



**ANÁLISIS DEL PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE
MUJERES CON CÁNCER DE MAMA EN LA
CIUDAD DE BARRANQUILLA. PERIODO 2018 -
2019**

**Karime Paola García Elles
José Andrés Silvera Valega
Daniela Marcela Vecino Díaz**

Universidad Simón Bolívar

Programa de Medicina

Barranquilla (Atl), Colombia

2019

ANÁLISIS DEL PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE MUJERES CON CÁNCER DE MAMA EN LA CIUDAD DE BARRANQUILLA. PERIODO 2018 - 2019

**Karime Paola García Elles
José Andrés Silvera Valega
Daniela Marcela Vecino Díaz**

Informe Final de Ejercicio de Investigación:
Proyecto de Investigación III

Tutor:
Cristiano Trindade, PhD

Universidad Simón Bolívar
Programa de Medicina
Barraquilla (Atl.), Colombia
2019

Dedicatoria

Agradecemos a Dios por bendecirnos la vida, por guiarnos a lo largo de nuestra existencia, ser el apoyo y fortaleza en aquellos momentos de dificultad y de debilidad.

Gracias a nuestros padres por ser los principales promotores de nuestros sueños, por confiar y creer en nuestras expectativas, por los consejos, valores y principios que nos han inculcado.

Agradecemos a nuestro tutor Cristiano Trindade de la Universidad Simón Bolívar, por haber compartido sus conocimientos a lo largo de la preparación de nuestra profesión, quien nos ha guiado con su paciencia, y su rectitud como docente, y a los centros fuente de información por su valioso aporte para nuestra investigación.

Resumen

El presente proyecto se basó en describir el perfil epidemiológico de mujeres con CA de mama en la ciudad de Barranquilla, en el cual por medio de la historia clínica se recopiló información acerca de la tendencia en la incidencia de CA de mama, los estadios clínicos al momento del diagnóstico, los d receptores tumorales relacionados con cada CA de mama y los tratamientos utilizados más frecuentemente. En Barranquilla se observó que, el riesgo de padecer CA de mama aumenta con la edad, donde la edad promedio fue los 50 años, además el diagnóstico se hace en estadios 3 y 4, etapas en las que el cáncer se encuentra muy avanzado y con un alto el riesgo de metástasis a distancia y apesar de los avances científicos, son muy bajas las solicitudes de marcadores tumorales que ofrecen un diagnóstico más oportuno y tratamiento exacto.

Palabras clave: Cáncer de mama, epidemiología, tratamiento, marcadores tumorales.

Abstract

The present project was based on describing the epidemiological profile of women with breast CA in the city of Barranquilla, in which, through the clinical history, information was collected about the trend in the incidence of breast CA, the clinical stages at the time of diagnosis, the tumor receptors related to each breast CA and the most frequently used treatments. In Barranquilla it was observed that, the risk of suffering from breast CA increases with age, where the average age was 50 years, in addition the diagnosis is made in stages 3 and 4, stages in which the cancer is very advanced and with high the risk of distant metastases and despite the scientific advances, there are very low requests for tumor markers that offer a more timely diagnosis and exact treatment.

Keywords: Breast cancer, epidemiology, treatment, tumor markers.

Contenido

	Pág.
Resumen.....	V
Abstract.....	VI
Introducción.....	8
1. Problema de Investigación.....	11
1.1 Planteamiento del Problema.....	11
1.2 Justificación.....	12
2. Objetivos.....	14
2.1 Objetivo General.....	14
2.2 Objetivo específicos.....	14
3. Marco Teórico.....	15
4. Diseño Metodológico.....	25
4.1 Tipo de Estudio.....	25
4.2 Población y Muestra.....	25
4.3 Instrumento de Captura de Datos.....	25
4.3.1 Validación del Instrumento.....	25
5. Resultados.....	27
6. Discusiones.....	31
7. Conclusiones y Recomendaciones.....	35
7.1 Conclusiones.....	35
7.2 Recomendaciones.....	35
8. Referencias Bibliográficas.....	36

Introducción

Según la OMS, el cáncer (CA) es la segunda causa de muerte en el mundo; en 2015, ocasionó 8,8 millones de defunciones. Casi una de cada seis defunciones en el mundo se debe a esta enfermedad. (1)

Los cinco tipos de CA que causan un mayor número de fallecimientos son los siguientes: Pulmonar (1,69 millones de defunciones), Hepático (788 000 defunciones), Colorrectal (774 000 defunciones), Gástrico (754 000 defunciones) y Mamario (571 000 defunciones). (1)

El CA de mama constituye un problema de salud pública al ser la neoplasia más prevalente en la población femenina, con una frecuencia relativa dentro de todos los tipos de CA, del 12,3 %, superando al CA de cérvix (12,1 %) y al carcinoma gástrico (11,5 %); en Colombia, su incidencia es de 36 por 100.000 habitantes.(2)

En América del Norte y en Europa Occidental, 1 de 8 mujeres desarrollarán CA de mama durante su vida. En Colombia, alrededor de 70,890 casos de CA anuales fueron reportados entre el 2000-2016, de los cuales fueron diagnosticados el 54.41% en mujeres, siendo sus localizaciones principales mama, cérvix, tiroides, estómago y colon.(2)

Una de las patologías implicadas es el CA de mama que se encuentra relacionado con alteraciones de BRCA 1 y BRCA 2. Los genes BRCA1 y BRCA2 son supresores de tumores que tienen una función importante en la regulación del ciclo celular y en el proceso de transcripción, así como en los mecanismos de reparación como respuesta al daño al DNA.(10) Por lo tanto,mutaciones germinales que afectan negativamente las funciones de estos genes (mutaciones patogénicas) representan un riesgo incrementado para el desarrollo de CA de mama y ovario en los portadores. Se sabe que esta patología es un problema a nivel mundial al que se le atribuyen 7,6 millones de defunciones y se estima que el número de defunciones seguirá aumentando y supere los 13,1 millones en 2030, por lo que se entiende un aumento global de la incidencia del CA de mama.(2,3)

Estudios han demostrado que Colombia tiene una gran heterogeneidad en la composición genética ancestral entre sus diferentes regiones. Por lo tanto, se espera que diferentes mutaciones en el gen BRCA1 y BRCA2 se encuentren en diferentes partes del país.(4)

Se conoce que la mayoría de casos de CA de mama no tienen una causa identificable, pero se sabe también que entre el 5-10% son causados por mutaciones genéticas hereditarias.(3) Existe un patrón de herencia definido, autosómico dominante. Los sujetos afectados en cada generación son del mismo lado de la familia (materno o paterno). Además, puede haber individuos afectados con CA múltiples primarios, CA bilateral o presencia de CA de ovario o CA poco comunes (páncreas, melanoma).(3)

A pesar que se conocen infinidad de genes causantes del CA de mama la mayoría de estudios realizados se basan en las mutaciones de los genes BRCA1 y BRCA2, localizados en el cromosoma 17 y 13 respectivamente. Las portadoras de mutaciones del gen BRCA1 tienen un riesgo promedio de 60% para desarrollar CA de mama a lo largo de su vida y las portadoras de mutaciones BRCA2 un riesgo de 50%.(3)

En Colombia se han realizado pocos estudios para investigar los diferentes subtipos en las mutaciones de los genes BRCA 1 y BRCA 2 (usando una variedad de técnicas, incluyendo DHPLC, SSCP y PTT, seguido de secuenciación directa de ADN). Carlos andres Torres y Diana Torres incluyeron a 53 pacientes con CA de mama seleccionados por familia historia y reportó la identificación de 3 mutaciones fundadoras: 2 en BRCA1 (**A1708E y 3450del4**) y 1 en BRCA2 (**3034del4**). Usando el análisis de haplotipos, se concluyó que cada uno de estas mutaciones se originaron a partir de un ancestro común. Hernández estableció la frecuencia de mutación en los genes BRCA1 / 2 con (115 mutaciones hispanas), en pacientes con CA de mama no seleccionado por familia historia de una región de Medellín. (5) En total, se identificaron mutaciones en 244 pacientes analizados, de los cuales 2 pacientes (67%) corresponden a mutaciones previamente reportadas como fundadores en el gen BRCA1 por Torres (5,6) (**3450del4 en exón 11 y A1708E en el exón 18**). (5)

Rodríguez, Llacuachaqui y Pardo realizaron un estudio BRCA1 / 2, también utilizando mutaciones hispanas, en 96 mujeres diagnosticadas con CA de ovario. En total, 15 (16.6%) mutaciones deletéreas fueron identificados; 13 en BRCA1 y 2 en BRCA2. La mutación en el gen fundador **3450del4** se observó en 11 de las 13 mujeres identificado con una mutación en BRCA1, con la conclusión de que aproximadamente el 84% de los casos con CA de ovario en la región de Bogotá son atribuibles a una sola mutación fundadora. Además, se identificó la mutación del fundador BRCA1 **A1708E** en esta cohorte, pero no de forma recurrente. (5)

1. Problema de Investigación

1.1 Planteamiento del Problema

¿Por qué es importante clasificar los estadios y subtipos de BRCA1 y BRCA2 al momento de diagnosticar CA de mama y aplicar el tratamiento?

BRCA1 y BRCA2 son genes humanos que producen proteínas supresoras de tumores. Estas proteínas ayudan a reparar el ADN dañado y, por lo tanto, tienen el papel de asegurar la estabilidad del material genético de cada una de las células. Cuando cualquiera de estos genes tiene una mutación, o alteración, de tal manera que ya no se produce su proteína o esta no funciona correctamente, el daño al ADN no puede repararse adecuadamente.(7)

Como resultado de eso, las células tienen más probabilidad de presentar alteraciones genéticas adicionales que pueden resultar en CA. Alrededor del 10% de los CA de mama son hereditarios y se puede atribuir a mutaciones germinales en los genes del CA de mama susceptibilidad, en particular BRCA1 y BRCA2. (7)

Estimaciones precisas del riesgo de CA de mama y de ovario son cruciales portadores de la mutación para el asesoramiento genético. (8) Las personas que tienen mutaciones heredadas en el BRCA1 y en el BRCA2 tienden a presentar CA de mama y de ovario en edades más jóvenes que las personas que no tienen estas mutaciones. (7) Según el Instituto Nacional del Cáncer, las mujeres que poseen un gen BRCA1 o BRCA2 anómalo tienen cerca de 60 % de riesgo de que le diagnostiquen CA de mama en el transcurso de su vida (en comparación con el 12 % a 13 % de las mujeres en general) (9)

Se clasifica en subtipos intrínsecos caracterizados por perfiles moleculares diferentes y pronóstico. Existen notables diferencias en la incidencia de CA de mama y la mortalidad entre poblaciones de diferentes partes del mundo. Los datos de la Vigilancia epidemiológica y el Programa de Resultados Finales (SEER) mostró

que la incidencia ajustada por edad para no hispanos blancos (NHW) mujeres fue 128,0, 125,2 para los afroamericanos (AA), 92,4 para las latinas latinas /, 97,3 para las islas del Pacífico Asiático / (API) y el 81,2 por Los nativos americanos / nativos de Alaska. A pesar de la relativamente baja incidencia de CA de mama en las mujeres latinas el riesgo de mortalidad es más alta que en NHW (HR = 1,4 IC del 95% 01/03 a 01/05).La razón de las diferencias en las tasas de mortalidad entre los grupos de poblaciones todavía no se entiende completamente. (4)

Algunos investigadores proponen que las diferencias en factores socioeconómicos y culturales limitan la asistencia sanitaria y el acceso al tratamiento, contribuyendo al aumento de las tasas de mortalidad en hispanos. Una mejor comprensión de las similitudes y las diferencias en las características biológicas de los tumores de mama entre grupos racial / étnico, con la consideración de la variación genética ancestral podría proporcionar importantes conocimientos sobre las diferencias observadas en los resultados. (4)

1.2 Justificación

Es conocido que tener una mutación en lo genes encargados de la regulación celular y reparación del ADN desencadena un desequilibrio en la proliferación celular haciendo que se desarrollen enfermedades como el cáncer. Por tal razón conocer acerca de estos genes juega un papel fundamental en el desarrollo de la enfermedad.

Este proyecto de investigación tiene una gran relevancia social debido a que sirve a la comunidad para conocer la situación en la que se encuentra la ciudad de Barranquilla referente a esta enfermedad, es importante para el personal médico ya que sirve para profundizar acerca del conocimiento en las formas de presentación del CA de mama, conocer las formas diagnósticas y cómo elegir entre los diferentes tratamientos según el estadio en el que se presenta el CA y a la comunidad estudiantil de los diferentes programas de ciencias de la salud como parte de su formación académica.

Según la OMS *“Cada año en las Américas, más de 462,000 mujeres son diagnosticadas con cáncer de mama, y casi 100,000 mueren a causa de esta enfermedad, si las tendencias actuales continúan, para el año 2030, se prevé que el número de mujeres diagnosticadas con cáncer de mama aumenta en un 34% en las Américas”*.

Teniendo en cuenta la importancia que representa el CA de mama es de sumo interés la realización de proyectos de investigación que profundicen el conocimiento de esta enfermedad, debido a que el momento en el que se realiza el diagnóstico

del CA de mama guarda relación con el tratamiento, la supervivencia y calidad de vida de las mujeres, este trabajo planteó como objetivo describir el perfil epidemiológico, los estadios, la terapéutica realizada y los receptores tumorales en las pacientes con diagnósticos de CA de mama en las mujeres de la ciudad de Barranquilla, con el propósito de mejorar las estrategias para la promoción del diagnóstico temprano de esta patología. En la actualidad, este tema es de gran interés para los países en vía de desarrollo, por cuanto un alto porcentaje de mujeres llegan en estadios tardíos de la enfermedad.

2. Objetivos

2.1 Objetivo General

Describir el perfil epidemiológico, los estadios, la terapéutica realizada y los receptores tumorales en las pacientes con diagnósticos de CA de mama.

2.2 Objetivo específicos

- Determinar la tendencia de la incidencia de CA de mama
- Clasificar los tumores según los estadios clínicos al momento del diagnóstico.
- Identificar los receptores tumorales relacionados con cada patología.
- Cuantificar los tratamientos utilizados más frecuentemente.

3. Marco Teórico

3.1. CA de mama

El CA de mama es una enfermedad multifactorial en la que los factores genéticos y ambientales contribuyen a su aparición. En un pequeño porcentaje de los casos, existe una mutación germinal en un gen de predisposición al CA de alta penetrancia, el cual es considerado un factor determinante para la aparición de la enfermedad. El CA de mama esporádico, que no está causado principalmente por una mutación heredada de alta penetrancia, representa más del 90% de los casos de CA de mama en todo el mundo. (10)

Los factores de riesgo establecidos para el CA de mama incluyen factores reproductivos (menarquia temprana, nuliparidad, edad mayor de 30 años en el primer embarazo, uso de anticonceptivos hormonales de alta dosis, menopausia tardía y terapia de reemplazo hormonal), aumento de la edad, alta densidad del tejido mamario y una historia familiar de CA, especialmente CA de mama. Otros factores que modulan el riesgo de CA de mama incluyen factores nutricionales, actividad física, la historia y duración de la lactancia materna, la obesidad en la postmenopausia, fumar, consumo de alcohol, exposición a radiación ionizante y nivel socioeconómico.(10)

El CA de mama hereditario corresponde a alrededor de un 10-15% de todos los tumores malignos de mama. Entre éstos se encuentran los tumores causados por mutaciones germinales de alta penetrancia en los genes BRCA1 y BRCA2. Las mujeres con mutaciones en uno de estos genes presentan un riesgo acumulado de entre el 55% y el 85% de desarrollar CA de mama hasta la edad de 70 años y un riesgo del 15% al 65% de desarrollar CA de ovario, dependiendo del tipo y la localización de la mutación. (10,11)

3.2. Epidemiología del CA de mama

El CA de mama constituye la segunda causa más común de CA en el mundo y el más frecuente en mujeres, con predominio en los países desarrollados. (12)

En América, la mayor proporción de mortalidad y morbilidad de CA de mama se encuentra en Norteamérica con tasas de incidencia y mortalidad ajustadas por edad

de 123,8 y 22,6 por 100.000 mujeres por año respectivamente en el periodo de 2006 – 2010. (13)

Actualmente, el CA de mama se perfila como un problema creciente para la salud pública y constituye el principal CA en la mujer colombiana. Según estimaciones de la IARC para Colombia en el año 2012, se presentaron aproximadamente 8.686 (12,2%) casos nuevos y 2.649 muertes por esta causa; con una tasa de incidencia ajustada por edad de 35,7 por 100.000 y una tasa cruda corregida de mortalidad (ajustada por edad) de 10,8 por 100.000. (12)

En Colombia la mortalidad por CA de mama ha venido en aumento, cerca del 12% de las muertes en mujeres son atribuibles directamente a este tipo de neoplasia maligna. En las últimas dos décadas ha habido una notoria tendencia a su incremento de hasta 9,1 por cada 100.000 mujeres comparado con los datos reportados en 1985 con una tasa de mortalidad, ajustada por edad de 6,9 por 100.000 mujeres. (14)

Según las últimas estadísticas del Instituto Nacional de Salud (INS), en el caso de los datos reportados por Barranquilla para el CA de mama, el comportamiento califica como “inusual”. Es una situación que corresponde a una tendencia nacional, ya que al cierre de la semana 32 de reportes ante el sistema Sivigila (11 de agosto 2018), se habían notificado 3.175 casos de CA de mama en todo el país en una cantidad superior a los 1.193 casos del mismo periodo en el 2016; y los 2.562 del 2017.

Según explica el INS, la población empleada para la construcción de los indicadores fue tomada de las proyecciones de población 2005 - 2020 del Dane; en específico de las poblaciones por departamento, y se tuvieron en cuenta los casos notificados al sistema “Sivigila”: como numerador de la cifra de casos confirmados de CA de mama se tuvo en cuenta la población mayor de 18 años de esas proyecciones del Dane. (15)

Se elaboró un gráfico de tendencia, para el cual se utilizó la tasa cruda de los casos de CA de mama notificados por semana epidemiológica. y la tendencia se construyó a partir de la técnica de serie temporal de tiempo. Los mapas, por otro lado, se elaboraron con tasas estandarizadas por edad con población de referencia de la Organización Mundial de la Salud.

Según ese mapa, en el caso del Atlántico, la tasa de muertes, en el caso de atlántico y barranquilla, están a un máximo de 9.92 casos por cada 100.000 mujeres. (15)

La tasa de mortalidad por CA de mama en la ciudad Barranquilla correspondiente al periodo entre el 2005 - 2014 fue respectivamente 2005 (17,99%) 2006 (15,70%) 2007 (16,04%) 2008 (17,53%) 2009 (17,82%) 2010 (19,13%) 2011 (14,71%) 2012 (19,19%) 2013 (19,97%) 2014 (20,42%) respecto a la tasa de mortalidad provocada por CA estómago, cuello de útero, colon y de la unión rectosigmoidea y próstata. (16)

3.3. Genética del CA de mama

Las mutaciones heredadas y adquiridas juegan un papel fundamental en el desarrollo del CA. Mientras que muchos tipos de CA resultan de alteraciones

genéticas adquiridas en células somáticas, algunas pacientes con CA tienen mutaciones heredadas que juegan un papel etiológico muy importante en su padecimiento. Más de 50 diferentes tipos de CA demuestran contribución familiar sugiriendo una predisposición hereditaria, incluyendo tumores de mama, ovario, colon y próstata. (17,18)

El CA de mama es considerado un desorden multifactorial causado tanto por factores genéticos como no genéticos. Actualmente se conocen varios genes asociados a CA de mama; En líneas generales, los genes que hasta la fecha han sido identificados y cuyas mutaciones están asociadas con el CA hereditario de mama son: BRCA1, BRCA2, HRAS1, PTEN, Tp53, CHk2 y ATM. Todos ellos forman parte de la maquinaria celular que mantiene la integridad genómica y repara el ADN. (17)

Los genes oncosupresores causan cáncer como consecuencia de una mutación experimentada por la forma normal, llamada también, gen supresor de tumores o antioncogén. La forma normal del gen codifica una proteína antioncogénica que actúa deteniendo la proliferación o bien induciendo la apoptosis, como por ejemplo, el gen p53. (19)

Por su parte, el protooncogén codifica una proteína normal, generalmente relacionada con la proliferación celular o la apoptosis, que actúa sólo cuando recibe señales reguladoras específicas. Por el contrario, la forma mutada u oncogén expresa una proteína anormal (oncoproteína) que se mantiene activa independientemente de las señales reguladoras. (19) Las mutaciones suelen ser adquiridas, por exposición a carcinógenos internos o externos o fallos ocurridos durante la división celular, pero en una minoría de casos, las mutaciones son heredadas. Estas mutaciones, denominadas germinales, se encuentran en espermatozoides u óvulos y se transmiten a través del cigoto a todas y cada una de las células del nuevo individuo. Por ende, el CA hereditario se produce debido a que todas las células somáticas del organismo presentan alterada una de las dos copias del gen. La probabilidad de que se pierdan la otra copia en este individuo, es alta, debido a que sólo debe mutar el otro alelo en cualquier célula somática. El incremento de riesgo causado por las mutaciones heredadas supera en mucho los riesgos por otros factores. (18,20)

Aunque estos genes son transmitidos con un patrón de herencia autosómico dominante; es decir un individuo portador de una mutación tiene 50% de riesgo de heredarlo a la siguiente generación, independientemente del sexo y se ha demostrado que no tienen penetrancia completa, es decir, un individuo portador no tiene 100% de posibilidades de desarrollar la enfermedad, ya que el comportamiento celular de la mutación es como el de los genes recesivos, y por lo tanto, se requiere de la pérdida de la copia normal del gen para expresar el fenotipo maligno. (21)

3.4. Marcadores moleculares

Generalmente se acepta que el curso clínico variado de pacientes con tumores histológicamente idénticos, es el resultado de diferencias moleculares. Actualmente,

existen cuatro clases moleculares de carcinoma de mama: a) Subtipo basal epitelial, b) HER2, c) Luminal A y d) Luminal B y C. (22)

Los carcinomas de mama exhiben un amplio rango de fenotipos morfológicos y tipos histológicos específicos que tienen unas características clínicas y un pronóstico en particular. El carcinoma ductal infiltrante de la mama es el tipo histológico más frecuente, aproximadamente 80% es considerado de mal pronóstico debido a la complejidad celular evidenciada en los hallazgos moleculares. Está caracterizado por una proliferación de células epiteliales malignas de los ductos mamarios, que sobrepasan la membrana basal y cuyas formas de presentación, evolución clínica y respuesta al tratamiento sistémico empleado son extraordinariamente variables y heterogéneas, lo cual representa un reto permanente para el médico oncólogo. (23)

a) Subtipo basal epitelial: Caracterizado por la ausencia o mínima expresión de receptores de estrógeno (RE) y HER2 (triple negativo), elevada expresión de citoqueratinas 5/6 y 17 (mioepiteliales), laminina, etc. A diferencia de otros subtipos, este grupo de tumores presenta alta frecuencia (82%) de mutaciones en TP53 y expresión de proteína p53 (TP53 funciona como punto de control «checkpoint» en el ciclo celular desencadenando respuestas ante el daño del DNA, así como en reparación y apoptosis). Los tumores de tipo basal reciben este nombre por su perfil de expresión genómica similar a la de un epitelio celular basal normal y a células mioepiteliales normales. También comparte características histológicas con las células basales epiteliales de la mama normal, y muestra una elevada tasa proliferativa, necrosis central con margen infiltrativo, así como escaso estroma, frecuentes células apoptóticas, respuesta linfocítica y estromal, características similares a las observadas también en los carcinomas que aparecen en mujeres portadoras de mutación en el gen BRCA1. (24)

b) Subtipo HER2 +: Ausencia o mínima expresión de RE, elevada expresión de HER2. El perfil de expresión revela no sólo copias aumentadas de RNAm del gen HER2/neu, sino también un aumento en la transcripción de otros genes adyacentes que están amplificados en este segmento de DNA, como GRB7. (24)

c) Luminal A: Caracterizado por la elevada expresión de RE, proteína 3 de un complejo de unión de GATA, proteína de unión a caja-X, el factor 3, el factor nuclear 3-alfa de hepatocito LIV-1 y regulada por estrógeno. Comparte características con las células epiteliales lumbinales que se desarrollan a partir de la capa interna de revestimiento del ducto mamario. (24)

d) Luminal B y C: Baja a moderada expresión de genes específicos de perfil luminal incluyendo los de grupo de RE. (24)

3.5. Diagnóstico

En ocasiones, el CA de mama se detecta debido al surgimiento de síntomas, pero muchas mujeres con CA de mama no presentan síntomas. (25) En la fase inicial cuando la lesión es muy pequeña no aparece ningún tipo de sintomatología, es lo que se denomina “fase preclínica”. (26) Por esta razón es muy importante hacerse las pruebas de detección programadas. (25) Cuando se inician los síntomas, el más común para el CA de mama es una nueva masa o protuberancia, no dolorosa, dura

y con bordes irregulares, aunque algunos tumores cancerosos de la mama pueden ser sensibles a la palpación, blandos y de forma redondeada e incluso pueden causar dolor, por lo tanto, el autoexamen de las glándulas mamarias (senos) es una de las medidas más importantes de prevención, porque saber cómo se ven y se sienten normalmente, ayuda a consultar a tiempo al médico, quienes en conjunto con las pruebas de detección pueden ayudar a encontrar el CA de mama en sus etapas iniciales, incluso antes de que aparezca algún síntoma. Otros síntomas que se pueden presentar relacionados con la posibilidad de CA de mama son:

- Hinchazón parcial o total.
- Irritación o erosiones en el seno.
- Dolor en el seno o pezón.
- Retracción de los pezones.
- Enrojecimiento
- Descamación.
- Engrosamiento de la piel del seno o el pezón.
- Secreción del pezón diferente a la leche. (26)

Se pueden emplear diversas pruebas para buscar y diagnosticar el CA de mama:

- Exploración clínica de las mamas: La exploración de las glándulas mamarias (autoexamen) es una forma de familiarizarse con la anatomía normal de los senos, percibiendo cualquier cambio, lo que hará buscar ayuda médica temprano. El autoexamen no sirve como prueba diagnóstica, pero ayuda a las mujeres a consultar tempranamente, buscando la realización de un examen clínico por especialista. Las mujeres antes de la menopausia deben realizar la exploración entre los tres a siete días posterior a la menstruación, momento en el cual hay menor influencia de las hormonas; y cuando ya son menopáusicas se debe escoger un día del mes para realizarlo. Dado que este CA es poco frecuente en menores de 35 años, es probable que el especialista no solicite pruebas diagnósticas complementarias, a menos que observe alguna alteración en la exploración o que haya antecedentes familiares o genéticos conocidos (27).

- Imágenes diagnósticas: La mamografía es la prueba de búsqueda y detección (tamizaje) más eficaz para diagnosticar precozmente el CA de mama, ya que es capaz de detectar las lesiones mucho tiempo antes de que puedan ser descubiertas en el autoexamen o en la exploración clínica por el especialista. Es una radiografía de la mama que se realiza con un aparato de rayos X que se denomina mamógrafo, cuya forma está adaptada a la disposición de las mamas y produce una dosis de radiación mínima (27).

La ecografía emplea ondas sonoras de alta frecuencia para generar imágenes en una pantalla. No emite radiación. Es una prueba sencilla, indolora y de rápida ejecución, se convierte en una técnica complementaria a la mamografía y especialmente útil en las mujeres jóvenes con mamas densas y para diferenciar las lesiones quísticas de las sólidas (27).

- Punción- aspiración con aguja fina y biopsia con aguja gruesa: La punción y aspiración con aguja fina es una muestra de células del tejido mamario para su

estudio al microscopio por un patólogo. La biopsia con aguja gruesa obtiene un cilindro más o menos grueso de tejido por lo que permite realizar un diagnóstico definitivo de la lesión. Son pruebas sencillas, que se realizan de forma ambulatorio (27).

Después del diagnóstico de CA de mama, se busca averiguar si el CA se ha propagado y si es así, a qué distancia lo ha hecho. Este proceso se llama estadificación (o determinación de la etapa). La etapa (estadio) de un CA describe cuanto CA hay en el cuerpo, y ayuda a determinar qué tan grave es el CA, así como la mejor manera de tratarlo. Se utilizan las etapas de un CA para hablar sobre las estadísticas de supervivencia. (28)

Los CA de mama en etapas más tempranas se identifican como etapa 0 (carcinoma in situ), y los demás van desde la etapa I (1) a IV (4). Por regla general, mientras más bajo sea el número, menos se ha propagado el CA. Un número más alto, como la etapa IV, significa una mayor propagación del CA. Además, dentro de una etapa, una letra menor significa una etapa menos avanzada. (28)

Detalles del sistema de estadificación TNM

Categorías T del CA de mama

La T seguida de un número del 0 al 4 describe el tamaño del tumor (primario) y su propagación a la piel o a la pared torácica debajo del seno. Los números de T más altos significan un tumor más grande y/o una propagación más extensa a los tejidos cerca del seno.(29)

- TX: no se puede evaluar el tumor primario.
- T0: no hay evidencia de tumor primario.
- Tis: carcinoma in situ (DCIS, o enfermedad de Paget del pezón sin masas tumorales asociadas)
- T1 (incluye T1a, T1b, y T1c): tumor de 2 cm (3/4 de pulgada) o menos de ancho.
- T2: el tumor mide más de 2 cm, pero no más de 5 cm (2 pulgadas) de ancho.
- T3: el tumor mide más de 5 cm de ancho.
- T4 (incluye T4a, T4b, T4c, y T4d): el tumor es de cualquier tamaño y crece hacia la pared torácica o la piel. Esto incluye al CA de mama inflamatorio.(29)

Categorías N del CA de mama

La N seguida de un número del 0 al 3 indica si el CA se ha propagado a los ganglios linfáticos cercanos al seno y, de ser así, cuántos ganglios linfáticos se encuentran afectados.(29)

La estadificación de ganglios linfáticos para el CA de mama se basa en el aspecto de los nódulos al examinarlos con un microscopio. Este proceso ha cambiado a medida que ha mejorado la tecnología. Los métodos más recientes han hecho posible que se puedan encontrar grupos cada vez más pequeños de células cancerosas, aunque los expertos no están seguros de cuánto estos depósitos diminutos de CA afectan el pronóstico.(29)

Aún no está claro cuánto CA es necesario en los ganglios linfáticos para que haya un cambio en el pronóstico o el tratamiento. Este asunto se sigue analizando, pero hasta el momento, un depósito de células cancerosas tiene que contener por lo menos 200 células o medir por lo menos 0.2 mm de ancho (menos de 1/100 de una pulgada) para que cambie la etapa N. Un área de propagación del CA que mida menos de 0.2 mm (o con menos de 200 células) no cambia la etapa, pero se registra con abreviaciones (i+ o mol+) que indican el tipo de prueba especial usada para encontrar la propagación del CA.(29)

Por otro lado, si el área de la propagación del CA mide por lo menos 0.2 mm (o 200 células), pero aún no mide más de 2 mm, se le llama micrometástasis (1 mm es aproximadamente del ancho de un grano de arroz). Las micrometástasis se cuentan sólo si no hay ninguna otra área mayor de propagación del CA. Se sabe que las áreas de propagación del CA que miden más de 2 mm afectan el pronóstico y cambian la etapa N. Algunas veces, a estas áreas más grandes se les llama macrometástasis, aunque con más frecuencia se les llama solo metástasis.(29)

- NX: los ganglios linfáticos adyacentes no se pueden evaluar (por ejemplo, si se extirparon anteriormente).
- N0: el CA no se ha propagado a los ganglios linfáticos adyacentes.
- N0(i+): el área de propagación del CA contiene menos de 200 células y mide menos de 0.2 mm. La abreviación “i+” significa que un pequeño número de células cancerosas (llamadas células tumorales aisladas) fueron observadas en tinción de rutina o cuando se usó una técnica especial de tinción, llamada inmunohistoquímica.
- N0(mol+): las células cancerosas no se pueden observar en los ganglios linfáticos axilares (aun cuando se usan tintes especiales), pero se detectaron señales de células cancerosas mediante el uso de una técnica llamada RT-PCR. La RT-PCR es una prueba molecular que puede encontrar un número muy pequeño de células cancerosas. (Esta prueba no se usa a menudo para encontrar las células cancerosas del seno en los ganglios linfáticos, ya que los resultados no afectan las decisiones sobre el tratamiento).
- N1: el CA se propagó a entre uno y tres ganglios linfáticos axilares (debajo del brazo), y/o se encuentran diminutas cantidades de CA en los ganglios linfáticos mamaros internos (aquellos que están cerca del esternón) en la biopsia de ganglio centinela.
N1mi: hay micrometástasis (áreas diminutas de propagación del CA) en los ganglios linfáticos debajo del brazo. Las áreas de propagación del CA en los ganglios linfáticos miden al menos 0.2mm de ancho, pero miden menos de 2mm.
- N1a: el CA se ha propagado a entre uno y tres ganglios linfáticos debajo del brazo con por lo menos un área de propagación del CA que mide más de 2 mm de ancho.
- N1b: el CA se propagó a los ganglios linfáticos mamaros internos en el mismo lado del CA, pero esta propagación sólo se detectó mediante biopsia de ganglio centinela (no causó que los ganglios linfáticos aumentaran de tamaño).

- N1c: tanto N1a como N1b están presentes.
- N2: el CA se ha propagado a entre 4 y 9 ganglios linfáticos debajo del brazo, o el CA ha agrandado los ganglios linfáticos mamarios internos.
- N2a: el CA se propagó a entre 4 y 9 ganglios linfáticos debajo del brazo con por lo menos un área de propagación del CA que mide más de 2 mm.
- N2b: el CA se propagó a uno o más ganglios linfáticos mamarios internos, lo que causa que estén agrandados.
- N3: cualquiera de los siguientes:
 - N3a: bien sea que: El CA se propagó a 10 o más ganglios linfáticos axilares con por lo menos un área de propagación del CA que mide más de 2 mm, o El CA se propagó a los ganglios linfáticos que están debajo de la clavícula (ganglios infraclaviculares) con por lo menos un área de propagación del CA que mide más de 2 mm.
 - N3b: bien sea que: Se encuentra CA en por lo menos un ganglio linfático axilar (con por lo menos un área de propagación del CA que mide más de 2 mm), y ha agrandado los ganglios linfáticos mamarios internos, o el CA se propagó a 4 o más ganglios linfáticos axilares (con por lo menos un área de propagación del CA que mide más de 2 mm), y se encuentran diminutas cantidades de CA en los ganglios linfáticos mamarios internos en la biopsia de ganglio linfático centinela.
 - N3c: El CA se propagó a los ganglios linfáticos que están sobre la clavícula (ganglios supraclaviculares) con por lo menos un área de propagación del CA que mide más de 2 mm.(29)

Categorías M del CA de mama

La M seguida de un número del 0 al 1 indica si el CA se ha propagado o no a los órganos distantes (por ejemplo, los pulmones o los huesos). (29)

- MX: no se puede evaluar la propagación a distancia (metástasis).
- M0: no se encuentra propagación a distancia en las radiografías (o en otros estudios por imágenes) o por examen médico.
- cM0(i +): se encuentran pequeños números de células cancerosas en la sangre o la médula ósea (encontrados sólo por pruebas especiales) o se encuentran áreas diminutas de propagación del CA (que no miden más de 0.2 mm) en ganglios linfáticos alejados de la axila, la clavícula o las áreas mamarias internas.
- M1: el CA se ha propagado a órganos distantes (con más frecuencia a los huesos, los pulmones, el cerebro o al hígado).(29)

El pronóstico para las mujeres con CA de mama varía según la etapa del CA, las tasas de supervivencia son más favorables para las mujeres con CA que esté en sus etapas iniciales. Sin embargo, hay que tener en cuenta que el pronóstico de cada mujer es específico a sus circunstancias. La tasa relativa de supervivencia a 5 años para las mujeres con CA de mama en etapa 0 o etapa I es casi 100%. Para las mujeres con CA de mama en etapa II, la tasa relativa de supervivencia a 5 años

es alrededor de 93%. La tasa relativa de supervivencia a 5 años para los cánceres de mama en etapa III es aproximadamente 72%. Los CA de mama que se han propagado a otras partes del cuerpo son más difíciles de tratar y suelen tener un pronóstico menos favorable. Los cánceres de mama metastásicos o en etapa IV, tienen una tasa relativa de supervivencia a 5 años de aproximadamente 22%. (30) El sistema AJCC más reciente, en vigor desde enero de 2018, incluye los sistemas de estadificación para determinar la etapa clínica y la etapa patológica en el CA de mama. La etapa patológica (también llamada la etapa quirúrgica), se determina mediante el examen del tejido extirpado durante una operación. A menudo, si no es posible realizar una cirugía de inmediato o en absoluto, en su lugar, al CA se le asignará una etapa clínica. Esto se basa en los resultados de un examen médico, biopsia, y estudios por imágenes. La etapa clínica se usa para ayudar a planear el tratamiento. A menudo, no obstante, el CA se ha propagado más que el estimado de la etapa clínica y puede que no proporcione un pronóstico del paciente tan preciso como la etapa patológica.(29)

Los números y las letras después de la T, N y M proporcionan más detalles sobre cada uno de estos factores. Los números más altos significan que el CA está más avanzado. Una vez que se han determinado las categorías T, N y M, así como el estado de ER, PR, Her2 y el grado del CA, esta información se combina en un proceso llamado agrupación por etapas para asignar una etapa general.(29)

3.6. Tratamiento CA de mama

Para el tratamiento del CA de mama se tiene en cuenta: a) El subtipo de tumor, que incluye el estado de los receptores de hormonas (ER, PR) y el estado del HER2. b) El estadio del tumor. c) Los marcadores genómicos, tal como Oncotype DX™ (si corresponden). d) La edad de la paciente, el estado de salud general, el estado de la menopausia y sus preferencias. e) La presencia de mutaciones conocidas en los genes heredados del CA de mama, como *BRCA1* o *BRCA2*. (31)

Pasos del tratamiento general de CA de mama

- Generalmente, primero se indica una cirugía. En algunas mujeres, se realiza una cirugía para extirpar el CA de mama y una cirugía para reconstruir la mama en la misma intervención.
- Si se administrará quimioterapia como parte de la atención médica, esta generalmente se indica en segunda instancia.
- Por lo general, se indica terapia de radiación después de la cirugía y la quimioterapia (si se administra).
- Con frecuencia, se inicia algún tipo de hormonoterapia (como tamoxifeno o un inhibidor de la aromatasas) después de haber administrado otros tratamientos cuando el tumor es de receptores de hormonas positivos. (32)

Entre las operaciones que se utilizan para tratar el CA de mama encontramos la extracción del CA de mama (tumorectomía) con el fin de extraer tumores pequeños.

La extirpación de toda la mama (mastectomía), en el cual se extirpa la totalidad del tejido mamario: los lóbulos, los conductos, el tejido adiposo y algo de piel, incluso el pezón y la areola (mastectomía total o simple). La extracción de una cantidad limitada de ganglios linfáticos (biopsia de ganglios centinelas), para determinar si el CA se ha extendido a los ganglios linfáticos. La extracción de varios ganglios linfáticos (dissección de los ganglios linfáticos axilares). Si se detecta CA en los ganglios linfáticos centinelas. La extirpación de las dos mamas, ya que algunas mujeres que tienen CA en una mama pueden decidir que se les extraiga la otra (sana) (mastectomía profiláctica contralateral) si tienen un riesgo muy elevado de tener CA en ella debido a una predisposición genética o a antecedentes familiares fuertes. (31)

4. Diseño Metodológico

4.1 Tipo de Estudio

estudio descriptivo, transversal, observacional de tipo epidemiológico basado en mujeres con cáncer de mama en la ciudad de barranquilla durante el periodo 2018 – 2019.

4.2 Población y Muestra

Criterios de inclusión: sexo femenino con CA mama, ≥ 18 años de edad, residentes de la ciudad de Barranquilla.

Criterios de exclusión: sexo femenino con neoplasias benignas, < 18 años de edad y/o que no sean residentes de la ciudad de Barranquilla.

4.3 Instrumento de Captura de Datos

Historia clínica de pacientes con diagnóstico de CA de mama.

4.3.1 Validación del Instrumento

La Historia Clínica es un documento privado, obligatorio y sometido a reserva, en el cual se registran cronológicamente las condiciones de salud del paciente, los actos médicos y los demás procedimientos ejecutados por el equipo de salud que interviene en su atención. Dicho documento únicamente puede ser conocido por terceros previa autorización del paciente o en los casos previstos por la ley. (33)

Las características básicas son:

- **Integralidad:** La historia clínica de un usuario debe reunir la información de los aspectos científicos, técnicos y administrativos relativos a la atención en salud en las fases de fomento, promoción de la salud, prevención específica, diagnóstico, tratamiento y rehabilitación de la enfermedad, abordando como un todo en sus aspectos biológico, psicológico y social, e interrelacionado con sus dimensiones personal, familiar y comunitaria. (33)

- **Secuencialidad:** Los registros de la prestación de los servicios en salud deben consignarse en la secuencia cronológica en que ocurrió la atención. Desde el punto de vista archivístico la historia clínica es un expediente que de manera cronológica debe acumular documentos relativos a la prestación de servicios de salud brindados al usuario. (33)
- **Racionalidad científica:** Para los efectos de la presente resolución, es la aplicación de criterios científicos en el diligenciamiento y registro de las acciones en salud brindadas a un usuario, de modo que evidencie en forma lógica, clara y completa, el procedimiento que se realizó en la investigación de las condiciones de salud del paciente, diagnóstico y plan de manejo. (33)
- **Disponibilidad:** Es la posibilidad de utilizar la historia clínica en el momento en que se necesita, con las limitaciones que impone la Ley. (33)
- **Oportunidad:** Es el diligenciamiento de los registros de atención de la historia clínica, simultánea o inmediatamente después de que ocurre la prestación del servicio. (33)

5. Resultados

TABLA 1. MUESTRA DE PACIENTES CON CA DE MAMA PARA ANÁLISIS DE PERFIL EPIDEMIOLÓGICO.

Edad	# Pacientes
<40 años	97
>40 años	471
Total	569

Clasificamos a las pacientes en menores de 40 años obteniendo 97 pacientes y en mayores de 40 años obteniendo 471 pacientes, en total tenemos una muestra de 569 pacientes con CA de mama.

TABLA 2. CLASIFICACIÓN POR ESTADIOS DEL CA DE MAMA DE NUESTRA MUESTRA DE PACIENTES PARA ANÁLISIS DE PERFIL EPIDEMIOLÓGICO.

Estadio en el momento del diagnóstico	Número de pacientes	Porcentaje
Estadio 1	70	12,30%
Estadio 2	142	25,00%
Estadio 3	157	27,40%
Estadio 4	200	35,30%
Total	569	100%

Se clasificó a nuestra muestra de 569 pacientes con CA de mama en estadios obteniendo así en el estadio 1 un número de 70 pacientes con un porcentaje total de 12,30%, a su vez en estadio 2 un número de 142 pacientes con un porcentaje total de 25%, en estadio 3 un número de 157 pacientes con un porcentaje de 27,40% y por último en el estadio 4 un número de 200 paciente con un porcentaje de 35,30% en total para arrojaros nuestro 100% de muestra.

TABLA 3. CLASIFICACIÓN SEGÚN HISTOLOGÍA DEL CA DE MAMA DE NUESTRA MUESTRA DE PACIENTES PARA ANÁLISIS DE PERFIL EPIDEMIOLÓGICO.

Histológicos	Número de pacientes	Porcentaje
Ductal infiltrante	490	86%
Lobulillar infiltrante	28	5%
No especificado	51	9%
Total	569	100%

Se clasificó a nuestra muestra de pacientes con CA de mama 569 en total según su clasificación histológica obteniendo así que 490 pacientes que equivale al 86% del total de nuestra muestra presenta CA de mama de tipo ductal infiltrante, luego 28 de las pacientes que equivale al 5% del total de nuestra muestra presenta CA de mama de tipo lobulillar infiltrante y 51 pacientes que equivale al 9% de nuestra muestra no se logró especificar que tipo de CA de mama según la histología presentaba.

TABLA 4. PRESENCIA DE METÁSTASIS EN CA DE MAMA DE NUESTRA MUESTRA DE PACIENTES PARA ANÁLISIS DE PERFIL EPIDEMIOLÓGICO.

Presencia de metástasis	Número de pacientes
Óseo	8
Pulmón	4
Hígado	3
Cerebro	3
Total de presencia de metástasis	18

Clasificamos a nuestra muestra por presencia de metástasis arrojando un total de 18 pacientes que equivale al 3.1% de nuestra población total de 569 pacientes.

TABLA 5. DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES EN TRATAMIENTO CON CA DE MAMA DE NUESTRA MUESTRA DE PACIENTES PARA ANÁLISIS DE PERFIL EPIDEMIOLÓGICO. QMT: QUIMIOTERAPIA

Tratamiento	Pacientes
QMT neoadyuvante	66
Cuadrantectomía	39
Mastectomía + vaciamiento axilar	99
QMT adyuvante	87
Cuidados paliativos	11
Total de pacientes en tratamiento	302
Total de pacientes con CA de mama	569

Clasificamos a nuestros pacientes según el tipo de tratamiento provisto luego del diagnóstico de CA de mama, del cual obtuvimos que 66 pacientes se encuentran recibiendo QMP no adyuvantes, 39 pacientes se les realizó una cuadrantectomía, a 99 pacientes se les realizó mastectomía + vaciamiento axilar, 87 pacientes se les está realizando Qp adyuvante y 11 pacientes reciben cuidados paliativos, arrojando así un total de 302 pacientes en tratamiento del total de la muestra que son 569 pacientes.

TABLA 6. MARCADORES SOLICITADOS PARA CA DE MAMA EN NUESTRA MUESTRA PARA ANÁLISIS DE PERFIL EPIDEMIOLÓGICO.

Marcadores tumorales	Porcentaje
RE+ ; RP+	40,1%
HER2/neu	31%
Ki67	52,3%

Se solicitaron marcadores de RE+ (estrógenos) y RP+ (progesterona) arrojando positivo a un total de 40,1% de pacientes de nuestra muestra de 258 pacientes, HER/2neu positivo en un total de 31% de pacientes de nuestra muestra de 258 pacientes, arrojando un total de 183 pacientes positivos para RE+ y HER/2neu y 74 pacientes negativos. Por último Ki67 positivo en un total de 52,3% de 86 pacientes a los que le solicitaron este marcador, arrojando 45 pacientes positivo

para este marcador y 41 pacientes negativos. A 311 pacientes de la muestra inicial de 569 no les fue solicitado ningún marcador.

6. Discusiones

El estudio de marcadores tumorales es parte importante del protocolo diagnóstico de cáncer de mama, ya que estos tienen dos funciones vitales; su presencia o ausencia determina el pronóstico de la paciente y también determina el tratamiento específico a utilizar. Uno de los marcadores más utilizados es el anticuerpo monoclonal Ki-67, el cual tiene como utilidad estimar la cinética celular, un valor elevado de este marcador se relaciona con tumores de alta actividad mitótica. Además, sirve como predictor de mortalidad debido a que se ha observado una disminución de la supervivencia en aquellas personas que presentan valor elevado de este marcador. Es por esto que, es preocupante la situación en la ciudad, se observa en los resultados que los marcadores tumorales solo fueron solicitados en 256 mujeres de las 569 pacientes que hacen parte de este estudio, y es más preocupante al momento de ver las cifras del marcador Ki-67 el cual solo fue solicitado en 86 pacientes.

De acuerdo a diferentes estudios epidemiológicos realizados por la OMS sobre el CA de mama, se ha demostrado que el riesgo de padecer dicha enfermedad aumenta con la edad y en algunos entornos que cuentan con altos recursos, así mismo, en las poblaciones que tienen una esperanza de vida larga el riesgo podría llegar a 1 de cada 8 mujeres aproximadamente. (35)

Además, según el instituto nacional de cancerología cerca de 12% de las mujeres de la población en general padecerán de CA de mama alguna vez en sus vidas. En cuanto a la epidemiología, en un estudio de casos y controles realizado en el país de Cuba acerca del perfil epidemiológico de las mujeres diagnosticadas con CA de mama (2017), la media de edad en el grupo estudiado fue similar tanto en los casos como en los controles ya que este fue un criterio para el pareamiento de casos-controles, y fue de 58 años, con una desviación estándar para el grupo de casos de ± 13 años y para los controles de ± 12 años, por lo que concluyeron que en el caso de este tipo de CA, la incidencia se incrementa a partir de la quinta década de la vida (37), datos que al comparar con nuestra investigación en la cual se evidenció que el promedio de edad estaba por encima de los 40 años (87%), no encontramos diferencias, ya que la edad en ambos estudios en donde mayormente se presentó el CA de mama fue de 50 ± 10 .

Por otra parte, Hee Jung Shin y colaboradores (2017) realizaron un estudio basado en hallazgos patológicos encontrados en pacientes con diagnóstico de CA de mama, en donde participaron 204 pacientes, los cuales mostraron que las pacientes se caracterizaron por presentar tumores en estadios más avanzados grado 3 en 69,2%. (40) Otro de los estudios fue realizado en la ciudad de Bogotá (2016) el cual se basaba en el análisis del perfil epidemiológico de pacientes con diagnóstico de CA de mama en dicha ciudad, la distribución según estadios concentró el mayor número de pacientes en los estados 0 al II en el 62,7 % (41). Al comparar ambos estudios con los datos de nuestra investigación, los resultados muestran una diferencia significativa, debido a que 200 de las pacientes (35,30%) se encontraron en el estadio 4.

Con respecto a los hallazgos histopatológicos, Elena Martínez Gómez y colaboradores (2017) estudiaron el perfil de pacientes con diagnóstico de CA de mama, el cual consistió en un estudio descriptivo retrospectivo de 28 pacientes, de los cuales 21 (75%) tuvieron perfil histopatológico ductal infiltrante, 4 (14,28%) lobulillar y los 3 restantes fueron no especificado (10,72%) (40). Cifras que como se muestra en la tabla 3 acerca de los resultados histológicos del presente estudio en donde predominó el de tipo ductal infiltrante (86%) no evidencia diferencias significativas.

En relación con lo mencionado anteriormente, Mario A. González-Mariño (2017) realizó un estudio de CA de mama en la Clínica San Pedro Claver de Bogotá, el cual consistió en revisar los casos nuevos de dicho CA atendidos en el último año, arrojando 220 casos. En 12 de las 220 pacientes, hubo metástasis a distancia. Los sitios con compromiso metastásico fueron hueso (2,7 %), hígado (1,4 %), pulmón (0,9 %) y encéfalo (0,45 %). El tratamiento quirúrgico se realizó en el 83 % de las pacientes y el de quimioterapia en el 60 %. Sin embargo, en las mujeres mayores de 69 años tanto la cirugía (58,3 %) como la quimioterapia (13,9 %) fueron indicados en proporciones inferiores a las de las mujeres con menor edad ($p < 0.05$). En el 40,9 % de los casos, se indicó hormonoterapia (41). Al correlacionar estos datos, en cuanto a la metástasis estos resultados coinciden con los mostrados en la tabla 4, debido a que 18 pacientes presentaron metástasis a distancia, donde el predominio fue a nivel óseo (44,4%), siendo el más alto. Con respecto al tratamiento, coinciden con los resultados en donde se evidencia que el más utilizado sigue siendo el tratamiento quirúrgico donde la mastectomía con vaciamiento axilar es el más utilizado, seguido de la quimioterapia adyuvante.

Es importante destacar que, en la actualidad con los avances científicos, las pruebas genéticas están al alcance de todos, la aplicación de nuevas tecnologías ha permitido disminuir el alto costo en el estudio del genoma humano, tener información detallada de nuestros genes lleva consigo un gran beneficio para el estudio del mismo. Un ejemplo de esto fue el estudio de la primera secuencia del genoma humano en el 2003 el cual tuvo un valor cercano a los 3.000 millones de euros, en la actualidad el costo de una prueba de secuenciación de genoma se

acerca al precio de un televisor de última tecnología (34). Es por esto que, haciendo uso de las pruebas genéticas, la determinación de receptores hormonales en CA de mama tiene valor predictivo y pronóstico, fundamentalmente los receptores de estrógeno como valor predictivo a la terapia antiestrogénica y los de progesterona como valor pronóstico. Actualmente el uso de Ki67 como factor pronóstico o predictivo es controvertido. Esto se debe principalmente a una falta de consenso sobre los puntos de corte para la evaluación del Ki67. Sin embargo, estudios han reconocido su valor como factor predictivo, demostrando su utilidad para medir la respuesta a un determinado tratamiento adyuvante, además, altos niveles de Ki67 predicen una mejor respuesta al tratamiento con quimioterapia. Respecto a lo mencionado anteriormente, Josefa Del Socorro (2018) realizó un estudio analizando el perfil inmunohistoquímico en mujeres con CA de mama atendidas en el Hospital Bertha Calderón Roque en el período de enero 2016 - enero 2017, en el que estudiaron 43 pacientes con diagnóstico de CA de mama, los resultados muestran que 29 fueron receptor de estrógeno positivo (67.4 %), 27 casos fueron positivos para receptores de progesterona (62.8%), 13 fueron positivos para HER2-NEU (30.2%), y en 32 pacientes el Ki67 (74.4%) (42). Los resultados del presente estudio muestran una leve diferencia, en donde el porcentaje de positivos para los marcadores receptores de estrógenos y receptores de progesterona fue de 40.1%, HER2-NEU de 31% y Ki67 53% de los 86 pacientes que solicitaron.

A resaltar en los resultados que arrojó el presente estudio, la edad en que más se presentó el CA de mama fue en mujeres mayores de 40 años y los diagnósticos que se realizaron fueron en etapas tardías. Lo anterior posiblemente se encuentra relacionado con el poco conocimiento que se tiene en Colombia sobre las pruebas genética y el asesoramiento genético, lo cual es de suma importancia ante la sospecha de un posible CA, el asesoramiento genético se recomienda en general antes y después de cualquier prueba genética para un síndrome heredado de CA, esté asesoramiento deberá realizarse por un profesional de atención médica con experiencia en genética, el propósito de realizar un asesoramiento de este tipo es educar a los pacientes en las bases genéticas del síndrome de CA hereditario, las implicaciones de realizarse las pruebas moleculares, solicitar las pruebas en los casos necesarios e interpretar los resultados, solicitar pruebas moleculares a familiares cuando corresponda; en algunos casos, realizar recomendaciones sobre los planes de manejo.(36)

A pesar de los estudios y la implementación de perfil genético a la hora de diagnosticar CA de mama el enfoque inicial de nuestro estudio fue que tan importantes eran los marcadores BRCA 1 Y 2 pero durante la recolección pudimos observar que estos marcadores no eran solicitados a todas las pacientes debido a que de acuerdo con la Guía de práctica clínica (GPC) para la detección temprana, tratamiento integral, seguimiento y rehabilitación del CA de mama del Instituto Nacional de Cancerología ESE 2013-19 las indicaciones para solicitar estudio genético BRCA1 Y 2 se hacen de acuerdo a los criterios de Adelaida.

- Historia de CA de mama: Una mujer menor de 30 años con CA de mama, o 2 familiares en primer grado con CA de mama menores de 40 años, o 3 familiares en primer grado con CA de mama menores de 50 años, o 4 familiares en primer grado con CA de mama menores de 60 años o 6 familiares a cualquier edad.
- Historia de CA de mama y ovario en diferentes personas: Una mujer con CA de mama a cualquier edad con un antecedente familiar en primer grado de CA de mama a una edad menor a 50 años, o una mujer con CA de ovario a cualquier edad con un antecedente familiar en primer grado de CA de mama a una edad menor a 50 años.
- Historia de CA de ovario solamente: Dos familiares en primer grado con CA de ovario a cualquier edad, o una mujer a cualquier edad con CA de ovario bilateral o con CA de ovario recurrente después de 2 años del diagnóstico inicial, o una mujer con CA de ovario menor de 40 años.
- Historia de múltiples y diferentes cánceres primarios: Una persona con CA de mama u ovario menor de 50 años y que sea diagnosticada con un segundo CA relacionado a BRCA a cualquier edad: mama, ovario, endometrio, colon, intestino, gástrico, vía biliar, pancreático, próstata, melanoma o sarcoma.
- CA de mama en un hombre: Un hombre con CA de mama a cualquier edad.
- Ancestro Judío Ashkenazi: Una persona Judía-Ashkenazi con CA de mama o CA de ovario.

7. Conclusiones y Recomendaciones

7.1 Conclusiones

- En Barranquilla se observa que, a pesar de los avances científicos, son muy bajas las cifras con respecto a la solicitud de marcadores tumorales, y son más deficientes en cuanto a la solicitud de factores que predicen la mortalidad como el marcador Ki-67.
- El perfil epidemiológico observado, muestra que el riesgo de padecer CA de mama aumenta con la edad, donde la edad promedio fue los 50 años.
- El diagnóstico se hace en estadios 3 y 4, etapas en las que el cáncer se encuentra muy avanzado, con un alto el riesgo de metástasis a distancia y la metástasis ósea es el que más predominó.
- Histológicamente vemos que el carcinoma lobulillar infiltrante es poco frecuente y el que más se presenta es el carcinoma ductal infiltrante.
- El tratamiento 5 son los utilizado con más frecuencia en Barranquilla, donde la mastectomía con vaciamiento axilar es el que más se realiza.
- De los marcadores inmunohistoquímicos predominaron los casos con positividad para receptores de estrógeno y progesterona, con un KI67 en la mayoría de las pacientes.

7.2 Recomendaciones

- Protocolizar a nivel nacional la realización de estudios de marcadores tumorales para todos los diagnósticos de cáncer de mama.
- Estandarizar el tratamiento a las pacientes, una vez obtenido los resultados de los marcadores tumorales.
- Realizar seguimiento a este estudio de modo que sirva de base para nuevos procesos investigativos los cuales faciliten y proporcionen información para futuros proyectos de salud que abarquen este tipo de patologías.

8. Referencias Bibliográficas

1. <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
2. Fernández T Ángel, Reigosa Y Aldo. CÁNCER DE MAMA HEREDITARIO. Comunidad y Salud [Internet]. 2016 Jun [citado 2018 Sep 25];14(1): 52-60. Disponible en:http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1690-32932016000100008&lng=es
3. Ossa C. A multi-gene panel study in hereditary breast and ovarian cancer in Colombia. ©AlphaMed Press 2017.
4. El cáncer de mama en las mujeres latinas: un enfoque en la distribución de los subtipos intrínseco.
5. Ossa C, Torres D. Founder and Recurrent Mutations in BRCA1 and BRCA2 Genes in Latin American Countries: State of the Art and Literature Review. Medellín: ©AlphaMed Press 2016; 2016.
6. (PDF) Prevalencia de mutación y de variantes de secuencia para los genes BRCA1 y BRCA2 en una muestra de mujeres colombianas con sospecha de síndrome de cáncer de mama hereditario: serie de casos. Available from: https://www.researchgate.net/publication/291955021_Prevalencia_de_mutacion_y_de_variantes_de_secuencia_para_los_genes_BRCA1_y_BRCA2_en_una_muestra_de_mujeres_colombianas_con_sospecha_de_sindrome_de_cancer_de_mama_hereditario_serie_de_casos [accessed Sep 25 2018].
7. <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/causas-prevencion/genetica/hoja-informativa-brca>
8. Antoniou, A. et al. Average risks of breast and ovarian cancer associated with BRCA1 or BRCA2 mutations detected in case Series unselected for family history: a combined analysis
9. <https://www.breastcancer.org/es/sintomas/diagnostico/brca>
10. Rev.Latino-Am.Enfermagemene.-feb.2015;23(1):90-7DOI:10.1590/0104-1169.0185.2529 Conocimiento del cáncer de mama y cáncer de mama hereditario en el personal de enfermería de un hospital público
11. Ángel Fernández T, Aldo Reigosa Y. Cáncer de mama hereditario, 2016.
12. Globocan I. Globocan 2012: Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012 [Internet]. Disponible en: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx

13. National Cancer Institute. Surveillance, Epidemiology and end results program [Internet]. 2016. Disponible en: http://seer.cancer.gov/archive/csr/1975_2010/
14. Marion Piñeros, Sandra Díaz, Cesar Poveda, Fernando Perry OS. Manual para la detección temprana del cáncer de seno.pdf. 2010. 9-10 p.
15. <https://app.powerbi.com/view?r=eyJrIjoiNWlzMzY1NzQtZGVINy00OGFjLTgwMUYtOTYyNGFmOTA2YWM1IiwidCI6ImY1ZjQ0MDA0LTg0ZTI0NGU3ZC1hYzlmLWRjNmM3NzZjZDYxYyIsImMiOiR9>
16. Apostolou P, Fostira F. Hereditary breast cancer: the era of new susceptibility genes. *Biomed Res Int* 2013; 2013:747318
17. Pal T, Vadapampil ST. Genetic risk assessments in individuals at high risk for inherited breast cancer in the breast oncology care setting. *Cancer Control* 2012; 19:255-266
18. Perera RM, Bardeesy N. On oncogenes and tumor suppressor genes in the mammary gland. *Cold Spring Harb Perspect Biol* 2012; 4:34-66.
19. Meindl A, Ditsch N, Kast K, Rhiem K, Schmutzler RK. Hereditary breast and ovarian cancer: new genes, new treatments, new concepts. *Dtsch Arztebl Int* 2011; 108:323-330
20. Silver DP, Livingston DM. Mechanisms of BRCA1 tumor suppression. *Cancer Discov* 2012; 2:679-684
21. Fernández A, Reigosa A. Clasificación molecular del cáncer de mama, obtenida a través de la técnica de hibridación in situ cromogénica (CISH). *Invest Clin* 2013; 54: 406-416.
22. Rakha EA, Reis-Filho JS, Ellis IO. Combinatorial biomarker expression in breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2010; 120:293-308.
23. Livasy CA, Karaca G, Nanda R et al. La evaluación fenotípica de la basal como subtipo de carcinoma de mama invasivo. *Mod Pathol* 2016; 19: 264-271
24. <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-seno/pruebas-de-deteccion-y-deteccion-temprana-del-cancer-de-seno.html>
25. Society AC. Cáncer de mama. *Am Cancer Soc.* 2014;1-39.
26. Dra. Ana Santaballa Bertrán. Cáncer de mama. 2015;1-22.
27. <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-seno/compreension-de-un-diagnostico-de-cancer-de-seno/etapas-del-cancer-de-seno.html>
28. <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-seno/compreension-de-un-diagnostico-de-cancer-de-seno/etapas-del-cancer-de-seno.html>
29. Cáncer de mama - Opciones de tratamiento [Internet]. *Cancer.Net.* 2018 [cited 23 October 2018]. Available from: <https://www.cancer.net/es/tipos-de-c%C3%A1ncer/c%C3%A1ncer-de-mama/opciones-de-tratamiento>
30. Cáncer de mama - Diagnóstico y tratamiento - Mayo Clinic [Internet]. *Mayoclinic.org.* 2018 [cited 23 October 2018]. Available from: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/breast-cancer/diagnosis-treatment/drc-20352475>
31. <https://www.breastcancer.org/es/tratamiento/determinar/secuencia>
32. https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/RESOLUCI%C3%93N%201995%20DE%201999.pdf

33. Escribano, G. (2017). Asesoramiento genético: la historia de María - Genotipia. Retrieved 5 August 2019, from <https://genotipia.com/asesoramiento-genetico/?fbclid=IwAR1ZrTJnP0ADwDAhVEcZeabZanFgSN58BKvUzLfPR82UbSlsuuE3Wt--lyg>
34. OMS | Cáncer de mama: prevención y control. (2018). Retrieved 5 August 2019, from <https://www.who.int/topics/cancer/breastcancer/es/index2.html>
35. Kuchenbaecker KB, Hopper JL, Barnes DR, et al. Risks of breast, ovarian, and contralateral breast cancer for BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *JAMA* 2017; 317(23):2402-2416.[PubMed Abstract]
36. Peña García, Y. (2017). Factores de riesgo para padecer cáncer de mama en la población femenina [Ebook] (pp. 4,5). Las Tunas, Cuba. Retrieved from <http://scielo.sld.cu/pdf/rf/v7n4/rf08407.pdf>
37. González Teshima, L. (2017). SÍNDROME DE CÁNCER HEREDITARIO DE MAMA Y OVARIO: APLICACIÓN CLÍNICA. Retrieved 5 August 2019, from <http://www.scielo.org.co/pdf/rcog/v67n1/v67n1a05.pdf>
38. Ha SM, e. (2017). Association of BRCA Mutation Types, Imaging Features, and Pathologic Findings in Patients With Breast Cancer With BRCA1 and BRCA2 Mutations. - PubMed - NCBI. Retrieved 8 October 2019, from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28796549>
39. Narod, S., & Rodriguez, A. (2011). Predisposición genética para el cáncer de mama: genes BRCA1 y BRCA2. Retrieved 5 August 2019, from https://www.scielosp.org/article/ssm/content/raw/?resource_ssm_path=/media/assets/spm/v53n5/a10v53n5.pdf
40. González-Mariño, M. (2014). Cáncer de seno en la Clínica San Pedro Claver de Bogotá. Retrieved 8 October 2019, from
41. Martínez Gómez, E., Arnanz Velasco, F., Cano Cuetos, A., Garrido González, N., Zapico Goñi, Á., & Lluca Abella, A. (2017). Perfil de pacientes con mutación BRCA y cáncer de mama. *Revista De Senología Y Patología Mamaria*, 30(4), 155-161. doi: 10.1016/j.senol.2017.11.001
42. Del Socorro Miranda, J. (2018). Perfil inmunohistoquímico en mujeres con cáncer de mama atendidas en el Hospital Bertha Calderón Roque en el período de Enero 2016- Enero 2017. (Residente). UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA.