

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA

UNAN MANAGUA.

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



**Tesis para optar al título de Especialista en Dirección de Servicios de Salud y
Epidemiología**

**USO DE INMUNOHISTOQUIMICA EN EL MANEJO Y EVOLUCIÓN DE PACIENTES
DIAGNOSTICADAS CON CÁNCER DE MAMA EN EL HOSPITAL BERTHA
CALDERÓN ROQUE VERSUS EN PACIENTES QUE NO SE USO
INMUNOHISTOQUIMICA DE ENERO 2016 A DICIMEBRE 2017.**

AUTOR:

Verónica del Tránsito Medina Rivera

TUTOR METODOLÓGICO Y CIENTÍFICO

**Alicia del Carmen Rivas Miranda
Msc. Salud Pública**

**Managua, Nicaragua
11 de Abril 2019**

Contenido

<i>DEDICATORIA</i>	i
<i>AGRADECIMIENTO</i>	ii
<i>RESUMEN</i>	iii
<i>OPINIÓN DEL TUTOR</i>	iv
I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES	2
III. JUSTIFICACIÓN	7
IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	8
V. OBJETIVOS	9
Objetivo General:	9
Objetivos Específicos:	9
VI. MARCO TEÓRICO	10
VII. DISEÑO METODOLÓGICO.....	21
Tipo de estudio	21
Universo.....	21
Muestra	21
Tipo de muestreo	21
Criterios de inclusión de la población a estudio	21
Criterios de exclusión de la población a estudio	21
Unidad de análisis.....	22
Técnicas de recolección de la información	22
Variables del estudio	22
Operacionalización de variables	23
Cruce de variables	26
Plan de análisis.....	27
Consideraciones éticas	27
VIII. RESULTADOS	28
IX. ANÁLISIS DE RESULTADOS.....	32
X. CONCLUSIONES	35
XI. RECOMENDACIONES	36
XII. BIBLIOGRAFÍA	37
ANEXOS	39

DEDICATORIA

A Dios por ser mi guía en los momentos difíciles, por ser la luz en mi camino.

A mi madre Buenaventura Rivera por ser mi mano amiga, porque sin su esfuerzo no hubiera logrado alcanzar mis metas, por comprender siempre mi ausencia en algunas ocasiones familiares.

A mis hermanas, Evelin, Lina, Marjorie por ser como son, por su amor y comprensión.

A mi Esposo Rodrigo Antonio Villalta, por convertirse en mi amigo y por apoyarme a lo largo de este proyecto de vida.

Pero demos gracias a Dios que nos ha dado la victoria a través de nuestro Señor Jesucristo. Por lo tanto, hermanos, permanezcan firmes y no dejen que nada los haga cambiar. Dedíquense totalmente a trabajar para el Señor, bien saben que su trabajo no es en vano.

1 Coríntios 15:57-58

AGRADECIMIENTO

Pon en las manos del señor todo lo que haces, para que tus planes se hagan realidad.

A Dios nuestro señor Jesucristo por iluminarme y permitirme culminar mis estudios.

A nuestro buen Gobierno de Unidad y Reconciliación Nacional por este proyecto de formación.

A todo el personal de salud que contribuyó con sus conocimientos al instruirnos en las competencias de cada una de sus direcciones.

A mis queridas amigas, Alicia y Carmen por el apoyo incondicional, por su cariño sincero.

Al personal del Hospital Bertha Calderón Roque mi segunda casa, por el apoyo incondicional en el transcurso de mi carrera y en la realización de este estudio.

RESUMEN

Es un estudio descriptivo con el **objetivo** de describir el manejo y evolución de pacientes diagnosticadas con cáncer de mama en relación con el uso de inmunohistoquímica en el Hospital Bertha Calderón Roque en el período de enero 2016 a diciembre 2017.

La fuente de **información** fueron los expedientes clínicos y las bases de datos de las pacientes atendidas en el período de estudio.

Entre los principales **resultados** se encontró que a pesar de que la terapia inicial de las pacientes con o sin inmunohistoquímica es similar, los datos cambian cuando se compara la terapia de seguimiento y evolución, fue evidente encontrar en el primer grupo un número mayor de pacientes en radioterapia en comparación a las mujeres que si se les realizó el estudio inmunohistoquímico, éste hallazgo puede deberse a que en el primer grupo la terapia inicial no logró el objetivo esperado por lo que fueron sometidas a un tratamiento más agresivo como lo es la radioterapia.

La evolución de las pacientes a las que se le realizó el estudio de inmunohistoquímica evidenció que la mayoría se encuentra en tratamiento y vigilancia dato similar a las pacientes que no se realizó el estudio, cabe señalar que existe un número de pacientes que se les realizó el estudio posterior al tratamiento inicial lo que podría explicar que dicho comportamiento no genere diferencias, pero si permitió dirigir una terapia de seguimiento a partir del resultado del perfil inmunohistoquímico lo que fue beneficioso para la paciente logrando mejorar su condición y pronóstico.

OPINIÓN DEL TUTOR

I. INTRODUCCIÓN

Uno de los tipos de cáncer más común en la región de las Américas, es el cáncer de mama. Según cifras reportadas por la OPS/OMS, el cáncer de mama en las mujeres de la región, alcanza aproximadamente 408.000 diagnosticadas y 92.000 mujeres fallecieron por esta causa en el 2012. (OPS/OMS, 2016).

Las campañas que a nivel mundial se realizan para la prevención y detección del cáncer de mama ha permitido que en la población femenina principalmente se le brinde mayor importancia a la realización del auto examen de mama y la mamografía.

En Nicaragua, en el marco del Modelo de Salud Familiar y Comunitario, se realizan una serie de acciones que implican varias líneas estratégicas para el control del cáncer, dentro de las que podemos señalar: la promoción del autoexamen de mamas y la mamografía como método de tamizaje después de los 40 años, prevención mediante la práctica de estilos de vida saludables y, diagnóstico precoz, tratamiento oportuno y cuidados paliativos.

El tratamiento y manejo de las pacientes con cáncer de mama, ha sido objeto de un sinnúmero de investigaciones científicas, parte de estas investigaciones, han demostrado en la actualidad que el la existencia de un proceso conocido como inmunohistoquímica (IHQ), el cual permite a los especialistas poder determinar si las células cancerosas tienen receptores hormonales de estrógenos (ER) y progesterona (PR) en la superficie de las células del tejido tumoral a fin de dirigir con mayor precisión el plan terapéutico a la paciente.

A nivel nacional la realización de este procedimiento dio inicio a partir de septiembre 2016 en el Hospital Escuela Bertha Calderón Roque con el fin de clasificar los tumores e identificar a las pacientes que tienen mayor agresividad tumoral, así como aquellas con tumores de menor agresividad que no requieran someterse a los riesgos y efectos secundarios que implican los tratamientos citotóxicos, mejorando a su vez la calidad de vida para la paciente y sus familiares.

II. ANTECEDENTES

En los países pioneros en la aplicación de pruebas de inmunohistoquímica, las investigaciones y ensayos clínicos han demostrado que dicho procedimiento permite, además de brindar una terapia adecuada, pronosticar la evolución del cáncer de acuerdo a la clasificación generada desde el aspecto clínico e inmunohistopatológico.

María Teresa Poblete S. en 2001, las características histopatológicas del cáncer de mama son fundamentales y permiten determinar el tipo histológico de la neoplasia, su tamaño, compromiso linfático, así como también el grado histológico y nuclear. Esta información puede ser complementada hoy en día con una variedad de proteínas, receptores y oncogenes, cuya expresión en el tumor nos permite clarificar el pronóstico de la neoplasia. Dentro de todos ellos, los factores más importantes a la fecha son el compromiso de los ganglios axilares y la expresión de receptores de estrógeno y progesterona que son determinados a través de análisis inmunohistoquímicos, el interés clínico en estos factores pronósticos se relaciona con la posibilidad de delimitar a los pacientes en estadios precoces de carcinoma mamario que tienen posibilidades ciertas de recidivar y aquellos que tienen posibilidades más remotas, por tanto, pueden ahorrarse la terapia sistémica y su morbilidad. (Poblete, 2001)

En el año 2004, Nielsen y col, utilizando un panel de cuatro anticuerpos (RE, HER2, HER1 y CK5/6) observaron que existía una buena correlación entre el perfil génico y el perfil inmunohistoquímico. En este estudio, la sensibilidad de la IHQ en la clasificación de estos tumores fue de un 76% y la especificidad de un 100%. (Nielsen TO, 2004)

J. Fernando González-Palacios Martínez, en el 2004, ante nuevos retos en el manejo del cáncer de mama, resalta lo propuesto por la American Joint Committee on Cancer, AJCC, con cambios de importancia en la clasificación TNM del cáncer mamario dirigidos a una más completa y significativa estratificación de las pacientes atendiendo a las nuevas técnicas diagnósticas y a la introducción de la biopsia del ganglio centinela. Dentro de estos mencionan la distinción basada en el tamaño tumoral entre micrometástasis y células tumorales aisladas; empleo de identificadores de las nuevas técnicas, inmunohistoquímicas y moleculares, utilizadas; clasificación del estado ganglionar según el número de ganglios con metástasis y una nueva clasificación de las

metástasis de ganglios infra claviculares, de la cadena mamaria interna y supraclaviculares. (Gonzalez, 2004)

Los estudios inmunohistoquímicos del cáncer de mama revelan la expresión de determinadas proteínas en las células tumorales por lo que se podrían considerar un reflejo válido de los estudios de biología molecular, así como una alternativa válida a los costosos estudios genéticos.

Omaira del Socorro Herrera Arias 2011, la inmunohistoquímica permite completar el abordaje diagnóstico de lesiones mamarias facilitando la diferenciación de lesiones benignas complejas y lesiones malignas de bajo o alto grado, diferenciación de lesiones in situ de lesiones invasivas, diferenciación de patrón tumoral, diagnóstico de lesiones metastásicas y caracterización del ganglio centinela entre otras. Es importante para el patólogo conocer los marcadores de inmunohistoquímica que se utilizan en el diagnóstico diferencial de la patología de sen, por lo que se presenta un caso en el que estos marcadores fueron útiles para hacer el diagnóstico definitivo, con el objetivo de revisar las bases histológicas y los criterios diagnósticos diferenciales de la aplicación de la inmunohistoquímica en la patología mamaria. (Omaira del Socorro Herrera Arias, 2011)

Un estudio realizado en el 2011, en el Complejo Hospitalario de Navarra, España, mediante la clasificación de los carcinomas de mama en subtipos moleculares por inmunohistoquímica, se clasificaron 272 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama en cinco subtipos, carcinomas de mama de tipo basal, de tipo HER2 (9,9%), de tipo luminal A (62,5%), de tipo luminal B(18%) y carcinomas de tipo basal (8,4%) y los de fenotipo normal (1,4%).El estudio logró concluir que la clasificación del cáncer de mama basada en parámetros inmunohistoquímicos (IHQ) permite una mejor definición pronóstica. Tanto los carcinomas de mama de tipo basal como HER2 presentan características histopatológicas e IHQ más desfavorables, así como peor supervivencia y menor tiempo de recaída mientras que los carcinomas de mama de tipo luminal manifiestan características más benignas y mejor pronóstico. (Arrechea Irigoyen, 2011).

En Lima, Perú, Garcés y colaboradores, realizaron un estudio sobre el cáncer de mama, inmunohistoquímica y recurrencia local y a distancia, incluyendo pacientes que

tuvieron cirugías curativas como primer tratamiento. Se evaluó retrospectivamente 2047 pacientes con cáncer de mama unilateral cuyo tratamiento fue la cirugía. Los subtipos de cáncer de mama fueron categorizados en luminal A (RE+ y/o RP+; HER2-), luminal B (RE+ y/o RP+; HER2+); HER2 (RE-, RP-; HER2+) y triple negativo (RE-, RP-; HER2-), se evaluaron los patrones de recurrencia local y a distancia para cada subtipo y según las variables clínico-patológicas mediante la metodología de incidencias acumuladas. El estudio mostró que los subtipos de cáncer de mama mostraron diferencias estadísticamente significativas en las tasas de incidencia a 5 años de recurrencia local (0,43%, luminal A; 1,94%, luminal B, 2,26%, triple negativo; 2,42%, HER2) y a distancia (12,41%, luminal A; 20,22%, luminal B; 20,36%, triple negativo, 31,72%, HER2). Ninguna variable clínico patológica fue asociada con la recurrencia local, a pesar de esto, se observó asociación de la recurrencia a distancia con la edad ≤ 40 años, compromiso ganglionar, extensión extracapsular y tamaño tumoral > 2 cm. Debido a que hubo diferencias significativas en el tamaño tumoral entre las pacientes sometidas a cirugía conservadora o radical, el tipo de cirugía no fue una variable evaluable. Por tanto, los subtipos de triple negativo y HER2 mostraron mayor incidencia de recurrencia a nivel local o a distancia. El compromiso ganglionar, el tamaño del tumor mayor a 2 cm y la edad ≤ 40 años. (Garcés Milko, 2012)

Henry Gómez, Joseph Pinto evaluaron a 1044 pacientes diagnosticadas con cáncer de mama operable entre los años 2000-2002 en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, publicado en la revista de la Sociedad Peruana de Oncología Médica en el 2011. El objetivo de este estudio fue evaluar los patrones clínicos y de recurrencia de los tumores de mama de acuerdo a su fenotipo determinado por inmunohistoquímica; los fenotipos fueron caracterizado en [RE+ y/o RP+, HER2+], triple negativo [RE-, RP-, HER2-] y HER2+. Se determinó que el 49.7% presentaron tumores [RE+ y/o RP+, HER2-], 20.3% presentaron tumores triples negativo y 30.0% presentaron tumores HER2+. El 23.2% de los casos presentaron recurrencia local o a distancia y el 22.5% fallecieron. El fenotipo [RE+ y/o RP+, HER2+] mostró una frecuencia más elevada de metástasis ósea, seguido del fenotipo HER2 y triple negativo. El fenotipo triple negativo mostró una baja tendencia a producir metástasis hepática comparado con [RE+ y/o RP+, HER2+] y HER2+. Se encontraron diferencias en la sobrevida; el fenotipo triple negativo y HER2+

se comportan como tumores altamente agresivos; por lo tanto, la determinación del fenotipo por inmunohistoquímica es una excelente herramienta del pronóstico del curso de la enfermedad. (Gomez, 2012)

La importancia de recomendar el uso de marcadores de inmunohistoquímica (IHQ) en nuestro medio para clasificar los tumores, radica en que es un dato importante para evaluar el riesgo individual de cada paciente e identificar a aquellas pacientes que tienen mayor agresividad tumoral y a la vez pueden recibir tratamiento en una fase temprana del diagnóstico. Así como aquellas pacientes con tumores de menor patogenicidad que no requieren someterse a los riesgos y efectos secundarios que implican los tratamientos citotóxicos. (Gomez, 2012)

Gonzalo Mendoza del Solar en 2015, encontró en su estudio, que la frecuencia del receptor de progesterona positivo fue alrededor del 44.6% de los casos, similar al encontrado en Cuba, con el 49% y en España el 57%. Este resultado también es de importancia ya que la presencia de ambos receptores hormonales en un mismo tumor aumenta la probabilidad de respuesta al tratamiento hormonal desde 60% con receptor de estrógeno positivo a 75-80% si ambos están presentes. (Gonzalo Mendoza del Solar, 2015).

La presencia de microcalcificaciones en las pruebas de imagen y DCIS en la CNB inicial son variables basales asociadas con enfermedad residual después de quimioterapia neoadyuvante en el cáncer de mama triple negativo estas variables pueden ayudar a identificar pacientes con cáncer de mama triple negativo apropiadas para su inclusión en ensayos clínicos que evalúen el tratamiento no quirúrgico después de quimioterapia neoadyuvante. (van la Parra RFD, 2018)

En marzo del 2018 en el British journal of Surgery, fue publicado un estudio que incluía a 328 pacientes con cáncer de mama triple negativo (triple-negative breast cancer, TNBC) quienes fueron tratadas con quimioterapia neoadyuvante seguida de resección quirúrgica. Se analizaron variables clínico-patológicas para determinar su asociación con la enfermedad residual. Se observó que el 36,9% no tenían enfermedad residual y 9,1% tenían únicamente carcinoma ductal insitu (DCIS) residual. Las pacientes

con enfermedad residual eran más propensas a tener microcalcificaciones malignas ($P < 0,023$) y DCIS en la biopsia con aguja gruesa inicial ($P < 0,030$). Las variables asociadas de forma independiente con enfermedad residual incluyeron: DCIS en la biopsia por aguja fina (odds ratio [OR], 2,457; $P = 0,022$), enfermedad T2 (OR, 2,400; $P = 0,029$), estatus N1 (OR, 2,026; $P = 0,030$) y Ki-67 bajo (OR, 2,407; $P = 0,083$). Las pruebas de imagen después de la quimioterapia neoadyuvante tuvieron una precisión del 72% (IC del 95%, 66%-77%) y un valor predictivo negativo del 77% (IC del 95%, 61%-89%) para identificar enfermedad residual en la mama y ganglios linfáticos. La quimioterapia neoadyuvante no erradicó el componente DCIS en el 55% de las pacientes. (van la Parra RFD, 2018).

III. JUSTIFICACIÓN

En 2012 se reportaron 14 millones de nuevos casos y 8,2 millones de muertes relacionadas con el cáncer a nivel mundial. Se estima que el número de nuevos casos aumente en aproximadamente un 70% en los próximos 20 años. (IARC, 2014)

En Nicaragua, los registros del 2012 al 2016 revelan que de las diez causas de egresos hospitalarios por cáncer la encabezan la lista el cáncer de cérvix y el cáncer de mama.

El Ministerio de Salud de Nicaragua actualmente cuenta con el estudio de inmunohistoquímica, el cual permite identificar el subtipo de cáncer, dirigir un esquema de tratamiento y cuyos resultados serán más óptimos en la evolución de la paciente.

Este tipo de diagnóstico, además de mejorar la sobrevivencia de las pacientes, disminuye los costos de hospitalización, las inversiones en tratamientos citotóxicos, los efectos secundarios del tratamiento convencional, y gastos de bolsillo de los familiares de la paciente.

Por tal motivo se hace necesario realizar un estudio cuyos resultados permitan respaldar la importancia de disponer de estos medios diagnósticos y su ampliación hacia otros tipos de cáncer, para garantizar una mejor calidad de vida de la paciente y a la vez optimizar los recursos del sistema de salud.

Dado que este estudio está enfocado en la utilización de la inmunohistoquímica para la optimización de recursos y mejorar la calidad de vida de la paciente, servirá como una línea de base para futuras investigaciones.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Actualmente en el sistema de salud se dispone de la inmunohistoquímica, la cuál se realiza cómo complemento del diagnóstico a pacientes con cáncer de mama. La importancia de la Inmunohistoquímica radica en que permite direccionar o dirigir la terapia oncológica.

Por lo anterior resulta relevante conocer:

¿Cómo es el uso de Inmunohistoquímica en el manejo y evolución de pacientes diagnosticadas con cáncer de mama en el Hospital Bertha calderón Roque versus en pacientes que no se usó Inmunohistoquímica de enero 2016 a diciembre 2017?

V. OBJETIVOS

Objetivo General:

Describir el uso de Inmunohistoquímica en el manejo y evolución de pacientes diagnosticadas con cáncer de mama en el Hospital Bertha calderón Roque versus en pacientes que no se usó Inmunohistoquímica de enero 2016 a diciembre 2017

Objetivos Específicos:

1. Describir las características generales de las pacientes en estudio.
2. Conocer el estadio clínico y diagnóstico anatomopatológico de las pacientes en estudio.
3. Identificar el manejo terapéutico de las pacientes con o sin perfil histológico de inmunohistoquímica.
4. Comparar la evolución de las pacientes en estudio con o sin perfil histológico de inmunohistoquímica.

VI. MARCO TEÓRICO

Cáncer:

Es un término genérico que designa un grupo de enfermedades que pueden afectar a cualquier parte del organismo, una característica definitoria del cáncer es la multiplicación rápida de células anormales que se extienden más allá de sus límites habituales y pueden invadir partes adyacentes del cuerpo o propagarse a otros órganos, un proceso al que se le denomina metástasis la que es una de las principales muertes por cáncer. (OPS/OMS, 2018)

Epidemiología

El cáncer de mama es el tipo de cáncer más frecuente en las mujeres y la segunda causa de muerte por cáncer a nivel mundial. En América Latina y el Caribe, cada año unas 152.000 mujeres son diagnosticadas y alrededor de 43.000 mueren por cáncer de mama, la estrategia de concientización, detección temprana, el diagnóstico certero, el tratamiento oportuno y la atención de apoyo son determinantes para reducir la carga del cáncer de mama, el tamizaje y el diagnóstico temprano, unidos a los avances en el tratamiento, han permitido obtener un mejor pronóstico de la enfermedad aumentando con ello la supervivencia de las mujeres con cáncer de mama. (OMS, 2016)

Se considera que un tercio de las muertes por cáncer es debido a los cinco principales factores de riesgo conductuales y dietéticos como lo son: índice de masa corporal elevado, ingesta reducida de frutas y verduras, falta de actividad física, consumo de tabaco y alcohol; el tabaquismo es el principal factor de riesgo y ocasiona aproximadamente el 22% de las muertes por cáncer (OPS/OMS, 2018)

La detección de cáncer en una etapa avanzada y la falta de medios diagnósticos son un problema frecuente en países de ingresos bajos, en el año 2017 solo el 26% de los países informaron de que la sanidad pública contaba con servicios de patología para atender a la población en general. En cambio, los países con ingresos altos (90%) ofrecen tratamiento a los enfermos oncológicos, mientras que en los países con ingresos bajos el porcentaje es del 30%. (OPS/OMS, 2018)

El cáncer de mama se clasifica en base en el estadio clínico, la morfología celular y el análisis inmunohistoquímico, se conoce la heterogeneidad del cáncer de mama por lo que son necesarios factores pronósticos más precisos que ayuden en las decisiones terapéuticas. (Garcés, s.f.) a partir de la clasificación molecular puede ser más importante que la histopatológica como factor predictivo de los diferentes tratamientos. Esto resultaría en un uso menos frecuente y más selectivo de la quimioterapia, y con ello la ventaja considerable de reducir la toxicidad y los costos. (Castilla, 2008)

Etiología

La etiología del cáncer de mama es multifactorial y su aparición constituye la etapa final de una compleja secuencia de fenómenos celulares y moleculares, el mecanismo preciso de carcinogénesis no está claro, la exposición a estrógeno endógeno y exógeno es una llave al desarrollo del cáncer de mama con receptor de estrógeno positivo, por esta razón el cáncer de mama no es una enfermedad desconocida. (Davidson, 2016)

El cáncer de mama se divide en dos grupos principales basados en la presencia o ausencia de expresión del receptor de estrógeno (RE). El perfil de expresión genética reveló que dentro de los tumores RE+ existen dos subtipos: luminal A y luminal B. Los tumores RE- comprenden también dos subtipos: HER2 y tipo basal. Estos subtipos muestran periodos libres de enfermedad cortos luego de su tratamiento y un pronóstico más sombrío. (Castilla, 2008)

Se considera necesario mencionar, aunque no está dentro de esta clasificación el cáncer de mama triple negativo (CMTN) el cual es una neoplasia maligna caracterizada por la ausencia de la expresión de los receptores de estrógeno, de progesterona y HER2. Estudios recientes han señalado que el CMTN es un grupo heterogéneo de distintas neoplasias, con pronósticos diferentes. Sin embargo, debido a que la realización de perfiles genéticos no es una práctica estándar para el diagnóstico convencional del cáncer de mama, se dificulta la apropiada identificación de este subtipo de cáncer de mama. El CMTN se caracteriza por tener patrones epidemiológicos de alta incidencia en poblaciones afroamericanas y latinas, y de menor incidencia en población caucásica y

constituye un problema de salud pública por su elevada morbilidad y mortalidad. (Zaharia, 2013)

Es importante conocer si un nuevo factor brinda mayor información pronóstico, predictivo comparado con los ya establecidos. Se sugirió una caracterización y clasificación del cáncer de mama por inmunohistoquímica para analizar patrones de expresión proteica que se correlaciona con la clasificación por microarreglos 22-25, utilizando cinco marcadores inmunohistoquímicos (RE, RP, HER2neu, HER1 y citoqueratina 5/6), refinaron esta clasificación. Este método representa una alternativa más factible debido a que la mitad de los casos de cáncer de mama acontecen en países donde el análisis de los factores pronósticos debe ser económico, fácil y reproducible. (Castilla, 2008)

Diagnóstico

Es conocido que el cáncer de mama por lo general se presenta de manera subclínica, sin embargo, otra forma de manifestación clínica es la aparición de un tumor no doloroso que hasta en un 30% se asocia a adenopatías axilares, los tumores localmente avanzados representan el 70% de las etapas clínicas del diagnóstico, esto podría incluir cambios cutáneos como: edema, ulceraciones cutáneas, así como afectación de ganglios. (Agostino R, Abril 2002)

Medios diagnósticos

Los estudios de **mamografía** son hasta la actualidad el medio diagnóstico más específico para la detección del cáncer de mama, con una sensibilidad diagnóstica del 80 a 95%, aunque en ocasiones pasa por alto del 10 al 15% de los cánceres.

Los estudios de **ultrasonido** sirven como un método complementario que se utiliza para diferenciar masas quísticas o sólidas, para caracterizar lesiones benignas o malignas o como guía para la realización de biopsias de lesiones no palpables. (Maria Auxiliadora Brenes Fernandez, 2013)

Resonancia magnética útil en caso de hallazgos mamográficos o ecográficos que no son concluyentes, se utiliza específicamente en pacientes con mamas densas,

con cicatrices postumorectomía o en sospecha clara de carcinoma lobulillar infiltrante, calcificaciones dispersas sospechosas de carcinoma ductal extenso in situ o cáncer intraductal extenso, secreciones sanguinolentas a través del pezón o implantes de silicona, tiene sensibilidad diagnóstica del 94- 100%. (Jonathan S. Berek, 2010)

Tomografía computarizada, permite de forma simultánea un estudio no solo morfológico si no también molecular (metabólico) con la localización precisa de la lesión metastásica, previa inyección de medio e contraste, la tomografía es una alternativa para la detección de recurrencia locorregional y metástasis a distancia además de medio diagnóstico para la evaluación diagnóstica a la respuesta a la terapia y el seguimiento de la paciente. (Jonathan S. Berek, 2010)

Prueba cito- histológica BAAF, el fundamento diagnóstico del cáncer de mama es la confirmación histológica del mismo, para esto se prefiere la realización de biopsias de mínima invasión con la obtención de material tisular que permite determinar factores pronósticos y predictivos de suma importancia en el manejo integral de las pacientes como por ejemplo la determinación de receptores hormonales y Her2neu, tiene una sensibilidad que oscila entre el 27 al 100%, una especificidad del 95 al 100%, un índice de falsos negativos de 3.7 al 19% y falsos positivos de 0.68%. (María Auxiliadora Brenes Fernández, 2013)

Tipos histológicos de cáncer de mama

La clasificación más ampliamente utilizada para esta patología es la de la Organización Mundial de la Salud (OMS) presentándose en orden e frecuencia el carcinoma ductal (40-75%), carcinoma lobulillar (5-15%), carcinoma tubular (1-4%), carcinoma mucinoso (5%), carcinoma medular (2-5%), carcinoma papilar (1%), y carcinoma metaplásico (<1%). (Ackerman, Marzo 2013)

Inmunohistoquímica

“Las características histopatológicas del cáncer de mama son fundamentales y permiten determinar el tipo histológico de la neoplasia, su tamaño, compromiso linfático, así como también el grado histológico y nuclear. Esta información puede ser complementada hoy en día con una variedad de proteínas, receptores y oncogenes, cuya

expresión en el tumor nos permite clarificar el pronóstico de la neoplasia. Dentro de todos ellos, los factores más importantes a la fecha son el compromiso de los ganglios axilares y la expresión de receptores de estrógeno y progesterona que son determinados a través de análisis inmunohistoquímicos". (Poblete M. T., 2018)

Receptores de estrógeno (ER) y receptores de progesterona (PR)

Los receptores son proteínas que se encuentran dentro de ciertas células y que se pueden unir a algunas sustancias como las hormonas que circulan en la sangre, las células normales y algunas células cancerosas se unen al estrógeno y la progesterona y a menudo estas hormonas fomentan el crecimiento de las células cancerosas en el seno. (Oncología, 2011)

Clasificación molecular

La determinación de receptores hormonales en cáncer de mama tiene valor predictivo y pronóstico, aproximadamente el 80% de los cánceres invasores son positivos para receptores de estrógeno y entre el 65-70% son positivos para receptores de progesterona, su determinación se realiza mediante las técnicas de inmunohistoquímica estandarizadas y debe realizarse en laboratorios especializados en la materia y deberán estar sujetos a controles de calidad tanto internos como externos. (Asociación Médica Argentina Et Al, 2016)

Tipo Luminal

Los carcinomas de mama de tipo luminal son los subtipos con mejor pronóstico y se caracterizan por expresar el gen del receptor estrogénico, genes asociados (LIV1 y ciclina D1) y queratinas de bajo peso molecular (CK7, CK8, CK18, etc.), de forma semejante al epitelio luminal de los conductos mamarios. Al expresar receptores de estrógenos (RE), estos tumores pueden tratarse con tamoxifeno o inhibidores de la aromatasa, pero muestran una baja respuesta a la quimioterapia neoadyuvante. (Irigoyen, 2011)

El subtipo **luminal A** es el más frecuente y corresponde a 67 % de los tumores. Los tumores **luminal B** tienden a ser de más alto grado. Se han encontrado una

diferencia en la presentación de los subtipos moleculares; el subtipo basal fue el más frecuente en mujeres afroamericanas (33.9 % contra 21.2 %, $p = 0.0003$) y en premenopáusicas (30.3% contra 21.9%, $p = 0.02$). Sugieren que esta proporción tan baja del tipo luminal sumada a elevada prevalencia del subtipo basal, contribuyen al pobre pronóstico que experimentan estas mujeres. (Castilla, 2008)

Tipo Basal

El carcinoma de mama de tipo normal comparte características del tejido mamario normal, muestra una fuerte expresión de genes normalmente expresados en el tejido adiposo y baja expresión de genes epiteliales luminales. (Irigoyen, 2011)

Se han identificado algunos factores de riesgo para desarrollar el subtipo basal. De los tumores triple negativos, 80 a 90 % es de subtipo basal por microarreglos. La mayoría de mujeres con mutación de BRCA1 generalmente desarrollan este subtipo. Se han reportado una incidencia de 20 % de este subtipo, y fue más frecuente encontrarlo en mujeres premenopáusicas afroamericanas (39%) comparadas con mujeres afroamericanas posmenopáusicas (14%) o mujeres de cualquier edad no afroamericanas (16%, $p = 0.0001$). Estos tumores también tienen menor afectación de ganglios linfáticos según el tamaño tumoral en comparación con los otros subtipos, y aunque demuestran la mayor frecuencia de respuesta patológica completa presentan un peor pronóstico. Histológicamente se han identificado con necrosis central, bordes empujantes, escaso componente de carcinoma ductal in situ, infiltrado linfocitario y proliferación microvascular de tipo glomeruloide. (Castilla, 2008)

Tipo Her2-neu

El carcinoma de mama HER2-positivo muestra expresión aumentada de genes asociados a c-erbB-2 y suele asociarse a otros marcadores de mal pronóstico, incluyendo alteraciones de otros genes como topoisomerasa II alfa, GATA4, genes de angiogénesis y proteólisis. Aunque muestran una mejor respuesta a la quimioterapia y cerca de 50% responde al tratamiento con trastuzumab, el pronóstico es malo. (Irigoyen, 2011)

No se ha demostrado asociación entre el subtipo HER2 con la edad o la raza, ni con algún otro factor de riesgo. Los factores de riesgo hormonales no predicen cánceres RE–Esto implicaría investigar en grandes estudios epidemiológicos la identificación de los factores de riesgo tradicionales por subtipo específico. Aunque los subtipos HER2 y basal se agrupan dentro de la categoría de RE–, se demostraron diferencias clínicas entre ellos. (Castilla, 2008)

Aunque en el momento actual se considera que el análisis de los perfiles de expresión génica constituye la mejor forma de clasificar los carcinomas de mama, en la mayoría de los hospitales su uso se encuentra limitado ya que son técnicas caras y difíciles de aplicar en material parafinado. En la práctica, la mayor parte de los diagnósticos de rutina se realiza mediante HE y técnicas de inmunohistoquímica (IHQ). Diversos estudios sugieren que, con un limitado número de marcadores inmunohistoquímicos (RE, RP, c-erbB-2, queratinas basales o de alto peso molecular, queratinas lumbinales o de bajo peso molecular, P63 y EGFR como marcadores más relevantes), se pueden catalogar los carcinomas de mama en subtipos equivalentes a aquéllos basados en perfiles de expresión génica. La ventaja del estudio Inmunohistoquímica es que utiliza marcadores que se encuentran disponibles en la mayoría de los servicios de Anatomía Patológica y puede aplicarse sobre material archivado del que se puede obtener información clínica y evolutiva. (Irigoyen, 2011)

Tratamiento

La quimioterapia es una de las modalidades terapéuticas más empleadas en el tratamiento del cáncer, que engloba a una gran variedad de fármacos, Su objetivo es destruir las células que componen el tumor con el fin de lograr la reducción de la enfermedad.

A los fármacos empleados en este tipo de tratamiento se les denomina fármacos antineoplásicos o quimioterápicos, estos fármacos llegan prácticamente a todos los tejidos del organismo, y ahí es dónde ejercen su acción, tanto sobre las células malignas como sobre las sanas, debido a la acción de los medicamentos sobre estas últimas,

pueden aparecer una serie de síntomas, más o menos intensos y generalmente transitorios, denominados efectos secundarios.

Normalmente, el proceso de división de las células sanas está estrictamente regulada por unos mecanismos llamados de control, que le indican a la célula cuándo dividirse o cuándo permanecer estable.

Los tumores malignos se caracterizan por estar formados por células alteradas, con mecanismos de regulación alterados, por lo que son capaces de multiplicarse descontroladamente, invadir y afectar a órganos vecinos o a distancia, lo que se denomina metástasis.

En general, la quimioterapia actúa en la fase de división de la célula tumoral impidiendo su multiplicación, y destruyéndolas con el tiempo esto se traduce, en una disminución o desaparición del tumor maligno.

La finalidad de la quimioterapia puede variar en función del tipo de tumor, de la fase en la que se encuentre dicho tumor y el estado general del paciente:

Curativa: En este caso, la intención de la quimioterapia es curar la enfermedad, pudiéndose emplear como tratamiento único o asociado a otros, un paciente se considera curado cuando no existe evidencia de células tumorales durante mucho tiempo.

Paliativa: Con la quimioterapia se pretenden controlar los síntomas producidos por el tumor, su objetivo primordial es mejorar la calidad de vida del enfermo y, si fuera posible, aumentar también su supervivencia.

Cada tipo de tumor maligno tiene una determinada sensibilidad a fármacos citotóxicos o quimioterápicos y una determinada resistencia a otros. Sin embargo, es frecuente que el mismo fármaco se pueda emplear en el tratamiento de distintos tumores, variando las dosis o asociándolo a otros fármacos distintos.

Para cada tipo de neoplasia, y dependiendo de la fase de la enfermedad se utilizan esquemas de tratamiento específicos habitualmente combinaciones de fármacos citotóxicos, que se suelen identificar por siglas.

El oncólogo será el que decida qué tipo de fármacos y qué dosis es necesario administrar en función de una serie de factores como pueden ser:

1. Estado general del paciente.
2. Enfermedades previas (cardiopatía, enfermedades vasculares, etc.)
3. Tipo de tumor.
4. Fase de la enfermedad.
5. Localización del tumor

La quimioterapia se administra en forma de ciclos, alternando periodos de tratamiento con periodos de descanso. Un ciclo es, por tanto, el periodo de administración del tratamiento y el de descanso, hasta la siguiente administración.

Esta alternancia de “**tratamiento – descanso**” es fundamental para proporcionar a las células sanas del organismo el tiempo necesario para recuperarse, del daño provocado por los medicamentos empleados, de tal forma que sean capaces de tolerar un nuevo ciclo de tratamiento, con una toxicidad o efectos secundarios aceptables.

Dependiendo del tipo de cáncer y de los fármacos que se vayan a emplear, la quimioterapia puede administrarse por dos vías diferentes: intravenosa u oral. (Instituto Nacional del Cancer, 2015)

La hormonoterapia tiene diversas aplicaciones en la historia natural del cáncer de mama, ya que es útil para el manejo del cáncer metastásico como tratamiento sistémico, así como el abordaje inicial en pacientes ancianas o clínicamente inoperables, tiene un gran papel en el tratamiento adyuvante en los estadios mas precoces y se está estudiando en neoadyuvancia, así como tratamiento preventivo. (Jaime Espinos, 2008)

Aunque el tratamiento hormonal es de acción más lenta que la quimioterapia, sus efectos secundarios son menores y una vez obtenida la respuesta esperada, esta es más sostenida con mayor beneficio de supervivencia, sin embargo, en el caso de estadios avanzados puede existir un sesgo de selección ya que en estos casos suelen alternar los dos tipos de terapia y habitualmente son asignados a la terapia hormonal los receptores de estrógeno positivos con afectación ósea, de tejidos blandos o pleura. (Jaime Espinos, 2008)

En adyuvancia, la hormonoterapia añade a la quimioterapia un beneficio en supervivencia cuando se trata de tumores con expresión de receptores de estrógenos, el tratamiento hormonal puede actuar sobre tumores con expresión de RE de dos formas: a) A través de una acción directa sobre el receptor y b) compitiendo por la unión al mismo con los estrógenos circulantes (Jaime Espinos, 2008)

Al valorar las tasas de respuesta, se suelen establecer dos grupos en función de la progresión o no, ya que es visto que ambos grupos mantienen supervivencias equiparables las que alcanzan respuestas completas y parciales, así como aquellas en las que se alcanza la estabilización de la enfermedad, por lo que se recomienda mantener el tratamiento hormonal hasta la progresión de la enfermedad, agentes convencionales como el tamoxifeno y el acetato de megestrol pueden alcanzar unas tasas de no progresión o beneficio clínico del 72 y 53% en primera y segunda línea de tratamiento respectivamente incluyendo un 40 y 42% de estabilización de la enfermedad.

El desarrollo de la hormonoterapia debe centrarse en la optimización de su uso en las indicaciones establecidas y en definir su papel en aquellas en las que parecen potencialmente eficaces. (Jaime Espinos, 2008)

Radioterapia

Las mujeres que se diagnostican con cáncer de seno en algún momento necesitarán radiación en ocasiones alternados con otro tipo de terapia, esto en dependencia del tamaño del tumor o cirugía previa. (American Cancer Society, 2017)

La radioterapia es un tratamiento utilizado a base de rayos o partículas de alta energía (rayos x) utilizada para el tratamiento del cáncer, en los casos del cáncer de seno se utilizan dos tipos de radioterapia: Radioterapia externa y Radioterapia interna (Braquiterapia) (American Cancer Society, 2017)

La radioterapia puede usarse para tratar el cáncer de mama en casi cualquier estadio, es una forma eficaz de reducir el riesgo de que el cáncer de mama vuelva a aparecer después de la cirugía. Además, se suele utilizar para aliviar los síntomas que causa el cáncer como terapia paliativa,

No todos los pacientes con cáncer de mama ameritan radioterapia pero se puede utilizar en varias situaciones: después de la cirugía conservadora de mama, lo que permite reducir la probabilidad de que el cáncer regrese, ya sea al seno o a los ganglios linfáticos adyacentes, después de la mastectomía, en especial si el tumor mide mas de 5cm o si el cáncer se encuentra en los ganglios linfáticos, o en los casos de metástasis a otros órganos, debido a que se necesitan mas investigaciones sobre si los nuevos métodos presentarán los mismos resultados que los métodos convencionales, no todos los médicos la utilizan. (American Cancer Society, 2017)

Existen numerosos estudios hechos a lo largo de los últimos 20 años, que demuestran la eficacia de la Radioterapia adyuvante en mama, en comparación con la cirugía como terapia única. La tasa de recidiva local de la asociación radio-cirugía puede bajar un 30% el riesgo relativo de recidiva loco-regional. Este efecto benéfico se ha mantenido a lo largo del tiempo, como lo muestran los últimos trials randomizados, y los meta-análisis publicados entre 1995 y 2000. Aunque no haya sido estudiada directamente la sobrevida global, podemos insinuar a partir de las conclusiones de los últimos meta-análisis, una prolongación de la sobrevida por cáncer. Por otra parte, el aumento potencial a largo plazo de muerte por enfermedad intercurrente (sobre todo las cardiovasculares) nos lleva a efectuar técnicas rigurosas que no sobreexpongan al paciente a una toxicidad cardíaca o pulmonar. Las nuevas técnicas de irradiación en curso de evaluación, que incluyen la intensidad modulada, y la simulación por TAC, permitirán mejorar aún más los resultados terapéuticos. Por último, acompañando estas innovaciones técnicas, las estrategias terapéuticas que tienden a irradiar exclusivamente el lecho tumoral (irradiación parcial de mama) se están comenzando a utilizar con mucho éxito, continuando el panorama prometedor, para este tipo de patología. (Institut Gustave-Roussy, Villejuit (Francia), 2004)

VII. DISEÑO METODOLÓGICO

Tipo de estudio

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y de corte trasversal.

Universo

El total del universo estuvo constituido por 595 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama atendidas en Hospital Bertha Calderón Roque en el período de enero 2016 a diciembre 2017.

Muestra

El tamaño de la muestra se obtuvo por medio del método epi- info statCalc para un nivel de significancia del 95% y un margen de error de 5%, lo que corresponde a una muestra de 233 pacientes.

Tipo de muestreo

El tipo de muestreo fue probabilístico, ya que se seleccionaron aleatoriamente las pacientes con cáncer de mama que se les realizó IHQ y pacientes que no se les realizó dicho estudio.

Criterios de inclusión de la población a estudio

- Pacientes con diagnóstico de cáncer de mama en el Hospital Bertha Calderón Roque
- Pacientes diagnosticadas en el período enero 2016 a diciembre 2017
- Pacientes cuyo expediente contenga los datos completos

Criterios de exclusión de la población a estudio

- Pacientes sin diagnóstico de cáncer de mama en el Hospital Bertha Calderón Roque
- Pacientes diagnosticadas fuera del período de estudio.
- Pacientes cuyo expediente no contenga los datos completos

Unidad de análisis

Fueron todas las pacientes con diagnóstico de cáncer de mamas atendidas en el hospital Bertha Calderón Roque en el periodo enero 2016 a diciembre 2017.

Técnicas de recolección de la información

La técnica utilizada fue la revisión de expedientes clínicos, además se realizó revisión de la base de datos del servicio de oncología del hospital con las variables sujetas a estudio previa autorización de autoridades del hospital.

Variables del estudio

Características generales

- Edad
- Procedencia
- Fecha de ingreso
- Estadío clínico

Manejo Terapéutico de las pacientes

- Diagnóstico anatomopatológico
- Realización de inmunohistoquímica
- Resultado de inmunohistoquímica
- Terapia inicial

Evolución de las pacientes

- Evolución post terapia inicial
- Cambio de quimioterapia
- Condición de la paciente

Operacionalización de variables

1. Características generales

Variable	Definición	Indicador	Escala
Edad	Tiempo de vida transcurrido desde el nacimiento hasta el momento del estudio.	Años cumplido al momento del estudio	< 25 26-35 36-45 46-55. > 55
Procedencia	Área geográfica de referencia en donde habita la persona	Departamento del país del que procede	Managua Masaya Rivas Estelí León RAAS Otros
Fecha de Ingreso	Mes y año en que la paciente ingresa al servicio de oncología del Hospital Bertha Calderón	Mes y Año	De enero a diciembre 2016 y 2017

2. Caracterizar a las pacientes según el estadio clínico y diagnóstico anatomopatológico

Variable	Definición	Indicador	Escala
Estadio clínico	Nomenclatura utilizada para determinar el estadio del tumor por medio de la valoración de ciertas características clínicas.	-T: Tumor primario -N: Ganglios linfáticos regionales -M: Metástasis a distancia.	<ul style="list-style-type: none"> - Estadío I - Estadío II - Estadío III - NECP (no estadificable por cirugía previa)
Diagnóstico anatomopatológico	Tipo histológico del tumor según su morfología Es el estudio de las características de una muestra de tejido, las cuales nos indican que tipo de enfermedad se padece y, en el caso de tumores, si éstos son benignos o malignos.	Tipo de Lesión	<ul style="list-style-type: none"> - Carcinoma Ductal - Carcinoma lobulillar <ul style="list-style-type: none"> o - Otras: <ul style="list-style-type: none"> Carcinoma Mucinoso Phyllodes malignos Ca Ductal lobulillar Ca Medular Carcinoma micro invasor Ca tubular

3. Manejo de las pacientes

Variable	Definición	Indicador	Escala
Realización de inmunohistoquímica	Confirmación o no de realización de prueba para identificar ciertos antígenos (marcadores) en una muestra de tejido para distinguir entre diferentes tipos de cáncer.	Si No	– Si – No
Resultado de inmunohistoquímica	Es el resultado de la prueba de inmunohistoquímica	Tipos de antígenos en porcentaje	– Luminal A – Luminal B – Triple negativo – HER-2
Terapia inicial	Tipo de tratamiento que se indica a la paciente según diagnóstico inicial documentado por la evaluación clínica y los medios diagnósticos realizados	Tipos de tratamiento inicial	Hormonoterapia (HT) Quimioterapia (QT) Radioterapia (RT) Cirugía (Qx)

4. Evolución del paciente

Variable	Definición	Indicador	Escala
Terapia de Seguimiento	Es considerado por poca respuesta al tratamiento inicial o la presencia de recidivas Cambio de quimioterapia por haber completado el tratamiento inicial	Tipos de tratamiento	Hormonoterapia (HT) Quimioterapia (QT) Radioterapia (RT) Cirugía (Qx)
Condición de la paciente posterior al tratamiento	Es considerado el manejo de la paciente al momento del estudio	Tipo de condición	Tratamiento Vigilancia Referida Alta consensuada Fallecida Cuidados paliativos

Cruce de variables

Edad – estadío clínico- realización de IHQ

Edad- estadío clínico – resultado anatomopatológico

Plan de análisis

Los datos del estudio se procesaron por medio del programa SPSS (Statistical Package for Social Sciences) para analizar la asociación entre las variables de la investigación. Los datos se presentaron en tablas de frecuencia simple y porcentajes.

Así mismo se realizaron algunos cruces de variables de acuerdo a la relevancia de los datos.

Consideraciones éticas

Beneficencia: con la investigación que se realizará, no se causa daño a la integridad física, ni emocional de los individuos en estudio y los datos obtenidos serán para beneficio científico y de la salud de la población.

Protección de la confidencialidad: no será necesario el nombre de ningún paciente, y se aseguró el proteger su identidad.

VIII. RESULTADOS

En el periodo comprendido entre enero 2016 a diciembre 2017, se atendieron 595 pacientes con cáncer de mama en el Hospital Escuela de Referencia Nacional Bertha Calderón Roque, de los cuales se estudiaron 233 como resultado del cálculo muestral, según los criterios de inclusión definidos para el estudio.

Características generales

Con referente a **la edad** de las pacientes estudiadas, 0.9% (2) corresponde al grupo etéreo menor de 25 años, el 5.2% (12) corresponde al grupo etéreo de 26 a 35 años, el 20.6% (48) fueron de 36 a 45 años, el 26.6% (62) corresponde al grupo de 46 a 55 años y el 46.8% (109) fueron mayor de 55 años. (Ver Anexo 2. Tabla 1)

Según **la procedencia** de las pacientes estudiadas el departamento de Managua presentó 36.9% (86), Masaya 8.6% (20), Chinandega 7.3% (17), Rivas 5.6% (13), Granda 5.2% (12) Madriz 4.7% (11), Boaco 4.3% (10) y otros departamentos 27.5 (64). (Ver Anexo 2. Tabla 2)

Estadío clínico y diagnóstico anatomopatológico de las pacientes en estudio

Los estadios clínicos de las pacientes sin estudio de inmunohistoquímica, fueron 10.2% (13) en estadio I, 34.4% (44) en estadio II, 28.9% (37) en estadio III, 14.8% (19) en estadio IV y 11.7% (15) no fueron estadificadas por cirugía previa. (Ver Anexo 2. Tabla 3)

Los estadios clínicos de las pacientes que se realizaron estudio de inmunohistoquímica fueron, 9.5% (10) en estadio I, 41% (43) en estadio II, 33.3% (35) en estadio III, 7.6% (8) en estadio IV, 8.6% (9) no estadificados por cirugía previa. (Ver Anexo 2. Tabla 3)

Diagnóstico anatomopatológico

Dentro de los hallazgos encontrados sobre el diagnóstico anatomopatológico de las pacientes, el 75% (96) de las pacientes fue carcinoma ductal, 16.4% (21) carcinoma lobulillar y 8.6% (11) otros tipos de carcinoma. (Ver Anexo 2. Tabla 4)

El diagnóstico anatomopatológico de las pacientes que se les realizó estudio de inmunohistoquímica fue, 79% (83) con carcinoma ductal, 8.6% (9) carcinoma lobulillar, 12.4% (13) otros tipos de carcinoma. (Ver Anexo 2. Tabla 4)

Manejo terapéutico de las pacientes con o sin perfil histológico de inmunohistoquímica.

Realización de inmunohistoquímica

Del total de pacientes estudiadas, al 45.1% (105) se les realizó el estudio de inmunohistoquímica, no así al 54.9% (128) (Ver Anexo 2. Tabla 5)

Resultados de inmunohistoquímica

Con referente a los resultados de inmunohistoquímica se pudieron clasificar en Luminal A 32.4% (34), Luminal B 42.9 (45), Triple negativo 12.4 (13), Herz-2 12.4 (13). (Ver Anexo 2. Tabla 6)

Terapia inicial

Terapia inicial de las pacientes con estudio de inmunohistoquímica

En cuanto a la terapia inicial de las pacientes que se realizaron inmunohistoquímica, las pacientes con resultados correspondientes a Luminal A, recibieron tratamiento de quimioterapia y cirugía 43.2% (16), quimioterapia 5.4 (2), Quimioterapia, radioterapia y cirugía 8.1% (3), cirugía, hormonoterapia 18.9% (7), Radioterapia y cirugía 10.8% (4), Quimioterapia y radioterapia 5.4% (2), cirugía 5.4% (2), Hormonoterapia 2.7% (1).

Las pacientes con resultados correspondiente a Luminal B, recibieron quimioterapia y cirugía 66.7% (28), quimioterapia 11.9% (5), quimioterapia, radioterapia y cirugía 4.8% (2). cirugía y hormonoterapia 2.4% (1), Radioterapia y cirugía 2.4% (1), Quimioterapia y radioterapia 2.4% (1), cirugía 2.4% (1), hormonoterapia 4.8% (2), Radioterapia 2.4% (1).

Los casos de pacientes con resultados Triple negativo, recibieron quimioterapia y cirugía 53.8% (7), quimioterapia 15.4% (2), Radioterapia y cirugía 15.4% (2), Quimioterapia y radioterapia 7.7% (1), cirugía 7.7% (1).

En cuanto a las pacientes con resultados de Her2-2, recibieron quimioterapia y cirugía 38.5% (5), quimioterapia 15.4% (2), quimioterapia, radioterapia y cirugía 30.8% (4), Radioterapia y cirugía 7.7% (1), Quimioterapia y radioterapia 7.7% (1) (Ver Anexo 2. Tabla 7)

Terapia inicial de las pacientes sin estudio de inmunohistoquímica

En cuanto a la terapia inicial de las pacientes que no se realizaron inmunohistoquímica se encontraron, tratamiento de quimioterapia y cirugía 52.3% (67), quimioterapia 17.2 (22), cirugía 10.2% (13), Radioterapia y cirugía 6.3% (8), Quimioterapia, radioterapia 5.5% (7), hormonoterapia 2.3% (3), Quimioterapia, Radioterapia y Cirugía 2.3% (3), Radioterapia 2.3% (3), Cirugía y Hormonoterapia 1.6% (2) (Ver Anexo 2. Tabla 8)

Terapia de seguimiento

En relación a la terapia de seguimiento de las pacientes a las que se les realizó inmunohistoquímica.

Las pacientes con perfil histológico Luminal A, se le indicó tratamiento a base de Hormonoterapia 65.7% (23), radioterapia 14.3% (5), quimioterapia 8.6% (3), quimioterapia y radioterapia 8.6% (3), cirugía 2.9% (1).

Pacientes con perfil histológico Luminal B, se les prescribió hormonoterapia 62.2% (28), radioterapia 15.6% (7), quimioterapia 13.3% (2), quimioterapia y radioterapia 4.4% (2), cirugía 2.2% (1), radioterapia y cirugía 2.2% (1).

Las pacientes con resultado de perfil histológico tripe negativo, se indicó Hormonoterapia 58.3% (7), radioterapia 25% (3), quimioterapia 16.7% (2).

Pacientes con perfil histológico Herz-2, se les indicó tratamiento con Hormonoterapia 69.2% (9), radioterapia 15.4% (2), quimioterapia 7.7% (1), radioterapia y cirugía 7.7% (1). (Ver Anexo 2. Tabla 9)

Terapia de seguimiento sin Inmunohistoquímica

Las pacientes que no se les realizó el examen de inmunohistoquímica, la terapia de seguimiento fué, Hormonoterapia 61.7% (79), radioterapia 18.8% (24), quimioterapia 9.4% (12), sin seguimiento 5.5% (7), quimioterapia y radioterapia 3.1% (4), quimioterapia y cirugía 1.6% (2), ninguna de las pacientes fue intervenida quirúrgicamente, ni recibieron radioterapia y cirugía. (Ver Anexo 2. Tabla 10)

Evolución de las pacientes en estudio con o sin perfil histológico de inmunohistoquímica.

De las pacientes sin estudio de inmunohistoquímica el 65.6% (84) se encuentran con tratamiento, 25.8% (33) en vigilancia, 6.3% (8) referidas a su silais, 1.6% (2) cuidados paliativos, 0.8% (1) alta consensuada. (Ver Anexo 2. Tabla 11)

Con respecto a la evolución de las pacientes con estudio de inmunohistoquímica, el 66.7% (70) se encuentran en tratamiento, 21% (22) en vigilancia, 2.9% (3) referidas a su silais, 5.7% (6) cuidados paliativos, 1.9% (2) alta consensuada, 1.9% (2) fallecidas. (Ver Anexo 2. Tabla 11)

IX. ANÁLISIS DE RESULTADOS

La realización de estudios inmunohistoquímicos a las pacientes diagnosticadas con cáncer de mama es de vital importancia en el manejo de la paciente, porque permite realizar una clasificación a partir de los receptores hormonales con el fin de mejorar el pronóstico, supervivencia, recurrencia y sobre vida de la paciente.

En Nicaragua la realización de los receptores hormonales se realiza en el hospital Bertha Calderón Roque desde finales del año 2016, gracias a la gestión de nuestro Buen Gobierno de Unidad y Reconciliación Nacional.

En el estudio se observó que las edades predominantes de las pacientes corresponden al grupo etáreo mayor de 55 años lo cual corresponde al estudio realizado en Murcia, España, en el hospital Universitario Virgen de la Arrixaca, El palmar, Dr. Efraín R e cols, reportando un grupo etáreo promedio entre 50 a 55 años. Dicho comportamiento deja en evidencia que el tamizaje es de vital importancia en este grupo etario. La concientización debe ser tarea constante sobre la realización de el autoexamen de mama a todas las mujeres en edad fértil y la mamografía a las mujeres mayores de 40 años. (van la Parra RFD, 2018)

En la realización de este estudio se constató que las pacientes en estudio al momento de ser diagnosticadas, el mayor número se presentaron en estadíos II, lo que es beneficioso para las pacientes, porque un diagnóstico y estadificación tempranos reducen los riesgos de recidivas y mortalidad por cáncer, al recibir más opciones terapéuticas para un mejor pronóstico de vida, lo cual tiene similitud a lo constatado en el estudio realizado en el Hospital Escuela Bertha Calderón Roque por Dr. Rodrigo Tercero, comportamiento clínico, histológico y molecular e influencia de inmunohistoquímica en pacientes con cáncer de mama, 2018. (Tercero Granizo, 2018)

El diagnóstico anatomopatológico que se encontró en las pacientes estudiadas predomina el carcinoma ductal infiltrante, lo que corresponde al tipo histológico más común, la necrosis no es muy común, pero si representa probabilidades de invasión a ganglios linfáticos, en vista del mal pronóstico, además de las altas probabilidades de

recidivas, la evolución puede mejorar una vez que se utilice el método de inmunohistoquímica para guiar la terapia.

Del total de pacientes que se les realizó perfil inmunohistoquímico se observó que, de acuerdo a su clasificación molecular es más frecuente el Luminal B, seguido de Luminal A y en menores proporciones el tipo triple negativo y Herz -2. Estos datos difieren del estudio realizado por Tercero en el Hospital Bertha Calderón, ya que el más frecuente en dicho estudio fue el Luminal A. Sin embargo, es necesario resaltar que el tipo histológico Luminal B, es de pronóstico más agresivo en relación al Luminal A, a expensas del Ki-67, pues según datos reportados en el estudio de La Parra en España, el riesgo disminuye al presentar un Ki-67 menor de 20 (OR 2.407. $p=0.083$. (van la Parra RFD, 2018).

Tener los resultados histológicos en las pacientes con Cáncer de Mama, permite direccionar de forma más oportuna el tratamiento. En el caso de los resultados Luminal B, el tratamiento inicial condujo a quimioterapia más cirugía o bien quimioterapia y cirugía posterior, este comportamiento fue el más frecuente. (van la Parra RFD, 2018)

Este mismo comportamiento puede compararse con el estudio realizado en el complejo Hospitalario de Navarra, España 2011. (Arrechea Irigoyen, 2011)

A pesar que la terapia inicial tanto en pacientes con IHQ o sin ella, reflejó un comportamiento muy similar, la situación difiere cuando se compara el tratamiento y manejo en la etapa de seguimiento y evolución. Fue evidente encontrar mayor cantidad de pacientes en Radioterapia, no así el número de pacientes en este tipo de tratamiento se reduce en mujeres que se les realizó IHQ. Este hallazgo podría deberse a que la quimioterapia inicial y de seguimiento no logró el objetivo esperado por lo que se sometieron a un tratamiento más agresivo como lo es la Radioterapia.

La evolución de pacientes a las que se les realizó IHQ evidenció que la mayoría se encuentra en tratamiento hormonal y en vigilancia, similar al grupo de pacientes que no se les realizó IHQ. Cabe señalar que existe un grupo de pacientes que se les realizó IHQ posterior al tratamiento inicial, lo que puede explicar que dicho comportamiento no generara ninguna diferencia., pero permitió dirigir la terapia de seguimiento según el

resultado del perfil inmunohistoquímico lo que fue beneficioso para las pacientes logrando mejorar su condición y pronóstico, lo que concuerda con el estudio de Jaime Espinos (2008), Aunque el tratamiento hormonal es de acción más lenta que la quimioterapia, sus efectos secundarios son menores, mejora el nivel de vida de la paciente y permite que ocurran menos estragos al organismo, además disminuye los reingresos por efectos adversos a la quimioterapia y por ende disminuye los costos por hospitalización, los gastos de las familias de las pacientes y el riesgo de infecciones intrahospitalarias, una vez obtenida la respuesta esperada, esta es más sostenida con mayor beneficio de supervivencia sin embargo, en el caso de estadios avanzados puede existir un sesgo de selección ya que en estos casos suelen alternar los dos tipos de terapia y habitualmente son asignados a la terapia hormonal los receptores de estrógeno positivos con afectación ósea, de tejidos blandos o pleura, el desarrollo en la optimización de la quimioterapia debe centrarse en la optimización de su uso en las indicaciones establecidas y en definir su papel en aquellas en las que parecen potencialmente eficaces. (Jaime Espinos, 2008)

X. CONCLUSIONES

1. Las características generales de las pacientes en estudio, predominaron edades comprendidas de 45 a 55 años de edad, procedentes del departamento de Managua.
2. El diagnóstico anatomopatológico predominante en las pacientes de estudio, fue el Carcinoma Ductal y el Estadío Clínico más frecuente fue el Estadío II.
3. El resultado del perfil histológico fue en su mayoría el Luminal B, este grupo recibió como manejo terapéutico quimioterapia más cirugía. Para las pacientes que no se les realizó Inmunohistoquímica el tratamiento inicial fue similar al grupo anterior. La terapia de seguimiento mostró que para el grupo con Inmunohistoquímica indicaron Hormonoterapia a diferencia de las pacientes sin Inmunohistoquímica que se les indicó Radioterapia a un 25% del grupo,
4. La evolución tanto para el grupo de pacientes con y sin IHQ, fue generalmente el tratamiento y vigilancia.

XI. RECOMENDACIONES

Al Ministerio de Salud:

- Continuar con la buena gestión de abastecer de insumos para la realización del estudio de Inmunohistoquímica a las pacientes con Cáncer de Mama.
- Continuar con los programas de tamizaje para la prevención de enfermedades oncológicas de la mujer.

A las autoridades del Hospital Bertha Calderón Roque:

- Implementar un mecanismo para la sistematización de la información en todos los aspectos de diagnóstico, tratamiento, manejo y seguimiento de las pacientes atendidas en la unidad de salud
- Coordinar una comunicación y registro de datos con las otras unidades de salud donde son referidas las pacientes para su tratamiento y seguimiento, a fin de que la información sea precisa y oportuna.
- Desarrollar mecanismos que garanticen una auditoria de los expedientes clínicos según lo establecido en normas del Ministerio de Salud.

A la población en general:

- Retomar hábitos de vida saludables
- Realizarse la autoexploración de mamas mensualmente
- A las mujeres mayores de 40 años, solicitar su mamografía de control cada año.

XII. BIBLIOGRAFÍA

- Ackerman, J. R. (Marzo 2013). *Patología Quirúrgica volumen 2*. Venezuela: Amolca.
- Agostino R, C. A. (Abril 2002). *Trabajo original epidemiología del cáncer de mama en el distrito II Avellaneda*.
- Arrechea Irigoyen, M. V. (2011). *Subtipos moleculares del cáncer de mama: implicaciones pronósticas y características clínicas e inmunohistoquímicas*. Navarra, España: Anales del Sistema Sanitario de Navarra. Obtenido de <https://dx.doi.org/10.4321/S1137-66272011000200008>
- Asociación Médica Argentina Et Alt. (2016). Factores Pronósticos y Predictivos en Cáncer de mama temprano. *Programa Nacional de consensos inter-sociedades*, 13-16.
- cáncer, M. c. (s.f.). *Medigraphic*. Obtenido de <http://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenl.cgi?IDARTICULO=15557>
- Castilla, E. J. (2008). *Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal*. Obtenido de <https://www.redalyc.org/html/662/66276115/>
- Davidson, N. (2016). Cáncer de mama y trastornos benignos de la mama. *Elsevier España*, 1352-1362.
- Garcés Milko, P. J. (2012). Influencia de los subtipos de cáncer de mama determinados por inmunohistoquímica en la recurrencia local y a distancia en pacientes sometidas a cirugía como tratamiento inicial. *Revista de Investigación Oncológica, Volumen 2*(Número 1), 3.
- Garcés, M. (s.f.). *Carcinos*. Obtenido de Influencia de los subtipos de cáncer de mama determinados por inmunohistoquímica en la recurrencia local y a distancia en pacientes sometidas a cirugía como tratamiento inicial: http://www.todosobreelcancer.com/pdf/publicaciones_p11.pdf
- Gomez, H. A. (2012). Patrones clínicos de los tumores de mama de acuerdo a su fenotipo en la población peruana. *Sociedad Peruana de Oncología Médica*, 10, pp,21-31.
- Gonzalez, J.-P. M. (2004). Una nueva modificación en la Calsificación TNM del cáncer de mama. *Revista Española de Patología*.
- Gonzalo Mendoza del Solar, A. E. (2015). Perfil Inmunohistoquímico del cáncer de mama en pacientes de un hospital general de Arequipa Peru. *Revista Médica Hered*, 31-34.
- IARC, A. I. (2014). *Informe mundial sobre el cáncer 2014*,. Obtenido de http://cancergranada.org/es/noticia_rcg.cfm?iid=informe_munidal_cancer_2014
- Instituto Nacional del Cáncer. (29 de Abril de 2015). www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/tipos/quimioterapia.
- Irigoyen, M. A. (2011). *Subtipos moleculares del cáncer de mama: implicaciones pronósticas*. España.
- Jaime Espinos, R. C. (2008). *Tratamiento hormonal del cáncer de mama*. España: Revista medica, universidad Navarra volumen 52.

- Jonathan S. Bereck, N. F. (2010). *Oncología Ginecológica 4ta edición*. España: LIPPINCOTT WILLIAMS AND WILKINS. WOLTERS KLUWER HEALTH.
- Maria Auxiliadora Brenes Fernandez. (2013). Cáncer de mama: características anatomopatológicas. *Revista medica de Costa Rica y Centroamerica LXX (607)*, 395-399.
- MINSA. (2017). *Mapa de Salud*. Obtenido de <http://mapasalud.minsa.gob.ni/mapa-de-padecimientos-de-salud-de-nicaragua/>
- Nielsen TO, H. F. (2004). *Immunohistochemical and clinical characterization of the basal-like subtype of invasive breast carcinoma*. Clin Cáncer Res.
- Omaira del Socorro Herrera Arias, J. D. (2011). Inmunohistoquímica en patología de mama, diferenciación de lesiones complejas benignas y malignas de mama. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología volumen 62 numero 3 Julio, septiembre 2011*, 267-271.
- OMS. (2016). *Garantía de la Calidad de los servicios de mamografía: Normas básicas América Latina y el Caribe*. Washington DC.
- Oncología, S. A. (2011). *Guía de Cáncer de mama*. net/español.
- oncologicas, P. a. (2016). *Factores pronosticos y predictivos en cáncer de mama temprano*. Obtenido de <http://www.samas.org.ar>
- OPS/OMS. (2016). *Garantía de calidad de los servicios de mamografía: normas básicas para América Latina y el Caribe*. Washington, DC: Biblioteca Sede de la OPS. Obtenido de <http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/31293/9789275319260-spa.pdf?sequence=7&isAllowed=y>
- OPS/OMS. (12 de Septiembre de 2018). *Cáncer*. Obtenido de <https://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/cancer>
- Poblete, S. M. (2001). *Marcadores de utilidad en cáncer mamario*. Chile: Instituto de Histología y Patología, Universidad Austral de Chile.
- Tercero Granizo, R. A. (2018). *Comportamiento clínico, histológico y molecular e influencia de los marcadores inmunohistoquímicos en el tratamiento de las pacientes atendidas con cáncer de mama en el servicio de Gineco oncología del Hospital Bertha Calderon Roque. Enero -Diciembre 2017*. Informe Final para optar al título de Especialista en Ginecología y Obstetricia, Managua, Nicaragua.
- van la Parra RFD, T. A. (2018). Factores basales que predicen una respuesta a la quimioterapia neoadyuvante con implicaciones para el tratamiento no quirúrgico del cáncer de mama triple negativo. *British Journal of Surgery*, 105, e233 - e239. doi:DOI: 10.1002/bjs.10755
- Zaharia, M. (2013). *Revista médica de Perú*. Obtenido de https://www.scielosp.org/article/ssm/content/raw/?resource_ssm_path=/media/assets/rpmpes/v30n4/a18v30n4.pdf

ANEXOS

Anexo 1. Ficha de recolección de datos

I. Datos generales sociodemográficos

1. Fecha: _____ Número de expediente: _____
2. Edad: _____ 3. Procedencia: _____
Departamento: _____ Urbano: _____ Rural: _____

II. Datos referentes al estudio Inmunoquímico:

1.0 Resultados: Para receptores de estrógenos y progesterona
1.1. Positivo para receptor de estrógeno: _____
1.2 Inconcluso: _____
1.3 Negativo: _____
1.4 Positivo para receptor de progesterona: _____
1.5 Inconcluso: _____
1.6 Negativo: _____
2.0 Resultados: Para HER-2-neu
2.1 Positivo: _____
2.2 Inconcluso: _____
2.3 Negativo: _____
3.0 Otros
3.1: Ki67: _____

III. Datos referentes a la clasificación molecular del tumor

1.0 Tipo luminal A: _____ Tipo, luminal B: _____
2.0 Tipo HER2: _____ Triple negativo: _____

IV. Datos referente al estadio clínico.

1.0 Estadío I: _____ Estadío II: _____
2.0 Estadío III: _____ Estadío IV: _____
3.0 No estadificado: _____

V. Datos referentes al diagnóstico anatomopatológico

1.0 Carcinoma ductal: _____ 2.0 Carcinoma lobulillar: _____
3.0 Otros: _____

VI. Datos referente al tratamiento

1.0 Terapia inicial
1.1 Hormonoterapia
1.2 Quimioterapia
1.3 Radioterapia
1.4 Cirugía
2.0 Características de la terapia
2.1 Hormonoterapia
2.2 Quimioterapia
2.3 Radioterapia
2.4 Cirugía

VII Datos referentes a la condición

1.0 Tratamiento
1.1 Vigilancia
1.3 Referida
1.4 Alta consensuada
1.5 Cuidados paliativos
1.6 Fallecida

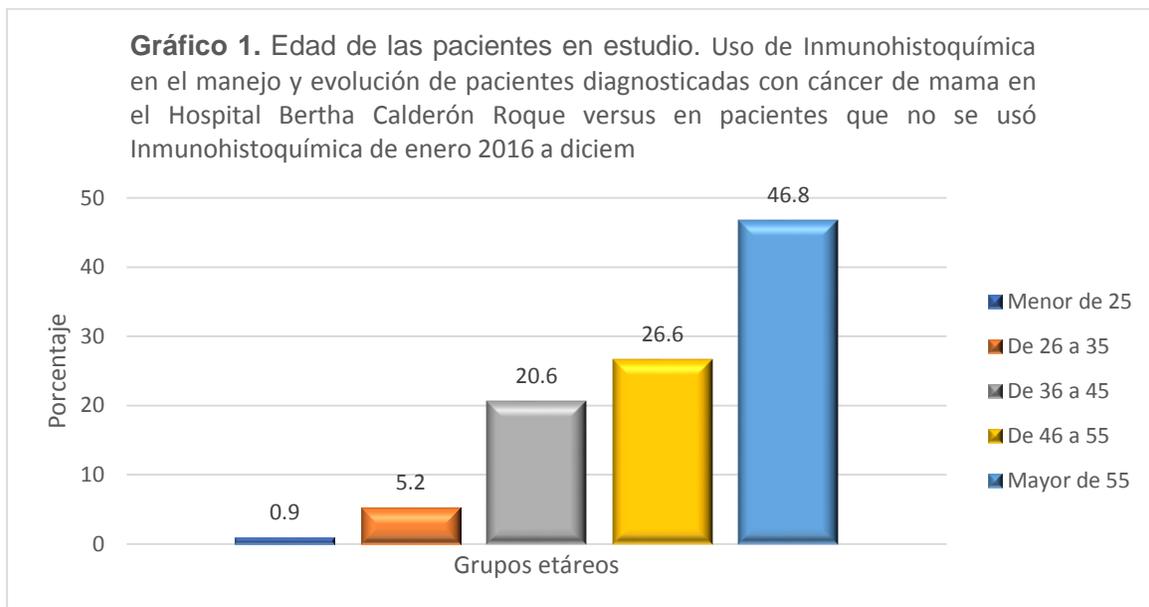
Anexo 2. Tabla de Resultados

Tabla 1.

Edad de las pacientes en estudio. Uso de Inmunohistoquímica en el manejo y evolución de pacientes diagnosticadas con cáncer de mama en el Hospital Bertha Calderón Roque versus en pacientes que no se usó Inmunohistoquímica de enero 2016 a diciembre 2017.

Edad en Años	Frecuencia	%
Menor de 25	2	0.9
De 26 a 35	12	5.2
De 36 a 45	48	20.6
De 46 a 55	62	26.6
Mayor de 55	109	46.8
Total	233	100

Fuente: Expediente clínico



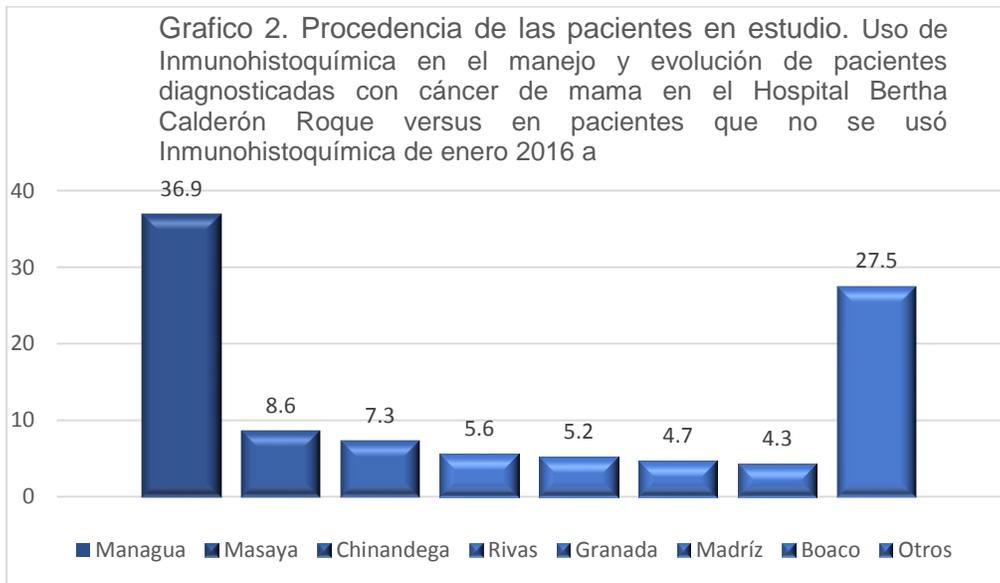
Fuente: Tabla 1

Tabla 2.

Procedencia de las pacientes en estudio. Uso de Inmunohistoquímica en el manejo y evolución de pacientes diagnosticadas con cáncer de mama en el Hospital Bertha Calderón Roque versus en pacientes que no se usó Inmunohistoquímica de enero 2016 a diciembre 2017.

Procedencia	Frecuencia	%
<i>Managua</i>	86	36.9
<i>Masaya</i>	20	8.6
<i>Chinandega</i>	17	7.3
<i>Rivas</i>	13	5.6
<i>Granada</i>	12	5.2
<i>Madriz</i>	11	4.7
<i>Boaco</i>	10	4.3
<i>Otros</i>	64	27.5
Total	233	100

Fuente: Expediente clínico



Fuente: Tabla 2

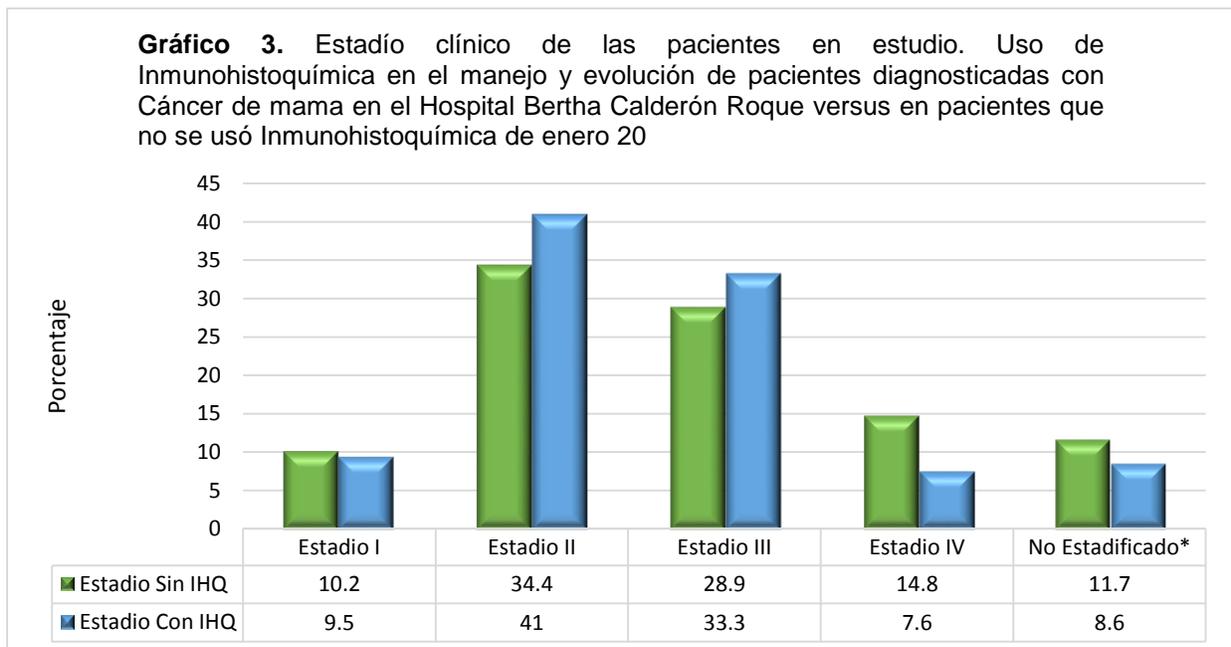
Tabla 3.

Estadío clínico de las pacientes en estudio. Uso de Inmunohistoquímica en el manejo y evolución de pacientes diagnosticadas con cáncer de mama en el Hospital Bertha Calderón Roque versus en pacientes que no se usó Inmunohistoquímica de enero 2016 a diciembre 2017.

Estadío	Sin IHQ		Con IHQ		Total	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%
Estadío I	13	10.2	10	9.5	23	9.9
Estadío II	44	34.4	43	41	87	37.3
Estadío III	37	28.9	35	33.3	72	30.9
Estadío IV	19	14.8	8	7.6	27	11.6
No Estadificado*	15	11.7	9	8.6	24	10.3
Total	128	100	105	100	233	100

*Por cirugía previa

Fuente: Expediente clínico



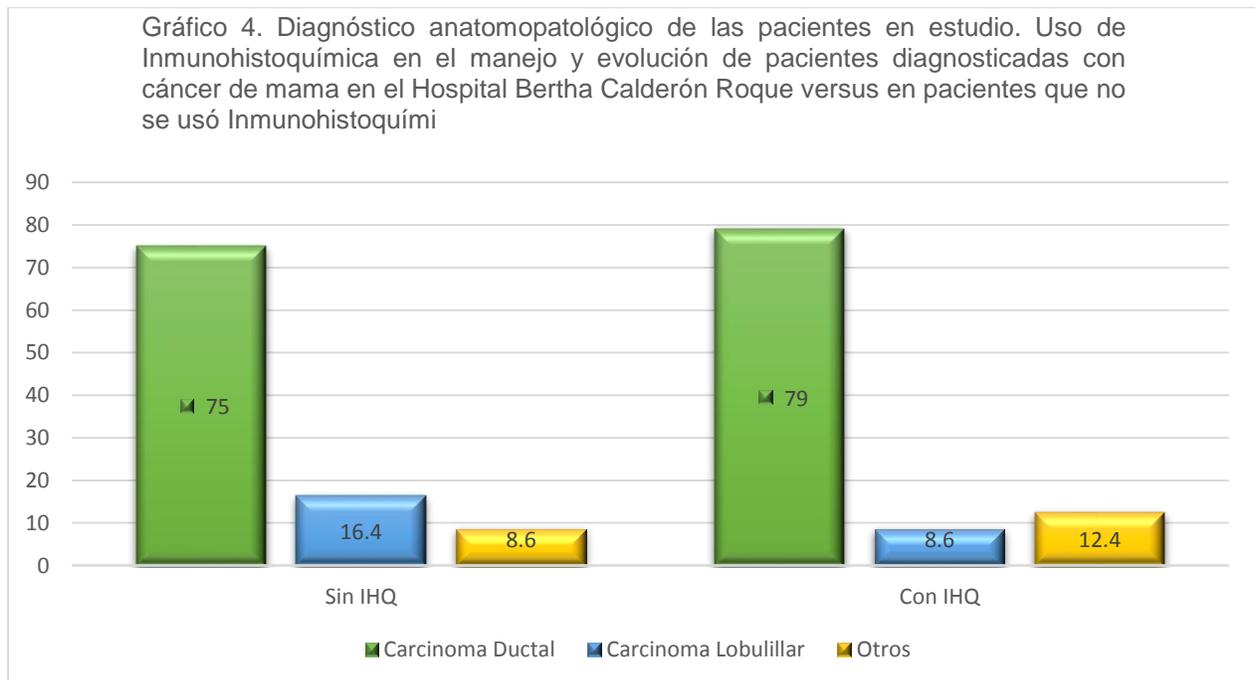
Fuente: Tabla 3

Tabla 4.

Diagnóstico anatomopatológico de las pacientes en estudio. Uso de Inmunohistoquímica en el manejo y evolución de pacientes diagnosticadas con cáncer de mama en el Hospital Bertha Calderón Roque versus en pacientes que no se usó Inmunohistoquímica de enero 2016 a diciembre 2017.

Diagnóstico Anatomopatológico	Sin IHQ		Con IHQ		Total	
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%
Carcinoma Ductal	96	75	83	79	179	76.8
Carcinoma Lobulillar	21	16.4	9	8.6	30	12.9
Otros	11	8.6	13	12.4	24	10.3
Total	128	100	105	100	233	100

Fuente: Expediente clínico



Fuente: Tabla 4.

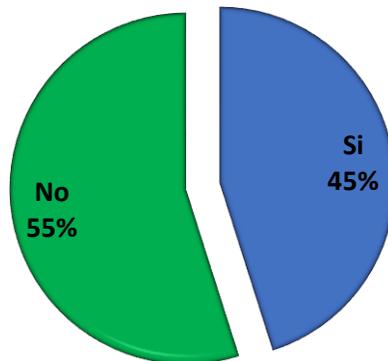
Tabla 5.

Realización de inmunohistoquímica en las pacientes de estudio. Uso de Inmunohistoquímica en el manejo y evolución de pacientes diagnosticadas con cáncer de mama en el Hospital Bertha Calderón Roque versus en pacientes que no se usó Inmunohistoquímica de enero 2016 a diciembre 2017.

<i>Realización de IHQ</i>	Frecuencia	%
<i>Si</i>	105	45.1
<i>No</i>	128	54.9
Total	233	100

Fuente: Expediente clínico

Gráfico 5. Realización de inmunohistoquímica en las pacientes de estudio. Uso de Inmunohistoquímica en el manejo y evolución de pacientes diagnosticadas con cáncer de mama en el Hospital Bertha Calderón Roque versus en pacientes que no se usó Inmunohistoq



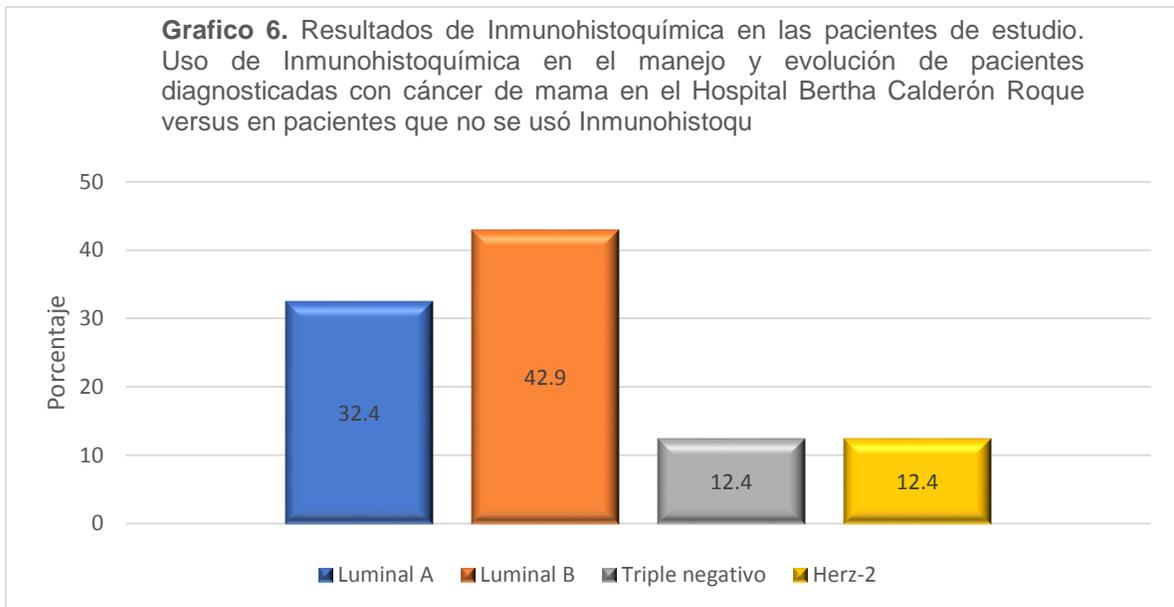
Fuente: Tabla 5

Tabla 6.

Resultados de inmunohistoquímica en las pacientes de estudio. Uso de Inmunohistoquímica en el manejo y evolución de pacientes diagnosticadas con cáncer de mama en el Hospital Bertha Calderón Roque versus en pacientes que no se usó Inmunohistoquímica de enero 2016 a diciembre 2017.

Resultados de IHQ	Frecuencia	%
<i>Luminal A</i>	34	32.4
<i>Luminal B</i>	45	42.9
<i>Triple negativo</i>	13	12.4
<i>Herz-2</i>	13	12.4
Total	105	100

Fuente: Expediente clínico



Fuente: Tabla 6

Tabla 7.

Terapia inicial de las pacientes con estudio de Inmunohistoquímica. Uso de Inmunohistoquímica en el manejo y evolución de pacientes diagnosticadas con cáncer de mama en el Hospital Bertha Calderón Roque versus en pacientes que no se usó Inmunohistoquímica de enero 2016 a diciembre 2017.

Terapia inicial/IHQ	Luminal A		Luminal B		Triple negativo		Herz-2		Total	
	Fc	%	Fc	%	Fc	%	Fc	%	Fc	%
<i>Quimioterapia, Cirugía</i>	16	43.2	28	66.7	7	53.8	5	38.5	56	53.3
<i>Quimioterapia</i>	2	5.4	5	11.9	2	15.4	2	15.4	11	10.5
<i>Quimioterapia, Radioterapia, Cirugía</i>	3	8.1	2	4.8	0	0	4	30.8	9	8.6
<i>Cirugía, Hormonoterapia</i>	7	18.9	1	2.4	0	0	0	0	8	7.6
<i>Radioterapia, Cirugía</i>	4	10.8	1	2.4	2	15.4	1	7.7	8	7.6
<i>Quimioterapia, Radioterapia</i>	2	5.4	1	2.4	1	7.7	1	7.7	5	4.8
<i>Cirugía</i>	2	5.4	1	2.4	1	7.7	0	0	4	3.8
<i>Hormonoterapia</i>	1	2.7	2	4.8	0	0	0	0	3	2.9
<i>Radioterapia</i>	0	0	1	2.4	0	0	0	0	1	1.0
Total	37	100	42	100	13	100	13	100	105	100

Fuente: Expediente clínico

Tabla 8.

Terapia inicial de las pacientes sin estudio de Inmunohistoquímica. Uso de Inmunohistoquímica en el manejo y evolución de pacientes diagnosticadas con cáncer de mama en el Hospital Bertha Calderón Roque versus en pacientes que no se usó Inmunohistoquímica de enero 2016 a diciembre 2017.

Terapia Inicial sin IHQ	Frecuencia	%
Quimioterapia, Cirugía	67	52.3
Quimioterapia	22	17.2
Cirugía	13	10.2
Radioterapia, Cirugía	8	6.3
Quimioterapia, Radioterapia	7	5.5
Hormonoterapia	3	2.3
Quimioterapia, Radioterapia, Cirugía	3	2.3
Radioterapia	3	2.3
Cirugía, Hormonoterapia	2	1.6
Total	128	100

Fuente: Expediente clínico

Tabla 9.

Terapia de seguimiento de las pacientes con estudio de Inmunohistoquímica. Uso de Inmunohistoquímica en el manejo y evolución de pacientes diagnosticadas con cáncer de mama en el Hospital Bertha Calderón Roque versus en pacientes que no se usó Inmunohistoquímica de enero 2016 a diciembre 2017.

Terapia de seguimiento/IHQ	Luminal A		Luminal B		Triple negativo		Herz-2		Total	
	Fc	%	Fc	%	Fc	%	Fc	%	Fc	%
<i>Hormonoterapia</i>	23	65.7	28	62.2	7	58.3	9	69.2	67	63.8
<i>Radioterapia</i>	5	14.3	7	15.6	3	25.0	2	15.4	17	16.2
<i>Quimioterapia</i>	3	8.6	6	13.3	2	16.7	1	7.7	12	11.4
<i>Quimioterapia, Radioterapia</i>	3	8.6	2	4.4	0	0	0	0	5	4.8
<i>Cirugía</i>	1	2.9	1	2.2	0	0	0	0	2	1.9
<i>Radioterapia, Cirugía</i>	0	0	1	2.2	0	0	1	7.7	2	1.9
Total	35	100	45	100	12	100	13	100	105	100

Fuente: Expediente clínico

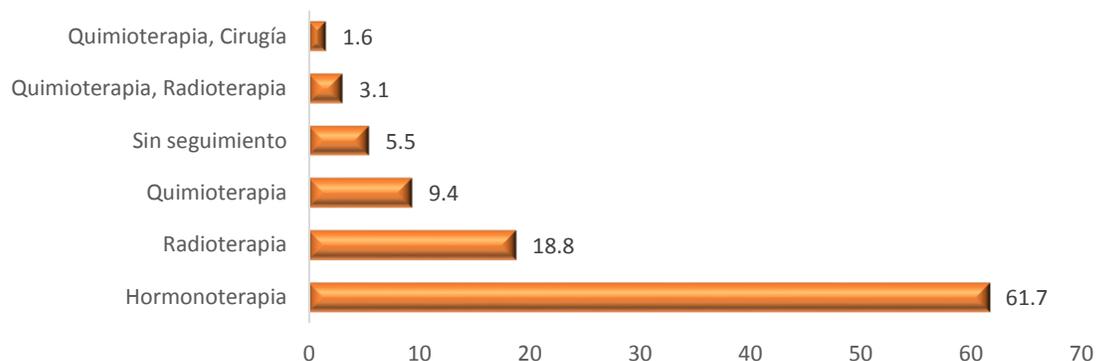
Tabla 10.

Terapia de seguimiento de las pacientes sin estudio de Inmunohistoquímica. Uso de Inmunohistoquímica en el manejo y evolución de pacientes diagnosticadas con cáncer de mama en el Hospital Bertha Calderón Roque versus en pacientes que no se usó Inmunohistoquímica de enero 2016 a diciembre 2017.

Terapia de seguimiento sin IHQ	Frecuencia	%
<i>Hormonoterapia</i>	79	61.7
<i>Radioterapia</i>	24	18.8
<i>Quimioterapia</i>	12	9.4
<i>Sin seguimiento</i>	7	5.5
<i>Quimioterapia, Radioterapia</i>	4	3.1
<i>Quimioterapia, Cirugía</i>	2	1.6
Total	128	100

Fuente: Expediente clínico

Grafico 7 Terapia de seguimiento de las pacientes sin estudio de Inmunohistoquímica. Uso de Inmunohistoquímica en el manejo y evolución de pacientes diagnosticadas con cáncer de mama en el Hospital Bertha Calderón Roque versus en pacientes que no se usó I



Fuente: Tabla 10

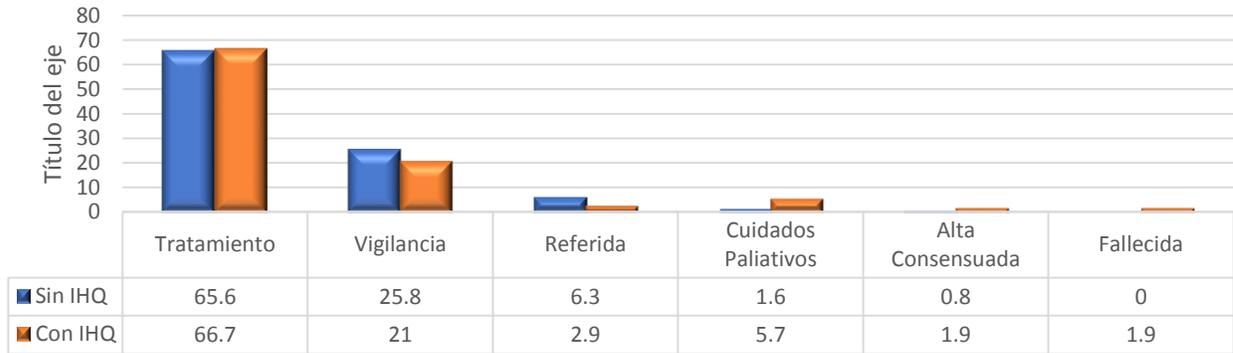
Tabla 11.

Comparar la evolución de las pacientes en estudio con o sin perfil histológico de Inmunohistoquímica. Uso de Inmunohistoquímica en el manejo y evolución de pacientes diagnosticadas con cáncer de mama en el Hospital Bertha Calderón Roque versus en pacientes que no se usó Inmunohistoquímica de enero 2016 a diciembre 2017.

Evolución	Sin IHQ		Con IHQ		Total
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	
<i>Tratamiento</i>	84	65.6	70	66.7	154
<i>Vigilancia</i>	33	25.8	22	21.0	55
<i>Referida</i>	8	6.3	3	2.9	11
<i>Cuidados Paliativos</i>	2	1.6	6	5.7	8
<i>Alta Consensuada</i>	1	0.8	2	1.9	3
<i>Fallecida</i>	0	0.0	2	1.9	2
Total	128	100	105	100	233

Fuente: Expediente clínico

Grafico 8. Comparar la evolución de las pacientes en estudio con o sin perfil histológico de Inmunohistoquímica. Uso de Inmunohistoquímica en el manejo y evolución de pacientes diagnosticadas con cáncer de mama en el Hospital Bertha Calderón Roque versus



Fuente: Tabla 11