente y administrativo de la carrera de medicina UES FMOcc, por el conocimiento impartido en toda mi carrera profesional.

A todos los mencionados, mis más sinceros agradecimientos.

***Kevin Ernesto Rivera Contreras***

## **AGRADECIMIENTOS**

Principalmente, le doy gracias a Dios por darme la sabiduría, la fortaleza y el entendimiento, así como la capacidad para afrontar cada obstáculo presentado a lo largo de mi formación académica

A agradezco a mis padres, Luis Antonio Valenzuela Ávila y María Otilia Hércules Menjívar por ser los pilares fundamentales de todos mis logros, a mi hermana Karen Abigaíl Valenzuela Hércules y familia en general por el apoyo incondicional que me han mostrado a lo largo de mi formación académica. También agradezco a mi pareja Ana Ivonne Martínez Gómez, por su apoyo incondicional que ha sido imprescindible a lo largo de mi formación. Amigos por su apoyo recibido, no solo en lo económico sino, en lo moral emocional, por sus palabras de aliento y oraciones.

A nuestro Asesor Temático Dr. Mario Alberto Hernández Vargas y Asesora Metodológica Licda. Marta Lilian González Viuda De Martínez quienes además de ser nuestros maestros formadores a los cuales les guardo un enorme aprecio por todos sus conocimientos aportados me enorgullece que nos brindaran todo su apoyo como tutores de este proyecto de tesis. Al personal del departamento de patología en especial a Jorge Alberto Ramos Granado por brindar todo el apoyo y la ayuda necesaria para llevar a cabo el instrumento de recolección de datos.

***Willian Alexander Valenzuela Hércules***

## INDICE

INTRODUCCIÓN.....	ix
CAPITULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	10
1.1 Delimitación del problema.....	10
1.2 Objetivos.....	11
1.3 Objetivo general.....	11
1.4 Objetivos específicos .....	11
1.5 Justificación .....	12
1.6 Limites y alcances.....	13
1.7 Alcances .....	13
1.8 Limitaciones.....	13
CAPITULO II: MARCO TEORICO DE REFERENCIA.....	14
2.1 Antecedentes del problema .....	14
2.2 Teorías y conceptos básicos .....	26
2.3 Nuevos estudios en cáncer de mama .....	27
2.4 Tratamientos.....	37
2.5 Tratamientos locales: .....	37
2.6 Tratamientos sistémicos:.....	40
2.7 Medicamentos adyuvantes y neoadyuvantes: .....	41
2.8 Terapia dirigida .....	43
2.9 Conjugados de anticuerpos y medicamentos:.....	44
2.10 Inhibidores de cinasas: .....	45
2.11 Terapia dirigida para el cáncer de mama con receptores de hormonas positivos: ...	45
2.12 Medicamentos contra el cáncer triple negativo: .....	46
2.13Inmunoterapia .....	47
2.14 Inhibidores de puestos de control inmunitarios: .....	47

CAPITULO III: DISEÑO METODOLOGICO .....	48
3.1 Diseño metodológico .....	48
3.2 Tipo de estudio .....	48
3.3 Muestra .....	48
3.4 Criterios de inclusión .....	48
3.5 Criterios de exclusión .....	48
3.6 Técnicas e instrumentos de recolección de información .....	49
3.7 Consideraciones éticas .....	50
CAPITULO IV: ANALISIS E INTERPRETACION DE RESULTADOS .....	51
4.1 Análisis e interpretación de resultados.....	51
CONCLUSIONES.....	60
RECOMENDACIONES .....	61
REFERENCIAS .....	62
ANEXOS .....	65

## INTRODUCCIÓN

El presente trabajo de grado es una investigación sobre las patologías mamarias malignas las cuales con los años y los diferentes métodos diagnósticos cada vez más avanzados y precisos ha tomado relevancia en mujeres de todos los grupos etarios de nuestra sociedad, el número de casos aumenta constantemente, producto de distintos factores contributarios patológicos endógenos y exógenos. En la zona occidental de nuestro país, logramos establecer que son escasos, casi nulos, los estudios que brindan información sobre este tema tan relevante en tiempos actuales, el cuál ha causado un período de desconocimiento sobre la epidemiología y el comportamiento del cáncer de mama en nuestro medio, el trabajo que se realizara busca aportar fundamentos y conocimientos sólidos sobre el comportamiento epidemiológico y la influencia que el cáncer de mama tiene en nuestras mujeres, abarcando grupos etarios, edades y orígenes rurales o urbanos de las pacientes femeninas quiénes son las que fundamentan el presente estudio y llenan día a día con sus muestras histológicas el laboratorio de patología de referencia occidental, se presentaran resultados obtenidos que esperamos brinden una mejor comprensión de todo aquel lector relacionado con el área de la salud que tenga el siguiente documento entre sus manos.

## **CAPITULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

### **1.1 Delimitación del problema**

Como profesionales de la salud sabemos que al realizar una revisión de las patologías de las diferentes enfermedades nos permite generar nuevos conocimientos y como médicos nos brinda la ventaja de tomar mejores decisiones para el manejo y tratamiento de las enfermedades, así como también la forma de prevenirlas por lo que consideramos importante que exista un perfil demográfico del cáncer de mama, así como también el grupo etario que con mayor frecuencia se ve afectado.

Consideramos que en el país existe un subregistro de cáncer de mama, a nivel departamental no es accesible para el personal médico tratante la cantidad de pacientes que al año se detectan y se diagnostican con cáncer de mama, por lo que estamos conscientes que no se cuenta con un antecedente histórico que nos brinden información sobre la zona anatómica en la se ubica más frecuente el cáncer y cuál es el tipo de cáncer más prevalente a nivel de país y cuáles son las edades en la que aparece frecuentemente por lo tanto como profesionales de la salud pretendemos a través de la presente investigación realizada en el departamento de patología del hospital de Santa Ana dar a conocer la situación demográfica del cáncer de mama a nivel occidental para el manejo oportuno de esta enfermedad.

## 1.2 Objetivos

### 1.3 Objetivo general

Identificar la incidencia del cáncer de mama registrados en el departamento de patología del Hospital Nacional de Santa Ana con relación a su edad, área geográfica y localización anatómica.

### 1.4 Objetivos específicos

- 1) Caracterizar la situación demográfica del cáncer de mama con relación a edad y área geográfica.
- 2) Establecer la localización anatómica del cáncer de mama y sus consecuencias.
- 3) Describir la frecuencia y los distintos tipos de cáncer de mama que afectan a las mujeres según grupo etario.

## **1.5 Justificación**

Ante la necesidad de contar con datos históricos de demografía, la ubicación anatómica y edad del apareamiento del cáncer de mama consideramos necesario realizar esta investigación con el fin de que sirva de base para la creación de estrategias que en un futuro el médico tratante pueda utilizar en un abordaje oportuno para el manejo de esta patología y se generen estrategias para la educación y tamizaje en base a la prevalencia anatómica y geográfica y así el cáncer pueda detectarse en etapas tempranas y las pacientes puedan consultar de forma oportuna.

## 1.6 Limites y alcances

### 1.7 Alcances

Las muestras obtenidas de mujeres con diagnóstico de cáncer de mama entre las edades de 20 a 99 años de la zona occidental de El Salvador en un periodo de 10 años.

### 1.8 Limitaciones

- No disponibilidad de acceso a expediente completo del paciente.
- La imposibilidad al contacto con los pacientes diagnosticados con cáncer de mama.
- La gran cantidad de biopsias en los registros del departamento de patología.
- Al llevar acabo la presente investigación se pueden identificar las limitaciones desde el establecimiento de los objetivos que por motivo del corto tiempo que se contó no se pudo cumplir con exactitud sobre el área geográfica de procedencia de cada paciente debido a que no se contó con una revisión en el expediente físico de cada una de las pacientes que presentaron Ca de mama lo cual dificulto la obtención de este dato ya que muchos reportes patológicos al ser realizados en el hospital de Santa Ana fue tomado como que si esta paciente perteneciera al departamento de Santa Ana aunque fuera de otro lugar.
- También nos encontramos que algunos reportes de patología o contaban con un dato completamente exacto de la ubicación anatomía como lo es que cuadrante de la mama se presentó el cáncer y únicamente describía si era mama derecha o izquierda.
- La investigación se pretendía que pudieran abordar distintos rasgos característicos de cada uno de los pacientes que presentaron ca de mama como lo son factores genéticos y de su entorno como el estilo de vida para poder encontrar una posible causa de incremento de casos de cáncer.
- Al no contar con un patrocinio de una entidad financiera en el pro de la investigación del cual disponer se dificulto la realización de la presente investigación ya que toco de disponer de fondos propios para llevarlo a acabo.

## CAPITULO II: MARCO TEORICO DE REFERENCIA

### 2.1 Antecedentes del problema

El cáncer de mama tiene una larga historia que se remonta a la antigüedad, cuando se documentaron los primeros casos y tratamientos. A continuación, se presenta una línea de tiempo con algunos de los hitos históricos más importantes relacionados con el cáncer de mama (Revista Médica, 2020):

- **3000-2500 a.C.:** Los egipcios registraron el primer caso y el procedimiento quirúrgico contra un tumor en la mama en el papiro de Edwin Smith. (Revista Médica, 2020)
- **460-370 a.C.:** Hipócrates formuló la teoría de los cuatro humores, que atribuía el cáncer de mama a un exceso de bilis negra. (Revista Médica, 2020)
- **200 a.C.-200 d.C.:** Galeno propuso que el cáncer de mama se debía a un desequilibrio de los humores causado por la melancolía y la depresión. (Revista Médica, 2020)
- **Siglo XIV:** Juan de Anderme realizó la primera descripción clínica de un caso de cáncer de mama en Inglaterra. (Revista Médica, 2020)
- **Siglo XVIII:** Bernardino Ramazzini observó una mayor incidencia de cáncer de mama en las monjas que en las mujeres casadas, y sugirió que la falta de embarazos y lactancia podía ser un factor de riesgo. (Revista Médica, 2020)
- **1809:** Jean Louis Petit y Benjamin Bell introdujeron la mastectomía parcial como una alternativa a la extirpación total de la mama. (Revista Médica, 2020)
- **1882:** William Stewart Halsted realizó la primera mastectomía radical, que consistía en la eliminación de la mama, los músculos pectorales, los ganglios linfáticos axilares y parte de la pared torácica. (Revista Médica, 2020)
- **1895:** Wilhelm Conrad Röntgen descubrió los rayos X, que permitieron el diagnóstico por imágenes del cáncer de mama. (Revista Médica, 2020)
- **1896:** Emil Grubbe aplicó por primera vez la radioterapia para tratar el cáncer de mama. (Revista Médica, 2020)
- **1913:** Albert Salomon realizó el primer estudio de anatomía patológica del cáncer de mama, utilizando radiografías de muestras de tejido mamario. (Revista Médica, 2020)
- **1926:** Se publicó el primer registro estadístico mundial de cáncer, que incluía datos de 24 países. (Revista Médica, 2020)

- **1937:** Charles Brenton Huggins demostró que el cáncer de mama dependiente de hormonas podía ser tratado con castración quirúrgica o química. (Revista Médica, 2020)
- **1948:** George Papanicolaou desarrolló el método de detección del cáncer de mama mediante la citología de la secreción mamaria. (Revista Médica, 2020)
- **1967:** Georges Mathé realizó el primer trasplante de médula ósea para tratar el cáncer de mama metastásico. (Revista Médica, 2020)
- **1976:** Bernard Fisher y Umberto Veronesi iniciaron los ensayos clínicos que demostraron la equivalencia entre la mastectomía radical y la cirugía conservadora de la mama con radioterapia. (Revista Médica, 2020)
- **1990:** Se identificaron los genes BRCA1 y BRCA2, que se asocian con un mayor riesgo de cáncer de mama y de ovario hereditario. (Revista Médica, 2020)
- **2005:** Se aprobó el uso del trastuzumab, un anticuerpo monoclonal dirigido contra el receptor HER2, que se expresa en el 20-30 % de los cánceres de mama (Revista Médica, 2020)

Según la Sociedad Americana del cáncer en Estados Unidos “American Cancer Society” (ASC), Nueva York, 1944, encuentran que:

“El cáncer de mama es la primera causa de muerte por neoplasia maligna en la mujer. El riesgo de cáncer de mama invasor se incrementa con la edad, que es de un caso por cada 206 mujeres (del nacimiento a los 39 años), de 1 en 27 (de los 40 a 59 años), de 1 en 29 (de los 60 a 69 años) y de 1 en 15 (de los 70 años en adelante) con un riesgo global de 12.08% durante toda la vida (1 de cada 8 mujeres)”.

Según el Instituto Nacional de Salud (INS) de nuestro país, para el año 2018, el cáncer de mama representó el 14,4 % del total de cánceres, con una tasa de incidencia de cáncer de mama en mujeres de 39,9 casos por 100,000 habitantes, en comparación con el año 2020, hubo un aumento de los casos diagnosticados de cáncer de mama, lo cual representó el 16,4 % del total de cánceres, colocándose el cáncer en el número uno en el país. En ese año, la tasa de incidencia de cáncer de mama en mujeres fue de 40,5 casos por 100 000 habitantes. (Salud, 2021)

El número de casos prevalentes de cáncer de mama registrados en El Salvador en el periodo de 2013 a 2018 fue de 3970, con una tasa de mortalidad de 10,9 casos por 100.000 habitantes y un

número total de defunciones de 427, mientras que en el periodo de 2015 a 2020 hubo una disminución en el número de casos prevalentes, de 2767 casos con una tasa de mortalidad de 8,1 casos por 100 000 habitantes y un total de 331 defunciones. (Salud, 2021)

Durante los años 2017 y 2018, el ICES recibió un total de 404 mujeres con diagnóstico de cáncer de mama, de estas el 79,7% fueron referidas en al 2017. Este comportamiento de la enfermedad ha generado la necesidad de conocer sobre la caracterización del cáncer de mama en El Salvador. (Salud, 2021)

Para los CDC (centros para el control y prevención de enfermedades) el cáncer de mama es una enfermedad en la cual las células de la mama se multiplican sin control. Existen distintos tipos de cáncer de mama. El tipo de cáncer de mama depende de qué células de la mama se vuelven cancerosas. (CDC, 2023)

Williams, de manera similar define el cáncer de mama como una lesión mamaria de tipo proliferativa que cuenta con atipia, clasificándolo como un carcinoma lobulillar in situ y un carcinoma ductal in situ. Además, establece que las mutaciones genéticas en los genes BRCA1 y BRCA2 constituyen las mutaciones más frecuentes de ambos tipos de cáncer de mama. (Williams, 2021).

### **Carcinoma ductal in situ:**

Ahora en adelante, “DCIS” este corresponde a un tipo de adenocarcinoma, el cual también se denomina carcinoma intraductal o cáncer de mama en etapa 0, es un cáncer de mama no invasivo o preinvasor. Esto significa que las células que revisten los conductos son ahora células cancerosas, pero no se han propagado por las paredes de los conductos hasta el tejido mamario adyacente. (Society A. C., Sociedad Americana del Cáncer, 2021)

Debido a que el DCIS no se ha propagado al tejido mamario que lo rodea, no se puede propagar (hacer metástasis) fuera del seno ni hacia otras partes del cuerpo. (Society A. C., Sociedad Americana del Cáncer, 2021)

Sin embargo, el DCIS a veces puede convertirse en un cáncer invasivo. En esa situación, el cáncer se ha extendido fuera del conducto hasta tejidos cercanos, y a partir de ahí, puede causar metástasis en otras partes del cuerpo. (Society A. C., Sociedad Americana del Cáncer, 2021)

Actualmente, no hay una buena manera de saber con certeza cuáles se convertirán en cáncer invasivo y cuáles no, por lo que casi todas las mujeres con DCIS serán tratadas.

### **Cáncer de mama invasivo:**

Los cánceres de mama que se han propagado hacia el tejido mamario de alrededor se conocen como **cánceres de mama invasivos**. La mayoría de los cánceres de mama son invasivos y del tipo de adenocarcinomas, pero hay diferentes tipos de cáncer de mama invasivo. Los tipos más comunes son el **carcinoma ductal invasivo** y el **carcinoma lobulillar invasivo**. (Society A. C., Sociedad Americana del Cáncer, 2021)

### **Carcinoma ductal invasivo:**

El carcinoma ductal invasivo (IDC) es el tipo más común de cáncer de mama. Aproximadamente 8 de 10 cánceres de seno son carcinomas ductales invasivos (o infiltrantes). (Society A. C., Sociedad Americana del Cáncer, 2021)

El IDC comienza en las células que revisten un conducto de leche en la mama. A partir de ahí, el cáncer invade la pared del conducto, y crece en los tejidos mamarios cercanos. En este punto puede tener la capacidad de propagarse (hacer metástasis) hacia otras partes del cuerpo a través del sistema linfático y el torrente sanguíneo. (Society A. C., Sociedad Americana del Cáncer, 2021)

### **Carcinoma lobulillar invasivo:**

Aproximadamente 1 de cada 10 cánceres de mama invasivos son del tipo de carcinoma lobulillar invasivo (ILC).

El ILC comienza en las glándulas mamarias que producen leche (lobulillos). Al igual que el IDC, se puede propagar (hacer metástasis) a otras partes del cuerpo. El carcinoma lobulillar invasivo puede ser más difícil de detectar en un examen físico y por un estudio por imágenes,

como mamograma, en relación con el carcinoma ductal invasivo. Y en comparación con otros tipos de carcinoma invasivo, es más probable que afecte ambos senos. Aproximadamente 1 de cada 5 mujeres con ILC podría tener cáncer en ambos senos en el momento del diagnóstico. (Society A. C., Sociedad Americana del Cáncer, 2021)

### **Cáncer de mama invasivos menos comunes:**

Existen algunos tipos especiales de cáncer de seno que son subtipos de carcinoma invasivo. Son menos comunes que los cánceres de mama mencionados anteriormente y, por lo general, representan menos del 5 % de todos los cánceres de mama. Estos a menudo reciben el nombre de las características de las células cancerosas, como la forma en que se organizan las células. (Society A. C., Sociedad Americana del Cáncer, 2021)

Algunos de estos cánceres pueden tener un mejor pronóstico que el IDC, el cuál es el más común. Entre los distintos tipos se incluyen:

- Carcinoma medular.

La edad promedio de presentación del carcinoma medular de mama (CMM) es de 45 a 52 años; y se conoce una particular alta frecuencia en mujeres japonesas y afroamericanas en comparación con mujeres de raza blanca. (Elsevier, Revista de Patología Mamaria, 2019)

El CMM fue descrito por primera vez por Moore y Foote en un reporte publicado en 1949. Geschickter lo denominó carcinoma neomamario quístico; y en el Memorial Hospital, estos tumores fueron llamados durante mucho tiempo, «adenocarcinomas protuberantes». Por su aspecto al examen clínico, de bulto suave a la palpación se le llegó a denominar tumores encefaloides. Según Geschickter, Ewing se refería a algunos carcinomas como medulares, pero no fue hasta 1940 cuando este término se aplicó a una entidad patológica específica. (Elsevier, Revista de Patología Mamaria, 2019)

En 1977 Ridolfi et al. propusieron cinco criterios histopatológicos específicos para su diagnóstico: tumor bien circunscrito, una arquitectura sincitial en al menos el 75% de las áreas examinadas, infiltración estromal difusa con linfocitos y células plasmáticas, ausencia de

diferenciación tubular y/o componente intraductal, es decir, formas de patrones glandulares, y anisonucleosis moderada o marcada. (Elsevier, Revista de Patología Mamaria, 2019)

En correspondencia a esos criterios la Organización Mundial de la Salud define al CMM, como un tumor invasivo bien circunscrito, compuesto por células poco diferenciadas, dispuestas en láminas, sin formación de glándulas. El estroma de colágeno suele ser escaso con presencia de un infiltrado linfoplasmocitario muy prominente; el cual tiene un pronóstico relativamente favorable a pesar de su alto grado nuclear. (Elsevier, Revista de Patología Mamaria, 2019)

Clínica y radiológicamente a menudo el carcinoma medular de mama se diagnostica erróneamente como un fibroadenoma lo cual enfatiza la necesidad del diagnóstico microscópico. (Elsevier, Revista de Patología Mamaria, 2019)

- Carcinoma mucinoso (o coloide).

El carcinoma mucinoso puro de mama o de tipo coloide (CMP), que representa en torno al 2-3 % de todos los carcinomas invasivos de mama, se ha asociado con un pronóstico más favorable que el de tipo ductal infiltrante de tipo clásico. Ello se ha atribuido a que este tipo histológico especial se presenta en pacientes de más edad, se asocia con una menor afectación ganglionar, y los parámetros biológicos (RE, ploidía, etc.) son, en general, más favorables. Incluso, recientemente se ha señalado que la supervivencia de las pacientes afectadas de este tipo específico de tumor no se diferencia de la de las mujeres similares de la población general. Ello, sin duda, puede tener implicaciones terapéuticas evidentes, ya que actualmente este tipo de tumores se suelen tratar de forma similar que los ductales infiltrantes de tipo clásico. (Elsevier, 2001)

Histológicamente, como se define en la clasificación de la OMS, el carcinoma mucinoso de mama contiene una gran cantidad de moco extracelular, suficiente para ser visible fácilmente y, además, reconocible microscópicamente alrededor y dentro de las células tumorales. Se reconocen dos tipos principales de carcinoma mucinoso: el puro y el mixto. Este último consiste en la combinación del de tipo coloide con el de tipo ductal infiltrante clásico, y su pronóstico parece depender más bien del de este último tipo. (Elsevier, 2001)

Sin embargo, a pesar de todas esas evidencias que señalan al carcinoma coloide como un tipo especial de carcinoma mamario con pronóstico muy favorable, existen todavía escasos estudios dirigidos a confirmar este aspecto. (Elsevier, 2001)

Aunque los CMP tan sólo representan en torno al 2-4 % de todos los carcinomas mamaros invasivos, no se trata de un número nada despreciable de pacientes si tenemos en cuenta la elevada incidencia de cáncer de mama en la población femenina. Por tanto, la caracterización de los carcinomas de mama como CMP resulta ser un parámetro útil para la identificación de pacientes con un pronóstico favorable y, probablemente, subsidiarias de estrategias terapéuticas menos agresivas. (Elsevier, 2001)

- Carcinoma neuroendocrino.

El carcinoma neuroendocrino de la mama es un tipo de cáncer de mama que se origina en las células que tienen características similares a las de los tumores neuroendocrinos del tracto gastrointestinal y pulmonar. Es un tipo de cáncer muy raro, que representa menos del 2% de todos los casos de cáncer de mama. Suele afectar a mujeres mayores de 60 años, y tiene un mejor pronóstico que otros tipos de cáncer de mama más comunes. (Elsevier, 2020)

El carcinoma neuroendocrino de la mama se clasifica en cuatro subtipos, según el grado de diferenciación y la proporción de células neuroendocrinas:

- 1- Tumor neuroendocrino bien diferenciado (carcinoide): es el subtipo más benigno, con células pequeñas y redondas que expresan marcadores neuroendocrinos como la cromogranina y la sinaptofisina. Suele ser de bajo grado, sin invasión vascular ni afectación ganglionar. (Elsevier, 2020)
- 2- Carcinoma neuroendocrino pobremente diferenciado (carcinoma de células pequeñas): es el subtipo más agresivo, con células pequeñas y fusiformes que expresan marcadores neuroendocrinos y tienen un alto índice mitótico. Suele ser de alto grado, con invasión vascular y afectación ganglionar frecuente. (Elsevier, 2020)

- 3- Carcinoma infiltrante con diferenciación neuroendocrina: es el subtipo más frecuente, con células que tienen características de carcinoma ductal o lobulillar infiltrante, pero que también expresan marcadores neuroendocrinos en más del 50% de la población celular.
  - 4- Carcinoma mixto endocrino: es el subtipo menos frecuente, con células que tienen características de carcinoma ductal o lobulillar infiltrante, pero que también expresan marcadores neuroendocrinos en menos del 50% de la población celular. (Elsevier, 2020)
- Carcinoma apocrino.

El carcinoma apocrino de la mama es un tipo de cáncer de mama que se origina en las células que tienen características similares a las de las glándulas sudoríparas apocrinas, que se encuentran en la región axilar e inguinal. Es un tipo de cáncer muy poco frecuente, que representa menos del 1% de todos los casos de cáncer de mama. Suele afectar a mujeres mayores de 60 años, y tiene un mejor pronóstico que otros tipos de cáncer de mama más comunes. (Elsevier, 1999)

El carcinoma apocrino de la mama se caracteriza por tener células grandes, con abundante citoplasma acidófilo y granular, que pueden contener gránulos de lípidos o mucina. El patrón de crecimiento suele ser ductal o lobulillar, y puede formar glándulas con proyecciones intraluminales de las células. Las células tumorales expresan marcadores de diferenciación apocrina, como la apolipoproteína D, el pepsinógeno C, la cromogranina y la sinaptofisina, que se pueden detectar mediante técnicas de inmunohistoquímica. Además, las células tumorales suelen ser negativas para los receptores de estrógeno, progesterona y HER2, y positivas para el receptor de andrógenos, lo que implica que el tumor puede responder a la terapia hormonal dirigida a este receptor. (Elsevier, 1999)

- Carcinoma quístico adenoide (o adenoquístico).

El carcinoma quístico adenoide de la mama es un tipo de cáncer de mama que se origina en las células que tienen características similares a las de las glándulas sudoríparas apocrinas, que se encuentran en la región axilar e inguinal. Es un tipo de cáncer muy poco frecuente, que representa menos del 1% de todos los casos de cáncer de mama. Suele afectar a mujeres mayores

de 60 años, y tiene un mejor pronóstico que otros tipos de cáncer de mama más comunes. (Elsevier, 2006)

El carcinoma quístico adenoide de la mama se caracteriza por tener células grandes, con abundante citoplasma acidófilo y granular, que pueden contener gránulos de lípidos o mucina. El patrón de crecimiento suele ser ductal o lobulillar, y puede formar glándulas con proyecciones intraluminales de las células. Las células tumorales expresan marcadores de diferenciación apocrina, como la apolipoproteína D, el pepsinógeno C, la cromogranina y la sinaptofisina, que se pueden detectar mediante técnicas de inmunohistoquímica. (Elsevier, 2006)

- Carcinoma adenoescamoso de bajo grado (un tipo de carcinoma metaplásico).

El carcinoma adenoescamoso de bajo grado de la mama es un tipo de cáncer de mama que se origina en las células que tienen características similares a las de las glándulas sudoríparas apocrinas, que se encuentran en la región axilar e inguinal. Es un tipo de cáncer muy poco frecuente, que representa menos del 1% de todos los casos de cáncer de mama. Suele afectar a mujeres mayores de 60 años, y tiene un mejor pronóstico que otros tipos de cáncer de mama más comunes. (Elsevier, 2023)

El carcinoma adenoescamoso de bajo grado de la mama se caracteriza por tener células grandes, con abundante citoplasma acidófilo y granular, que pueden contener gránulos de lípidos o mucina. El patrón de crecimiento suele ser ductal o lobulillar, y puede formar glándulas con proyecciones intraluminales de las células. Las células tumorales expresan marcadores de diferenciación apocrina, como la apolipoproteína D, el pepsinógeno C, la cromogranina y la sinaptofisina, que se pueden detectar mediante técnicas de inmunohistoquímica. (Elsevier, 2023)

- Carcinoma papilar.

El carcinoma papilar de la mama es un tipo de cáncer de mama que se caracteriza por tener una proliferación de células tumorales que forman estructuras parecidas a dedos o ramas sobre un eje fibrovascular. Es un tipo de cáncer poco frecuente, que representa entre el 1 y el 2% de todos los casos de cáncer de mama. Suele afectar a mujeres mayores de 50 años, y tiene un mejor pronóstico que otros tipos de cáncer de mama más comunes. (Elsevier, 2020)

El carcinoma papilar de la mama se clasifica en dos subtipos: el intraductal y el invasivo. El intraductal es aquel que se limita al interior de los conductos mamarios, sin invadir el tejido circundante. Se considera una forma de carcinoma ductal in situ (CDIS) papilar, y tiene un pronóstico muy favorable si se detecta y se trata a tiempo. El invasivo es aquel que se origina en los conductos mamarios y que invade el tejido circundante. Tiene un comportamiento más agresivo que el intraductal, y puede diseminarse a los ganglios linfáticos y a otras partes del cuerpo. (Elsevier, 2020).

- Carcinoma tubular.

El carcinoma tubular de la mama es un tipo de cáncer de mama que se origina en las células que forman estructuras tubulares dentro de los conductos mamarios. Es un tipo de cáncer poco frecuente, que representa entre el 1 y el 2% de todos los casos de cáncer de mama. Suele afectar a mujeres mayores de 50 años, y tiene un mejor pronóstico que otros tipos de cáncer de mama más comunes. (Society A. C., 2017)

El carcinoma tubular de la mama se caracteriza por tener células pequeñas y redondas, con núcleos blandos y de bajo grado, que se agrupan en patrones tubulares angulares o en forma de coma. Estos tubos están separados por un estroma fibroso, que puede ser abundante o escaso. Las células tumorales suelen expresar receptores de estrógeno y progesterona, pero no el receptor del factor de crecimiento epidérmico humano 2 (HER2). Esto significa que el tumor puede responder al tratamiento hormonal, pero no al tratamiento dirigido contra HER2. (Society A. C., 2017)

Algunos subtipos tienen los mismos o tal vez peores pronósticos que el IDC. Entre los cuáles se incluyen:

- Carcinoma metaplásico (la mayoría de sus tipos, incluyendo el tipo de células escamosas y el de células fusiformes, pero no el carcinoma adenoescamoso de bajo grado).

El carcinoma metaplásico de la mama es un tipo de cáncer de mama que se caracteriza por tener una mezcla de células epiteliales y mesenquimales, que pueden tener diferenciación escamosa, fusiforme, condroide u ósea. Es un tipo de cáncer muy raro, que representa menos del 1% de todos los casos de cáncer de mama. Suele afectar a mujeres mayores de 50 años, y tiene un

comportamiento más agresivo que otros tipos de cáncer de mama más comunes, como el carcinoma ductal o el carcinoma lobulillar. (Elsevier, 2003)

- Carcinoma micropapilar.

El carcinoma micropapilar de mama es un tipo de cáncer de mama que se caracteriza por tener células tumorales que forman estructuras pequeñas y redondas llamadas papilas. Estas papilas invaden los vasos linfáticos y sanguíneos con facilidad, lo que aumenta el riesgo de metástasis a los ganglios linfáticos y a otros órganos<sup>2</sup>. El carcinoma micropapilar de mama es una variante rara de carcinoma ductal que representa menos del 2% de todos los casos de cáncer de mama. El pronóstico de las pacientes con carcinoma micropapilar de mama depende de varios factores, como el tamaño del tumor, el número de ganglios linfáticos comprometidos, el grado de diferenciación celular, el estado de los receptores hormonales y la expresión de HER2. En general, se considera que este tipo de cáncer tiene un comportamiento más agresivo que el carcinoma ductal convencional y que requiere un seguimiento más estricto. (Elsevier, 2002)

- Carcinoma mixto (tiene características de ductal invasivo e invasivo lobulillar).

El carcinoma mixto de la mama es un tipo de cáncer de mama que se compone de dos o más subtipos histológicos diferentes. Entre los subtipos más frecuentes se encuentran el carcinoma ductal, el lobular, el mucinoso y el papilar. El carcinoma mixto de la mama representa entre el 3 y el 4% de todos los casos de cáncer de mama y suele afectar a mujeres mayores de 50 años. El pronóstico de las pacientes con carcinoma mixto de la mama varía según la proporción y el comportamiento de cada subtipo. En general, se considera que el carcinoma mixto de la mama tiene un pronóstico intermedio entre el mejor y el peor de los subtipos que lo componen. Por ejemplo, el carcinoma mixto de la mama con componente mucinoso y lobulillar suele tener un pronóstico mejor que el carcinoma lobulillar puro, pero peor que el carcinoma mucinoso puro. (Elsevier, 1998)

En general, todos estos subtipos reciben el mismo tratamiento que el IDC.

El cáncer de mama se puede propagar cuando las células cancerosas alcanzan la sangre o el sistema linfático, llegando posteriormente a otras partes del cuerpo. (Society A. C., Sociedad Americana del Cáncer, 2021)

El sistema linfático es una parte del sistema inmunológico del cuerpo que consiste en una red de ganglios, conductos o vasos linfáticos, así como órganos que funcionan en conjunto para recolectar y transportar el claro líquido linfático (linfa) a través de los cuerpos tejidos hacia la sangre. La linfa (el líquido transparente dentro de los vasos linfáticos) contiene sustancias derivadas de los tejidos y los residuos de desecho, así como células del sistema inmunitario. (Society A. C., Sociedad Americana del Cáncer, 2021)

Los vasos linfáticos transportan líquido linfático fuera de las mamas. En el caso de cáncer de mama, las células cancerosas pueden ingresar en los vasos linfáticos y comenzar a crecer en los ganglios linfáticos. La mayoría de los vasos linfáticos del seno drenan hacia:

- Los ganglios linfáticos localizados debajo del brazo (ganglios axilares).
- Los ganglios linfáticos que se encuentran en el interior del tórax y cerca del esternón (ganglios linfáticos mamarios internos).
- Los ganglios linfáticos que rodean la clavícula (ganglios linfáticos supraclaviculares [encima de la clavícula] e infraclaviculares [debajo de la clavícula]).

Si las células cancerosas se han propagado a los ganglios linfáticos, hay una mayor probabilidad de que las células se hayan desplazado por el sistema linfático y se hayan propagado (metástasis) a otras partes de su cuerpo. Sin embargo, no todas las mujeres con células cancerosas en sus ganglios linfáticos presentan metástasis, e incluso algunas mujeres sin células cancerosas en sus ganglios linfáticos podrían desarrollar metástasis más adelante. (Society A. C., Sociedad Americana del Cáncer, 2021)

## 2.2 Teorías y conceptos básicos

**1-Mama:** unidad anatómica par de la superficie anterior del tórax formada por la glándula mamaria, el tejido adiposo subcutáneo y la piel, en cuyo centro sobresalen la aréola y el pezón, donde se abren los conductos galactóforos. Es rudimentaria en el hombre, y en la mujer constituye el órgano natural de la secreción de leche; presenta por lo común piel lampiña y forma discoidal, hemisférica, piriforme o cónica y aspecto sésil o pediculado (mama péndula). (España, 2012)

**2-Glándula:** unidad anatómica constituida por un parénquima epitelial secretor, un estroma conjuntivo y una cápsula periférica asimismo formada por tejido conjuntivo. (España, 2012)

**3-Seno:** cavidad, hueco o conducto. (España, 2012)

**4-Conducto:** estructura anatómica tubular de luz relativamente estrecha, para la circulación de secreciones y excreciones orgánicas o para el paso de vasos y nervios a través de los órganos o estructuras. (España, 2012)

**5-Lóbulo:** porción de un órgano delimitada por cisuras, surcos o tabiques de tejido conjuntivo, como los lóbulos hepáticos, cerebrales o pulmonares. (España, 2012)

**6-Lobulillo:** unidad estructural del parénquima de un órgano, de carácter prismático o piramidal, delimitada completa o parcialmente por tabiques de tejido conjuntivo. Varios lobulillos constituyen un lóbulo. (España, 2012)

**7-Acino:** adenómero glandular caracterizado por tener una luz reducida. (España, 2012)

**8-Enfermedad proliferativa de la mama sin atipia:** estas lesiones se caracterizan por proliferaciones del estroma o de tipo epiteliales, pero sin atipia arquitectural o citológica, no son clonales ni suelen asociarse a cambios genéticos, pero a pesar de ello muestran un pequeño aumento del riesgo de carcinoma posterior. (Robbins, 2020)

**9-Enfermedad proliferativa de la mama con atipia:** las lesiones son proliferaciones clonales con algunas de las características histológicas del carcinoma in situ, aunque no todas. Incluyen la hiperplasia ductal y lobulillar atípicas (HLA) que en ocasiones se asocian a calcificaciones radiológicas, por ejemplo, la hiperplasia ductal atípica comparte rasgos histológicos con el carcinoma ductal in situ, y la hiperplasia lobulillar in situ con el carcinoma lobulillar in situ, con la diferencia que las células no distienden más del 50% de los ácinos de un lobulillo. (Robbins, 2020)

**10-Carcinoma de mama:** es el tumor maligno no cutáneo más frecuente en las mujeres; una de cada ocho mujeres que llegará a los noventa años desarrollará el cáncer de mama, sin embargo, menos del 20% de las mujeres con un carcinoma invasivo de mama fallecen por su causa. (Robbins, 2020)

**11-Cáncer de mama familiar:** son producto de mutaciones en la línea germinal, la etiología es de este tipo cuándo la paciente tiene múltiples familiares de primer grado afectados en los cánceres posmenopáusicos o en casos de familiares con determinados tumores malignos específicos. (Robbins, 2020)

**12-Cáncer de mama esporádico:** es producto de la exposición hormonal, y suelen afectar a pacientes posmenopáusicas, debido al incremento de células diana por la estimulación y crecimiento de la mama. (Robbins, 2020)

**13-Carcinoma ductal in situ:** es una proliferación clonal maligna de células epiteliales limitada a los conductos y lobulillos por la membrana basal. (Robbins, 2020)

**14-Carcinoma lobulillar in situ:** es una proliferación clonal de células dentro de los conductos y lobulillos que crecen con un patrón con escasa cohesión. (Robbins, 2020)

## 2.3 Nuevos estudios en cáncer de mama

### A-La inmunoterapia:

Consiste en estimular el sistema inmunitario del paciente para que reconozca y elimine las células cancerosas. La inmunoterapia ha demostrado ser eficaz en algunos casos de cáncer de

mama triple negativo, que es el más agresivo y el que menos opciones terapéuticas tiene. (SEOM, 2023)

Cáncer de mama HER2 positivo: en estos últimos años hemos vivido el desarrollo de un grupo de fármacos, los conjugados anticuerpo-fármaco (ADC), en los que anticuerpos dirigidos frente a proteínas del tumor están unidos a un fármaco citotóxico, que es liberado dentro de la célula tumoral de forma selectiva. Entre ellos destaca trastuzumab deruxtecan, protagonista indiscutible de estos últimos años, al demostrar beneficios de gran magnitud en pacientes con cáncer de mama HER2-positivo avanzado en comparación con los tratamientos disponibles hasta la fecha. Los avances en este subtipo tumoral no se limitan a trastuzumab deruxtecan, ya que se suma tucatinib, un nuevo fármaco con gran actividad a nivel del sistema nervioso central, lugar frecuente de metástasis en este grupo de pacientes. Estos fármacos se unen a fármacos muy activos desarrollados previamente, como trastuzumab, pertuzumab o TDM-1, responsables de cambiar el pronóstico de estas pacientes. Hace dos décadas, estos tumores eran considerados los de peor pronóstico, y en el momento actual, muchas pacientes logran largas supervivencias gracias a los fármacos desarrollados. (SEOM, 2023)

Cáncer de mama triple negativo: el cáncer de mama triple negativo, se consolida la inmunoterapia en primera línea de tratamiento entre las pacientes cuyo tumor expresa PD-L1, y sacituzumab-govitecan, un nuevo ADC, demuestra mejorar la supervivencia, un hito en estas pacientes de especial mal pronóstico. En las pacientes con cáncer de mama triple negativo precoz, se ha rediseñado el algoritmo terapéutico al irrumpir la inmunoterapia. Pembrolizumab, en combinación con la quimioterapia prequirúrgica, aumenta las respuestas completas patológicas y sobre todo, reduce de forma significativa las recidivas. En las pacientes con mutación en BRCA1/2 de alto riesgo, el tratamiento con olaparib durante un año ha demostrado disminuir la mortalidad en estas pacientes, y se ha incorporado asimismo al algoritmo terapéutico. (SEOM, 2023)

Cáncer de mama luminal: en cáncer de mama luminal, el más frecuente, se consolida el papel de los inhibidores de CDK4/6 (palbociclib, ribociclib y abemaciclib) junto con la hormonoterapia en el tratamiento de las pacientes con enfermedad avanzada. Se han desarrollado nuevos fármacos para revertir la resistencia que inevitablemente se produce, como el alpelisib

para las pacientes cuyo tumor tiene mutación en PI3K, y más recientemente capivasertib. Se están desarrollando nuevos fármacos de hormonoterapia, los degradadores selectivos del receptor de estrógenos (SERD), como elacestrant, especialmente activos en un subgrupo de pacientes cuyo tumor se había vuelto resistente a la hormonoterapia, y los PROTAC. Estos avances están contribuyendo a mejorar la supervivencia de las pacientes, además de mejorar su calidad de vida, al permitir retrasar el inicio de la quimioterapia. (SEOM, 2023)

Por otro lado, los ADC también han irrumpido en el algoritmo terapéutico del cáncer de mama luminal avanzado, con un beneficio significativo con trastuzumab deruxtecan en pacientes con expresión baja de HER2 (HER2-low), pacientes que hasta ahora no se habían beneficiado de fármacos dirigidos frente al HER2. Sacituzumab govitecan ha demostrado, asimismo, mejorar la supervivencia de las pacientes con cáncer de mama avanzado luminal. (SEOM, 2023)

En la enfermedad localizada, seguimos avanzando en el ajuste de los tratamientos en función del riesgo. Por un lado, en pacientes de alto riesgo se ha demostrado un beneficio de abemaciclib para prevenir las recidivas, y, más recientemente, se han comunicado datos prometedores con ribociclib. Por el contrario, las plataformas genómicas nos siguen ayudando a desescalar quimioterapias innecesarias en pacientes con tumores luminales, y, por ejemplo, a identificar a pacientes que a pesar de tener afectación ganglionar puedan omitir de forma segura la quimioterapia. (SEOM, 2023)

Es preciso recalcar este año los resultados del estudio POSITIVE, en el que se objetiva que la interrupción temporal de la hormonoterapia en pacientes con cáncer de mama luminal con el fin de buscar un embarazo no se asocia con un mayor riesgo de recaída del cáncer de mama, avalando la seguridad de un embarazo tras el cáncer de mama. Estos resultados son de gran relevancia para todas aquellas pacientes que no han cumplido sus deseos de maternidad al diagnóstico. (SEOM, 2023)

Medicina de precisión: avanzamos hacia la medicina de precisión en cáncer de mama, siendo cada día son necesarios más biomarcadores para poder seleccionar el tratamiento óptimo para nuestras pacientes (PD-L1, BRCA, PI3K, ESR1). (SEOM, 2023)

Conclusiones del estudio: no hay duda de que estamos viviendo unos años de grandes avances en el tratamiento del cáncer de mama, logrando que cada vez nuestras pacientes vivan más y mejor. Sin embargo, todavía fallecen unas 6.000 mujeres al año por esta enfermedad, dejando constancia de todo lo que nos queda por hacer. Para ello es necesario seguir investigando, con el fin de mejorar el pronóstico y calidad de vida de nuestras pacientes. (SEOM, 2023)

### **B- Mujeres con recurrencia alta de cáncer de mama se benefician por quimioterapia:**

Para las mujeres con el tipo más frecuente de cáncer de seno en estadio inicial y puntuaciones altas en la prueba Oncotype DX, recibir quimioterapia con terapia hormonal después de la cirugía puede producir excelentes resultados clínicos a largo plazo. Esa es la conclusión de un nuevo análisis de datos del estudio clínico TAILORx financiado por el NCI. (NIH, 2019)

En el estudio de 10 000 pacientes, se investigó el uso de la prueba Oncotype DX para ayudar a guiar la atención de las mujeres con cáncer de seno con el receptor hormonal positivo y negativo de HER2 que no se ha diseminado a los ganglios linfáticos. Este diagnóstico representa la mitad de todos los casos de cáncer de seno en los Estados Unidos cada año. (NIH, 2019)

La prueba de Oncotype DX se usa para asignar al cáncer de cada mujer una puntuación para el riesgo de recurrencia en una escala de 0 a 100. A las mujeres en el estudio TAILORx con una puntuación alta de recurrencia en la prueba (de 26 y mayor) se les asignó recibir quimioterapia y tratamiento hormonal después de la cirugía. Según el nuevo análisis, se estimó que el 96 % de las mujeres en este grupo todavía estaban vivas después de 5 años. (NIH, 2019)

“Este análisis solidifica la recomendación habitual de que se debe ofrecer quimioterapia a las mujeres con una puntuación de recurrencia en el intervalo de 26 a 100”, dice la doctora Larissa Korde, directora de Tratamientos para el Cáncer de Seno en la División de Tratamiento y Diagnóstico del Cáncer del NCI, que financió el estudio. “Demuestra que las pacientes que

reciben quimioterapia tienen buenos resultados clínicos y que hay una amplia gama de opciones de quimioterapia eficaces que están disponibles para estas pacientes”. (NIH, 2019)

Los investigadores también usaron modelos estadísticos para estimar cuáles hubieran sido los desenlaces clínicos para las mujeres en el grupo de alto riesgo si solo hubieran recibido el tratamiento hormonal. (NIH, 2019)

En esta comparación, los investigadores determinaron que las mujeres que recibieron tanto quimioterapia como tratamiento hormonal tenían una probabilidad menor de una recurrencia de cáncer de seno en un sitio distante que lo que se esperaría de mujeres que solo recibieran el tratamiento hormonal. (NIH, 2019)

### **C-Riesgo de muerte por cáncer de mama es bajo después del diagnóstico del carcinoma ductal in situ.**

Un nuevo estudio sugiere que las mujeres diagnosticadas con células anormales en el revestimiento de un conducto de seno, —afección no invasora llamada carcinoma ductal in situ, o CDIS, — tienen en general un riesgo bajo de morir por cáncer de seno. Además, el tratamiento de estas lesiones puede ayudar a evitar una recurrencia en el seno, pero no parece que haga disminuir el riesgo ya bajo de morir por la enfermedad, aun después de 20 años de seguimiento. (NIH, 2015)

Los resultados de salida, de un estudio de observación que comprendió a más de 100 000 mujeres, fueron publicados el 20 de agosto en la revista JAMA Oncology. El doctor Steven A. Narod, del Women’s College Hospital, en Toronto, y sus colegas usaron los datos del programa del NCI Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) para calcular el índice de mortalidad por cáncer de seno en las mujeres diagnosticadas con CDIS. (NIH, 2015)

El CDIS se refiere a células anómalas en el conducto de seno que forman patrones característicos que pueden detectarse en una mamografía. En algunos casos, el CDIS puede convertirse en cáncer invasor y extenderse a otros tejidos. Por ahora, debido a la preocupación de que una pequeña proporción de las lesiones pudieran convertirse en invasoras, casi todas las mujeres diagnosticadas con CDIS reciben alguna forma de tratamiento. (NIH, 2015)

En el estudio presente, la mayoría de las mujeres recibieron una tumorectomía (con o sin radioterapia) o una mastectomía simple o doble. El índice general de muerte por cáncer de seno a los 20 años después del diagnóstico era de 3,3%, índice semejante al de la población en general. Los índices de mortalidad no varían con el tipo de tratamiento que se usó, indicaron los investigadores. (NIH, 2015)

"El CDIS tiene resultados extremadamente favorables sin importar el tipo de terapia usado", dijo el doctor Barry Kramer, director de la División de Prevención de Cáncer del NCI, quien no participó en el estudio. Indicó que los tratamientos para CDIS están asociados con perjuicios posibles. Por ejemplo, la exposición a la radioterapia aumenta el riesgo de padecer cánceres secundarios en el futuro y la mastectomía puede también causar graves problemas de salud.

Algunas mujeres con CDIS pueden tener un riesgo mayor de morir por cáncer de seno, incluso quienes fueron diagnosticadas a una edad más joven y afroamericanas, indicó el estudio. Los índices de mortalidad fueron más altos en mujeres diagnosticadas antes de los 35 años que en mujeres de más edad (7,8 contra 3,2%), y más altos para afroamericanas que para caucásicas (7 contra 3%). (NIH, 2015)

La edad media al momento del diagnóstico en las mujeres del estudio fue de 54 años, y menos de 1,5% de las mujeres con CDIS eran menores de 35 años. (NIH, 2015)

Los autores de un adjunto de salida dijeron que los números grandes del estudio y el seguimiento por largo tiempo son razones de peso para volver a considerar cómo se trata el CDIS. (NIH, 2015)

"Dado el riesgo bajo de mortalidad por cáncer de seno, ya no debemos decir a las mujeres que el CDIS es una emergencia y que hagan planes para una cirugía definitiva dentro de 2 semanas del diagnóstico", escribieron las doctoras Laura Esserman y Christina Yau, de la Universidad de California en San Francisco.

El resultado de mayor importancia clínica, dijeron los autores del estudio, fue la observación de que al prevenir la formación de cáncer invasor de seno en mujeres diagnosticadas

con CDIS no se redujo la posibilidad de morir por cáncer de seno. Por ejemplo, en las mujeres que tuvieron una tumorectomía, la radioterapia redujo el riesgo de una recurrencia en el mismo seno en comparación con las mujeres que no fueron tratadas con radiación (2,5 contra 4,9%), pero no redujo el riesgo de morir por cáncer de seno 10 años más tarde (0,8 contra 0,9%). (NIH, 2015)

"El estudio mostró que aun cuando una tumorectomía puede reducir el riesgo de que aparezca una recurrencia en el mismo seno, no cambia el riesgo de morir por la enfermedad", dijo el doctor Kramer. "Esto indica que lo que se hace localmente para tratar el CDIS puede no afectar el riesgo de morir, lo cual es el resultado más importante".

Esta observación, añadió el doctor Kramer, "nos da una visión importante de la biología del CDIS".

En otro resultado, 517 mujeres diagnosticadas con CDIS murieron por cáncer de seno sin que se haya formado un cáncer invasor en el mismo o en el otro seno antes de morir. Algunos casos de CDIS pueden tener un "potencial inherente" para diseminarse a otras partes del cuerpo, anotaron los autores del estudio. (NIH, 2015)

El resultado, concluyeron las doctoras Esserman y Yau, sugiere que "nuestro método actual de extirpación quirúrgica y de radioterapia puede no ser suficiente para los pocos casos que conducen a mortalidad por cáncer de seno y, por lo tanto, se requieren nuevos métodos".

El doctor Kramer estuvo de acuerdo en que se requieren nuevos métodos para tratar el CDIS e indicó que los resultados nuevos ayudan para preparar el escenario de este trabajo. Él hizo referencia a un paralelo posible con el cáncer de próstata y la concepción de un seguimiento cuidadoso, más que cirugía inicial, para manejar los cánceres que empiezan y que fueron detectados por exámenes de detección.

"Hace años, se pensaba completamente absurdo que no se tratara el cáncer de próstata", observó el doctor Kramer. Pero al aumentar la evidencia de que algunos cánceres de próstata detectados por exámenes de detección eran de crecimiento lento y que era mejor no tocarlos, los

investigadores empezaron a probar métodos como la espera vigilante y, más tarde, la vigilancia activa.

"Estamos empezando a reunir la evidencia para justificar esa clase de estudios de CDIS", añadió el doctor Kramer. "Tal vez todavía no lo hemos logrado, pero esa clase de evidencia nos ayuda a justificar estudios para explorar nuevos métodos".

#### **D- Deficiencia de vitamina D puede promover la diseminación de algunos cánceres de mama**

Una deficiencia de vitamina D está asociada con el avance y metástasis de tumores en cáncer de seno, sugiere un nuevo estudio. El estudio, llevado a cabo principalmente mediante el uso de estirpes celulares y ratones, identificó también una asociación entre las concentraciones de vitamina D y la expresión de *IDI*, un oncogén que ha estado asociado con crecimiento y metástasis de tumores en cáncer de seno y otros tipos de cáncer. Los resultados del estudio fueron publicados el 2 de marzo en *Endocrinology*. (NIH, 2016)

La vitamina D, la cual se obtiene de alimentos y complementos o se produce en el cuerpo en respuesta a la exposición al sol, se convierte en la hormona calcitrol en varios tejidos diferentes del cuerpo, incluso en tejido de seno. El calcitrol, a su vez, se une al receptor de vitamina D (VDR), el cual regula un número extenso de genes, algunos de los cuales están asociados con cáncer. (NIH, 2016)

“Varios estudios grandes han buscado una asociación entre las concentraciones de vitamina D y los resultados de cáncer, y lo que se ha encontrado ha sido una mezcla”, dijo el doctor Brian J. Feldman, de la Stanford University School of Medicine. “Nuestro estudio identifica cómo las concentraciones bajas de vitamina D que circulan en la sangre pueden tener una función mecánica en promover el crecimiento de cáncer de seno y metástasis”.

El doctor Feldman y sus colegas estudiaron la deficiencia de vitamina D en modelos murinos de cáncer de seno humano y en estirpes celulares de cáncer de seno.

Encontraron que los ratones inyectados con células tumorales y alimentados con una dieta baja en vitamina D formaron tumores con más rapidez, y formaron tumores más grandes, que los ratones alimentados con una dieta normal. En experimentos separados, encontraron que una estirpe celular de cáncer de seno que produce enfermedad metastática bastante agresiva en ratones tenía concentraciones bajas de expresión de VDR, mientras que una estirpe celular que no conduce a metástasis cuando se introduce en los ratones tenía concentraciones normales. (NIH, 2016)

Experimentos adicionales, que incluían tumores formados en ratones de células de cáncer de seno que el equipo de investigación manipuló para afectar la expresión de VDR, mostraron que en más de la mitad de los ratones cuyos tumores tenían bajas concentraciones de expresión de VDR, los tumores se diseminaron al hígado. Ninguno de los ratones con células tumorales que tenían expresión normal de VDR tenía evidencia de enfermedad metastática. (NIH, 2016)

“Nuestros resultados indican que la falta de señalización de VDR de vitamina D es suficiente para convertir las células no metastáticas en metastáticas”, escribieron ellos.

Análisis ulteriores de tumores en los ratones tratados con dietas normales o deficientes de vitamina D identificaron la alta expresión del gen *ID1* que ha sido asociada con metástasis de cáncer de seno. El gen se expresó mucho más en tumores de ratones con deficiencia de vitamina D, encontraron ellos, así como en células cancerosas de seno que se manipularon para tener una expresión baja de VDR. (NIH, 2016)

Trabajos adicionales sugieren que el receptor de vitamina D regula al gen *ID1* e identificó la sección del gen *ID1* en la que puede actuar la señalización de VDR.

Luego, los investigadores querían determinar si sus resultados se aplicaban al cáncer de seno en humanos. En una estirpe celular de cáncer de seno humano ampliamente estudiada, ellos mostraron que al tratar las células con calcitriol se redujo la expresión de la proteína *ID1*. Y cuando analizaron la vitamina D y la expresión de *ID1* tumores de un estudio clínico pequeño de mujeres con cáncer de seno en estadio inicial, encontraron que concentraciones más altas de vitamina D estaban asociadas con grados menores de expresión de *ID1* en los tumores. [El estudio se terminó antes por lo que no hay datos de los resultados en pacientes]. (NIH, 2016)

El doctor Stanley Lipkowitz, jefe de la Unidad de Malignidades en Mujeres del Centro de Investigación de Cáncer, dijo que los resultados del estudio eran “provocadores”, pero todavía hay cuestiones importantes por atender. Es necesario hacer trabajo ulterior, dijo él, para mostrar más definitivamente que los resultados pueden generalizarse a los humanos y, si es así, si esos resultados se aplican solo a tipos específicos de cáncer de seno. (NIH, 2016)

También se necesita más investigación para extender los resultados del estudio, continuó el doctor Lipkowitz. Por ejemplo, el estudio no trató de si al corregirse la deficiencia de vitamina D podría ser beneficioso para resultados en mujeres con cáncer de seno, dijo él. (NIH, 2016)

Aparte de los resultados de este estudio, el mantenimiento de concentraciones normales de vitamina D es importante para mujeres con cáncer de seno, subrayó el doctor Feldman.

“Las mujeres mayores de 60 años tienen un riesgo mayor de osteoporosis y las terapias que se usan para tratar el cáncer de seno hacen que este riesgo sea todavía mayor”, dijo él. “Es especialmente importante tener concentraciones normales de vitamina D para las mujeres con cáncer de seno para tener óptima salud ósea independiente de los efectos potenciales en el tumor

Para los CDC (centros para el control y prevención de enfermedades) el cáncer de mama es una enfermedad en la cual las células de la mama se multiplican sin control. Existen distintos tipos de cáncer de mama. El tipo de cáncer de mama depende de qué células de la mama se vuelven cancerosas. (CDC, 2023)

La mayoría de los cánceres de mama comienzan en los conductos o en los lobulillos. El cáncer de mama puede diseminarse fuera de la mama a través de los vasos sanguíneos y los vasos linfáticos. Cuando el cáncer de mama se disemina a otras partes del cuerpo, se dice que ha hecho metástasis. (CDC, 2023)

Ellos resumen los tipos más comunes de cáncer de mama en únicamente dos, el carcinoma ductal infiltrante y el carcinoma lobulillar infiltrante. Describe un grupo menos frecuente como la Enfermedad de Paget, el cáncer de mama medular, el cáncer de mama mucinoso, y el cáncer de mama inflamatorio. (CDC, 2023)

Williams, de manera similar define el cáncer de mama como una lesión mamaria de tipo proliferativa que cuenta con atipia, clasificándolo como un carcinoma lobulillar in situ y un carcinoma ductal in situ. Además, establece que las mutaciones genéticas en los genes BRCA1 y BRCA2 constituyen las mutaciones más frecuentes de ambos tipos de cáncer de mama. (Williams, 2021)

## **2.4 Tratamientos**

### **2.5 Tratamientos locales:**

#### **Cirugía:**

La cirugía con conservación de la mama:

Llamada también tumorectomía, cuadrantectomía, mastectomía parcial, o mastectomía segmentaria, es una cirugía en la que se extirpa solamente la parte del seno que tiene cáncer. El objetivo es extraer el cáncer y algo de tejido normal circundante. La cantidad de seno que se extirpa depende de dónde y qué tan grande es el tumor, así como de otros factores. (Society A. C., Tratamiento del Cáncer de Mama, 2023)

#### **La mastectomía:**

Es una cirugía en la que se extirpa totalmente la mama, incluyendo todo el tejido mamario y en ocasiones otros tejidos cercanos. Hay varios tipos distintos de mastectomías. Algunas mujeres también pueden someterse a una mastectomía doble para extirpar ambos senos. (Society A. C., Tratamiento del Cáncer de Mama, 2023)

Hay otras intervenciones que buscan evitar el avance del cáncer hacia los ganglios por lo que se recurre a los siguientes procedimientos:

**Biopsia de ganglio linfático centinela:**

El cirujano extirpa sólo el ganglio(s) debajo del brazo a donde el cáncer probablemente se extendería primero. Extraer solo uno o algunos ganglios linfáticos disminuye el riesgo de efectos secundarios de la cirugía, como hinchazón del brazo, lo que también se conoce como linfedema.

**Disección de ganglios linfáticos axilares:**

El cirujano extirpa muchos ganglios linfáticos (generalmente menos de 20) debajo del brazo. Sin embargo, ya no se hace tan a menudo como en el pasado, pero todavía es la mejor manera de examinar los ganglios linfáticos en algunas situaciones. (Society A. C., Tratamiento del Cáncer de Mama, 2023)

**Radioterapia****Radioterapia externa:**

En este caso, el programa convencional para administrar radiación a toda la mama es de 5 días a la semana (de lunes a viernes) por 6 a 7 semanas.

Otra opción es radioterapia hipofraccionada en la que también se administra radiación a toda la mama, pero en dosis diarias más elevadas (de lunes a viernes) utilizando menos tratamientos (por lo general durante solo 3 a 4 semanas). En mujeres que recibieron tratamiento mediante cirugía con conservación del seno y que no presentaban cáncer propagado a los ganglios linfáticos debajo del brazo, este programa ha demostrado ser tan eficaz en evitar que el cáncer reaparezca en el mismo seno como la radiación que se administra por periodos más prolongados. También puede que cause menos efectos secundarios a corto plazo. (Society A. C., Tratamiento del Cáncer de Mama, 2023)

**Irradiación parcial acelerada de la mama:**

**Radioterapia intraoperatoria:** mediante este método, se administra sólo una dosis grande de radiación en el área donde se extrajo el tumor mientras se encuentra en el quirófano justo

después de la cirugía con conservación del seno (antes de cerrar la incisión en el seno). Requiere equipo especializado y por lo tanto no está ampliamente disponible.

**Radioterapia conformada en 3D:** en esta técnica, la radiación se administra con máquinas especiales de manera que sea mejor dirigida al área donde estaba el tumor. De esta manera se preserva más del seno sano. El tratamiento se administra dos veces al día por 5 días. (Society A. C., Tratamiento del Cáncer de Mama, 2023)

**Radioterapia de intensidad modulada:** es similar a la radioterapia en 3D, pero también cambia la potencia de algunos de los haces en ciertas áreas. Esto hace que se administren potentes dosis a ciertas partes del lecho tumoral y ayuda a reducir el daño a los tejidos corporales normales adyacentes.

### **Radiación interna:**

También conocida como braquiterapia, es otra manera de administrar radiación. En lugar de aplicar los rayos de la radiación desde el exterior del cuerpo, se coloca un dispositivo que contiene semillas o perdigones radiactivos por un corto tiempo en el tejido mamario del área donde se extrajo el cáncer (lecho tumoral). (Society A. C., Tratamiento del Cáncer de Mama, 2023)

Braquiterapia intracavitaria: es el tipo más común de braquiterapia para las mujeres con cáncer de seno. Se coloca un dispositivo en el espacio que quedó después de la cirugía con conservación del seno y se deja allí hasta que se complete el tratamiento. Hay varios dispositivos diferentes disponibles, la mayoría de los cuales requiere entrenamiento quirúrgico para la colocación correcta. Estos dispositivos se colocan en el seno dentro de un pequeño catéter (tubo). Luego se expande el extremo del dispositivo que se encuentra en el interior del seno como si fuera un globo para que se mantenga fijamente en su lugar durante todo el tratamiento. El otro extremo del catéter sobresale del seno. Para cada tratamiento, se colocan una o más fuentes de radiación (a menudo semillas o perdigones) a través del tubo y hacia el dispositivo por breve tiempo y

luego se retira. Por lo general, los tratamientos se administran de forma ambulatoria dos veces al día durante 5 días. Después del último tratamiento, el dispositivo se desinfla y se retira.

**Braquiterapia intersticial:** en este método, varios tubos pequeños y huecos, llamados catéteres, se insertan en el seno, alrededor del área donde se extrajo el cáncer, y se dejan en ese lugar por varios días. Cada día se insertan partículas radiactivas en los catéteres por un corto periodo de tiempo y luego se remueven. Este método de braquiterapia ha estado disponible por más tiempo (y existe más evidencia para apoyarlo), aunque no se usa tanto. (Society A. C., Tratamiento del Cáncer de Mama, 2023)

## **2.6 Tratamientos sistémicos:**

### **Quimioterapia**

La quimioterapia (quimio) consiste en usar medicamentos contra el cáncer que se pueden administrar por vía intravenosa (inyectados en su vena) o por vía oral. Los medicamentos pasan a través del torrente sanguíneo para llegar a las células cancerosas en la mayoría de las partes del cuerpo. En ocasiones, se puede administrar quimioterapia directamente en el líquido cefalorraquídeo que rodea el cerebro y la médula espinal. (Society A. C., Tratamiento del Cáncer de Mama, 2023)

#### **La quimioterapia se puede utilizar en diferentes situaciones:**

**Después de la cirugía (quimioterapia adyuvante):** se puede administrar quimioterapia adyuvante para tratar de eliminar las células cancerosas que puedan haber quedado o que se hayan propagado, pero que no pueden verse, ni siquiera en estudios por imágenes. Si a estas células se les permitiera crecer, podrían establecer nuevos tumores en otras partes del cuerpo. La quimioterapia adyuvante puede reducir el riesgo de que regrese el cáncer de seno. (Society A. C., Tratamiento del Cáncer de Mama, 2023)

**Antes de la cirugía (quimioterapia neoadyuvante):** se puede administrar quimioterapia neoadyuvante para reducir el tamaño del tumor de modo que se pueda extirpar mediante una

cirugía menos extensa. Por este motivo, la quimioterapia neoadyuvante se emplea a menudo para tratar los cánceres que son demasiado grandes como para ser extraídos mediante cirugía al momento del diagnóstico (cánceres localmente avanzados). Al igual que con la quimioterapia adyuvante, la quimioterapia neoadyuvante puede reducir el riesgo de que regrese el cáncer de mama.

Para ciertos tipos de cáncer de mama, si todavía se encuentran células tumorales durante la cirugía (también llamada enfermedad residual), es posible que le ofrezcan más quimioterapia después de la cirugía para reducir las probabilidades de que el cáncer regrese (recurrencia).

Para cáncer de mama avanzado: la quimioterapia se puede usar como tratamiento principal en las mujeres cuyo cáncer se hubiera propagado fuera del seno y del área axilar cuando se hizo el diagnóstico o después de los tratamientos iniciales. La duración del tratamiento depende de la eficacia de la quimioterapia y de qué tan bien usted la tolere.

## **2.7 Medicamentos adyuvantes y neoadyuvantes:**

Antraciclinas, como la doxorrubicina (Adriamycin) y la epirubicina (Ellence). Taxanos, como el paclitaxel (Taxol) y el docetaxel (Taxotere). 5-fluorouracilo (5-FU) o capecitabina. Ciclofosfamida (Cytosan). Carboplatino (Paraplatin) Con más frecuencia, se usan combinaciones de dos o tres de estos medicamentos.

### **Medicamentos para el cáncer de mama que se ha propagado (cáncer de mama avanzado):**

Taxanos como el paclitaxel (Taxol), docetaxel (Taxotere) y paclitaxel ligado a albúmina (Abraxane), antraciclinas (doxorrubicina, doxorrubicina liposomal pegilada y epirubicina), agentes que contienen platino (cisplatino, carboplatino), vinorelbina (Navelbine), capecitabina (Xeloda), gemcitabina (Gemzar), ixabepilona (Ixempra), eribulina (Halaven)

Aunque las combinaciones de medicamentos a menudo se emplean para tratar el cáncer de mama en etapa temprana, este cáncer en etapa avanzada se trata más a menudo con medicamentos

individuales. Aun así, algunas combinaciones, como paclitaxel y gemcitabina, son comúnmente usadas para tratar el cáncer de mama avanzado.

Para los cánceres que son HER2 positivos, uno o más medicamentos que tienen como blanco a la proteína HER2 se pueden administrar con quimioterapia.

### **Terapia hormonal**

La terapia hormonal se usa a menudo después de la cirugía (como terapia adyuvante) para ayudar a reducir el riesgo de que regrese el cáncer. A veces se inicia antes de la cirugía (como terapia neoadyuvante). Por lo general se administra al menos de 5 a 10 años. (Society A. C., Tratamiento del Cáncer de Mama, 2023)

La terapia hormonal puede usarse para tratar el cáncer que ha reaparecido después del tratamiento o que se ha propagado a otras partes del cuerpo. La terapia hormonal puede alcanzar a las células cancerosas en casi cualquier parte del cuerpo y no sólo en el seno. Se recomienda para las mujeres con tumores que son receptores de hormonas positivos. Sin embargo, no ayuda a las mujeres cuyos tumores no tienen receptores hormonales.

### **Bloqueadores de los receptores de estrógenos:**

**Tamoxifeno:** Este medicamento bloquea los receptores de estrógeno en las células cancerosas del seno. Esto evita que el estrógeno se conecte con las células cancerosas y les indique que crezcan y se dividan. Aunque el tamoxifeno actúa como un antiestrógeno en las células del seno, ejerce su acción como un estrógeno en otros tejidos, como el útero y los huesos. Debido a esto, se le llama modulador selectivo de receptores de estrógeno (SERM).

**Toremifeno:** es otro SERM que funciona de manera similar, pero se utiliza con menos frecuencia y sólo está aprobado para tratar el cáncer de seno metastásico en mujeres posmenopáusicas. No es probable que este medicamento funcione si ya se ha usado el tamoxifeno y ha dejado de surtir efecto. Estos medicamentos se toman en forma de pastillas.

**Fulvestrant:** es un medicamento que bloquea y daña los receptores del estrógeno. Este medicamento no es un SERM (actúa como un antiestrógeno por todo el cuerpo). Se conoce como

un degradador selectivo de receptor de estrógeno. El fulvestrant está aprobado solamente para el uso en mujeres posmenopáusicas. Algunas veces se usa “off-label” (fuera de las indicaciones autorizadas) en mujeres premenopáusicas, a menudo combinado con un agonista de la hormona liberadora de hormona luteinizante (LHRH) para que los ovarios dejen de funcionar

### **Inhibidores de la aromataza:**

Estos medicamentos son útiles en las mujeres que han pasado por la menopausia, aunque también pueden ser utilizados en mujeres premenopáusicas en combinación con supresión ovárica (lea información más adelante). (Society A. C., Tratamiento del Cáncer de Mama, 2023)

Estos inhibidores de la aromataza parecen funcionar igual de bien en el tratamiento del cáncer de seno: Letrozol (Femara), anastrozol (Arimidex), exemestano (Aromasin).

## **2.8 Terapia dirigida**

### **Anticuerpos monoclonales:**

Los anticuerpos monoclonales son versiones sintéticas de proteínas del sistema inmunitario (anticuerpos) que son diseñadas para que se adhieran a un blanco específico. En este caso, se unen a la proteína HER2 en las células cancerosas, lo que puede ayudar a detener el crecimiento de las células. (Society A. C., Tratamiento del Cáncer de Mama, 2023)

**Trastuzumab:** el trastuzumab se puede usar para tratar tanto el cáncer de mama en etapa inicial como en etapa avanzada. Este medicamento a menudo se administra con quimioterapia, pero también puede ser utilizado por sí solo (especialmente si ya se intentó la quimioterapia sola). Cuando se inicia antes (neoadyuvante) o después (adyuvante) de la cirugía para tratar el cáncer de mama en etapa inicial, este medicamento generalmente se suministra por un total de 6 meses a un año. Para el cáncer de seno avanzado, a menudo se administra el tratamiento siempre y cuando el medicamento siga surtiendo efecto.

**Pertuzumab:** este anticuerpo monoclonal se puede administrar con trastuzumab y quimioterapia, ya sea antes o después de la cirugía para tratar el cáncer de mama en etapa inicial, o para tratar el cáncer de mama avanzado.

**Margetuximab:** Este anticuerpo monoclonal puede usarse junto con quimioterapia para el tratamiento del cáncer de mama en etapa avanzada, por lo general tras haberse probado con al menos otros dos medicamentos de terapia dirigida contra HER2.

## **2.9 Conjugados de anticuerpos y medicamentos:**

Un conjugado de anticuerpos y medicamentos (ADC) es un anticuerpo monoclonal vinculado a un medicamento de quimioterapia. En este caso, el anticuerpo anti-HER2 actúa como una señal buscadora de blancos uniéndose a la proteína HER2 en las células cancerosas, trayendo la quimio directamente a ellas. (Society A. C., Tratamiento del Cáncer de Mama, 2023)

**Ado-trastuzumab emtansina (Kadcyla o TDM-1):** este conjugado de anticuerpos se utiliza por sí solo para tratar el cáncer de mama en etapa temprana después de la cirugía (cuando se administró quimioterapia y trastuzumab, y todavía había cáncer en el momento de la cirugía) o para tratar el cáncer de mama avanzado en mujeres que ya han sido tratadas con trastuzumab y quimioterapia.

**Fam-trastuzumab deruxtecan (Enhertu):** este conjugado de anticuerpo y medicamento se puede usar por sí solo contra el cáncer de mama que no puede ser extraído mediante cirugía o que se ha propagado (que ha hecho metástasis) hacia alguna otra parte del cuerpo, comúnmente después de haber intentado al menos con otro medicamento anti-HER2.

El fam-trastuzumab deruxtecan también se puede emplear en el tratamiento contra el cáncer de mama HER2 negativo bajo que no pueda ser estirpado quirúrgicamente o que se haya propagado a otras partes en el cuerpo, por lo general des puede de que se haya probado con quimioterapia o si el cáncer tuvo una recurrencia dentro de los primeros seis meses posteriores a haber concluido la quimioterapia adyuvante. (Society A. C., Tratamiento del Cáncer de Mama, 2023)

## 2.10 Inhibidores de cinasas:

La HER2 es un tipo de proteína conocida como *cinasa*. Las cinasas son proteínas en las células que normalmente transmiten señales (como indicarle a la célula que crezca). Los medicamentos que bloquean las cinasas se denominan *inhibidores de cinasa*.

**Lapatinib:** este medicamento se administra en forma de pastilla diariamente. El lapatinib se utiliza para tratar el cáncer de mama avanzado, por lo general junto con el medicamento de quimioterapia capecitabina o con ciertos medicamentos de terapia hormonal.

**Neratinib:** este inhibidor de cinasa es una pastilla que se toma diariamente. El neratinib se utiliza para tratar el cáncer de mama en etapa temprana después de que una mujer ha completado un año de trastuzumab, y se administra generalmente por un año. También se puede administrar junto con el medicamento de quimioterapia capecitabina para tratar a las personas con enfermedad metastásica por lo general después de que se hayan probado al menos otros dos medicamentos de terapia dirigida anti-HER2.

**Tucatinib:** Este inhibidor de cinasa se administra de forma oral mediante pastillas que generalmente se toman dos veces al día. El tucatinib se utiliza para tratar el cáncer de mama avanzado, después de probar al menos otro medicamento de terapia dirigida contra la HER2. Por lo general, se administra junto con trastuzumab y el medicamento de quimioterapia capecitabina. (Society A. C., Tratamiento del Cáncer de Mama, 2023)

## 2.11 Terapia dirigida para el cáncer de mama con receptores de hormonas positivos:

**Inhibidores de CDK4/6:** el palbociclib, el ribociclib y el abemaciclib son medicamentos que bloquean las proteínas en la célula llamadas quinasas dependientes de ciclinas (CDK), particularmente CDK4 y CDK6. El bloqueo de estas proteínas en las células del cáncer de mama con receptores de hormonas positivos ayuda a detener la división de las células. Esto puede desacelerar el crecimiento del cáncer.

Estos medicamentos están aprobados para las mujeres con cáncer de seno avanzado con receptores de hormonas positivos, negativo para HER2. Se administran por vía oral (pastillas), por lo general una o dos veces al día.

**Inhibidor de mTOR:** el everolimus, es un medicamento de terapia dirigida conocido como un *inhibidor de mTOR*. que bloquea la mTOR, una proteína en las células que normalmente les ayuda a crecer y a dividirse. El everolimus también puede impedir que los tumores desarrollen nuevos vasos sanguíneos, lo que puede ayudar a limitar el crecimiento tumoral. En el tratamiento del cáncer de mama, este medicamento parece ayudar a los medicamentos de la terapia hormonal a funcionar mejor.

Este medicamento se emplea para las mujeres que han pasado por la menopausia y padecen cáncer de mama avanzado con receptores de hormonas positivos, negativo para HER2. Se usa con el inhibidor de la aromatasa exemestano (Aromasin) en mujeres cuyos cánceres han crecido mientras recibían tratamiento con letrozol o anastrozol (o si el cáncer comenzó a crecer poco tiempo después de suspender el tratamiento con estos medicamentos).

**Inhibidor de PI3K:** el apelisib (Piqray) es un tipo de medicamento conocido como un *inhibidor de PI3K*. que bloquea una forma de la proteína PI3K en las células cancerosas, lo que puede ayudar a detener el crecimiento de las células.

Este medicamento se puede utilizar con fulvestrant para tratar a las mujeres posmenopáusicas con cáncer de seno avanzado con receptores de hormonas positivos, negativo para HER2 que tienen una mutación en el gen *PIK3CA* que ha crecido durante o después del tratamiento con un inhibidor de la aromatasa. (Society A. C., Tratamiento del Cáncer de Mama, 2023)

## **2.12 Medicamentos contra el cáncer triple negativo:**

**Sacituzumab govitecan:** en el caso de este, la parte del anticuerpo monoclonal se adhiere a la proteína Trop-2 en las células del cáncer de seno y con ello trayendo la quimioterapia directamente a ellas (algunas de las células del cáncer mamario contienen demasiado Trop-2, lo cual fomenta el rápido crecimiento y propagación).

Este ADC puede usarse por sí solo para el tratamiento del cáncer de mama triple negativo cuando se haya probado con al menos otros 2 regímenes de tratamiento quimioterapéutico. Este medicamento se administra de forma intravenosa (IV) semanalmente durante dos semanas, seguido de una semana de reposo, para así retomar el tratamiento.

## 2.13 Inmunoterapia

La inmunoterapia es el uso de medicamentos para estimular el sistema inmunitario de la persona para que reconozca y destruya a las células cancerosas con más eficacia.

## 2.14 Inhibidores de puestos de control inmunitarios:

Una parte importante del sistema inmunitario es su capacidad de evitar el ataque a las células normales en el cuerpo. Para hacer esto, el sistema inmunitario utiliza “puestos de control” que son proteínas en las células inmunitarias que necesitan ser activadas (o desactivadas) para iniciar una respuesta inmunitaria. En ocasiones, las células cancerosas del seno usan estos puestos de control para evitar ser atacadas por el sistema inmunitario. Los medicamentos cuyo objetivo son las proteínas que conforman estos puestos de control (medicamentos de inmunoterapia), ayudan a restaurar la respuesta inmunitaria contra las células cancerosas del seno. (Society A. C., Tratamiento del Cáncer de Mama, 2023)

**Inhibidores PD-1:** pembrolizumab, para el cáncer de mama: el pembrolizumab, es un medicamento dirigido a la PD-1, una proteína presente en las células del sistema inmunológico llamadas *células T* que normalmente ayudan a impedir que estas células ataquen a otras células en el cuerpo. Al bloquear la PD-1, estos medicamentos estimulan la reacción del sistema inmunológico contra el cáncer de seno. Con esto a menudo se logra una reducción en el tamaño de los tumores. Puede ser usado junto con quimioterapia contra el cáncer seno triple-negativo (en el que la proteína PD-L1 es producida) que presente una de las siguientes condiciones:

Cáncer que ha regresado localmente (recurrente) pero que no puede ser extraído mediante cirugía y esta vez no ha sido tratado con quimioterapia. Cáncer que se ha propagado hacia otras partes del cuerpo y esta vez no ha sido tratado con quimioterapia. Este medicamento es administrado mediante infusión intravenosa, normalmente cada 3 a 6 semanas.

## **CAPITULO III: DISEÑO METODOLOGICO**

### **3.1 Diseño metodológico**

### **3.2 Tipo de estudio**

Transversal descriptivo retrospectivo.

### **3.3 Muestra**

Se realiza una revisión bibliográfica de las 381 biopsias positivas a neoplasia maligna que se registran en el departamento de patología del Hospital Nacional de Santa Ana.

### **3.4 Criterios de inclusión**

- Muestras de tejido de mama.
- Muestras de histopatológicas positivas para cáncer de mama.

### **3.5 Criterios de exclusión**

- Muestras de histopatológicas negativa para cáncer de mama.
- Muestras histopatológicas benignas.
- Muestras pertenecientes a otros tipos de tejidos no incluidos en el objeto de estudio.

### **3.6 Técnicas e instrumentos de recolección de información**

Se realiza la técnica de recolección de datos de los registros de biopsias procedentes del Departamento de Patología del Hospital Nacional de Santa Ana. Por lo que se utiliza una ficha de recolección de datos (anexo-1), donde se abordó diferentes criterios, ejemplo de ellos, edad, procedencia geográfica, localización anatómica; además se catalogaron los casos en los que hubo presentación de metástasis, y la frecuencia de los distintos tipos de cáncer de mama que afectaron a las mujeres del área occidental del país.

### **3.7 Consideraciones éticas**

En el presente estudio se hace una revisión de los resultados de las biopsias de los pacientes involucrados sin revelar datos personales y de identidad, por lo que no aplica.

## CAPITULO IV: ANALISIS E INTERPRETACION DE RESULTADOS

### 4.1 Análisis e interpretación de resultados

Rangos de edades.

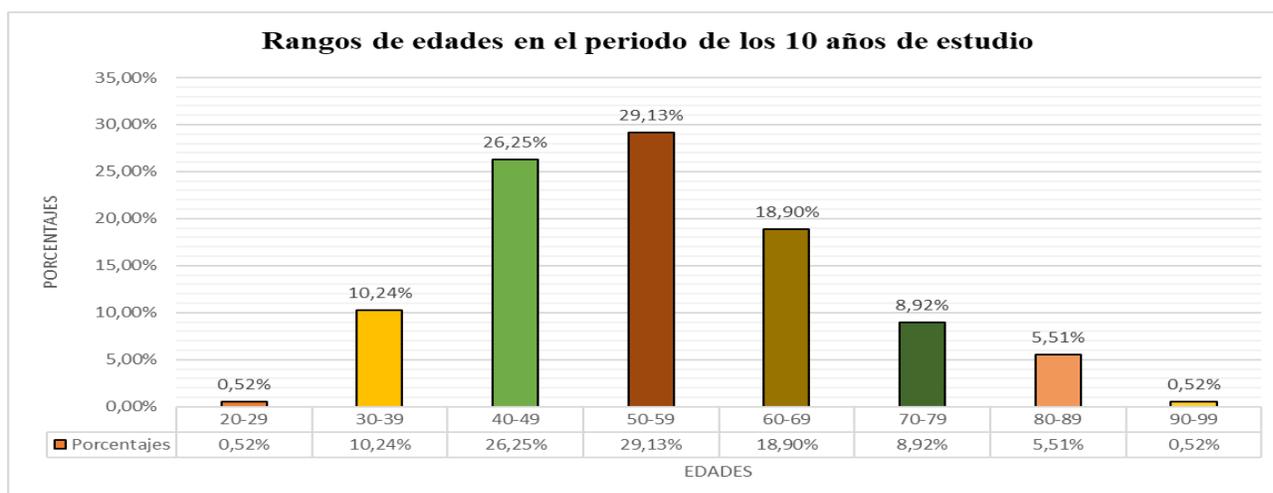
**Tabla 1**

EDADES	N.º CASOS	PORCENTAJE
20-29	2	0,52%
30-39	39	10,24%
40-49	100	26,25%
50-59	111	29,13%
60-69	72	18,90%
70-79	34	8,92%
80-89	21	5,51%
90-99	2	0,52%
<b>TOTAL</b>	<b>381</b>	<b>100,00%</b>

*Fuente:* Ficha de recolección de datos

**Figura 1**

*Gráfica representativa de los rangos de edades con diagnóstico de cáncer de mama*



La presente gráfica refleja las edades en las cuáles predomina el diagnóstico de cáncer de mama, hay bajos porcentajes al inicio de la segunda década de vida, siendo los decenios de 40<sup>a</sup>-49<sup>a</sup> y de 50<sup>a</sup>-59<sup>a</sup> respectivamente los que mayor afectación por esta patología presentan, representando el primero un 25.25% y el segundo un 29.13%, posteriormente se marca una tendencia a la disminución del diagnóstico de cáncer.

## Procedencia departamental de casos

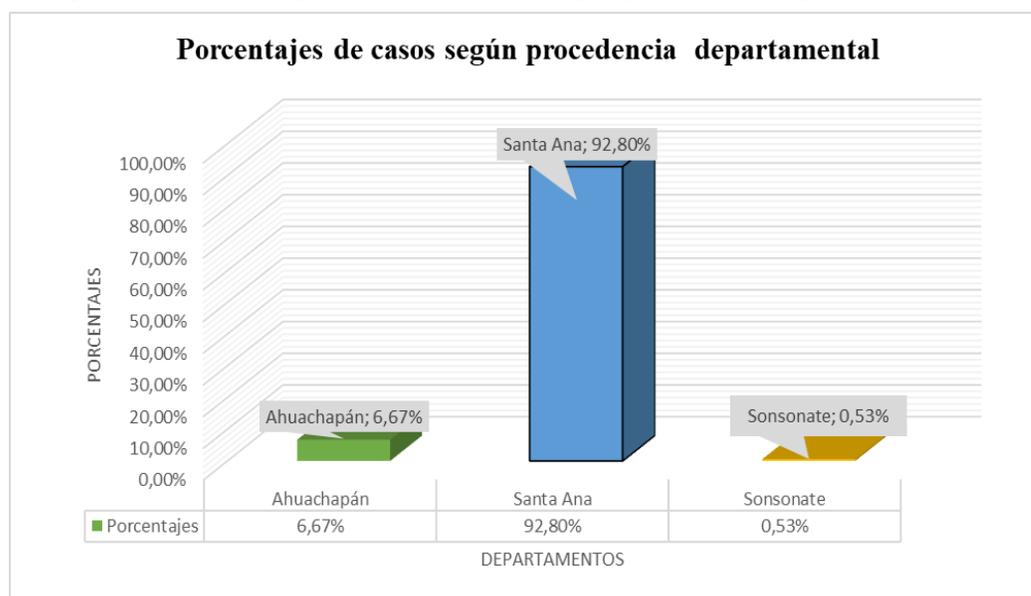
**Tabla 2**

DEPARTAMENTOS	N.º CASOS	PORCENTAJE
Ahuachapán	25	6,67%
Santa Ana	348	92,80%
Sonsonate	2	0,53%
<b>TOTAL</b>	<b>375</b>	<b>100,00%</b>

*Fuente:* Ficha de recolección de datos

**Figura 2**

*Gráfica representativa de los porcentajes de casos según procedencia departamental*



Gráficamente se muestran los porcentajes de casos diagnosticados, según la procedencia departamental, siendo el departamento de Santa Ana, el que tiene la mayor cantidad de casos, con un 92.80% del total, en segundo lugar, podemos ubicar a Ahuachapán con un 6.67% de casos y a Sonsonate en último lugar con un 0.53% de casos. Se considera a Santa Ana como el departamento que más aporta casos debido a la ubicación del laboratorio de patología y el fácil acceso de los pacientes a los servicios que este departamento hospitalario oferta.

## Localización anatómica del cáncer de mama.

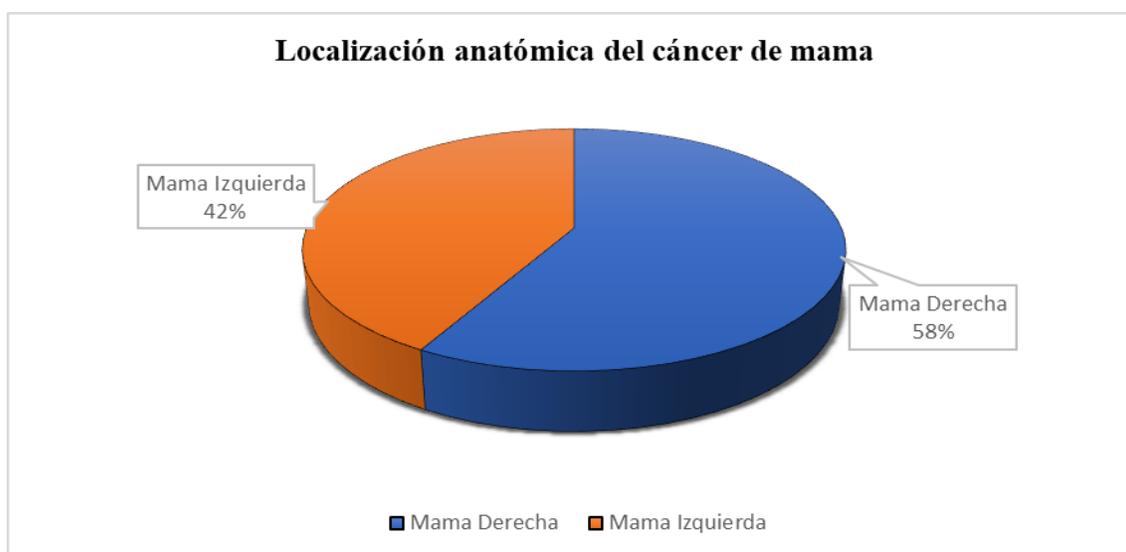
**Tabla 3**

MAMA	N.º CASOS	PORCENTAJE
Mama Derecha	221	58%
Mama Izquierda	160	42%
TOTAL	381	100%

Fuente: Ficha de recolección de datos

**Figura 3**

*Gráfico que representa la localización anatómica del cáncer de mama*



De la totalidad de casos positivos de cáncer de mama, el 58% fue localizado en la mama derecha siendo esta la principal mama afectada, mientras que la izquierda presentó una afectación del 42%, la diferencia únicamente corresponde a un 16%, siendo considerablemente pequeña, por esta razón no se le debe restar la importancia que representa la mama izquierda anatómopatológicamente hablando ya que aporta un porcentaje más que importante de afectación en las mujeres.

Metástasis según localización anatómica.

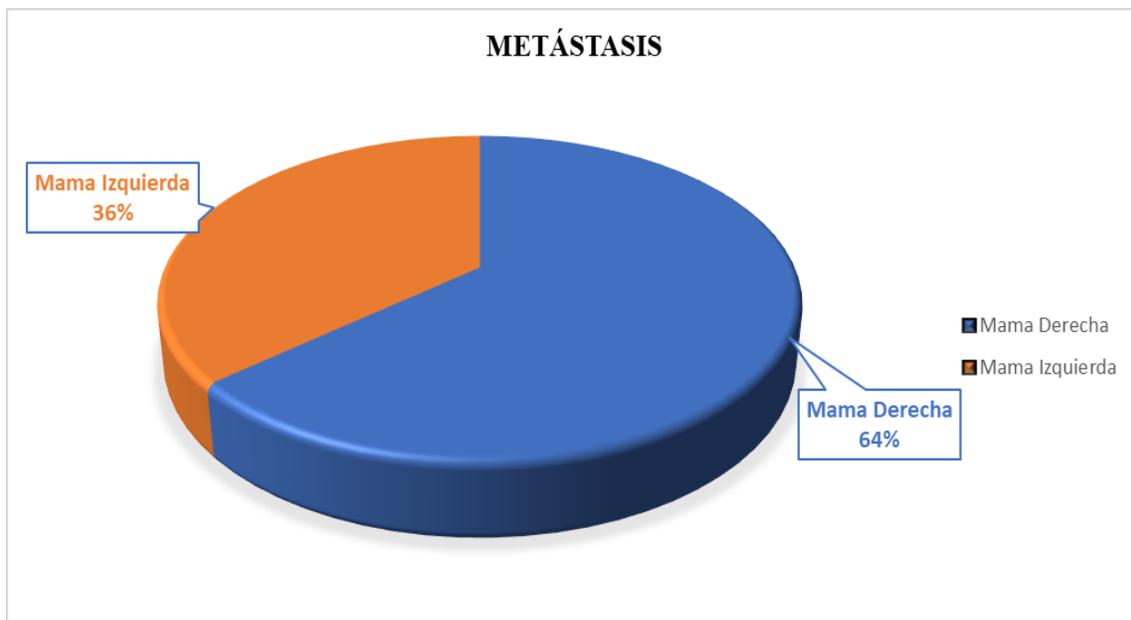
**Tabla 4**

MAMA	N.º CASOS	PORCENTAJE
Mama Derecha	28	63,64%
Mama Izquierda	16	36,36%
TOTAL	44	100,00%

*Fuente:* Ficha de recolección de datos

**Figura 4**

*Número de metástasis según localización anatómica.*



Se representa la localización de las metástasis según la mama, siendo la derecha la que mayor número de metástasis presentó, correspondiendo a una situación directamente proporcional al número de diagnóstico de casos y su respectiva frecuencia. Del 100% biopsias analizadas (381 resultados), únicamente un 11% (equivalente a 44 reportes de biopsia) de estas presentaron metástasis, a través de los cuáles vemos una baja incidencia de metástasis correspondiendo con la teoría bibliográfica.

Distribución de metástasis en los 10 años de estudio

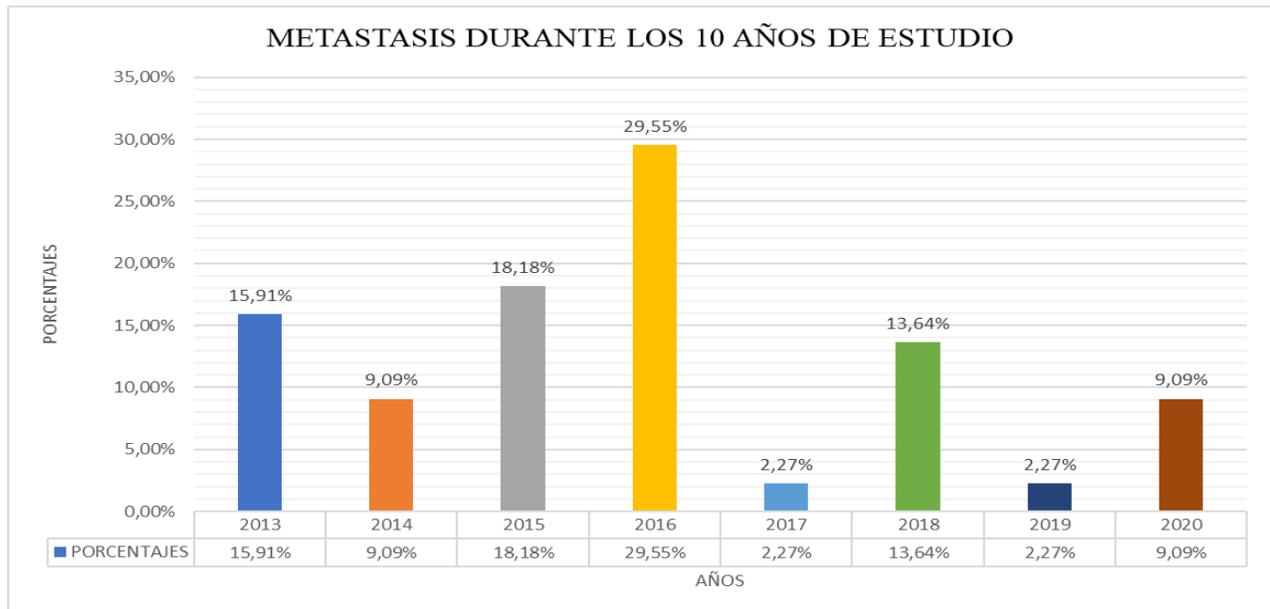
**Tabla 5**

AÑO	N.º CASOS	PORCENTAJE
2013	7	15,91%
2014	4	9,09%
2015	8	18,18%
2016	13	29,55%
2017	1	2,27%
2018	6	13,64%
2019	1	2,27%
2020	4	9,09%
TOTAL	44	100,00%

Fuente: Ficha de recolección de datos

**Figura 5**

*Distribución de metástasis en los 10 años de estudio*



Se representa la distribución durante los años que presentaron metástasis, el cual el año 2016 se ve el mayor porcentaje con un 29,55% de los casos, correspondiendo a una situación directamente proporcional al número de diagnóstico de casos y su respectiva frecuencia. Representando una frecuencia de disminución en los años 2017 con un 2,27% de igual manera con un 2,27% el año 2019.

Frecuencia de casos de cáncer de mama en cada año de estudio

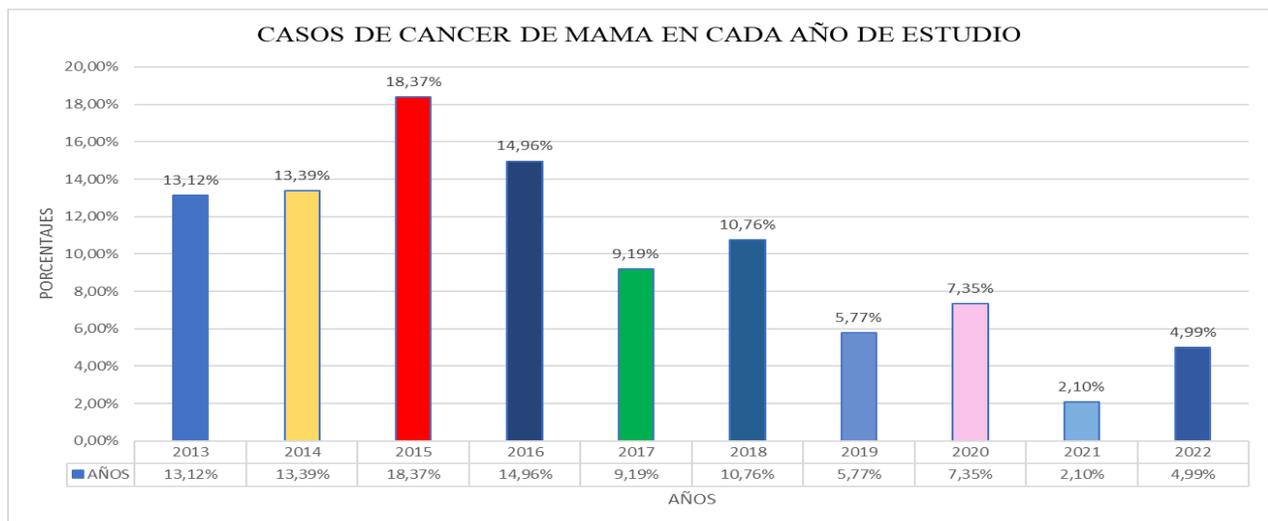
**Tabla 6**

AÑO	N.º CASOS	PORCENTAJES
2013	50	13,12%
2014	51	13,39%
2015	70	18,37%
2016	57	14,96%
2017	35	9,19%
2018	41	10,76%
2019	22	5,77%
2020	28	7,35%
2021	8	2,10%
2022	19	4,99%
<b>TOTAL</b>	<b>381</b>	<b>100,00%</b>

*Fuente:* Ficha de recolección de datos

**Figura 6**

*Gráfica que representa los casos de cáncer de mama en cada año de estudio*



Se presenta en esta grafica el año en que se documentaron casos de cáncer de mama y como se muestra en los gráficos el año 2015 reporta el porcentaje mayor con el 18,37% del total de los casos acumulando 70 casos en total, observando un mantenido porcentaje de casos en los años 2013, 2014, un leve aumento en el año 2016; posterior se observa una disminución en los años próximos el cual el año 2021 fue el que menos casos presento con un 2,10% acumulando un total de 8 casos y esto se debe al hecho que posterior a la cuarentena impuesta por el gobierno muchas pacientes no acudieron a sus estudios y consultas médicas.

Frecuencia de casos de cáncer de mama en los meses de los 10 años de estudio

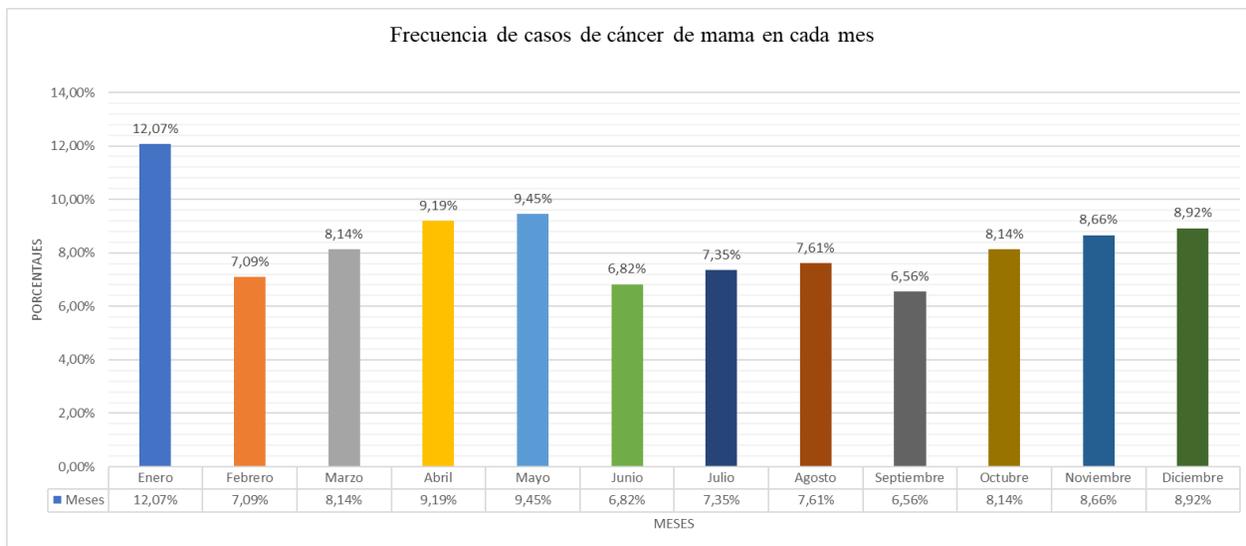
**Tabla 7**

MES	N.º CASOS	PORCENTAJES
Enero	46	12,07%
Febrero	27	7,09%
Marzo	31	8,14%
Abril	35	9,19%
Mayo	36	9,45%
Junio	26	6,82%
Julio	28	7,35%
Agosto	29	7,61%
Septiembre	25	6,56%
Octubre	31	8,14%
Noviembre	33	8,66%
Diciembre	34	8,92%
TOTAL	381	100,00%

*Fuente:* Ficha de recolección de datos

**Figura 7**

*Grafica que representa los casos de cáncer de mama en cada mes de los 10 años de estudio*



Se presenta la frecuencia de los casos de cáncer de mama en los diferentes meses de cada año documentado en el cual el mes de enero es el que mayor porcentaje presenta con un 12,07% de casos, en los meses restantes se observa una frecuencia de porcentajes de similar con una diferencia que en los meses de septiembre fue el mes que menor casos se documentaron con un 6,56%

## Tipos de cáncer de mama

**Tabla 8**

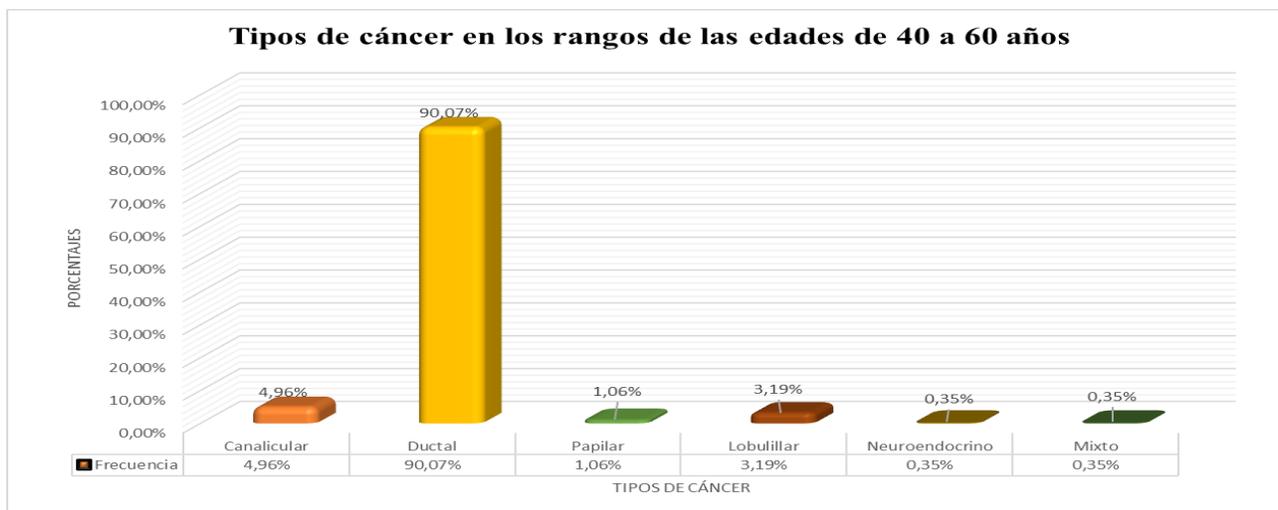
*Frecuencia de los distintos tipos de cáncer de mama entre las edades de 40 a 60 años*

TIPO DE CÁNCER	N.º CASOS	PORCENTAJE
Canalicular	14	4,96%
Ductal	254	90,07%
Papilar	3	1,06%
Lobulillar	9	3,19%
Neuroendocrino	1	0,35%
Mixto	1	0,35%
TOTAL	282	100,00%

*Fuente:* Ficha de recolección de datos

**Figura 8**

*Frecuencia de los distintos tipos de cáncer de mama en el rango de los 40 a 60 años*



Se presenta la frecuencia de los distintos tipos de cáncer de mama que se documentaron entre los rangos de edades de 40 a 60 años, el tipo de cáncer más frecuente fue el ductal con un 90.07%. Del mismo modo observamos que el canalicular representó el 4.96%, y el lobulillar un 3.19% presento un tipo lobulillar.

Los tipos de cáncer de mama menos comunes que documentamos en el instrumento recolector de datos fueron: el papilar con 1.06%, el neuroendocrino con un 0.35% y el mixto con un 0.35%.

Distribución de los diferentes fenotipos.

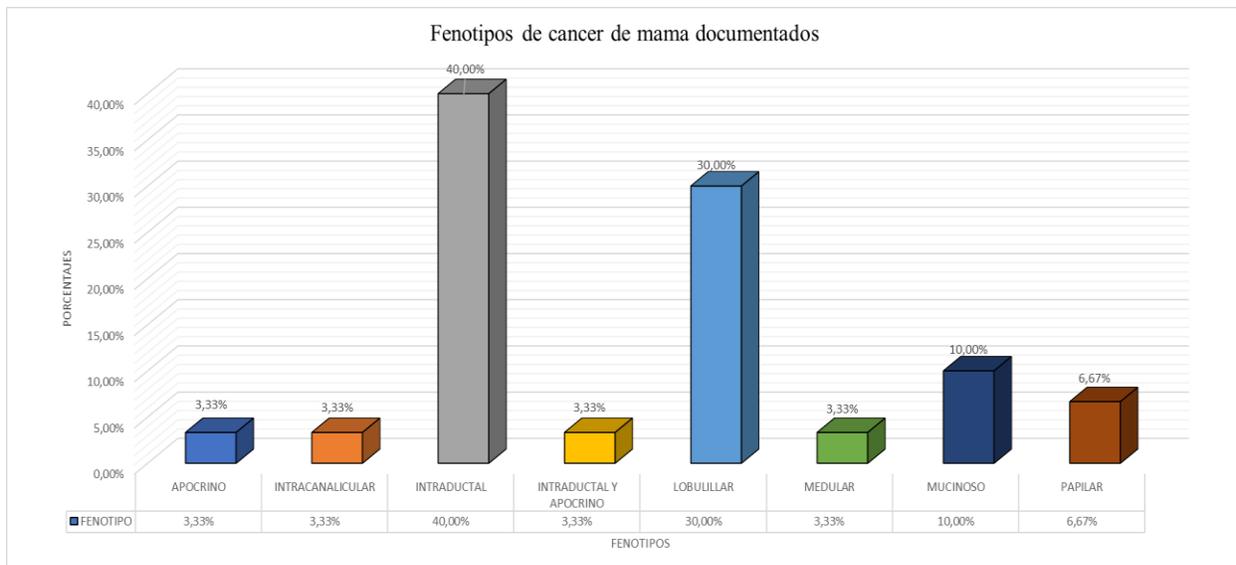
**Tabla 9**

FENOTIPO	Nº CASOS	PORCENTAJES
APOCRINO	1	3,33%
INTRACANALICULAR	1	3,33%
INTRADUCTAL	12	40,00%
INTRADUCTAL Y APOCRINO	1	3,33%
LOBULILLAR	9	30,00%
MEDULAR	1	3,33%
MUCINOSO	3	10,00%
PAPILAR	2	6,67%
TOTAL	30	100,00%

*Fuente:* Ficha de recolección de datos

**Figura 9**

*Grafica que muestra la distribución de los diferentes fenotipos documentados en el estudio*



Se presenta el siguiente grafico en el cual muestra la distribución de los diferentes fenotipos presentados en 30 casos, en el cual se dio un diagnostico de cáncer de mama, pero con un fenotipo distinto al diagnóstico, se muestra que el 40% se presenta un fenotipo intraductal, de igual manera se muestra un fenotipo lobulillar con un 30%, así mismo se documento un 10% de casos de tipo mucinoso. De esta manera se mira en menores porcentajes tipos de cáncer menos comunes como el de tipo papilar con 6,67%, así mismo se observa una frecuencia de casos de igual porcentajes en los tipos apocrino, intracanalicular, medular, intraductal y apocrino del 3,33% cada uno con su respectivo porcentaje.

## CONCLUSIONES

La investigación realizada determinó la mayor frecuencia de los casos de cáncer de mama entre los rangos de las edades de 40 a 60 años, debido a que son un grupo económicamente activo que accede a estudios de imagen como mamografía y ultrasonografía, además en el primer nivel de atención se prioriza el examen de mama a partir de los 40 años.

Así mismo documentamos un total de 381 casos positivos a cáncer de mama el cual se observa que el departamento de Santa Ana es el que presenta la mayor cantidad con un total de 348, en comparación con el departamento de Ahuachapán el cual presentó 25 casos, y el departamento de Sonsonate 2 casos documentados; esto posiblemente se debió a que las personas de la zona de Santa Ana para consultar en El Hospital, en cambio los departamentos de Sonsonate y Ahuachapán se encuentran con una mayor lejanía geográfica lo que dificulta la consulta de los pacientes en el Hospital Nacional de Santa Ana, posiblemente muchas biopsias de los hospitales de los departamentos anteriormente mencionados, fueron enviadas a hospitales de San Salvador, como el Hospital Nacional de la Mujer.

Durante la recolección de los datos se registró que en el departamento de La libertad presento 1 caso; además cabe mencionar que se documentaron 5 casos procedentes del país de Guatemala quienes consultaron en el Hospital Nacional de Santa Ana. Se tomaron los casos porque el manejo y seguimiento se realizó en el hospital, por motivos de cercanía geográfica y además la población visualiza el hospital como un referente.

Se presenta una mayor frecuencia de casos positivos de cáncer de mama en la ubicación anatómica derecha, aunque es la ubicación más frecuente cabe recalcar que la ubicación izquierda presenta una cantidad de casos significativos por lo que se debe de prestar igual atención a ambas mamas, debido a que la diferencia es escasa.

En base a los resultados obtenidos podemos decir que presentar una afectación maligna en la mama derecha representa un mayor riesgo de metástasis hacia áreas anatómicas cercanas, por lo cual se debe examinar región axilar.

## RECOMENDACIONES

### Ministerio de Salud:

- Concientizar a los médicos para que realicen el examen físico de mamas, durante todo el año y no solo en el día o mes conmemorativo del cáncer de mama.
- Promover con mayor entusiasmo el autoexamen de mama.
- Ofertar el uso de ultrasonografía mamaria y mamografía a mujeres a partir de los 30ª, en todos los niveles de atención.
- Financiar la compra de equipos para estudios de imagen (para toma de ultrasonografía de mama y mamografías).

### Hospitales Departamentales y Regionales:

- Priorizar la atención de pacientes con sospecha de cáncer de mama.
- Solicitar al MINSAL la incorporación de mastólogos a su grupo de médicos staff.
- Gestionar el equipamiento con equipos para estudios de imagen (para toma de ultrasonografía de mama y mamografías).

### Ministerio de Educación:

- Hacer campañas de información utilizando los distintos medios de comunicación social sobre el autoexamen de mama.

### Universidades:

- Implementar dentro de las carreras de ciencias de la salud laboratorios de habilidades y destrezas que permita capacitar a los estudiantes sobre el autoexamen de mama.
- Concientizar a los estudiantes sobre la importancia de las patologías mamarias para brindar una mejor atención al paciente.

### Población:

- Realizar de manera consciente y de forma periódica el autoexamen de mama para acudir a consultas oportunas.

## REFERENCIAS

- CDC. (25 de Julio de 2023). *Centro Para el Control y Prevención de Enfermedades*. Obtenido de [https://www.cdc.gov/spanish/cancer/breast/basic\\_info/what-is-breast-cancer.htm](https://www.cdc.gov/spanish/cancer/breast/basic_info/what-is-breast-cancer.htm)
- Elsevier. (1998). Carcinoma mixto de mama con componente mucinoso y lobulillar infiltrante. *Revista de Cirugía Española*, 63(5), 383-385.
- Elsevier. (1999). Carcinoma apocrino de mama: análisis inmunohistoquímico de dos casos. *Revista de Senología y Patología Mamaria - Journal of Breast Science*, 12(2), 94-98. <https://doi.org/12.00010/487>
- Elsevier. (2001). Carcinoma mucinoso de la mama: características clínicas, biológicas y pronósticas en comparación con las del ductal infiltrante de tipo clásico. *Revista de Senología y Patología Mamaria - Journal of Breast Science*, 1(3), 107-114. <https://doi.org/10.10008/145>
- Elsevier. (2002). Carcinoma micropapilar infiltrante de mama. Una variante poco conocida. *Progresos de Obstetricia y Ginecología*, 45(6), 225-258. [https://doi.org/10.1016/S0304-5013\(02\)75772-5](https://doi.org/10.1016/S0304-5013(02)75772-5)
- Elsevier. (2003). Carcinoma metaplásico de mama: estudio clínico-histológico de siete casos. *Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia*, 30(7), 222-231. [https://doi.org/10.1016/S0210-573X\(03\)77264-5](https://doi.org/10.1016/S0210-573X(03)77264-5)
- Elsevier. (2006). Carcinoma adenoide quístico de mama: a propósito de un caso. *Progresos de Obstetricia y Ginecología*, 49(2), 85-88. [https://doi.org/10.1016/S0304-5013\(06\)72572-9](https://doi.org/10.1016/S0304-5013(06)72572-9)
- Elsevier. (2019). Revista de Patología Mamaria. *Carcinoma medular de mama, caracterización de una serie de casos, 2010-2019.*, 1(1), 1-3. <https://doi.org/10.1016/j.senol.2019.12.001>
- Elsevier. (2020). Carcinoma neuroendocrino primario de mama. *Revista de Cirugía Española*, 98(2), 110-112. <https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2019.04.012>
- Elsevier. (2020). Carcinoma papilar encapsulado de mama. *Revista de Senología y Patología Mamaria - Journal of Breast Science*, 1(1), 25-32. <https://doi.org/10.1016/j.senol.2020.05.004>

- Elsevier. (2023). Carcinoma adenoescamoso de bajo grado de la mama: un caso atípico. *Cirugía Española*, 1(1), 483. [https://doi.org/101\(S3\):S901](https://doi.org/101(S3):S901)
- España, R. A. (2012). *Diccionario de términos médicos*. Obtenido de <https://dtme.ranm.es/index.aspx>
- NIH. (26 de Agosto de 2015). *Instituto Nacional del Cáncer*. Obtenido de <https://www.cancer.gov/espanol/noticias/temas-y-relatos-blog/2015/cdis-riesgo-bajo>
- NIH. (5 de Mayo de 2016). *Instituto Nacional del Cáncer*. Obtenido de <https://www.cancer.gov/espanol/noticias/temas-y-relatos-blog/2016/vitamina-d-metastasis>
- NIH. (13 de Diciembre de 2019). Obtenido de Instituto Nacional del Cáncer: <https://www.cancer.gov/espanol/noticias/temas-y-relatos-blog/2019/tailorx-cancer-seno-alta-recurrencia-quimioterapia>
- Robbins. (2020). *Patología Estructural y Funcional*. Elsevier. <https://doi.org/12>
- Salud, I. N. (2021). Caracterización clínica epidemiológica del cáncer de mama en mujeres mayores de 20 años en El Salvador. *Revista Científica del Instituto Nacional de Salud*, 1(1), 1-3. <https://doi.org/10.5377/alerta.v4i310952>
- SEOM. (19 de Octubre de 2023). *Sociedad Española de Oncología Médica*. Obtenido de <https://seom.org/los-avances-en-cancer-de-mama>
- Social, I. M. (2020). *Revista Médica. Historia del Cáncer de Mama*, 1(1), 75-80. <https://doi.org/10.24875/RMIMSS.M20000117>
- Society, A. C. (2017). Carcinoma tubular. *American Cancer Society*, 12(3), 29-38. <https://doi.org/10.158/879>
- Society, A. C. (19 de Noviembre de 2021). *Sociedad Americana del Cáncer*. Obtenido de <https://www.cancer.org/es/cancer/tipos/cancer-de-seno/acerca/que-es-el-cancer-de-seno.html>
- Society, A. C. (2023). Tratamiento del Cáncer de Mama. *Sociedad Americana Contra El Cáncer*, 5(2), 25-58. <https://doi.org/10.10000/487>

Williams. (2021). *Ginecología*. McGrawHilleducation. <https://doi.org/10.23/21>

# ANEXOS

## ANEXO 1



UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR  
FACULTAD MULTIDISCIPLINARIA DE OCCIDENTE  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA  
DOCTORADO EN MEDICINA

No. Instrumento 1

Tema de la investigación: INCIDENCIA DE CANCER DE MAMA REGISTRADA EN MUJERES EN EL DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA EN EL HOSPITAL NACIONAL DE SANTA ANA DEL 01/01/2013 AL 31/12/2022.

Objetivo del instrumento: Recabar información de la incidencia del cáncer de mama en relación a su edad, área geográfica, localización anatómica y el tipo de cáncer más frecuente.

Metodología de la colecta de datos: El profesional de la salud hará una revisión del reporte del resultado de las biopsias de cada uno de los casos positivos a cáncer de mama y verterá dichos datos en una base de datos donde se recabará la siguiente información.

Identificación		
1. Sexo.		2. Edad.
3. Zona de su procedencia.		
Santa Ana.	Sonsonate.	Ahuachapán.
Exterior del país.		
Municipio.		
Urbano.	Rural.	Urbano – Marginal.
4. Fecha de resultado de estudio patológico.		
Año.		Mes.
5. Región anatómica afectada.		
Mama derecha.		Mama izquierda
6. Tipo de cáncer.		
Carcinoma ductal.	Carcinoma lobulillar.	Carcinoma canalicular
7. Características del cáncer.		
Con metástasis.		Sin metástasis.

Firma del Profesional: \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_

Nombre

Sello.

---

ANEXO 2

<b>RUBRO</b>	<b>PARCIAL</b>	<b>TOTAL</b>
<b>BIENES</b>		<b>\$35</b>
Material de escritorio	\$15	
Material de impresión	\$20	
<b>SERVICIOS</b>		<b>\$362</b>
Servicio de internet	\$20	
Transporte	\$100	
Fotocopias	\$5	
Empastado	\$7	
Viáticos	\$60	
Presentación de Tesis	\$120	
Imprevistos	\$50	
<b>TOTAL</b>		<b>\$397</b>



