



Universidad Nacional

**SAN LUIS GONZAGA**



### **Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional**

Esta licencia permite a otras distribuir, combinar, retocar, y crear a partir de su obra de forma no comercial y, a pesar que son nuevas obras deben siempre rendir crédito y ser no comerciales, no están obligadas a licenciar sus obras derivadas bajo los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>



## INFORME DE REVISIÓN

Se ha realizado el análisis con el software antiplagio de la Universidad Nacional "San Luis Gonzaga", por parte de los docentes reponsables, al documento cuyo título es:

**INCIDENCIA DE CÁNCER DE MAMA SEGÚN TIPO HISTOLÓGICO E INMUNOHISTOQUÍMICO EN EL HOSPITAL AUGUSTO HERNÁNDEZ MENDOZA -ICA. PERIODO 2013-2017.**

presentado por:

**BELEN EUNISE PALOMINO ANYARIN**

del nivel **PREGRADO** de la facultad de **MEDICINA HUMANA** obteniéndose como resultado una coincidencia de **9.45%** otorgándosele el calificativo de:

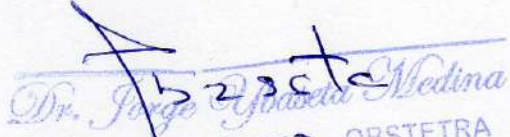
**APROBADO**

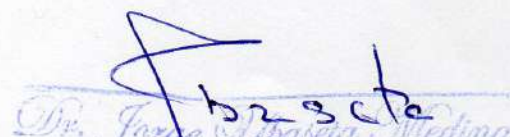
Se adjunta al presenta el reporte de evaluación del software antiplagio.

Observaciones:

SE APRUEBA LA TESIS POR TENER UN PORCENTAJE DE COINCIDENCIAS ACEPTABLE SEGÚN REGLAMENTO DE LA UNIVERSIDAD.

Ica, 5 de Junio de 2020

  
Dr. Jorge Ybaseta Medina  
GINECOLOGO - OBSTETRA  
**JORGE LUIS YBASETA MEDINA**  
COORDINADOR  
SOFTWARE ANTIPLAGIO  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

  
Dr. Jorge Ybaseta Medina  
**JORGE LUIS YBASETA MEDINA**  
ASESOR  
SOFTWARE ANTIPLAGIO  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

**UNIVERSIDAD NACIONAL “SAN LUIS GONZAGA”**

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**“DANIEL ALCIDES CARRIÓN”**



**INCIDENCIA DE CÁNCER DE MAMA SEGÚN TIPO  
HISTOLÓGICO E INMUNOHISTOQUÍMICO EN EL  
HOSPITAL AUGUSTO HERNÁNDEZ MENDOZA -ICA.  
PERIODO 2013-2017**

**Tesis Para Optar el Título Profesional de: Médico Cirujano**

**AUTOR:**

**PALOMINO ANYARIN BELÉN EUNISE**

**ASESOR:**

**Mag. BRIZUELA POW SANG NANCY MARÍA**

**ICA – PERU**

**2020**

## DEDICATORIA

A Dios, por cada amanecer, por ser el apoyo y fortaleza en aquellos momentos de dificultad y de debilidad.

A mis Padres quienes siempre me apoyan incondicionalmente, por sus palabras de aliento y motivación constante para alcanzar mis metas.

A mí amado hijo por ser mi fuente de inspiración y motivación para poder superarme cada día más y así poder luchar para que la vida nos depare un futuro mejor.

Belén E.

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios, por ser la luz de mi camino y la fuerza para seguir adelante.

A la Facultad de Medicina Humana Daniel Alcides Carrión de la UNICA, y todos los docentes, por sus enseñanzas impartidas, por la dedicación y compromiso académico para nuestra formación profesional.

A las autoridades del Hospital Augusto Hernández Mendoza; al equipo de salud del Consultorio Externo de Ginecología Oncológica e Informática, por darme el apoyo investigativo para ejecución el presente estudio.

## ÍNDICE

<b>CARÁTULA.....</b>	<b>i</b>
<b>DEDICATORIA.....</b>	<b>ii</b>
<b>AGRADECIMIENTO.....</b>	<b>iii</b>
<b>ÍNDICE.....</b>	<b>iv</b>
<b>RESUMEN.....</b>	<b>vi</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>vii</b>
<b>CONTRACARÁTULA.....</b>	<b>viii</b>
<b>INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>1</b>
<b>CAPÍTULO I. MARCO TEORICO .....</b>	<b>3</b>
1.1. Antecedentes.....	3
1.2. Bases Teóricas.....	12
1.3. Marco Conceptual.....	30
<b>CAPÍTULO II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....</b>	<b>33</b>
2.1. Situación Problemática.....	33
2.2. Formulación del problema.....	34
a) Problema General.....	34
b) Problemas Específicos.....	35
2.3. Justificación e importancia de la investigación.....	35
2.4. Objetivos de la investigación.....	37
a) Objetivo General.....	37
b) Objetivos Específicos.....	37
2.5. Hipótesis de la Investigación.....	38
2.6. Variables de la Investigación.....	38

a) Identificación de variables.....	38
b) Operacionalización de variables.....	38
<b>CAPÍTULO III. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN.....</b>	<b>41</b>
<b>3.1. Tipo, Nivel y Diseño de la Investigación.....</b>	<b>41</b>
<b>3.2. Población y muestra.....</b>	<b>41</b>
<b>CAPÍTULO IV. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE INVESTIGACIÓN.....</b>	<b>42</b>
4.1. Técnicas de recolección de datos.....	42
4.2. Técnicas de procesamiento, análisis e interpretación de resultados. ....	43
<b>CAPÍTULO V. PRESENTACIÓN, INTERPRETACIÓN Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....</b>	<b>44</b>
5.1 Presentación e interpretación de resultados.....	44
5.2. Discusión de resultados.....	54
<b>CONCLUSIONES.....</b>	<b>58</b>
<b>LIMITACIONES.....</b>	<b>60</b>
<b>RECOMENDACIONES.....</b>	<b>61</b>
<b>FUENTES DE INFORMACIÓN.....</b>	<b>62</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>67</b>



## RESUMEN

El presente estudio tuvo por **Objetivo:** Determinar la incidencia de cáncer de mama según tipo histológico e inmunohistoquímico en el Hospital Augusto Hernández Mendoza -Ica. Periodo 2013-2017. **Material y método:** Investigación cuantitativa, de tipo descriptiva, no experimental, transversal, de forma retrospectiva. **Muestra:** Se utilizó a todas las mujeres diagnosticadas con cáncer de mama en el Hospital Augusto Hernández Mendoza, EsSalud, Ica entre los años 2013- 2017. **Resultados:** De las 210 mujeres (94%) identificadas con cáncer de mama presentó el tipo histológico Carcinoma ductal infiltrante, 5 pacientes (2%) presentó la variedad de Carcinoma ductal in situ, mientras 9 pacientes (4%) presentó la variedad de carcinoma lobulillar infiltrante. El 62% de pacientes con cáncer de mama presentó variable inmunohistoquímico Luminal A, 19% cáncer de mama tipo Luminal B, 8% cáncer triple negativo y el 11% presentó la variable Her2 positivo.

**Conclusiones:** Donde de la totalidad de casos que fueron analizados siendo 224 tenemos que se determinaron que los niveles de incidencia de cáncer de mama son elevados por lo que se tiene en consideración que el tipo de cáncer de mama que mayor se presenta entre las pacientes es de tipo histológico carcinoma ductal infiltrante

**Palabras clave:** cáncer, mama, carcinoma, inmune, histoquímico, inmunohistoquímico.

## ABSTRACT

The **Objective** present study to: Determine the incidence of breast cancer according to histological and immunohistochemical type at the Augusto Hernández Mendoza Hospital -Ica. 2013-2017 period. **Material and method:** Quantitative, descriptive, non-experimental, cross-sectional research, retrospectively. **Sample:** All women diagnosed with breast cancer at the Augusto Hernández Mendoza Hospital, EsSalud, Ica between 2013-2017 were used. **Results:** Of the 210 women (94%) identified with breast cancer, presented the histological type Carcinoma Infiltrating ductal carcinoma, 5 patients (2%) presented the variety of ductal carcinoma in situ, while 9 patients (4%) presented the infiltrating lobular carcinoma variety. 62% of patients with breast cancer presented Luminal A immunohistochemical variable, 19% Luminal B type breast cancer, 8% triple negative cancer and 11% had Her2 positive variable **Conclusions:** Of the totality of cases that were analyzed 224 patients, it was determined that the incidence levels of breast cancer are high, so it is taken into consideration that the type of breast cancer that occurs the most among patients is histological type carcinoma ductal infiltrating and immunhstochemical Luminal A.

**Key words:** cancer, breast, carcinoma, immune, histochemical, immunohistochemical

**UNIVERSIDAD NACIONAL “SAN LUIS GONZAGA DE ICA”**

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**TESIS:**

**INCIDENCIA DE CÁNCER DE MAMA SEGÚN TIPO  
HISTOLÓGICO E INMUNOHISTOQUÍMICO EN EL  
HOSPITAL AUGUSTO HERNÁNDEZ MENDOZA -ICA.  
PERIODO 2013-2017**

**Área de Investigación:**

**Línea de investigación:**

**Autor** : Palomino Anyarin Belén Eunise

**Asesor** : Mag. Brizuela Pow Sang, Nancy

## INTRODUCCIÓN

En Perú, el cáncer de mama fue la neoplasia más frecuente con una tasa de incidencia de 41,5 por 100.000 mujeres en Lima, en el período 2010-2012, seguida de cáncer de cuello uterino, colon y estómago (1,2). Además, tuvo la mortalidad más alta después del cáncer de estómago y cuello uterino con una tasa de mortalidad estandarizada por edad de 8.2 por 100,000 mujeres, con tasas particularmente altas en la región costera (1).

El cáncer de mama representa un grupo de tumores que muestra un comportamiento biológico muy diverso y una gran variabilidad clínica (3).

Los carcinomas mamarios son un grupo de tumores derivados de las células epiteliales del parénquima mamario, particularmente de las células de la unidad terminal ducto-lobular. Estas neoplasias se caracterizan por la invasión a tejidos vecinos y regionales (28). Se conocen los siguientes factores de riesgo para el desarrollo de alguna patología maligna de mama: Sexo femenino, edad cronológica, antecedentes familiares de cáncer de mama, con mayor riesgo si es de primera línea; predisposición hereditaria (BRCA 1 y 2), factores hormonales (menarquia precoz, menopausia tardía, nuliparidad o primípara tardía, obesidad, Anticonceptivos orales (ACO) y Terapia de reemplazo hormonal (TRH) y otros como factores ambientales, dietéticos y exposición a radiación(6,9,27)

Dentro de la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (O.M.S) en esta patología se presenta con mayor proporción y frecuencia el carcinoma ductal (40-75%), seguido del carcinoma lobulillar (5- 15%), tubular (1-4%), mucinoso (5%) medular (2-5%), papilar (1%) y metaplásico (<1%). Se utiliza la

Inmunohistoquímica (IHQ) como un procedimiento de tinción de tejido mamario canceroso fresco o congelado extirpado, utilizando el principio de la reacción de antígeno anticuerpo. Este estudio tiene el propósito de establecer si las células cancerosas poseen receptores HER2 y receptores hormonales en su superficie, todo ello permite orientar el correcto tratamiento y pronóstico de cada paciente (4,6,17).

Así tenemos la clasificación del cáncer de mama según la expresión de los marcadores inmunohistoquímicos (IHC) de los receptores de estrógenos (RE), receptor de progesterona (RP) y receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2- neu), también conocido como ErbB23 que clasifican esta expresión como luminal A (RE-RP +, HER2-neu), luminal B (RE-RP +, HER2-neu +), no luminal (RE-RP, HER2-neu +) y el triple negativo (RE-RP-HER2-neu).

Por todo lo mencionado, en el presente estudio tiene como objetivo determinar la incidencia de cáncer de mama según tipo histológico e inmunohistoquímico en el Hospital Augusto Hernández Mendoza -Ica. Periodo 2013-2017. Esto con la finalidad de conocer posteriormente como tratar, brindar un mejor tratamiento y pronóstico a las pacientes de nuestra región.

# CAPITULO I

## MARCO TEÓRICO

### 1.1. Antecedentes

#### 1.1.1. Antecedentes Internacionales

- **Melo S. Gelvez P. Osma Z. España. (2016).** En su investigación titulada **Clasificación inmunohistoquímica del cáncer de mama y su importancia en el diagnóstico, pronóstico y enfoque terapéutico.**  
**Objetivo:** Revisar la literatura actual relacionada con la clasificación inmunohistoquímica del cáncer de mama con énfasis en diagnóstico, pronóstico y manejo. **Materiales y Métodos:** Este trabajo se realizó con una estrategia de búsqueda de publicaciones, encontrándose con 50 artículos. **Resultados:** Los principales marcadores biológicos utilizados fueron: el grado histológico, la positividad de receptores de estrógeno (ER), progesterona (PR) y la presencia del oncogén Her2/neu; estos 3 últimos fundamentan la clasificación inmunohistoquímica actual. La expresión de estas moléculas denomina las lesiones tumorales, siendo los tumores luminales aquellos que expresan ER o PR y tumores no luminales los que carecen de dichos receptores. En estos subtipos se han descrito y demostrado diferencias en la respuesta a las diversas modalidades terapéuticas. **Conclusiones:** La clasificación inmunohistoquímica del cáncer de mama permite individualizar cada caso y juega un papel fundamental en el diagnóstico, pronóstico y la selección de una terapéutica oncológica específica más efectiva. (17).

• **Chico U. Ecuador. (2015).** En su investigación titulada **Implicaciones pronósticas de los subtipos moleculares por inmunohistoquímica de cáncer de mama en el hospital de especialidades Eugenio Espejo, Unidad de Mastología” en Ecuador, 2015.** **Objetivo:** Correlacionar los subtipos moleculares por inmunohistoquímica con el pronóstico de la enfermedad, en pacientes con cáncer de mama local– regional bajo un mismo tratamiento. Esto se valorará de acuerdo a la supervivencia libre de enfermedad, la supervivencia global, y el tipo de recaída en un seguimiento de hasta 3 años. **Materiales y Métodos:** Estudio de cohortes y comparativo. **Resultados:** Los tumores más frecuentes fueron el luminal A (42,9%) y triple negativo (23,8%), además que la población de menor edad se encontró en el subtipo triple negativo (56%). Se encontró mayor frecuencia de tumores pobremente diferenciados en el subtipo triple negativo ( $p= 0,001$ ). **Conclusión:** El subtipo luminal A tiene mejor pronóstico seguido del subtipo luminal B. (18)

• **Del Roció Gongora-Moo Y y col. México (2016)** En su investigación titulada **Marcadores y subtipos inmunohistoquímicos relacionados con factores clínicos patológicos en pacientes mexicanas con cáncer de mama,** **Objetivo:** conocer si existe asociación entre las características clínicopatológicas de las pacientes con cáncer de mama con los marcadores inmunohistoquímicos analizados. **Material y método:** estudio transversal, retrospectivo y observacional consistente en la recolección de información de pacientes con diagnóstico patológico de cáncer de mama atendidas en el Hospital General Naval de Alta

Especialidad, asentada en los archivos electrónicos y en papel de las historias clínicas y reportes de inmunohistoquímica. Los datos se analizaron con  $\chi^2$  y prueba exacta de Fisher para determinar el poder de asociación de los resultados de inmunohistoquímica con los datos clínico-patológicos. **Resultados:** se estudiaron 175 pacientes con edad promedio de 54.9 años. La obesidad fue la característica más frecuente (60%). El tipo histológico de cáncer de mama más reportado fue el ductal infiltrante (61.1%). Los estadios más frecuentes fueron: IIA y IIIA. Las mujeres jóvenes se encontraron más propensas al fenotipo de triple negativo. El marcador Ki67 se asoció con mayor edad, tabaquismo e hipertensión arterial sistémica, y particularmente con el estadio clínico. El fenotipo triple negativo se asoció con mayor tamaño tumoral, estadio clínico avanzado y metástasis. **Conclusión:** los marcadores inmunohistoquímicos (RE, RP, Ki67, Her2/ neu) se utilizan para clasificar el cáncer de mama y son fundamentales para incrementar el conocimiento patológico, diagnóstico, pronóstico y tratamiento. (19)

- **Bernardo P, Amilcar G, Rubin E, Guatemala. 2018.** En su investigación titulada **Caracterización clínica, morfológica e inmunohistoquímica de pacientes con cáncer de mama.** La cual tuvo como **objetivo general** Caracterizar clínica, morfológica e inmunohistoquímicamente al paciente con cáncer de mama en Hospital Roosevelt, Hospital General San Juan de Dios, Instituto de Cancerología “Dr. Bernardo del Valle S.” e Instituto Guatemalteco de Seguridad Social –IGSS– en sedes Hospital de Ginecología y Obstetricia, Hospital General de Enfermedades y Hospital



General Juan José Arévalo Bermejo durante los años 2013 – 2017.

**Población y Métodos:** Estudio retrospectivo, descriptivo y transversal donde se realizó una revisión de registros clínicos con una población y muestra de 4,550 y 397 expedientes, respectivamente. Los datos se recolectaron con una boleta digital utilizando el programa Epi info 7.2; éste generó una base de datos automáticamente. **Resultados:** Al diagnóstico, la media de edad fue 54 años con una DE de 10.6; la mayoría de pacientes residía y procedía de la región metropolitana, 47.61% (189) y 41.06% (163), respectivamente. Los motivos de consulta más frecuentes fueron: masa mamaria 72.29% (287), hallazgo mamográfico incidental 10.08% (40) y dolor 9.07% (36); los hallazgos clínicos: masa mamaria 92.95% (369), linfadenopatía 45.34% (180) y retracción de pezón 16.37% (65). El 3.02% (12) de las pacientes no tuvo hallazgos clínicos. **Conclusiones:** La edad promedio de diagnóstico fue 54 años. El motivo de consulta y hallazgo clínico más frecuente fue masa mamaria localizada en cuadrante superior externo. El tipo histológico más frecuente fue el adenocarcinoma ductal invasivo y el inmunofenotipo predominante, luminal B. (20)

- **Jaramillo J, Colombia 2019** En su investigación titulada **Clasificación molecular del cáncer de mama por técnica de inmunohistoquímica en Magdalena, Colombia** Este trabajo tiene como **objetivo** determinar la frecuencia de los diferentes subtipos de cáncer de mama, de acuerdo a la clasificación molecular por técnica de inmunohistoquímica. **Población y Métodos:** estudio descriptivo transversal retrospectivo en el que se

incluyeron 162 pacientes con diagnóstico histopatológico de carcinoma infiltrante de mama, diagnosticadas con biopsia por aguja de corte y especímenes quirúrgicos producto de mastectomía, analizadas en un laboratorio de patología privado en la ciudad de Santa Marta durante los años 2015-2019. **Resultados:** Estudiamos 162 pacientes y las clasificamos en cinco subtipos moleculares, los cuales fueron comparados con el grado de diferenciación histológica. 18 (11%) pacientes fueron clasificadas como tumores bien diferenciados, 89 (55%) moderadamente y 55 (34%) pobremente diferenciados. En cuanto a la clasificación molecular: 56 (34,5%) fueron Luminal A, 35 (21,5%) Luminal B negativo, 21 (13%) Luminal B HER2 positivo, 18 (11%) HER2 no Luminal y 32 (20%) Triple negativo. En el grupo Luminal A, el 78% de los casos fue bien diferenciado y el 14% pobremente diferenciado. En la categoría HER2+ el 66% fueron pobremente diferenciados y entre los triple negativo el 60%. Del total de la serie el 24% mostró sobreexpresión de HER2. **Conclusión** hubo una buena correlación entre el grado de diferenciación y la clasificación molecular, la Inmunohistoquímica resultó de gran utilidad y eficiencia para la clasificación molecular y los resultados obtenidos fueron muy similares a las distintas series consultadas. (21)

- **Martínez N, Socorro C. 2018. Cuba.** En su investigación titulada **Inmunohistoquímica en el cáncer de mama. Herramienta necesaria en la actualidad. Objetivo general** : Determinar el avance de los estudios moleculares en el cáncer de mama ha proporcionado argumentos para establecer subclasificaciones de importancia diagnóstica

y terapéutica, las cuales están acercando a la práctica diaria la deseada posibilidad de una terapia personalizada para las pacientes, al catalogar mejor el tipo de neoplasia. La mayoría de los estudios actuales buscan relacionar fenotípicamente estos subtipos con los factores clásicos reportados en el informe anatomopatológico del cáncer de mama, a través de técnicas convencionales con hematoxilina y eosina. La inmunohistoquímica es una herramienta confiable que permite subclasificar estas neoplasias en diversas categorías usando marcadores, con lo cual se logra establecer parámetros necesarios en el diagnóstico y pronóstico. En el presente trabajo se exponen los principales marcadores inmunohistoquímicos usados en Cienfuegos así como su utilidad. (35)

#### 1.1.2. Antecedentes Nacionales

- **Medina B. Arequipa. (2015).** En su investigación titulada **Características clínicas y pronósticas de los subtipos moleculares de cáncer de mama determinados por inmunohistoquímica. Arequipa, Perú.**  
**Objetivo:** Determinar las características clínicas y pronósticas del cáncer de mama, según sus subtipos moleculares mediante la aplicación de marcadores de inmunohistoquímica. **Materiales y Métodos:** Participaron 280 mujeres con diagnóstico de cáncer infiltrante de mama unilateral, del 2009 al 2012. Según técnicas de inmunohistoquímica se clasificó en 4 subtipos: luminal A, luminal B, HER2 y triple negativo. **Resultados:** Se encontró que los cánceres de mama más frecuente fueron: luminal A con 105 (37,5%); luminal B con 88 (31,4%); carcinomas HER2 con 46 (16,4%), y triple negativo con 41 (14,6%). **Conclusión:** El cáncer de

mama de tipo luminal fue con mayor frecuencia, los subtipos como HER2 y triple negativo presentaron mayor proporción de tumores pobremente diferenciados, compromiso ganglionar axilar, y menor sobrevida global. (22)

- **Castillo P. Lima. (2017).** En su investigación titulada **Características del cáncer de mama en el Centro Detector del Cáncer de Lima, Perú del 2010 al 2016. Objetivo:** Conocer las características del cáncer de mama, características clínicas, características del tratamiento y características anatomopatológicas. **Materiales y Métodos:** Estudio descriptivo, cuantitativo, **Resultados:** Aproximadamente un 24% de pacientes fueron diagnosticadas en estadio IIA; 50% se sometió a biopsia de ganglio centinela dentro del tratamiento no quirúrgico: 77% se sometió a quimioterapia adyuvante, 68% se sometió a radioterapia adyuvante, 70% recibió tratamiento antihormonal, 55% tuvo carcinoma ductal infiltrante, 87% no presentó compromiso de bordes quirúrgicos, 50% con grado de diferenciación intermedio, 55% expresaron receptores hormonales positivos y 18% triple negativo. **Conclusión:** Este estudio es congruente con otros estudios. (23)

- **Linares A, Tello M, 2019.** En la investigación titulada **Perfil inmunohistoquímico en mujeres con cáncer de mama atendidas en un Hospital de Nivel III-1.** Tiene como **objetivo**, determinar el perfil inmunohistoquímico en mujeres con cáncer de mama atendidas en un hospital de nivel III – 1. **Materiales y Métodos:** Estudio de tipo descriptivo, retrospectivo y de corte transversal, realizado en el Hospital

Regional Lambayeque nivel III-1, en el periodo de Enero a Diciembre del 2018. Se incluyeron 54 pacientes diagnosticadas con cáncer de mama a quienes se les realizó estudio de receptores hormonales, HER2neu, Ki67, E-caderina y P53 por inmunohistoquímica. **Resultados** obtenidos el 63% de los casos expresaron RE, el 38.9% expresaron RP, el 38.9% expresaron HER2neu, el 77.8% expresaron Ki67, el 31.5% expresaron P53 y el 77.8% expresaron Ecadherina. **Conclusión:** De acuerdo con los resultados de los marcadores tumorales se concluyó que más de la mitad de las pacientes con cáncer de mama atendidas en el Hospital Regional Lambayeque nivel III-1, presento un perfil inmunohistoquímico favorable, debido a que presentaron un mejor valor pronóstico y predictivo de la enfermedad. (24)

• **Cuba C, 2019.** En su investigación titulada **Cáncer de mama según inmunohistoquímica con relación al tratamiento y supervivencia global Hospital María Auxiliadora 2013-2016.** La cual tuvo como **Objetivo** Determinar los subtipos de cáncer de mama según Inmunohistoquímica con relación al tratamiento y supervivencia global en el Hospital María Auxiliadora 2013 a 2016. **Materiales y Métodos:** Según el tipo de investigación constituye un estudio descriptivo, transversal, longitudinal; retrospectivo; porque permite estimar la frecuencia y distribución de los pacientes según la clasificación molecular en relación a la supervivencia y pronóstico. **Población y muestra** Pacientes con diagnóstico de cáncer de mama, admitidos en el departamento de oncología médica del Hospital Docente María Auxiliadora. **Conclusión**

que los carcinomas de tipo luminal fueron más frecuentes, bien diferenciados, ganglios negativos; tumores HER2 y triple negativo mayor proporción de tumores pobremente diferenciados, compromiso ganglionar y menor sobrevida global. (25)

- **Cerna Y, 2016.** En su investigación titulada **Perfil Epidemiológico de cáncer de mama HER-2 positivo en pacientes atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue entre Junio del 2012 a Junio del 2015.**  
**Objetivo:** Determinar el perfil epidemiológico del cáncer de mama HER2-positivo en pacientes atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue entre Junio del 2012 a Junio del 2015. **Material:** revisión retrospectiva de fichas de notificación, (Directiva Sanitaria de Vigilancia Epidemiológica del Cáncer. Registros Hospitalarios) de 34 pacientes con cáncer de mama HER 2 – positivo entre Junio del 2012 a Junio del 2015, en el Hospital Nacional Hipólito Unanue, en la Unidad de cáncer de mama y patología mamaria. **Resultados:** la edad media fue de 48 años (11,76%), el tamaño tumoral más frecuente fue de 2 a 5 cm (47,06%), el grado histológico más frecuente corresponde a pobremente diferenciado (64,71%), el mayor porcentaje (61,76%) no tuvo recurrencia local, el mayor porcentaje (94,12%) no tuvo metástasis, el tratamiento más frecuente fue el de terapia doble (50,00%), que incluye mastectomía radical y quimioterapia. **Conclusiones:** La clasificación del cáncer de mama basada en parámetros inmunohistoquímicos (IHQ) permite una mejor definición del pronóstico.  
(26)

### 1.1.3. Antecedentes Locales

Hasta donde me ha sido posible investigando no se ha encontrado información referente a estudios anteriores realizados en nuestra región de Ica, con respecto al tema de tipo histológico e inmunohistoquímico del cáncer de mama.

## **1.2. Bases Teóricas**

### **a) Definición de Cáncer de mama**

El cáncer de mama consiste en la proliferación acelerada e incontrolada de células del epitelio glandular. Son células que han aumentado enormemente su capacidad reproductiva. Las células del cáncer de mama pueden diseminarse a través de la sangre o de los vasos linfáticos y llegar a otras partes del cuerpo. Allí pueden adherirse a los tejidos y crecer formando metástasis. El cáncer de mama puede aparecer en mujeres y hombre pero más del 99% de los casos ocurre en mujeres. (27)

### **c) Epidemiología**

El cáncer de mama es el tumor ginecológico más frecuente en la mujer (7). Durante el transcurso de la vida, una mujer tiene un 12.6% de riesgo en desarrollar esta enfermedad (7,28). En América Latina el cáncer de mama es una enfermedad considerada un problema prioritario de salud pública (11, 29).

Según últimos reportes en Perú, mencionan que la incidencia anual estimada de cáncer de mama se ha incrementado afectando a 42 mujeres por cada 100,000 habitantes, la tasa de mortalidad anual es de 9.3 casos por 100,000 habitantes (30).

En el año 2018 se tuvo una incidencia 6985 casos de cáncer de mama y fallecieron 1858 mujeres por esta misma neoplasia en Perú/INEN. (31) Aunque la mortalidad por cáncer de mama ha descendido en los últimos años gracias a los programas de cribado y a la mejora de los tratamientos el cáncer de mama sigue siendo la primera causa de muerte por cáncer en Perú en las mujeres.

La edad de máxima incidencia está por encima de los 50 años, pero aproximadamente un 10% se diagnostica en mujeres menores de 40 años. La supervivencia media relativa del cáncer de mama tras cinco años es del 89.2% de forma global. El estadio en el que se ha diagnosticado el cáncer influye en la supervivencia. La supervivencia en el estadio I es de más del 98% y en cambio en los estadios III la supervivencia desciende al 24%. (10,32,36)

#### **d) Factores de riesgo**

##### **BIOLÓGICOS**

- Sexo Femenino
- Edad avanzada
- Antecedente familiares de cáncer de mama, mayor es el riesgo si es de primera línea.
- Historia personal de cáncer de mama invasivo
- Portadoras de mutaciones en los genes BRCA 1 y 2 o en otros genes que aumentan el riesgo de padecer un cáncer de mama.



## IATRÓGENOS O AMBIENTALES

- Exposición a radiaciones ionizantes: sobre todo durante la pubertad, y las mutaciones hereditarias relacionadas con el cáncer de mama, aumentan el riesgo.
- Tratamiento con radioterapia en tórax

## FACTORES DE RIESGO RELACIONADOS CON LOS ANTECEDENTES REPRODUCTIVOS.

- Mujer Nulípara
- Primípara tardía
- El uso de terapia hormonal sustitutiva después de la menopausia aumenta el riesgo de cáncer de mama, al igual que lo hace el uso de una combinación de las hormonas estrógeno y progesterona posterior a la menopausia. (38)

## FACTORES DE RIESGO RELACIONADOS CON ESTILO DE VIDA

- Alimentación rica en carbohidratos y baja en fibra.
- Obesidad
- Sedentarismo.
- Alcohol y tabaco

### **e) Cáncer de mama hereditario**

El cáncer hereditario es aquel que tiene su origen en alguna mutación genética. Se estima que el 5-10% de los cánceres de mama son hereditarios (Figura 1). Los 20-25% de las mutaciones responsables de los cánceres de mama hereditarios ocurren en los genes BRCA 1 y 2. En cáncer de mama hereditario, hay otros genes relacionados que están

siendo investigados, como el PALB2, p53, CDH1, ATM y CHEK2. La probabilidad de que una mujer portadora de mutación en BRCA 1 o 2 presenten cáncer de mama se sitúa en torno al 70% a los 70 años. (33)

El análisis genético de BRCA1 y BRCA2 es complejo y costoso, por ello es necesario realizar una selección muy precisa de aquellas familias que se pueden considerar de alto riesgo y en las que esté indicado el estudio genético. El descubrimiento del gen BRCA1 abrió paso a un mejor entendimiento tanto del cáncer de mama hereditario como del cáncer de mama esporádico y llevó a nuevas opciones terapéuticas y preventivas. El gen BRCA1 fue nombrado por primera vez en 1991 por Mary-Claire King. Su grupo lo asignó al cromosoma 17 después de analizar la relación de un gran grupo de familias con casos de cáncer de mama detectado a edades tempranas; pero el paso definitivo fue la identificación de las mutaciones truncadas en el código de secuencia del BRCA1 en familias con múltiples casos de cáncer de mama. Algunas familias con alta incidencia de cáncer de mama en hombres resultaron ser no portadoras del BRCA1, lo que llevó a los investigadores a buscar otros genes. Fue entonces en 1994 cuando se relacionó el cromosoma 13 con el gen BRCA2, y un año después fue clonado por el mismo grupo. (34)

El cáncer de mama en hombres es una alteración rara que representa menos de 1% de todos los cánceres y causa 0.1% de las muertes por cáncer entre los hombres.

BRCA1 y BRCA2 son genes supresores de tumores que codifican las proteínas que funcionan en el proceso de reparación del ADN. Por lo tanto, una mutación o una delección de un gen supresor tumoral provocarían una pérdida de su función y como consecuencia aumentaría la probabilidad de que se desarrolle un tumor. Aunque individuos con el síndrome de cáncer de mama-ovario hereditario heredan un solo alelo defectuoso en BRCA1 o en BRCA2 de su madre o de su padre, tienen un segundo alelo que es funcional. Ahora bien, si este segundo alelo es afectado, se puede desarrollar una célula cancerígena a través de la acumulación de mutaciones adicionales del ADN de la célula. (34)

Figura 1. Criterios para el diagnóstico de un cáncer mama-ovario

Criterios para el diagnóstico clínico de un cáncer de mama-ovario hereditario del Grupo de Trabajo de la Sociedad Española de Oncología Médica
Un caso de cáncer de mama en una mujer de 40 años o menor.
Diagnóstico de cáncer de mama y ovario en la misma paciente.
Dos o más casos de cáncer de mama, uno de los cuales es bilateral o en una mujer menor de 50 años
Un caso de cáncer de mama en mujer de menos de 50 años o bilateral, y un caso de cáncer de ovario en familiares de primer o segundo grado.
Tres casos de cáncer de mama y ovario (al menos 1 caso de ovario) en familiares de primer o segundo grado.
Dos casos de cáncer de ovario en familiares de primer o segundo grado.
Un caso de cáncer de mama en varón y al menos 1 familiar de primer o segundo grado con cáncer de mama u ovario.

#### **f) Detección precoz y cribado**

El cáncer de mama constituye un importante problema de salud, tanto por su elevada incidencia y mortalidad como por sus repercusiones físicas, psicológicas y económicas en la población. A pesar de los avances diagnósticos y terapéuticos, su pronóstico sigue dependiendo principalmente de la extensión de la enfermedad en el momento de la detección. De ahí que el conseguir un diagnóstico precoz siga siendo la mejor vía para mejorar sus posibilidades de curación. La mamografía se ha acreditado como la prueba de cribado más efectiva. Los programas de cribado mediante mamografía consiguen una disminución en la mortalidad por cáncer de mama actualmente. (35,37)

#### **g) Síntomas**

Un nódulo palpable en la mama es el signo más frecuente por el que se consulta, generalmente no doloroso, aunque también es frecuente la retracción del pezón o alteraciones de la piel de la mama. (32)

#### **h) Diagnóstico**

Cuando existe una sospecha de cáncer de mama bien por la exploración física o bien por una mamografía de rutina, se inicia un estudio para confirmar o descartar esa sospecha. Las pruebas de imagen orientaran sobre el diagnóstico pero el diagnóstico de certeza de cáncer de mama requiere siempre una confirmación con biopsia. (32)

## **Pruebas de imagen que estudian la mama:**

**Mamografías:** son imágenes de rayos X que detectan zonas anómalas en la mama. No tienen un 100% de fiabilidad por lo que pueden dar imágenes sospechosas que finalmente no sean malignas (falsos positivos) o dejar de diagnosticar algún tumor maligno (falsos negativos).

**Ecografía:** técnica que utiliza los ultrasonidos para producir una imagen y que puede distinguir lesiones quísticas (re llenas de líquido, normalmente no tumorales) de lesiones sólidas (más sospechosas). Muchas veces esta técnica complementa a la mamografía. La ecografía también puede valorar el estado de los ganglios de la axila que son el primer sitio de diseminación del cáncer de mama. (34)

**Resonancia magnética nuclear (RMN):** Puede ser necesaria en mujeres con tejido mamario denso, mujeres con mutación del gen BRCA o mujeres portadoras de prótesis de silicona.

Si se sospecha un cáncer de mama el siguiente paso es tomar una muestra de tejido del mismo para analizarlo.

**Biopsia:** consiste en la extracción de una muestra del tejido de la zona sospechosa para analizarlo en el microscópico y poder determinar las características benignas o malignas del mismo, así como el tipo de células tumorales, el grado de agresividad de las mismas y algún otro parámetro de interés a la hora de tomar decisiones sobre el tratamiento. (20)

La biopsia puede hacerse por palpación directa o guiada por ecografía, esto puede hacerse con una aguja fina (PAAF) o con aguja gruesa (BAG) para obtener mayor cantidad de tejido. En ocasiones, puede ser necesaria una biopsia en el quirófano.

A veces, cuando la zona sospechosa sólo se ve en pruebas de imagen (y no hay alteraciones en la exploración física), se marca la zona sospechosa con una aguja guiada por alguna técnica de imagen para que pueda ser identificada después por el cirujano. (20)

**Radiografía de tórax:** normalmente se realiza antes de la cirugía y sirve para descartar afectación pulmonar por el tumor.

**Ecografía abdominal:** imagen del abdomen, conseguida utilizando ultrasonidos. Se utiliza para valorar el hígado y resto de estructuras abdominales.

**Gammagrafía ósea:** es un examen que detecta áreas de aumento o disminución en el metabolismo de los huesos y se utiliza entre otras cosas para valorar si el tumor se ha extendido a los huesos.

**Tomografía axial computerizada (TAC).** Es otra técnica radiológica que sirve para descartar afectación a distancia de la mama (ganglios, hígado, pulmones, hueso).

## **Anatomía patológica**

El diagnóstico definitivo de cáncer de mama lo establece el especialista en anatomía patológica al observar células malignas bajo el microscopio a partir de la muestra de la biopsia.

El examen patológico clasificará el cáncer como invasivo o no invasivo. Los cánceres no invasivos también se denominan in situ y son aquellos que no se han extendido fuera del conducto (ductales in situ) o del lobulillo (lobulillares in situ).

El patólogo analiza varios aspectos de la pieza que recibe y así define el tumor y establece algunos factores importantes para determinar el pronóstico y la respuesta a determinados tratamientos:

- **Tamaño tumoral:** cuanto mayor sea el tumor más riesgo tiene de recidiva.
- **Tipo histológico:** depende de las células de las que derive el tumor. El carcinoma ductal es el tipo más frecuente (80%) y el siguiente en frecuencia es el carcinoma lobulillar .
- **Grado histológico:** describe el grado de diferenciación (maduración) de las células del tumor. Las que son más diferenciadas (grado I), son más maduras y menos agresivas en oposición a las menos diferenciadas (grado III). (33)
- **Afectación ganglionar:** el número de ganglios afectados es el factor pronóstico más importante de forma que cuanto mayor es el número de ganglios afectos, mayor es el riesgo de recaída. Por ello, cuando

se opera un cáncer de mama es fundamental el análisis de los ganglios linfáticos de la axila puesto que se considera el primer sitio de extensión del tumor.

Una opción para evaluar los ganglios es la técnica del ganglio centinela que permite conservar la mayoría de los ganglios axilares para evitar complicaciones secundarias debidas a la extirpación de toda la cadena ganglionar.

- **Receptores hormonales:** el patólogo analiza si las células del tumor presentan receptores para dos tipos de hormonas, los estrógenos y la progesterona. Esto tiene su interés por que su expresión confiere mejor pronóstico y porque indican que las pacientes que los tienen van a responder a la terapia hormonal. (31)
- **HER-2 (receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano):** es una proteína que participa en el crecimiento de las células. Está presente en células normales y en la mayoría de los tumores, pero en un 15-20% de los tumores de mama se encuentra en concentraciones elevadas y esto confiere al tumor mayor agresividad. Estos tumores con sobreexpresión de HER-2 son con mucha frecuencia sensibles al tratamiento con tratamientos anti-HER 2. (31)
- **Ki 67:** KI 67 es una proteína que se halla en el núcleo de las células cuando se dividen. KI 67 determina el índice de proliferación. Los tumores con índices de proliferación altos (>14%) tiene peor pronóstico.



- Plataformas moleculares o perfiles de expresión génica. En la biopsia puede cuantificarse la expresión de diversos genes expresados por el tumor. Estas plataformas pueden ayudar a predecir el riesgo de recaída y el beneficio de la quimioterapia adyuvante en los tumores luminales. (33)

#### **i) Clasificación molecular del cáncer de mama**

Con el desarrollo de técnicas más sofisticadas se puede analizar los genes de cada cáncer de mama. Estas técnicas han dado lugar a una clasificación más precisa del cáncer de mama que se correlaciona mejor con el riesgo de recaída de la enfermedad. La clasificación molecular establece cuatro tipos de cáncer de mama:

- Luminal A y Luminal B: asociación con una alta expresión de receptores estrogénicos (RE) y a los genes regulados por los estrógenos, lo que proporciona una alta tasa de respuesta a la hormonoterapia. Además este subtipo se asocia a un mejor pronóstico.(19)
- HER 2: Esta variante presenta el genotipo de RE negativos y se asocia con la sobreexpresión de genes relacionados con una mayor agresividad biológica, lo que conlleva un peor pronóstico. Este subtipo presenta una resistencia relativa a determinados agentes quimioterápicos, como el esquema clásico CMF (Ciclofosfamida, Metotrexate y Fluoruracilo) y al tamoxifeno. Sin embargo, su historia

natural ha sufrido un cambio con la introducción en el mercado del anticuerpo monoclonal anti-HER-2, denominado trastuzumab

- Basal like. También conocido como el fenotipo triple negativo (FTN), puesto que suele presentar negatividad para los RE, receptores progesterónicos (RP) y receptores HER-2. En un 50% de los casos los carcinomas de mama "Basal-like" presentan una sobreexpresión del receptor de factor de crecimiento epidérmico (EGFR), y generalmente se asocian con hallazgos histopatológicos de mal pronóstico como alto grado nuclear, pleomorfismo o un alto índice mitótico.

#### **j) Estadificación**

Como en el resto de tumores, todos los subtipos de cáncer de mama se clasifican en estadios según la extensión de la enfermedad. Un cáncer de mama en estadio I es un cáncer de mama en una etapa inicial y un estadio IV es un cáncer de mama avanzado que se ha extendido a otras partes del cuerpo.

El sistema de clasificación TNM (Figura2) se basa en el tamaño del tumor (T) y su extensión a los ganglios linfáticos regionales (N) o a otras partes del cuerpo (M). El estadio, por lo general, no se conoce hasta después de la cirugía en la que se extirpa el tumor y se analiza el estado de los ganglios axilares. (34)

<b>Estadio 0 o carcinoma in situ:</b>
<b>Carcinoma lobulillar in situ:</b> lesión en la que hay células anómalas en el revestimiento del lobulillo. Raramente se convierte en cáncer invasor pero aumenta el riesgo de padecer cáncer de mama tanto en la mama de la lesión como en la contralateral.
<b>Carcinoma ductal in situ o carcinoma intraductal:</b> lesión en la que hay células anómalas en el revestimiento de un conducto. No es una lesión invasiva pero si se deja evolucionar, puede convertirse en un carcinoma infiltrante o invasor.
<b>Estadio I.</b>
El tumor mide menos de 2 cm y no se ha diseminado fuera de la mama.
<b>Estadio II. Incluye cualquiera de los siguientes:</b>
El tumor mide menos de 2 cm pero ha afectado a ganglios linfáticos de la axila.
El tumor mide de 2 a 5 cm (con o sin diseminación ganglionar axilar).
El tumor mide más de 5 cm pero no ha afectado a los ganglios linfáticos axilares
<b>Estadio III o localmente avanzado. A su vez se divide en:</b>
<b>Estadio IIIA.</b> Incluye los siguientes:
El tumor mide menos de 5cm y se ha diseminado a los ganglios linfáticos axilares de forma palpable o a los ganglios situados detrás del esternón.
El tumor mide más de 5 cm y se ha diseminado a los ganglios linfáticos axilares o a los ganglios situados detrás del esternón .
<b>Estadio IIIB.</b> Es un tumor de cualquier tamaño que afecta a la pared del tórax o a la piel de mama.
<b>Estadio IIIC.</b> Es un tumor de cualquier tamaño con: Afectación de más de 10 ganglios axilares. Afectación de ganglios axilares y de ganglios situados detrás del esternón. Afectación de ganglios situados por debajo o por encima de la clavícula.
<b>Estadio IV</b>
El tumor se ha diseminado a otras partes del cuerpo.

Figura 2 .Sistema de clasificación TNM del cáncer de mama

**Cáncer inflamatorio de mama:** El tumor se ha diseminado hasta la piel de la mama que aparece enrojecida, hinchada y caliente. Esto se produce porque las células tumorales bloquean los vasos linfáticos de la piel. A veces puede tener una apariencia de hoyos que se compara con la “piel de naranja”. Puede estar en estadio IIIB, IIIC o IV. (35)

#### k) Factores pronósticos y predictivos

Un factor pronóstico es cualquier medida disponible en el momento de la cirugía o del diagnóstico que se correlaciona con la evolución de la enfermedad en ausencia de tratamiento adyuvante sistémico. Los factores pronóstico seleccionan a las pacientes que pueden beneficiarse de un tratamiento adyuvante. (34)

Un factor predictivo es cualquier medida que predice la respuesta a un tratamiento específico. Los factores predictivos pueden identificar el mejor tratamiento para una paciente concreta.

### **I) Tratamiento**

El tratamiento del cáncer de mama debe individualizarse y se basa en múltiples factores. El tratamiento óptimo requiere de la colaboración de un equipo multidisciplinar: cirujanos, oncólogos médicos y oncólogos radioterapeutas.

En la actualidad, se puede ofrecer previamente a la cirugía y la radioterapia tratamiento sistémico (tratamiento neoadyuvante). Esta estrategia puede facilitar una cirugía conservadora en algunos casos en que esta no es posible de entrada, así como proporcionar información sobre la respuesta “in vivo” del tumor para individualizar el tratamiento posterior en función de dicha respuesta. (34)

En los estadios avanzados, el tratamiento principal será sistémico, aunque puede emplearse la cirugía o la radioterapia en situaciones concretas.

## **Cirugía**

El objetivo de la cirugía es extirpar el tumor y analizar los ganglios de la axila.

Existen dos opciones de cirugía en las mujeres con un cáncer de mama localizado:

Cirugía conservadora. Se extirpa el tumor con una pequeña cantidad de tejido sano alrededor.

La posibilidad de realizar una cirugía conservadora depende de varios factores como la localización del tumor, el tamaño del tumor y de la mama o los deseos de la paciente.

**Mastectomía.** En esta cirugía se extirpa toda la mama. La reconstrucción mamaria puede hacerse en el momento de la mastectomía (reconstrucción inmediata) o después de finalizar todos los tratamientos (reconstrucción diferida). (34)

Uno de los primeros sitios donde se disemina el cáncer de mama son los ganglios de la axila. La única forma de saber si el cáncer se ha extendido a la axila es examinar los ganglios en el microscopio, por ello durante la cirugía es necesario extirpar algunos ganglios linfáticos para ser analizados. Esto se conoce como linfadenectomía. (33)

## **Biopsia del ganglio centinela**

El ganglio centinela es el primer ganglio que recibe el drenaje linfático del tumor y por tanto, es el primer ganglio linfático donde es posible que el tumor

se disemine. Se localiza inyectando una sustancia radioactiva o un tinte azul cerca del tumor. Esta sustancia fluye a través de los conductos linfáticos hasta los ganglios linfáticos.(34)

## **Radioterapia**

Se basa en el uso de rayos X de alta energía u otros tipos de radiación para destruir células tumorales o impedir que crezcan.

### **1.- Como tratamiento adyuvante**

Se utiliza como complemento a la terapia local (adyuvante) para eliminar las posibles células tumorales que hayan podido quedar tras la cirugía. (34)

### **2.- Como tratamiento paliativo**

Se utiliza para aliviar síntomas como el dolor que produce la afectación ósea o ganglionar o aliviar la presión en el cráneo producida una metástasis cerebral

## **Tratamiento médico o terapia sistémica**

La terapia sistémica es aquella que actúa sobre todo el organismo en contraste con un tratamiento local como es la cirugía o la radioterapia.

**Existen diferentes tipos de tratamientos sistemáticos, que son:**

- **Quimioterapia**

Es el tratamiento que utiliza drogas para parar el crecimiento de las células tumorales matándolas directamente o haciendo que no puedan dividirse. La

quimioterapia suele administrarse de forma intravenosa, aunque hay fármacos que se administran por vía oral. (34)

#### - **Hormonoterapia**

Muchos cánceres de mama (los que expresan receptores hormonales) crecen por la acción de las hormonas. La hormonoterapia anula las hormonas directamente o bloquea su acción haciendo que se detenga el crecimiento del tumor. Los principales tratamientos hormonales que se administran en el cáncer de mama son el tamoxifeno, los inhibidores de la aromatasa o los agonistas de la hormona luteinizante (LHRH). En determinados casos de enfermedad avanzada puede aconsejarse también quitar los ovarios para abolir la producción de estrógenos. (35)

#### - **Inmunoterapia**

La inmunoterapia aprovecha el sistema inmune del propio paciente para luchar contra el cáncer utilizando sustancias del propio organismo o creadas en el laboratorio para restaurar el sistema inmune del paciente. De momento sólo está aprobado atezolizumab en el tratamiento del cáncer de mama avanzado. (36)

### **1.3. Marco Conceptual**

- **Incidencia:** Número de casos nuevos.
- **Mama:** o también llamado glándula mamaria, está ubicado en el pecho. La mama está formada por tejido conjuntivo, graso y tejido

mamario que contiene las glándulas que pueden producir la leche materna.

- **Cáncer de mama** Hipertrofia e hiperplasia de células malignas en el tejido mamario caracterizado por proliferación celular descontrolada y progresiva.
- **Quimioterapia:** Tratamiento médico de algunas enfermedades que se tratan con fármacos de indicación oncológica.
- **Receptores de Progesterona Positivo (RP+):** comprende todas las células que contienen una proteína a la que se unirá la hormona progesterona. Si son RP+ van a necesitar progesterona para su crecimiento y, por lo general, cuando se trata con hormonas inhibitorias dejan de crecer.
- **Receptores de Progesterona Negativo (RP-):** comprende a las células que no tienen la proteína que se unirá la hormona progesterona. Las células RP- no requieren progesterona para crecer y siguen creciendo cuando se da tratamiento con hormonas que impiden la unión de la progesterona a ella.
- **Receptor de Estrógeno (RE+):** Son todas las células que tienen una proteína receptora que se une a la hormona estrógeno. Si tienen receptores de estrógeno.
- **Receptor de estrógeno negativo (RE-):** Comprende a las células que no tienen una proteína que se unirá a la hormona estrógeno. Éstas



células con receptor de estrógeno negativo no necesitan estrógeno para crecer ni se verá interrumpido su crecimiento cuando se trata con hormonas que impiden su unión

- **Her2:** Proteína que participa en el desarrollo normal de las células
- **Luminal A:** cuando el RE y PR es positivo y el Her2 es negativo. Ki67 bajo <14%.
- **Luminal B:** cuando el RE es positivo, Her2 negativo y Ki67 Alto, RP negativo. Cuando el RE positivo, el Her2 sobreexpresado, cualquier Ki67 y cualquier RP.
- **Basal Like:** “Triple Negativo (Ductal)”, Cáncer de mama triple negativo receptor de estrógenos y receptor de progesterona ausente, Her2 Negativo
- **El Ki-67:** Técnica inmunohistoquímica que da a conocer la rapidez del crecimiento de las células malignas.
- **Nódulo:** Generalmente es la primera manifestación, descubierta por exploración física o mamografía de cribado.
- **Telorrea:** Consiste en la secreción de líquido por el pezón.
- **Mamografía:** Es un tipo específico de toma de imágenes de los senos que utiliza rayos X de baja dosis para detectar en forma temprana el cáncer.
- **Mastalgia:** Dolor que se presenta en las glándulas mamarias.

## **CAPITULO II**

### **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

#### **2.1. Situación Problemática**

El cáncer de mama es la neoplasia más frecuente en las mujeres a nivel mundial (6), causando aproximadamente 1.67 millones de nuevos casos en el 2012 (7). El cáncer de mama es un problema de salud pública a nivel mundial; afectando principalmente a países en vías de desarrollo (7,10), en donde alrededor del 55% de la carga de enfermedad se produce en esta región.

La tasa de supervivencia para cáncer de mama es alta en países desarrollados, en comparación con los países en desarrollo (11). En los últimos años, el cáncer de mama ha ido en aumento, esto podría explicarse por el desarrollo de campañas más intensas de detección oportuna de esta neoplasia (7,37).

América Latina registró aproximadamente 114 898 casos y 36 952 muertes (11), teniendo las tasas de incidencia más altas en Argentina y Brasil (11), y las bajas en El Salvador y Bolivia (12). Mientras que las tasas de muertes más altas fueron en Argentina y Uruguay (13). Además, un estudio reportó que las mujeres latinoamericanas muestra una supervivencia menor que en mujeres no hispanas (14, 15).

En Perú, este tipo de neoplasia no es ajeno. Para el año 2030, en nuestro país se proyecta como la segunda causa de defunciones por cáncer de mama, superada solo por el grupo de enfermedades crónicas. En cuanto al

cáncer de mama, según el informe del MINSA esta es la segunda neoplasia más frecuentemente diagnosticada entre las mujeres (18,8%), por debajo del cáncer de cuello uterino (24,9%). Aproximadamente el 25% de los cánceres de mama son de tipo HER2 positivo. Estos tumores producen aumento de la proteína HER2 (receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano) (5). El cáncer de mama HER2 positivo tiende a ser más agresivo, con mayores tasas de recaída, y algunas resistentes a los tratamientos estándar como la quimioterapia. Por otro lado, es importante mencionar que el riesgo de cáncer de mama invasor se incrementa con la edad, como lo reporta la Sociedad Americana de Cáncer (5).

Existen factores de riesgo para el desarrollo de cáncer de mama que no son modificables entre los cuales tenemos: la edad, factores reproductivos, tratamientos hormonales prolongados, historia familiar, alteraciones genéticas y antecedentes de biopsias previas. La modificación de estos factores de riesgo demanda de un largo proceso y sus efectos tardarán en evidenciarse varias décadas. Por lo tanto, es importante la realización de detección-diagnóstico temprano para el control de esta enfermedad en un tiempo más corto, para recibir un tratamiento adecuado (6, 16).

## **2.2. Formulación del Problema**

### **2.2.1 Problema General**

¿Cuál es la incidencia del cáncer de mama según tipo histológico e inmunohistoquímico en el Hospital Augusto Hernández Mendoza- Ica, en el periodo 2013-2017?

### **2.2.2 Problemas Específicos**

P.E.1 ¿Cuál es el grupo histológico más frecuente en las mujeres atendidas con cáncer de mama en el Hospital Augusto Hernández Mendoza- Ica, en el periodo 2013-2017?

P.E.2. ¿Cuáles es el grupo etario más frecuente en las mujeres atendidas con cáncer de mama en el Hospital Augusto Hernández Mendoza- Ica, en el periodo 2013-2017?

P.E.3. ¿Cuál es el grupo inmunohistoquímico más frecuente en las mujeres atendidas con cáncer de mama en el Hospital Augusto Hernández Mendoza- Ica, en el periodo 2013-2017?

P.E.4. ¿Cuál es el grupo inmunohistoquímico menos frecuente en las mujeres atendidas con cáncer de mama en el Hospital Augusto Hernández Mendoza- Ica, en el periodo 2013-2017?

## **2.3. Justificación e Importancia De La Investigación**

### **2.3.1. Justificación**

El presente estudio es necesario debido a la presencia de diferentes tipos histológicos e inmunohistoquímico de cáncer de mama, algunos de los cuales además de su alta malignidad, también hacen resistencia a los tratamientos estándar como la quimioterapia, generando mayormente altas tasas de fracaso para la recuperación de la paciente. Generando de esta manera una mayor mortalidad en

las mujeres con cáncer de mama, principalmente en los departamentos de la costa. En nuestro País el cáncer de mama tiene una aparición entre los 20 años y 75 años, presentándose con mayor incidencia a los 20 años, 55 años y 75 años, ya que es una enfermedad en constante evolución y un problema de salud que brinda nuevos desafíos en la atención primaria y dentro de las características que se deben de considerar en el manejo, prevención de la enfermedad están las características definitorias como el tipo histológico que va definir las características y las formas de evolución. La inmunohistoquímica nos permitirá saber la sensibilidad a que características hormonales para determinar el tipo de receptores a los cuales brindan sensibilidad. Es importante mencionar que en nuestra región se carece de investigación en este tema tan importante, es por ello, nuestra justificación de querer realizar este estudio en nuestra región.

### **2.3.2 Importancia**

La importancia del presente estudio se torna necesario para contar con información precisa, actual y efectiva en la identificación de los grupos histológicos e inmunohistoquímico que presentan las mujeres con cáncer de mama, además, de establecer un diagnóstico y tratamiento individualizado, apropiado y oportuno. Con este estudio se reconocerá la incidencia de esta patología, además de su grupo histológico e inmunohistoquímico en uno de los principales hospitales

del departamento de Ica. De esta manera, se pretende beneficiar a las pacientes mujeres con cáncer de mama, pues se le podrá hacer un seguimiento individualizado tanto a ella como a sus hijas o hermanas, ya que como bien sabemos la mayoría de estas neoplasias con hereditarias como también la clasificación histológica en que se encuentre. Con ello, se tendrán las bases para realizar las acciones individuales y poblacionales adecuadas para una detección oportuna y prevenir una alta mortalidad en las mujeres iqueñas.

## **2.4. Objetivos de la investigación**

### **2.4.1. Objetivo General**

Determinar la incidencia de cáncer de mama según tipo histológico e inmunohistoquímico en el Hospital Augusto Hernández Mendoza - Ica. Periodo 2013-2017.

### **2.4.2. Objetivos Específicos**

- O.E.1. Determinar el grupo histológico más frecuente en las mujeres diagnosticadas con cáncer de mama.
- O.E.2. Determinar el grupo etario más frecuente en las mujeres diagnosticadas con cáncer de mama.
- O.E.3. Determinar el grupo inmunohistoquímico más frecuente en las mujeres diagnosticadas con cáncer de mama.
- O.E.4. Determinar el grupo inmunohistoquímico menos frecuente en las mujeres diagnosticadas con cáncer de mama.

## **2.5 Hipótesis**

El siguiente trabajo por ser un estudio descriptivo no llevará hipótesis.

## **2.6. Variables de la Investigación**

### **2.6.1 Identificación de variables**

#### **Variable Dependiente:**

- Tipo histológico
- Inmunohistoquímica

**Variable Independiente:** Mujeres diagnosticadas con cáncer de mama.

#### **Variables Intervinientes:**

- Edad
- Estado civil
- Ocupación
- Antecedente Familiar

### 2.6.2. Operacionalización de Variables

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO O NATURALEZA	ESCALA	INDICADORES	FUENTE
<b>VARIABLE DEPENDIENTE</b>					
Tipo histológico	Clasificación utilizada por el estudio patológico de tejido mamario	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Carcinoma in situ</li> <li>- Intralobulillar</li> <li>- Intraductal</li> </ul>	Ficha de recolección de datos
Inmunohistoquímico	Clasificación molecular por expresión de genes que le da variabilidad biológica	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Luminal A</li> <li>- Luminal B</li> <li>- HER2 positivo</li> <li>- Basal (triple negativo)</li> </ul>	Ficha de recolección de datos
<b>VARIABLE INDEPENDIENTE</b>					
Pacientes con diagnóstico de cáncer de mama	Mujer diagnosticada con cáncer de mama, mediante mamografía y biopsia.	Cuantitativa	Nominal	SI  NO	Ficha de recolección de datos



Edad	Edad al momento del diagnóstico de la paciente con cáncer de mama.	Cuantitativa	Ordinal	<40 años 40-49 años 50-59 años 60-69 años ≥70 años	Ficha de recolección de datos
Estado civil	Estado civil al momento del diagnóstico de la paciente con cáncer de mama.	Cualitativa	Nominal	Soltera Casada Conviviente Viuda Divorciada	Ficha de recolección de datos
Ocupación	Ocupación que ejercía la paciente con cáncer de mama.	Cualitativa	Nominal	Ocupación	Ficha de recolección de datos
Antecedente familiar	Si la familiar de la paciente (abuela, madre o hermana) ha tenido cáncer de mama.	Cualitativa	Nominal	SI  NO	Ficha de recolección de datos

## **CAPITULO III.**

### **METODOLOGIA DE LA INVESTIGACION**

#### **3.1. Tipo, Nivel y Diseño de Investigación**

Investigación cuantitativa, de tipo descriptiva, no experimental, transversal, de forma retrospectiva.

#### **3.2. Población y Muestra**

**Población:** La población está constituida por todas las pacientes mujeres atendidas y diagnosticadas de cáncer de mama en el Hospital Augusto Hernández Mendoza, EsSalud, Ica entre los años 2013- 2017.

**Muestra:** Se utilizó a todas las mujeres diagnosticadas con cáncer de mama en el Hospital Augusto Hernández Mendoza, EsSalud, Ica entre los años 2013- 2017.

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

##### **Inclusión**

Se incluyeron a todas las pacientes que fueron atendidas por el servicio de consultorio externo de ginecología oncológica y cuentan con estudios histológicos e inmunohistoquímico de cáncer de mama.

##### **Exclusión**

Pacientes con historia clínica incompleta.

Pacientes que no cuenten con grupo histológico o inmunohistoquímico.

## **CAPÍTULO IV.**

### **TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE INVESTIGACIÓN**

#### **4.1. Técnicas de Recolección de Información**

Luego de seleccionar una muestra representativa entre el total de pacientes. Se revisó las historias clínicas de los pacientes, y se llevó acabo la información según la ficha de recolección de datos: edad, estado civil, antecedentes familiares con cáncer de mama, entre otros.

#### **4.2. Técnicas de procesamiento, análisis e interpretación de resultados**

El procedimiento para recopilar los datos fue el siguiente:

- 1) Se solicitó mediante escrito, autorización a los directivos del Hospital Augusto Hernández Mendoza – Ica para obtener los registros de pacientes con Cáncer de mama en la oficina de estadística y las historias clínicas del total de pacientes en la unidad de archivos.
- 2) Se realizó la revisión de las historias clínicas virtual (sistema SGH) del total de pacientes que cumplían los criterios de inclusión.
- 3) Después de haber aplicado la ficha de recolección de datos, se creó una matriz Excel donde se codificó y ordenó por años todos los datos obtenidos, para luego ser exportados a el programa stata base donde se realizó las operacionalización de los resultados.
- 4) Se hizo la interpretación de los resultados, haciendo uso de tablas y gráficos estadísticos

### **Técnicas de Análisis e Interpretación de Datos.**

Los datos fueron analizados mediante la estadística descriptiva, frecuencias y porcentajes y presentados en cuadros representativos, utilizando el software Stata versión 14.0.

Los análisis descriptivos incluyeron, distribuciones de frecuencias; organizados y tabulados de acuerdo con la frecuencia de las respuestas del instrumento aplicado, y según un análisis.

-Análisis univariado: Se realizó un análisis descriptivo para las variables de interés, teniendo en cuenta que para las variables cuantitativas se realizaran medidas de tendencia central (media aritmética) y de dispersión (desviación estándar).

-Análisis bivariado: Se realizó cruce de las variables de interés se realizarán pruebas de relación, explorando asociaciones entre los principales factores de riesgo encontrados a través de la prueba chi X<sup>2</sup>.

## CAPÍTULO V:

### PRESENTACIÓN, INTERPRETACIÓN Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

#### 5.1 RESULTADOS

**Tabla 1. Asociación de las características clínico patológicas con los subtipos moleculares de cáncer de mama en las pacientes del Hospital Augusto**

**Hernández Mendoza. Ica 2013-2017**

CARACTERISTICAS	TOTAL N=224	LUMINAL A (n=138)	LUMINAL B (n=42)	TIPLE NEGATIVO (n=19)	HER2 (n=25)	VALOR P
<b>EDAD</b>						
○ <40 años	11	3	2	4	2	0,16
○ 41-49 años	47	30	7	1	9	0,18
○ 50-59 años	54	25	12	9	8	0,19
○ 60-69 años	80	59	11	5	5	0,13
○ ≥70 años	32	18	10	0	4	0,15
<b>HIJOS</b>						
○ Si	186	125	42	10	9	0,15
○ No	38	16	10	8	4	0,17
<b>ANTECEDENTES FAMILIARES</b>						
○ Primera línea	48	19	13	10	6	0,22
○ Segunda línea	32	12	10	6	4	0,17
○ Sin antecedentes	144					
<b>TIPO HISTOLOGICO</b>						
○ Carcinoma ductal infiltrante	210	148	57	3	2	1,47
○ Carcinoma lobulillar infiltrante	9	4	3	1	1	0,9
○ Carcinoma Ductal in situ	5	3	1	1	0	0,3
<b>GRADO HISTOLOGICO</b>						
G1	12	7	2	2	1	0,73
G2	84	45	22	10	7	4,72
G3	128	83	35	7	3	0,83
<b>LOCALIZACION</b>						
Derecha	60	28	17	10	5	0,64
Izquierda	164	93	47	19	5	1,47

**Tabla 2**

**Frecuencias de edades al diagnóstico de cáncer de mama en el Hospital**

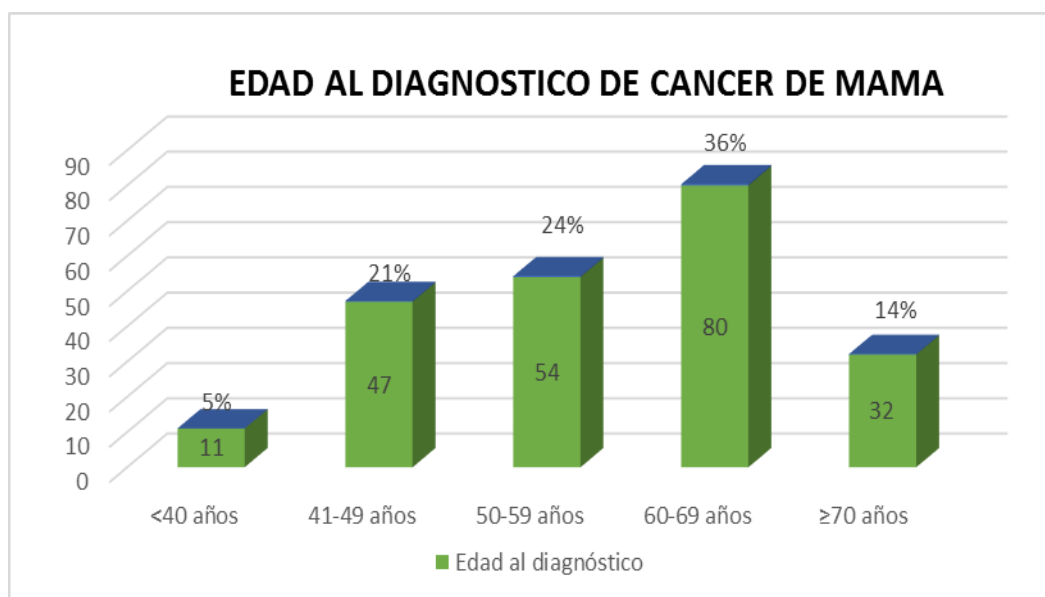
**Augusto Hernández Mendoza Ica. 2013-2017**

<b>EDADES</b>	<b>NUMERO DE PACIENTES</b>	<b>PORCENTAJE</b>
<40 años	11	5%
41-49 años	47	21%
50-59 años	54	24%
60-69 años	80	36%
≥70 años	32	14%
<b>TOTAL</b>	<b>224</b>	<b>100%</b>

Fuente: Ficha de recolección de datos

**Grafico 2**

**Porcentaje de frecuencias de edades al diagnóstico de cáncer de mama en el  
Hospital Augusto Hernández Mendoza 2013-2017**



### **Interpretación:**

La frecuencia de edades al diagnóstico de cáncer de mama fue la siguiente: 11 pacientes (5%) presentaron edades de 18 a 40 años, 47 pacientes (21%) presentaron edades de 41 a 49 años, 54 pacientes (24%) presentaron edades de 50 a 59 años, 80 pacientes (36%) presentaron edades de 60 a 69 años, y 32 pacientes (14%) presentaron una edad mayor de 70 años.

**Tabla 3**

**Presencia de hijos en mujeres con cáncer de mama en el Hospital Augusto  
Hernández Mendoza 2013-2017**

<b>PRESENCIA DE HIJOS</b>	<b>NÚMERO</b>	<b>PORCENTAJE</b>
Si	186	83%
No	38	17%
TOTAL	224	100%

Fuente: Ficha de recolección de datos

**Grafico 3**

**Porcentaje de presencia de hijos en mujeres con cáncer de mama en el  
Hospital Augusto Hernández Mendoza 2013-2017**



### Interpretación

El 83 % correspondientes a 186 pacientes diagnosticas con cáncer de mama refieren tener hijos, y 17% correspondientes a 38 pacientes no tienen hijos.

**Tabla 4**

**Pacientes que presentaron antecedente familiar de cáncer de mama en el  
Hospital Augusto Hernández Mendoza 2013-2017**

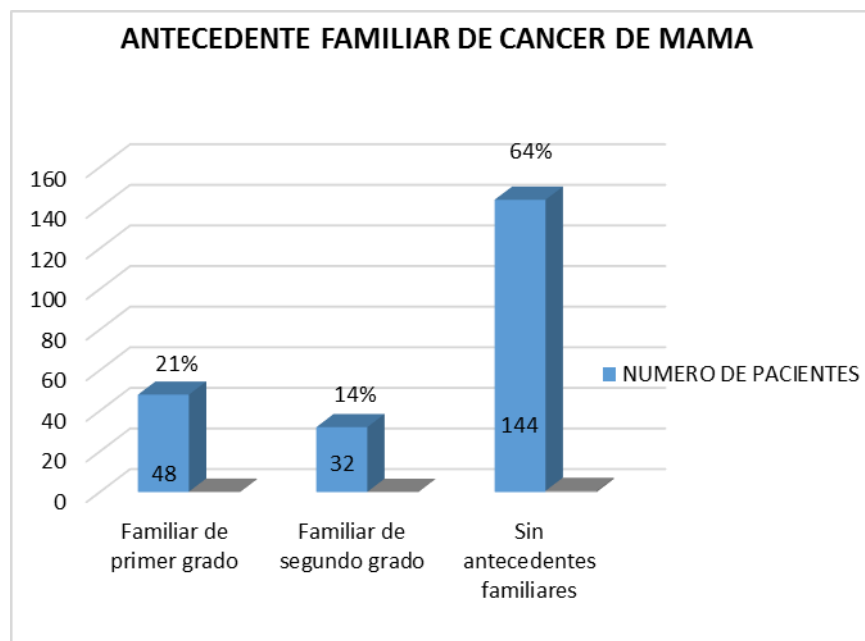
FAMILIARES CON CANCER DE MAMA	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
Familiar de primer grado	48	21%
Familiar de segundo grado	32	14%
Sin antecedentes familiares	144	64%
Total	224	100%

Fuente: Ficha de recolección de datos



**Grafico 4.**

**Porcentaje de pacientes que presentaron antecedente familiar de cáncer de mama en el Hospital Augusto Hernández Mendoza 2013-2017**



**Interpretación:**

De un total de 224 pacientes con cáncer de mama, se observa que 144 mujeres (64%) no tienen antecedentes familiares de cáncer de mama, 48 pacientes (21%) presentó al menos un familiar de primer grado con cáncer de mama, y 32 pacientes (14%) presentó al menos un familiar de segundo grado con cáncer de mama.

**Tabla 5.**

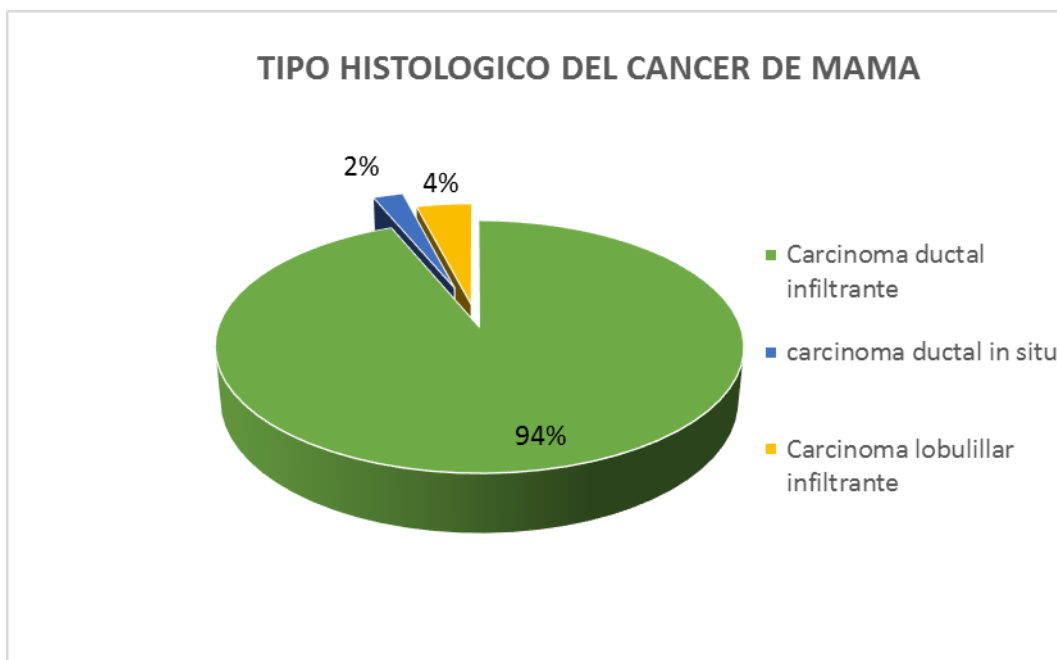
**Tipo histológico del cáncer de mama en las pacientes del Hospital Augusto Hernández Mendoza 2013-2017**

TIPO HISTOLOGICO	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
<b>Carcinoma ductal infiltrante</b>	210	94%
<b>Carcinoma ductal in situ</b>	5	2%
<b>Carcinoma lobulillar infiltrante</b>	9	4%
<b>TOTAL</b>	224	100%

Fuente: Ficha de recolección de datos

#### Grafico 5.

**Porcentaje según tipo histológico del cáncer de mama en las pacientes del Hospital Augusto Hernández Mendoza 2013-2017**



### **Interpretación:**

De las 210 mujeres (94%) identificadas con cáncer de mama presentó el tipo histológico Carcinoma ductal infiltrante, 9 pacientes (4%) presentó la variedad de carcinoma lobulillar infiltrante, mientras 5 pacientes (2%) presentó la variedad de Carcinoma ductal in situ.

**Tabla 6.**

**Grado de diferenciación del cáncer de mama en las pacientes del Hospital**

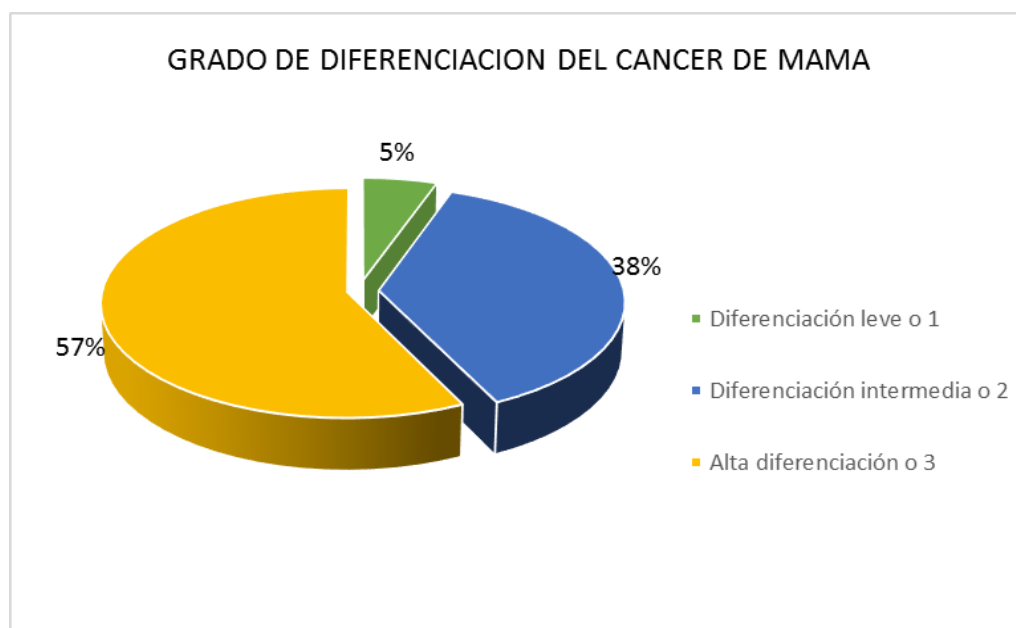
**Augusto Hernández Mendoza 2013-2017**

<b>GRADO DE DIFERENCIACION</b>	<b>NUMERO DE PACIENTES</b>	<b>PORCENTAJE</b>
<b>Diferenciación leve o 1</b>	12	5%
<b>Diferenciación intermedia o 2</b>	84	38%
<b>Alta diferenciación o 3</b>	128	57%
<b>TOTAL</b>	224	100%

Fuente: Ficha de recolección de datos.

**Grafico 6.**

**Porcentaje según el grado de diferenciación del cáncer de mama en las pacientes del Hospital Augusto Hernández Mendoza 2013-2017**



**Interpretación:**

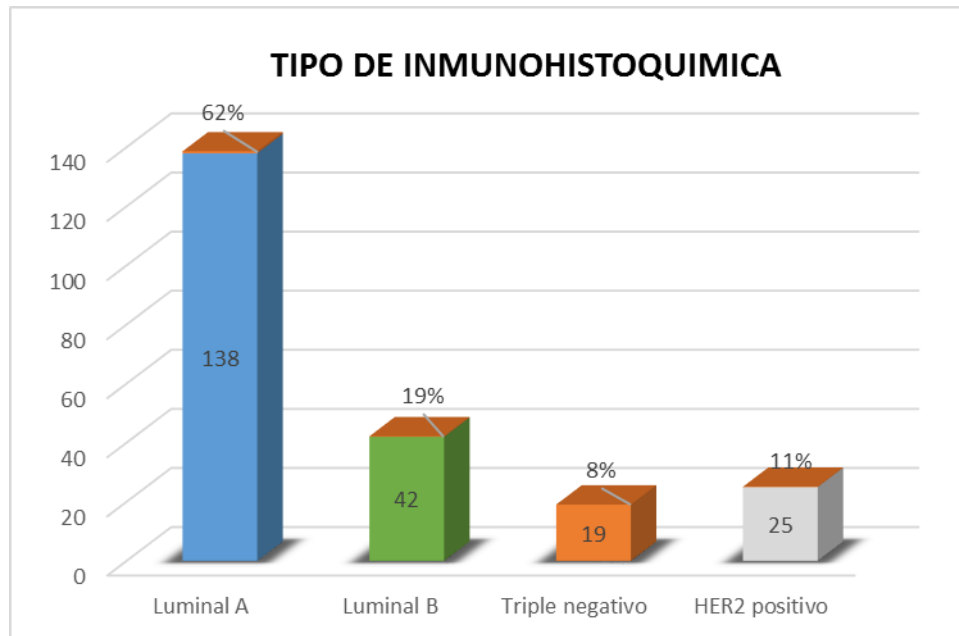
El 5 % correspondiente a 12 pacientes diagnosticadas con cáncer de mama presentaron diferenciación histológica leve o “1” ,el 38% correspondiente a 84 pacientes mostraron diferenciación intermedia o “2” y el 57 % correspondientes a 128 pacientes mostraron alta diferenciación o “3”.

**TABLA.7 Cáncer de mama según tipo de inmunohistoquímica en las pacientes del Hospital Augusto Hernández Mendoza 2013-2017**

TIPO DE INMUNOHISTOQUIMICA	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJES
Luminal A	138	62%
Luminal B	42	19%
Triple negativo	19	8%
HER2 positivo	25	11%
<b>TOTAL</b>	<b>224</b>	<b>100%</b>

Fuente: Ficha de recolección de datos.

**Grafico .7 Porcentaje de cáncer de mama según tipo de inmunohistoquímica en las pacientes del Hospital Augusto Hernández Mendoza 2013-2017**



**Interpretación:**

El 62% correspondiente a 138 pacientes con cáncer de mama presentó variable inmunohistoquímico Luminal A, 19% correspondiente a 42 pacientes presentó cáncer de mama tipo Luminal B, 8% correspondiente a 19 pacientes presentó cáncer triple negativo y el 11% correspondiente a 25 pacientes presentó la variable Her2 positivo.

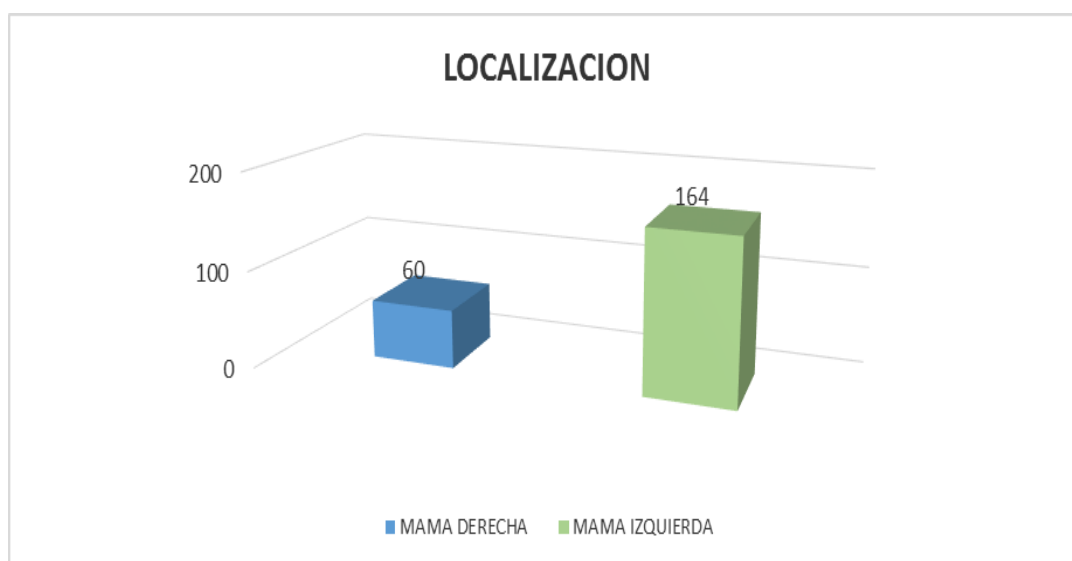
**Tabla 8. Localización del cáncer de mama en las pacientes del Hospital Augusto Hernández Mendoza 2013-2017**

Localización	Numero	Porcentaje
Mama derecha	60	26,8%
Mama izquierda	164	73,2%
Total	224	100%

Fuente: Ficha de recolección de datos.

### **GRAFICO 8. Localización del cáncer de mama en las pacientes del Hospital**

**Augusto Hernández Mendoza 2013-2017**



#### **Interpretación:**

De la totalidad de pacientes atendidas por cáncer de mama lo cual está representado por 224 (10%) tenemos en consideración que el punto de ubicación de los diferentes tipos de cáncer en la mama derecha 26,8% (60), en la mama izquierda se presenta 73,2% (164) de las mujeres que son atendidas en el hospital Augusto Hernández Mendoza entre el 2013 – 2017.

## 5.2 Discusión de resultados

El presente trabajo de investigación que se presenta para optar por el título de médico cirujano nos permite presentar los datos que se han obtenido sobre la incidencia del cáncer de mama según el tipo histológico e inmunohistoquímico los cuales fueron recabados desde el periodo del 2013 hasta el 2017.

Al analizar los resultados en nuestra investigación en relación al tipo histológico el Carcinoma ductal infiltrante con 210 pacientes (94%) tuvo mayor incidencia, mientras tanto en el estudio de Castillo P, en su investigación “Características del cáncer de mama en el Centro Detector del Cáncer de Lima”, encontrando 113 (55%) casos (23), resultado muy parecido al estudio realizado por Del Rocio Gongora-Moo en México.(19) En comparación con nuestra investigación nos permite notar que existe una diferencia que es más elevado en un 40%, con lo cual nos permite concordar con la tendencia de incidencia del tipo de cáncer de mama y determinar que es más elevada en el hospital Augusto Hernández Mendoza en los periodos del 2013 hasta el 2017.

En cuanto al análisis del tipo inmunohistoquímico tenemos que ver las diferencias entre los resultados de nuestra investigación no dio como resultados que el 62% correspondiente a 138 pacientes con cáncer de mama presentó variable inmunohistoquímico Luminal A, 19% correspondiente a 42 pacientes presentó cáncer de mama tipo Luminal B, 11% correspondiente a 25 pacientes presentó la variable Her2 positivo y el 8% correspondiente a 19 pacientes presentó cáncer triple negativo. En el estudio realizado por Medina

B. en Arequipa donde tuvo como muestra una población similar en cuanto a la cantidad, obtuvo los resultados siguientes donde los cánceres de mama más frecuente fueron: luminal A con 105 (37,5%); luminal B con 88 (31,4%); carcinomas HER2 con 46 (16,4%), y triple negativo con 41 (14,6%). (22)

Al realizar el contraste con las investigaciones que se realizaron a nivel de Sudamérica tenemos que considerar que la investigación planteada por Jaramillo J (21), realizada en Colombia demuestra que existe una buena correlación entre el grado de diferenciación y la clasificación molecular, la Inmunohistoquímica resultó de gran utilidad y eficiencia para la clasificación molecular y los resultados obtenidos fueron muy similares a las distintas series consultadas, lo cual contrasta con los resultados obtenidos en nuestra investigación donde se ve que el nivel de la correlación entre las formas de la diferenciación y las clasificaciones moleculares, van de la mano con la inmunohistoquímica la cual es la que direcciona los estadios de la enfermedad así como las guías de tratamiento dependiendo el grado en el que se presenten. (21)

Así mismo presentamos discrepancias en las relaciones que presentan los estudios realizados por Bernardo P. en Guatemala donde establece que La edad promedio de diagnóstico fue 54 años. El motivo de consulta y hallazgo clínico más frecuente fue masa mamaria localizada en cuadrante superior externo. El tipo histológico más frecuente fue el adenocarcinoma ductal invasivo y el inmunofenotipo predominante, luminal B, lo cual en contraste con



nuestra investigación presenta discrepancias en la presentación del luminal A como el más predominante en la realidad nacional en el hospital que realizamos el estudio, así mismo en la edad promedio del diagnóstico de la enfermedad presentamos que el grupo poblacional al cual pertenecen la mayoría de los casos son las mujeres mayores de 60 años con lo que se explican las diferencias que se encuentran en los diferentes grupos poblacionales de Sudamérica y Centroamérica (20). Donde tenemos la investigación que fue realizada por Martínez N, en Cuba donde estableció resultados similares a los presentados por Bernardo P en su estudio realizado en Guatemala sobre las características que se presentan entre la edad de las pacientes que presentan la enfermedad así como del luminal que presenta una mayor tendencia donde se contrapone a los resultados obtenidos en nuestra investigación (35).

Lo cual en comparación nos permite determinar que en el tipo de luminal A donde en la investigación de Medina tiene un índice de mayor proporción de un 5,5%, en el luminal B tenemos que persiste la incidencia mayor en la investigación de Medina B.(22) con un 18,4% de diferencia entre los resultados obtenidos con lo cual se puede concluir que las tendencias de incidencia en cada uno de los tipos de cáncer según el tipo inmunohistoquímico se mantienen mientras que los niveles son mayores en Arequipa que los presentados en la ciudad de Ica.

Así mismo también se realiza la comparación a nivel internacional con la investigación con el trabajo realizado por Chico en Ecuador durante el 2015, donde presento los siguientes resultados Los tumores más frecuentes fueron el luminal A (42,9%) y triple negativo (23,8%), además que la población de menor edad se encontró en el subtipo triple negativo (56%). (18)

Así en contraposición tenemos que las investigaciones nacionales que se presentan de los últimos años valoran la importancia del estudio inmunohistoquímico en el valor predictivo y del control de la enfermedad en los diferentes grupos poblacionales donde se tienen las principales preferencias del control de la enfermedad como en el estudio de Cerna Y, 2016 donde estableció que el análisis de este parámetro permite establecer un mejor pronóstico en el tratamiento de nuestros pacientes a largo plazo (26).

También tenemos la investigación realizada Cuba C, donde analiza los parámetros de la relevancia de nos establece que los carcinomas de tipo luminal fueron más frecuentes, bien diferenciados, ganglios negativos; tumores HER2 y triple negativo mayor proporción de tumores pobremente diferenciados, compromiso ganglionar y menor sobrevida global y es contrastado con nuestra investigación por lo que tenemos en consideración que las variantes de la realidad nacional no se diferencian más que en parámetros mínimos y que los diferentes estudios que se tienen en consideración para la atención y el establecimiento de un mejor estadiaje para

los pronósticos de los pacientes que se van a tratar desde el momento inicial (25).

Donde mantiene la tendencia de la presentación del tipo de cáncer de luminal A con un valor elevado el cual presenta la misma tendencia a los resultados obtenidos en nuestra investigación, entonces se estaría validando la afirmación presentada por nuestra investigación.

## **CONCLUSIONES**

1. Los resultados que se presentan del estudio sobre la incidencia del cáncer de mama según el tipo histológico e inmunohistoquímico en las pacientes del Hospital Augusto Hernández Mendoza durante el periodo del 2013 hasta el 2017. Donde de la totalidad de casos que fueron analizados siendo 224 tenemos que se determinaron que los niveles de incidencia de los cánceres de mama son elevados por lo que se tiene en consideración que el tipo de cáncer de mama que mayor se presenta entre las pacientes es de tipo histológico con el carcinoma ductal infiltrante.
2. Así mismo se tiene que tener en consideración que los resultados de la investigación nos muestran que los grupos etarios que mayor incidencia de la presentación del cáncer de mama en sus diferentes tipos se encuentran dentro de los rangos de los 60 a los 69 años de edad pero que los parámetros de control del cáncer de mama se elevan desde la edad de los 40 años en

mujeres dependientemente de la presencia o no de algún antecedente de importancia.

3. Así mismo dentro de las características inmunohistoquímicas que se presentan en los diferentes tipos de cáncer de mama tenemos que tener en consideración que el tipo Luminal A es que presenta un mayor cantidad de casos los cuales se encuentran distribuidos en los diferentes grupos etarios así como también esta presenta en las mujeres que presentan y no presentan antecedentes familiares, entonces se determina que es uno de los tipos de cáncer de mama que presenta una mayor incidencia en la población femenina.
4. Mientras que el tipo que presenta una menor incidencia dentro de los perfiles inmunohistoquímicos es del tipo HER2 positivo, que presenta una mínima cantidad de pacientes con este tipo de diagnóstico y que dentro de sus características tenemos que se encuentra en el grupo etario de las mujeres que están entre los 40 y 49 años de edad, que es su grupo de mayor prevalencia.

## **LIMITACIÓN**

1. En el desarrollo de nuestra investigación la limitación principal fue una base de datos obsoleta por el sistema por lo que fue necesario realizar una revisión de las historias clínicas para obtener datos faltantes aun así no aparecían o se encontraban incompletos.
2. Carencia de antecedentes locales sobre investigaciones referente a histología e inmunohistoquímica de cáncer de mama

## RECOMENDACIONES

Mejorar la base datos con un mejor sistema para mayor organización de la información de los pacientes para un control adecuado así como seguimiento.

Las principales características que se pueden tener en consideración después de concluida la investigación es las medidas de prevención que se deben de tener en consideración para el incremento del cáncer de mama no controlado. Ya que las principales formas de cáncer de mama se presentan con un mayor incremento a partir de los 40 años en adelante con un crecimiento exponencial. Las complicaciones que se pueden presentar por no contar con la información adecuada sobre las formas de diagnóstico temprano, el control del examen de mama en las diferentes etapas de la vida.

Así como el control con una mayor incidencia en las personas que presentan antecedentes familiares de algún tipo de cáncer, hacer que la capacitación de la población sea la herramienta más importante para el control y tratamiento de esta enfermedad en etapas tempranas de la vida.

Con el tratamiento en las etapas iniciales se incrementa las probabilidades de vida de la persona así como después del tratamiento una mejor calidad de vida con menos recidivas, que es lo que se espera después de presentar cualquier enfermedad en una persona con lo cual se disminuiría el número de muertes por cáncer de mama en etapas finales o por no ser tratadas de manera adecuada.

## FUENTES DE INFORMACION

1. Piñeros M, Ramos W, Antoni S, Abriata G, Medina LE, Miranda JJ, et al. Cancer patterns, trends, and transitions in Peru: a regional perspective. *Lancet Oncol.* 2017;18(10):e573-e86.
2. Perú, Ministerio de Salud. Análisis de la Situación del Cáncer en el Perú, 2013. Lima: Dirección General de Epidemiología, MINSA 2013 [Available from: [http://www.dge.gob.pe/portal/docs/asis\\_cancer.pdf](http://www.dge.gob.pe/portal/docs/asis_cancer.pdf)]
3. Prat A, Pineda E, Adamo B, Galván P, Fernández A, Gaba L, et al. Clinical implications of the intrinsic molecular subtypes of breast cancer. *The Breast.* 2015;24:S26-S35.
4. Linares VD, Falla-Aldana B. Relacion entre las características patológicas y el grado histológico del cáncer de mama con su clasificación molecular en el hospital regional Lambayeque y clínicas privadas. *Rev Experiencia Med Hospital Regional Lambayeque.* 2018;4(4):143-8.
5. Chavarri-Guerra Y, Blazer KR, Weitzel JN. Genetic Cancer Risk Assessment for Breast Cancer in Latin America. *Rev Inves Clin.* 2017;69(2):94.
6. Ghoncheh M, Pournamdar Z, Salehiniya H. Incidence and mortality and epidemiology of breast cancer in the world. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2016;17(S3):43-6.
7. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer.* 2015;136(5):E359-E86.
8. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, et al. GLOBOCAN 2012 v1. 0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. 2013, Lyon, France: International Agency for Research on Cancer 2014 [Available from: <http://globocan.iarc.fr>].
9. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin.* 2015;65(2):87-108.

10. Fitzmaurice C, Dicker D, Pain A, Hamavid H, Moradi-Lakeh M, MacIntyre MF, et al. The global burden of cancer 2013. *JAMA Oncol* 2015;1(4):505-27.
11. Di Sibio A, Abriata G, Forman D, Sierra MS. Female breast cancer in Central and South America. *Cancer Epidemiol*. 2016;44:S110-S20.
12. Carioli G, Malvezzi M, Rodriguez T, Bertuccio P, Negri E, La Vecchia C. Trends and predictions to 2020 in breast cancer mortality in Europe. *Breast*. 2017;36:89-95.
13. Chatenoud L, Bertuccio P, Bosetti C, Malvezzi M, Levi F, Negri E, et al. Trends in mortality from major cancers in the Americas: 1980–2010. *Ann Oncol*. 2014;25(9):1843-53.
14. DeSantis CE, Fedewa SA, Goding Sauer A, Kramer JL, Smith RA, Jemal A. Breast cancer statistics, 2015: convergence of incidence rates between black and white women. *CA Cancer J Clin*. 2016;66(1):31-42.
15. Jemal A, Center MM, DeSantis C, Ward EM. Global patterns of cancer incidence and mortality rates and trends. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2014;19(8):1893-907.
16. Sun H, Zou J, Chen L, Zu X, Wen G, Zhong J. Triple-negative breast cancer and its association with obesity. *Mol Clin Oncol*. 2017;7(6):935-42.
17. Melo-Sánchez SA, Gelvez-Parra LT, Osma-Zambrano SE. Clasificación inmunohistoquímica del cáncer de mama y su importancia en el diagnóstico, pronóstico y enfoque terapéutico. *MedUNAB*. 2016;18(3):193-203.
18. Urbina C, Isaías M. Implicaciones pronósticas de los subtipos moleculares por inmunohistoquímica de cáncer de mama en el Hospital de Especialidades Eugenio Espejo [Tesis]. Quito: Pontificia Universidad Católica de Ecuador. Unidad de Mastología; 2015 [citado 7 Abr 2017].
19. Del Roció Góngora-Moo, Y., Moreno-Rosales, M. A., Ocampo-Adame, J., Romero-Morelos, P., & Rodríguez-Bandala, C. (2016). Marcadores y subtipos inmunohistoquímicos relacionados con factores clínicos patológicos en pacientes mexicanas con cáncer de mama. *Revista de Sanidad Militar*, 70(6), 533-540.



20. Bernardo P, Amilcar G, Rubin E Caracterización clínica, morfológica e inmunohistoquímica de pacientes con cáncer de mama. Guatemala .2018 [Online] [ cited 17 Junio 2020 ] Available from: [http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05\\_11028.pdf](http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_11028.pdf)
21. Jaramillo J, Clasificación molecular del cáncer de mama por técnica de inmunohistoquímica en Magdalena, Colombia ; Rev Colombiana de Patología 2019 1(7): 23-29
22. Bueno GAM. Características clínicas y pronósticas de los subtipos moleculares de cáncer de mama determinados por inmunohistoquímica. Arequipa, Perú. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2017;34:472-7.
23. Castillo Peñaranda GM. Características del cáncer de mama en el Centro Detector del Cancer de Lima, Peru del 2010 al 2016. 2018.
24. Linares A, Tello M . Perfil inmunohistoquímico en mujeres con cáncer de mama atendidas en un Hospital de Nivel III-1 Lambayeque ,Perú .Tesis Pregrado [Online] 2018 [ cited 16 Junio 2020 ] Available from: [http://m.repositorio.unj.edu.pe/bitstream/handle/UNJ/178/Linares\\_AZK\\_Tello\\_MGD.pdf?sequence=3&isAllowed=y](http://m.repositorio.unj.edu.pe/bitstream/handle/UNJ/178/Linares_AZK_Tello_MGD.pdf?sequence=3&isAllowed=y)
25. Cuba C. Cáncer de mama según inmunohistoquímica con relación al tratamiento y supervivencia global Hospital Maria Auxiliadora 2013-2016. [Online] [cited 17 Junio 2020] Available from: [http://www.repositorioacademico.usmp.edu.pe/bitstream/handle/usmp/5618/cuba\\_cbm.pdf;jsessionid=9F9B9558D779A966E753242545B838EA?sequence=1](http://www.repositorioacademico.usmp.edu.pe/bitstream/handle/usmp/5618/cuba_cbm.pdf;jsessionid=9F9B9558D779A966E753242545B838EA?sequence=1)
26. Cerna Y. Perfil Epidemiológico de cáncer de mama HER-2 positivo en pacientes atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue entre Junio del 2012 a Junio del 2015.[Online] 2016 [ cited 17 Junio 2020]. Available from: [http://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/urp/492/Aparacio\\_y.pdf?sequence=1](http://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/urp/492/Aparacio_y.pdf?sequence=1)
27. Ana Santaballa B. Cáncer de Mama. SEOM.Sociedad Española de oncología médica. .[Online] 2020 [ cited 17 Junio 2020]. Available from: <https://seom.org/125->

Informaci%C3%B3n%20al%20P%C3%ABlico%20-%20Patolog%C3%ADas/cancer-de-mama

28. Sighoko D, Hunt BR, Irizarry B, Watson K, Ansell D, Murphy AM. Disparity in breast cancer mortality by age and geography in 10 racially diverse US cities. *Cancer Epidemiol.* 2018;53:178-83.
29. Carioli G, Malvezzi M, Rodriguez T, Bertuccio P, Negri E, La Vecchia C. Trends and predictions to 2020 in breast cancer mortality: Americas and Australasia. *Breast.* 2018;37:163-9.
30. Carioli G, La Vecchia C, Bertuccio P, Rodriguez T, Levi F, Boffetta P, et al. Cancer mortality predictions for 2017 in Latin America. *Ann Oncol.* 2017;28(9):2286-97.
31. INEN . Datos epidemiologicos , Casos nuevos de cáncer registrados en INEN 2009-2018 [Online] 2019 [ cited 20 Mayo 2020]. Available from: <https://portal.inen.sld.pe/wp-content/uploads/2019/12/INEN-2009-2018.pdf>
- 32.- Galdos DRV. Prevencion detección y diagnostico de cancer. [Online].; 2017 [cited 2020 Junio 15. Available from: [https://www.inen.sld.pe/portal/documentos/pdf/eventos-inen/07072010\\_Prevencion\\_Diag\\_CA\\_mama.pdf](https://www.inen.sld.pe/portal/documentos/pdf/eventos-inen/07072010_Prevencion_Diag_CA_mama.pdf).
33. Breastcancer.org .Análisis de BRCA1 y BRCA2 [Online].; Octubre 2016 [cited 2020 Junio 15. Available from: [https://www.breastcancer.org/es/sintomas/diagnostico/brca?gclid=EAlaIQobChMIImf-K0\\_Ca6wIVIQ6RCh2uKQy4EAAYASAAEgKvZvD\\_BwE](https://www.breastcancer.org/es/sintomas/diagnostico/brca?gclid=EAlaIQobChMIImf-K0_Ca6wIVIQ6RCh2uKQy4EAAYASAAEgKvZvD_BwE)
34. INEN M/. REPOSITORIO DE INEN GUIA DE ATENCION Y PROTOCOLO. [Online].; 2015 [cited 2020 JUNIO 15. Available from: [http://www.inen.sld.pe/portal/documentos/pdf/normas\\_tecnicas/2005/11052010\\_PROTOCOLO\\_DE\\_MANEJO\\_MULTIDISCIPLINARIO\\_DE\\_CANCER\\_DE\\_MAMA.pdf](http://www.inen.sld.pe/portal/documentos/pdf/normas_tecnicas/2005/11052010_PROTOCOLO_DE_MANEJO_MULTIDISCIPLINARIO_DE_CANCER_DE_MAMA.pdf).
35. Martinez N,Socorro C. Inmunohistoquímica en el cáncer de mama. Herramienta necesaria en la actualidad. Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía

[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1727-897X2018000100016](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2018000100016)

36. Nelson HD, Zakher B, Cantor A, Fu R, Griffin J, O'meara ES, et al. Risk factors for breast cancer for women aged 40 to 49 years: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2014;156(9):635-48.

37. Bain C, Constant TH, Contreras I, Vega AMB, Jeronimo J, Tsu V. Model for Early Detection of Breast Cancer in Low-Resource Areas: The Experience in Peru. *J Glob Oncol.* 2018;4:1-7.

38. Sweeney C, Giuliano AR, Baumgartner KB, Byers T, Herrick JS, Edwards SL, et al. Oral, injected and implanted contraceptives and breast cancer risk among US Hispanic and non-Hispanic white women. *Int J Cancer.* 2015;121(11):2517-23.

# Anexos

## FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

INCIDENCIA DE CÁNCER DE MAMA SEGÚN TIPO HISTOLÓGICO E  
INMUNOHISTOQUÍMICO EN EL HOSPITAL AUGUSTO HERNÁNDEZ MENDOZA -ICA.

PERIODO 2013-2017

1. N° de Historia clínica :
2. Año de nacimiento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ cxv ,jmbk-ñl-ñlñv
3. Edad al momento del diagnóstico:
  - a. ( ) <40 años    b. ( ) 40-49 años    c.( ) 50-59 años    d.( ) 60-69 años
  - e. ( ) ≥70 años
4. Estado Civil: Soltera ( )    Casada ( )    Viuda ( )    Divorciada ( )
5. Hijos : Si ( )    No ( )
6. Ocupación: \_\_\_\_\_
7. Antecedentes familiares con cáncer de mama: Si ( )    No ( )
  - a. Familiar de primer Grado ( )    b. Familiar de segundo grado ( )
8. Grupo histológico:
  - a. Carcinoma in situ ( )    b. Intralobulillar ( )    c. Intraductal ( )
9. Grado de Diferenciación:
  - a. Grado 1 ( )                      b.Grado 2 ( )                      c. Grado 3 ( )
- 10.Grupo inmunohistoquímico:
  - a. Luminal A ( )    b. Luminal B ( )    c. HER2 positivo ( )    d. Basal (triple negativo) ( )