

República Dominicana
Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña
Facultad de Ciencias de la Salud
Escuela de Medicina

RETRASO DE PRIMERA CONSULTA Y SUPERVIVENCIA EN PACIENTES CON
CÁNCER DE MAMA TRATADOS EN LA UNIDAD DE TUMORES MAMARIOS DEL
INSTITUTO DE ONCOLOGÍA DOCTOR HERIBERTO PIETER,
MARZO-JULIO, 2021.



Trabajo de grado presentado por Mariela F. Castillo Guerrero y Lureysi D. Lima
Martínez para optar por el título de:
DOCTOR EN MEDICINA

Distrito Nacional: 2021

CONTENIDO

Agradecimientos	
Dedicatorias	
Resumen	
Abstract	
I. Introducción	14
I.1. Antecedentes	15
I.2. Justificación	18
II. Planteamiento del problema	19
III. Objetivos	21
III.1. General	21
III.2. Específicos:	21
IV. Marco teórico	22
IV.1. Cáncer de mama	22
IV.1.1. Historia	22
IV.1.2. Definición de cáncer de mama	22
IV.1.3. Etiología	23
IV.1.4. Clasificación anatomopatológica	24
IV.1.5. Patogenia	25
IV.1.5.1. Receptores de hormonas	26
IV.1.6. Epidemiología	27
IV .1.7. Diagnóstico	29
IV .1.7.1. Cribado	29
IV .1.7.2. Detección	30
IV .1.7.3. Sistema TNM	32
IV .1.7.4. Estadios	35
IV.1.8. Clínica	37
IV.1.8.1. Síntomas y signos	37
IV.1.9. Tratamiento	38
IV.1.9.1. Cirugía	38
IV.1.9.2. Reconstrucción	39
IV.1.9.3. Cirugía profiláctica	39

IV.1.9.4. Tratamiento adyuvante	40
IV.1.9.5. Tratamiento neoadyuvante	42
IV.1.9.6. Enfermedad metastásica	43
IV.1.9.7. Enfermedad local recurrente	45
IV.1.9.8. Seguimiento	45
IV.1.10. Pronóstico	45
V. Operacionalización de las Variables	47
VI. Material Y Métodos	49
VI.1. Tipo de estudio	49
VI.2. Área de estudio	49
VI.3. Universo	49
VI.4. Muestra	50
VI.5. Criterios	50
VI.5.1. De inclusión	50
VI.5.2. De exclusión	50
VI.6. Instrumento de recolección de datos	51
VI.7. Procedimiento	51
VI.8. Tabulación	51
VI.9. Análisis	51
VI.10. Consideraciones éticas	51
VII. Resultados	53
VIII. Discusión	64
IX. Conclusiones	68
X. Recomendaciones	70
XI. Referencias	71
XII. Anexos	76
XII.1. Cronograma	76
XIII.2. Instrumento de recolección de datos	77
XIII.3. Consentimiento Informado	78
XIII.4. Costos y recursos	79
XIII.5. Evaluación	80

AGRADECIMIENTOS

A DIOS, por ser la luz incondicional que ha guiado mi camino, por ser luz en medio de las tinieblas, por sus bendiciones a lo largo de este trayecto, por ser apoyo y fortaleza en aquellos momentos de dificultad y de debilidad, brindándome salud, paciencia y sabiduría para culminar con éxito este hermoso trayecto.

A mi padre Frank J. Castillo, gracias por haberme dado la oportunidad de haberme formado en esta prestigiosa Universidad, por ser mi apoyo incondicional, mi mano derecha, mi consejero, por forjar mi camino y dirigirme por el sendero correcto, por tu inmenso amor, eres el mejor padre de todos, soy afortunada de tenerte, gracias padre querido por tus sacrificios, por confiar y creer en mí en todo momento.

A mi madre, Alicia Guerrero, gracias por tu apoyo en cada momento, tu amor, tus cuidados, por ser fuente de inspiración en mi vida, por darme tu ejemplo de trabajo y esfuerzo, por tus consejos y palabras de aliento, por inculcar en mí buenos valores, eres la mejor madre del mundo. Gracias a ustedes hoy soy Doctora, esto no lo hubiera logrado sin ustedes.

A mi hija, Jhomairy, gracias hija por poder soportar todo este tiempo el cual tenía que dedicártelo y en cambio tuve que dedicárselo al estudio, por ser la causa de inspiración más importante, espero que estés siempre orgullosa de mi como yo lo estoy de ti, te Amo hija.

A mi abuela, Luz María, por su amor incondicional que siempre me ha demostrado, te amo abuelita.

A mi primo Orlando guerrero, por su apoyo, su comprensión y por compartir conmigo el mismo techo todos estos años.

A Cesar Abel, gracias por ser la persona más noble, amorosa, paciente y comprensible, por tu apoyo y dedicación, tienes un corazón grande y bondadoso, gracias por siempre valorarme y apoyarme, eres un sol.

A mi trío perfecto, mis dindas por siempre Beatriz Almánzar y Astrid Figueroa juntas desde el primer día que entramos a carrera, mis cómplices durante este largo trayecto, mis mejores compañeras de estudio, gracias por las risas, las lágrimas, las victorias, por levantarnos entre nosotras y apoyarnos en cada momento, sin ustedes

las largas horas de estudio y este largo trayecto no hubiese sido tan acogedor, cada una con cualidades y personalidades diferentes pero siendo el complemento perfecto de hermandad, las amo con todo mi corazón.

A mis hermanas y colegas Saly Mateo y Anabell Polanco, mi TEAM SALY, gracias chicas por ser pieza importante en este camino, por su apoyo, por siempre estar y permanecer, por las risas, por los buenos y no tan buenos ratos en las rotaciones, pero siempre saliendo adelante y victoriosas, que afortunada soy de tenerlas, gracias por haber hecho de esta carrera un lindo viaje, las amo.

A Lureysi Lima compañera de tesis, hermana y amiga que en poco tiempo se ha convertido en una parte muy importante de mi vida, amiga eres un ser de luz con un corazón enorme, bondadoso, mejor compañera de tesis no hubiera tenido, gracias por tu paciencia, apoyo y dedicación en todo momento, por transmitir paz en medio de las tormentas, por tu empeño en este sueño que hoy pudimos materializar, gracias por esa complicidad entre nosotras, te adoro.

A mi amiga y hermana Patricia De León, gracias por ser mi confidente, mi aliada en todo momento, gracias por tu paciencia, tu amor, por cuidarme cuando estuve enferma, gracias por ser parte de este proceso y estar en cada paso del camino, aunque fuera para sacarme de la rutina o brindarme palabras de aliento, no tengo como agradecer por ser incondicional, eres un ángel en la tierra, te amo mejor amiga.

A mis amigas del Carmelo, Giselle, Ana, verónica y Rosángel gracias por brindarme su apoyo todos estos años, más que amigas son mis hermanas, fue muy lindo coincidir en esta vida con ustedes son muy importantes para mí.

A mi colega y amiga María De los Ángeles, fuiste luz en mi camino cuando había oscuridad, gracias por tu apoyo incondicional, por tu generosidad e incansable ayuda en todo momento, por contagiarme con tus risas y tus hermosos poemas, que bendición fue conocerte y poder llamarte hermana, te adoro.

A mis compañeros universitarios que siempre me sirvieron de solidaridad. En especial a Karisleidy Ramos, Cindy Castillo, Gregory Alexander y Eliezer Abreu.

A mis asesores la Dra. Rosa Vassallo y Rubén Darío Pimentel, gracias por su ayuda incondicional, por su amabilidad, por brindarme sus conocimientos y

aclararme los errores en que incurrí durante el desarrollo de la presente investigación.

A mi alma mater Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña (UNPHU) por abrirme sus puertas para que en sus aulas pudiera recibir las lecciones de esta honorable carrera y a cada uno de sus profesores por su entrega, dedicación y esfuerzo.

Mariela Franchesca Castillo Guerrero.

A Dios por su gran amor e infinita misericordia, centro y sentido de mi vida; por proveerme de las personas claves que acompañaron este largo recorrido, y permitir los medios para que este sueño hoy sea una realidad.

A mi familia, por mantener la unidad e impulsarme con optimismo en este proyecto tan importante para nosotros. Por motivarme a dar siempre lo mejor de mí y luchar en conjunto para lograrlo.

A mis padres; Simón Lima y Reyna Martínez, por ser los principales auspiciadores en beneficio de mi formación y preparación. Ofreciendo siempre lo mejor, brindando todo su empeño, sacrificio y dedicación para la realización de este gran logro. A ustedes debo todo lo que soy y me he convertido, los amo.

A mis hermanos; Manuel José Lima, por ser mi gran apoyo, y mi cómplice siempre. A Lucely Lima, por ser mi gran inspiración y fuente de energía. Son mi mayor orgullo y bendición, los amo.

A mi querido abuelo Ramón Martínez Marte (Q.E.D), por todo lo que hiciste en vida por tu nieta. Tu orgullo junto a mamá; Reina Sánchez, siempre fué una motivación a seguir luchando por mis sueños. Y aunque no estés físicamente, sé que desde el cielo te enorgulleces.

A mis abuelos, Simón María Lima (Q.E.D) y Lucila Reyes. Por ser tan especiales con su nieta Doctora.

A mis familiares; mis tíos y primos por su cariño y confianza.

A Don Antonio Rodríguez y su esposa Doña Milagros, por el cariño y apoyo incondicional. Agradecida con ustedes siempre.

A mis mejores amigos, Paola Rosario y Franquely Durán, por siempre creer en mí y vivir de cerca cada etapa de este proceso. Esto también es de ustedes.

A Juan Ramírez y Ana Hilda Mendoza, por estar presentes siempre.

A Massiel Santos, por tu compañía desde el inicio. A Sarah y Nayzeth, por acogerme con tanto cariño. Al Señor Yeins Cárdenas, por su amistad y acompañamiento.

A Yubelis Brito, por tu apoyo y valiosa amistad. A María Reyes, porque nunca faltaron tus maravillosos poemas, para amenizar el viaje e inspirarnos en el camino.

A Naomi Jiminian, por tu genuina amistad y por los grandes retos que juntas enfrentamos. A mi querida Génesis de la Rosa, por tu disposición como amiga incondicional en todo momento.

A Lysa Rosario, por llegar en el momento indicado y ser el mejor equipo en las etapas más complejas de la carrera. A Magaly Durán, a quien agradezco el siempre velar por nosotras, en el desmedido esfuerzo de lograr nuestros objetivos.

A Mariela Castillo, compañera de tesis, mi complemento perfecto. Ha sido un gusto y honor culminar esta etapa final y tan importante juntas. Al fin podemos disfrutar de lo que tanto anhelábamos y por lo que tanto nos esforzamos. Te quiero mucho amiga.

A mi promoción, por permitirme conocer y aprender de cada uno de ustedes. Lululilyka, El Clan y Las Dindas, por esos momentos especiales y épicos durante la carrera. Al fin lo logramos.

A la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña (UNPHU), por ser mi alma mater y fuente constante de conocimiento, desarrollo y motivación. Hoy felizmente culmino una vocación que desde mi niñez soñé.

Al grupo Danza Jazz de la Universidad, y el maestro Leo Rojas, por la oportunidad de haber formado parte y representar la universidad, haciendo lo que más disfruto, danzar.

A cada uno de mis maestros, en especial la Dra. Belissa Soriano, el Dr. Mario Valdez, y la Dra. Erika Reyes, por transmitir sus conocimientos, y aportar bastante a la inspiración y el enfoque en esta profesión.

A mis asesores, la Dra. Vasallo y el Dr. Pimentel, por la amabilidad, entrega y dedicación en cada paso de este proyecto final, con un significado tan importante en la culminación de nuestra formación profesional.

A la Lic. Dorkas Cleto y la Lic. Cristina Taveras, por ser las personas que desde el principio confiaron en mis habilidades y me abrieron las puertas de este majestuoso campo de estudio.

A la Lic. Isabel Peña, por su apoyo, paciencia y comprensión en todo momento, durante todo este proceso, sin usted no hubiese sido posible. Gracias por todo.

A todo el personal de la Unphu, de manera especial a la Lic. Ángela Contreras, por la labor tan maravillosa y significativa que cada uno de ustedes día a día representa.

A las pacientes del Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, que colaboraron en este estudio y con amor nos compartieron sus historias de vida.

Lureysi D. Lima Martínez.

DEDICATORIAS

Dedico este logro a mis padres Frank J. Castillo y Alicia Guerrero por ser mi principal fuente de apoyo, por forjar mi camino y siempre dirigirme por el camino correcto, por su apoyo constante, por llenar mi vida con sus valiosos consejos, por todo su amor, comprensión, gracias infinitas por su paciencia, no tengo palabras para agradecerles las incontables veces que me han brindado su apoyo en todas las decisiones que he tomado a lo largo de mi vida, por su confianza puesta en mí y por darme la libertad de poder desenvolverme a lo largo de este hermoso trayecto. Me han enseñado que el mejor conocimiento que se puede tener es el que se aprende por sí mismo, que incluso la tarea más grande se puede lograr si se hace con amor, esfuerzo y dedicación. Esta meta alcanzada refleja la dedicación, el esfuerzo y el amor que han invertido en mí, hoy gracias a ustedes he concluido con mi mayor meta, son mi mayor fuente de admiración y orgullo, sin ustedes no lo hubiera logrado, los amo.

A mi hija Jhomairy, eres mi inspiración, eres la razón de que me levante cada día para esforzarme por el presente y el mañana, eres mi principal fuente de motivación, espero que siempre estés orgullosa de mi (tu madre), Te amo.

Mariela Franchesca Castillo Guerrero.

De manera especial a mis padres; Simón Lima y Reyna Martínez, y a mis hermanos; Manuel José y Lucely. Quienes son mi principal soporte y motivación en cada aspecto de mi vida. Este gran logro es por y para ustedes.

A todos mis familiares y amistades que han sido testigos a lo largo de este trayecto, que con su motivación y anhelos han contribuido en el proceso, y están orgullosos de ello.

A las personas que se encuentran luchando en la batalla contra el cáncer, para que mantengan la fé y el optimismo en salir adelante. También a quienes han partido de este mundo a causa de esta penosa enfermedad.

Y en memoria de mi querido abuelo Ramón Martínez (Q.E.D), que siempre esperó con ansias que llegara este momento, y quien partió poco antes de verlo llegar.

En especial a ti, Papá.

Lureysi D. Lima Martínez.

RESUMEN

Introducción: El cáncer de mama es un problema de grandes proporciones a nivel mundial, del que se registra un gran número de nuevos casos anualmente y del cual hay un número importante de defunciones cada año, a pesar de los beneficios demostrados de la prevención y la detección precoz, como la disminución de la mortalidad. Un factor importante relacionado con la supervivencia del cáncer de mama es el tiempo, por ejemplo, el que tarda el paciente en acudir a la primera consulta. **Objetivo:** Determinar la relación entre el retraso de la primera consulta y la supervivencia en pacientes con cáncer de mama tratados en la Unidad de Tumores Mamaros del Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter. **Materiales y métodos:** Se diseñó un estudio observacional, descriptivo, y transversal de recolección prospectiva de datos. Se acudió a la consulta externa de Oncología y se aplicó el instrumento de recolección de datos a pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión, posteriormente los datos fueron analizados con el complemento de *Excel Real statistics*, donde se calculó la supervivencia con el método de *Kaplan Meier* y se relacionaron las demás variables. **Resultados:** Se entrevistó 234 pacientes, todas del sexo femenino. El 51,3 por ciento de las pacientes tuvo un retraso de más de 12 meses en acudir a la primera consulta luego de la aparición de los primeros síntomas. El 43,1 por ciento de las pacientes entrevistadas tardaba en llegar al centro entre 60 y 120 minutos. El 95,5 por ciento de las pacientes tenía seguro social. El 41,4 por ciento solo cursó hasta la primaria. El 45,7 por ciento de las entrevistadas estaban soltera. El 30,3 por ciento tenía edades entre 50 y 59 años. La supervivencia global a los dos, cinco y diez años fue de 93,6 por ciento, 86,4 por ciento y 81,3 por ciento, con una media de supervivencia de 3,14 años y la desviación estándar fue de 3,93 años. La supervivencia libre de recaída a los dos, cinco y diez años fue de 83,7 por ciento, 70,6 por ciento y 59,6 por ciento, con una media de 3,3 años para las pacientes que presentaron recaídas. **Conclusión:** Sí se evidenció relación entre el retraso en la primera consulta y la supervivencia de las pacientes con cáncer de mama. Sin embargo, el grupo de pacientes objeto de estudio mostró una supervivencia global elevada.

Palabras clave: cáncer de mama, tumores, supervivencia, retraso

ABSTRACT

Introduction: Breast cancer is a problem of great proportions worldwide, of which a large number of new cases are recorded annually and of which there are a significant number of deaths each year, despite the proven benefits of prevention and early detection, such as the reduction of mortality. An important factor related to the survival of breast cancer is the time, for example, the time it takes the patient to go to the first consultation. **Objective:** To determine the relationship between delay of the first consultation and survival in breast cancer patients treated in the Breast Tumors Unit of the Dr. Heriberto Pieter Institute of Oncology. **Materials and methods:** An observational, descriptive, and cross-sectional study of prospective data collection was conducted. We went to the Oncology outpatient clinic and applied the data collection instrument to patients who met the inclusion criteria, then the data were analyzed with the Excel Real Statistics add-on, where survival was calculated with the Kaplan Meier method and the other variables were related. **Results:** 234 patients were interviewed, all female. 51.3% of the patients had a delay of more than 12 months in attending the first consultation after the appearance of the first symptoms. 43.1% of the patients interviewed took between 60 and 120 minutes to reach the center. 95.5% of the patients had social security. 41.4 percent only attended primary school. 45.7 percent of the interviewees were single. 30.3 percent were between the ages of 50 and 59. Overall survival at two, five and ten years was 93.6%, 86.4% and 81.3%, with a mean survival of 3.14 years and the standard deviation was 3.93 years. Relapse-free survival at two, five, and 10 years was 83.7 percent, 70.6 percent, and 59.6 percent, with a mean of 3.3 years for patients who relapsed. **Conclusion:** There was evidence of a relationship between the delay in the first consultation and the survival of patients with breast cancer. However, the group of patients under study showed high overall survival.

Keywords: breast cancer, tumors, survival, delay

I. INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es una enfermedad heterogénea que incluye diferentes subtipos histológicos, inmunológicos y moleculares,¹ donde herencia, ambiente y hábitos de vida interaccionan sobre individuos con grados variables de susceptibilidad.² Afecta a toda la población de los países, independientemente de la raza, cultura, nivel de desarrollo económico y sistema político.

Se presenta ante la ciencia médica como un importante problema de salud, dada la alta morbilidad y mortalidad que produce, y lo poco esclarecido de su etiología en la mayoría de los casos.³ Puede afectar por diversas causas y de distintas maneras a cualquier parte del organismo y se caracteriza por la multiplicación rápida de células anormales, que se extienden más allá de sus límites habituales y pueden invadir partes adyacentes del cuerpo o incluso propagarse a otros órganos.⁴

A nivel mundial el cáncer de mama es el tumor maligno más frecuente en las mujeres. En países en desarrollo es la primera causa de muerte por cáncer en la mujer, y en los países desarrollados es la segunda, luego del cáncer de pulmón.⁵

Un factor importante relacionado con la supervivencia del cáncer de mama es el tiempo, por ejemplo, el que tarda el paciente en acudir a la primera consulta, elemento fundamental que en varios estudios ha demostrado favorecer en el pronóstico de la enfermedad.⁴

Por consiguiente, el retraso de primera consulta se podría definir como el tiempo que tarda un paciente en acudir por atención médica oncológica tras la sospecha de un tumor maligno,⁶ lo que conlleva a un retraso en el tratamiento, que implica un aumento en la mortalidad por progresión de esta, aumento en las etapas clínicas, y menor susceptibilidad al tratamiento con menores resultados. El manejo clínico actual del cáncer de mama se apoya en una amplia variedad de factores pronósticos clínicos y patológicos, por lo que es factible establecer grupos de riesgos y tomar decisiones terapéuticas individualizadas.⁴

De igual importancia la supervivencia global (SVG) de enfermedad se define como el tiempo (meses) transcurrido desde el diagnóstico por biopsia hasta el evento de una muerte por cualquier causa relacionada al padecimiento, y supervivencia libre de recurrencia (SVLR) hasta la primera evidencia de recaída y/o de metástasis.⁷

I.1. Antecedentes

Ana Albert Rios y Andreu Bover Bover en el 2013 realizaron un estudio en España con el propósito de saber cómo afecta el tiempo de espera en el pronóstico del cáncer de mama. Realizaron una búsqueda en diferentes bases de datos, tales como Ebscohost, Cancerlit, Ibecs y PubMed, utilizando los descriptores siguientes: Cáncer de mama, pronóstico, listas de espera y tratamiento, al no resultar efectiva la búsqueda optaron por utilizar Google Académico combinando varios descriptores como: Cáncer de mama AND pronóstico, Cáncer de mama AND listas de espera. A través de las referencias de los mismos, se obtuvieron más artículos útiles para el trabajo. Los resultados de estos estudios demuestran que una mayor duración de los síntomas se asocia a peor supervivencia, al igual que relacionan los retrasos más largos con grandes tamaños de tumor y con el estadio más avanzado. Las demoras más largas afectan negativamente a la supervivencia, no sólo la supervivencia cuando se mide a partir de la fecha de diagnóstico, sino también la supervivencia cuando se mide desde el inicio de los síntomas.⁴

Jorge Armando Egurrola-Pedraza, *et al.*, en el 2018 realizaron un estudio en Río de Janeiro, Brasil con el propósito de estimar el efecto del aseguramiento en salud sobre la supervivencia global y libre de enfermedad en pacientes con cáncer de mama, en el estudio se tomaron 2.732 pacientes con mediana de seguimiento de 36 meses. Incluyeron todas las pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de cáncer de mama confirmado por biopsia, la información de cada paciente se extrajo del Sistema de Información para el seguimiento de pacientes de oncología del IDC, módulo de cáncer de mama. El tipo histológico se categorizó en carcinoma no infiltrante, carcinoma ductal o lobular infiltrante y otros infiltrantes, se utilizó el grado histológico de Nottingham y el estadio clínico se definió con las recomendaciones del Comité Conjunto Americano en Cáncer versión 7 y, posteriormente se categorizó *in situ*, temprano (I, IIA), localmente avanzado (IIB a IIIC), metastásico (IV) y sin clasificar. Los subtipos moleculares se clasificaron según el Consenso de St. Gallen en Luminal A, Luminal B/HER2 negativo, HER2 negativo, Luminal B/HER2 positivo, HER2 positivos no luminales y Triple negativo. Concluyendo que la supervivencia en las pacientes del régimen subsidiado es menor, y que este es independiente a la

cobertura de los seguros. Informa que el tiempo de retraso para acceso al tratamiento superan los tres meses en la mayoría de la población, y que este es independiente a la cobertura de los seguros.⁷

Maringe C, Spicer J, *et al.*, en el 2020 realizaron un estudio en Inglaterra, Reino Unido con el propósito de determinar el impacto de la pandemia de COVID-19 en las muertes por cáncer debido a retrasos en el diagnóstico. Utilizaron conjuntos de datos de registros de cáncer de mama y administrativos hospitalarios vinculados del Servicio Nacional de Salud (NHS) para pacientes de 15 a 84 años diagnosticados, recopilaron 32,583 pacientes. Utilizaron una ruta para estimar el impacto de los retrasos en el diagnóstico durante un período de 12 meses desde el inicio de las medidas de distanciamiento físico, hasta 1, 3 y 5 años después del diagnóstico. Para modelar el impacto posterior de los retrasos en el diagnóstico sobre la supervivencia, reasignaron a los pacientes que estaban en vías de detección y derivación de rutina a vías de urgencia y emergencia que están asociadas con un estadio más avanzado de la enfermedad en el momento del diagnóstico. Concluyeron un aumento de 7.9-9.6 por ciento en el número de muertes por cáncer de mama hasta el año 5 después del diagnóstico, lo que corresponde a entre 281 y 344 muertes adicionales. Se esperan aumentos sustanciales en el número de muertes por cáncer evitables en Inglaterra como resultado de los retrasos en el diagnóstico debido a la pandemia de COVID-19 en el Reino Unido.⁸

Kupstas, AR, *et al.*, en el 2019 realizaron un estudio en Estados Unidos con el propósito de resaltar la importancia del tratamiento inmediato una vez que se realiza un diagnóstico de cáncer de mama. Utilizaron la National Cancer Database (NCDB), un registro clínico de cáncer compuesto por datos anónimos recopilados de más de 1,500 hospitales en los Estados Unidos y que representa más del 70% de los casos de cáncer recientemente diagnosticados en todo el país. El tratamiento se consideró retrasado si transcurrieron más de 120 días desde el momento del diagnóstico hasta la administración de la quimioterapia. Los datos mostraron que la mayoría de los pacientes (89.5 por ciento) recibieron quimioterapia dentro de los 120 días, concluyendo que tener un retraso de más de 120 días desde el momento del diagnóstico hasta el inicio de la quimioterapia se asoció con una peor supervivencia.⁹

Guillermo Sánchez, *et al.*, en el 2015 realizaron un estudio en Bogotá, Colombia con el propósito de establecer los factores determinantes del tratamiento oportuno de mujeres con cáncer de mama. Llevando a cabo un estudio observacional analítico de 136 mujeres con cáncer de mama. El punto de corte para el tratamiento oportuno se estableció en 90 días calculados a partir de la aparición de los síntomas y hasta el inicio del tratamiento. Concluyeron que el pronóstico de las mujeres con cáncer de mama se modifica cuando se accede de manera oportuna al tratamiento y está relacionado con el tiempo que transcurre desde la aparición de los síntomas hasta el diagnóstico.¹⁰

Diana Cristina Martínez-Pérez, *et al.*, en el 2017 realizaron un estudio en Medellín, Colombia con el propósito de determinar los factores que influyen entre el retraso en el diagnóstico de cáncer de mama y la relación con un estadio clínico avanzado. Se incluyeron 242 pacientes mayores de 18 años a quienes se le realizó el Breast Cancer Delay Questionnaire que incluye variables sociodemográficas, clínicas y de tiempos de atención, siendo la edad mayor a 40 años un factor protector contra una lesión avanzada. Se concluyó que se requieren intervenciones educativas en las pacientes para adherir a los programas de tamización temprana o la consulta oportuna al identificar un signo o síntoma, para lograr un diagnóstico en estadios tempranos de la enfermedad.¹¹

MercèMarzo-Castillejo, *et al.*, en el 2018 realizaron un estudio en España con el propósito de concientizar respecto a las campañas de cribado, para lo cual realizaron una revisión sistemática, concluyendo que las campañas de cribado permiten el diagnóstico precoz del cáncer de mama y determinan si las lesiones iniciales son o no preocupantes, lo que permite ofrecer un tratamiento oportuno, reduciendo la mortalidad y aumentando la calidad de vida.¹²

Silvina Malvasio *et al.*, en el 2017 realizaron un estudio en Uruguay con el propósito de investigar la frecuencia, características clínico-patológicas y evolución de pacientes diagnosticadas con Cáncer de mama antes de los 40 años y su supervivencia de acuerdo al subtipo biológico. Realizaron un estudio retrospectivo en el cual se seleccionaron pacientes diagnosticadas de cáncer de mama menores de 40 años, la recolección de datos se realizó a través del estudio minucioso de las historias clínicas, se obtuvieron los siguientes datos: edad de la paciente al

diagnóstico; antecedentes gineco-obstétricos, antecedentes familiares, tipo y grado histológico; localización y tamaño tumoral, estado de los ganglios linfáticos axilares, estadio de acuerdo con la clasificación TNM. Concluyeron que las pacientes diagnosticadas con cáncer de mama antes de los 40 años, tuvieron una supervivencia global (SVG) y una supervivencia libre de enfermedad (SVLE) menor a la reportada en pacientes de la población general y de mayor rango de edad. La peor evolución se vinculó al retraso en el diagnóstico.¹³

Nacional

Luego de una búsqueda exhaustiva en revistas indexada, no encontramos evidencias de publicaciones de la patología en estudio.

I.2. Justificación

Los intervalos prolongados entre la detección del cáncer de mama y el inicio de la terapia pueden afectar el pronóstico. Un retraso puede provocar la progresión de la enfermedad o complicaciones del tratamiento.

A medida que las pruebas de detección por imágenes son cada vez más comunes, se ha detectado una gran cantidad de cánceres de mama tempranos mediante pruebas de detección en lugar de síntomas obvios. Sin embargo, ha habido escasez de información sobre el retraso en el inicio del tratamiento de detección del cáncer de mama no sintomático detectado.¹⁴

Aproximadamente, el 54 por ciento de las muertes por cáncer de mama se presenta en los países menos desarrollados y de bajos ingresos. Esto se debe en parte a las carencias y las barreras de acceso a los servicios de salud para la atención del cáncer.¹⁵

Un retraso en la primera consulta implicará también un retraso en el inicio del tratamiento, lo cual puede incidir negativamente en la progresión de la enfermedad, y de igual manera en el pronóstico de vida de la paciente. La determinación del retraso en la primera consulta y sus causales nos permitirá evidenciar con datos estadísticos el efecto de un diagnóstico temprano y un tratamiento oportuno y a las autoridades de salud diseñar estrategias que impacten en la calidad de vida, la morbimortalidad y la supervivencia de las pacientes con cáncer de mama.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer de mama es considerado uno de los principales problemas de salud pública en el mundo y es reconocido como uno de los cinco tipos de cáncer que causan mayor número de fallecimientos entre las mujeres de 30 a 54 años de edad.¹⁵

El hallazgo de una anormalidad en la mama, ya sea por la propia paciente, por sintomatología o por exploración clínica, debe alertar al sistema de salud para generar nuevos estudios que confirmen el diagnóstico.

El retraso del tratamiento se define en la literatura como más de 90 días entre la detección de los síntomas, y el inicio del tratamiento definitivo del cáncer de mama (radioterapia, cirugía, quimioterapia, terapia endocrina o terapia dirigida), es un problema médico importante en pacientes con cáncer de mama, en países de bajo y medianos ingresos.

Por un lado, la edad de los pacientes, el nivel socioeconómico, los factores psicológicos y cognitivos y la falta de conocimientos médicos pueden ejercer una influencia importante en casi todas las fases del proceso de búsqueda de atención. Por otro lado, la accesibilidad y la eficiencia del sistema de atención de salud no siempre son satisfactorias en los países en desarrollo, que son barreras para que las pacientes con cáncer de mama obtengan un diagnóstico y tratamiento oportunos.¹⁴

El sistema de salud oferta el servicio, pero no contempla el tiempo que debe existir entre el diagnóstico acertado y la primera fase del tratamiento, lo que origina una pérdida estimada de tiempo para el control y la oportunidad en la atención en aquellas pacientes que se mantienen interesadas, mientras que otras pacientes diagnosticadas no se detectan de manera precoz y reaparecen en etapas avanzadas de la patología. Esta estimación del tiempo mínimo para la atención y tratamiento es modificada por factores intrínsecos y extrínsecos de la paciente.

Sin embargo, se requiere un engranaje rítmico de cada una de las partes del sistema para que este proceso sea eficiente y efectivo. Más del 76 por ciento de diagnósticos de cáncer de mama son de estadio avanzado y sólo un 4 por ciento apenas está iniciando, mientras en las mujeres que se realizan tamizaje tienen mayor oportunidad en diagnóstico y tratamiento oportuno.

La mayoría de las mujeres cuando llegan a la primera consulta de oncología, presentan crecimiento tumoral evidente, característico de estadios avanzados ¹⁵.

Ante lo expuesto anteriormente, nos formulamos la siguiente pregunta:

¿Cuál es la relación entre el retraso de la primera consulta y la supervivencia en pacientes con cáncer de mama tratados en la Unidad de Tumores Mamarios del Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, Marzo-Julio, 2021?

III. OBJETIVOS

III.1. General

1. Determinar la relación entre el retraso de la primera consulta y la supervivencia en pacientes con cáncer de mama tratados en la Unidad de Tumores Mamarios del Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, Marzo-Julio, 2021.

III.2. Específicos

Determinar la relación entre el retraso de la primera consulta y la supervivencia en pacientes con cáncer de mama tratados en la Unidad de Tumores Mamarios del Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, Marzo-Julio 2021, según:

1. Edad
2. Sexo
3. Estado civil
4. Nivel educativo
5. Acceso a la seguridad social
6. Accesibilidad geográfica al centro de salud
7. Primer contacto con el servicio de salud
8. Supervivencia libre de recurrencia

IV.1. MARCO TEÓRICO

IV.1. Cáncer de mama

IV.1.1. Historia

Una de las primeras publicaciones se encuentra en el papiro de Smith.¹⁶ (1600 A.C.) es un documento que ilustra las afecciones de la época, describiendo 8 casos de úlceras o tumores removidos con el uso de un “cauterio” y posibles osteosarcomas.¹⁷ En él se describen algunos casos puntuales y algunos tratamientos locales.

Tanto Hipócrates como Galeno hacen descripciones detalladas del cáncer de mama. Desde ese momento hasta el siglo XXI, el conocimiento de esta enfermedad ha mantenido una bitácora cambiante, desde un nihilismo terapéutico hasta los tratamientos extremadamente mutilantes de los años 20 y 30 del siglo XX.

En los últimos 100 años se ha repetido nuevamente ese ir y venir, desde aquellos autores que afirmaban que era una enfermedad que progresa ordenadamente, por lo que desarrollaban las cirugías de tipo Halsted o de Prudente, hasta una enfermedad diseminada desde el comienzo, y que implica la necesidad de tratamientos sistémicos en forma precoz.

A lo largo de estos tres mil años de historia suceden un sin número de anécdotas interesantes, muchas vinculadas a tratamientos quirúrgicos y otras a los tratamientos de Radioterapia. A finales del siglo XX y en lo que va del XXI, comenzamos a entender los aspectos moleculares de la enfermedad, aquellos vinculados con el desarrollo y la génesis del cáncer, así como los que explican los diferentes comportamientos. El conocimiento es cada vez más complejo, cada vez más preciso, lo que permite que hoy podemos decir que el cáncer de mama no es una sola enfermedad, sino un grupo heterogéneo de enfermedades y con comportamientos extremadamente variado.¹⁶

IV.1.2. 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 por ciento de los casos ocurre en mujeres.¹⁸

IV.1.3. Etiología

La etiología del cáncer de mama es multifactorial. La identificación de factores genéticos y de los factores de riesgo como ambientales y hormonales, cada vez más toman auge y juegan papel importante en la prevención del cáncer de mama.

Estos factores de riesgo aumentan la probabilidad de desarrollo del proceso neoplásico, y van a depender del tiempo de exposición al mismo o de la predisposición genética de cada individuo. Por lo tanto, estos pueden influir en el desarrollo del cáncer, pero la mayoría de ellos no son una causa directa de esta enfermedad. Dentro de los factores no genéticos destacan: edad después de los 65 años siendo el factor de riesgo más importante, menarquía antes de los 12 años, menopausia después de la edad de 55 años, primer nacido vivo después de la edad de 30 años, la nuliparidad, historia previa de biopsias de mama, hiperplasia atípica diagnosticada por biopsia de mama, obesidad, consumo de alcohol, la terapia de reemplazo hormonal (TRH), y la exposición excesiva a la radiación.

Otros posibles factores de riesgo incluyen una dieta alta en grasas y baja en fibra, frutas y hortalizas; poco ejercicio.

En cuanto a los factores genéticos, además de la historia familiar se conocen otros factores de riesgo no menos importantes. Las mutaciones de los genes BRCA1 y BRCA2 han sido identificadas en cáncer de mama y ovario hereditario.²¹ Las mujeres con mutaciones en uno de estos genes presentan un riesgo acumulado de entre el 55 por ciento y el 85 por ciento de desarrollar cáncer de mama hasta la edad de 70 años y un riesgo del 15 por ciento al 65 por ciento de desarrollar cáncer de ovario, dependiendo del tipo y la localización de la mutación.²²

IV.1.4. Clasificación anatomopatológica

Según la afección o no de la membrana basal, se clasifican en no invasivos (in situ) o invasivos.

Tumores no invasivos

Carcinoma intraductal in situ

La forma más frecuente de presentación es una tumoración palpable. En la mamografía se observa una lesión necrótica central con microcalcificaciones agrupadas en molde.

Carcinoma lobulillar in situ: suelen ser un hallazgo casual de biopsia. Suelen ser bilaterales y multicéntricos. Se tratan mediante biopsia amplia más linfadenectomía y seguimiento posterior.

Carcinoma invasivo

Es aquel que invade más allá de la membrana basal y se introduce en el estroma mamario, desde donde puede llegar a invadir los vasos sanguíneos, ganglios linfáticos regionales y a distancia.

Entre los principales tipos histológicos de carcinoma de mama se encuentran: Ductal (79 por ciento), Lobulillar (10 por ciento), Tubular (6 por ciento), Mucinoso (2 por ciento), Medular (2 por ciento), Papilar (1 por ciento), Metaplásico (1 por ciento).

Otra forma de clasificar el carcinoma de mama es mediante la utilización de la inmunohistoquímica, que permite detectar proteínas en las células, lo cual ha llevado a categorizar los carcinomas de mama según la expresión de receptores de estrógenos, progesterona y de los receptores HER2 (factor de crecimiento epidérmico).

Entre el 75 por ciento y el 80 por ciento de los cánceres son positivos para receptores hormonales de estrógenos o progesterona, y entre el 15 por ciento y el 20 por ciento son positivos para HER2. El porcentaje remanente entre el 10 por ciento y el 15 representa los carcinomas de mama triple negativo (CMTN) definidos por la ausencia de expresión de receptores hormonales y de HER2.

Desde el punto de vista de expresión de genes, se dividen en 5 grupos: Normal, Luminal A, Luminal B, Basal y HER2.¹⁹

IV.1.5. Patogenia

El cáncer de mama se inicia usualmente en los conductos mamarios (y por ello se denomina carcinoma ductal), aunque un 10 por ciento se inicia en los lóbulos mamarios (y se denomina entonces carcinoma lobulillar).

Se sospecha que la mayoría de los carcinomas ductales se inician en una forma no invasiva (y por tanto, no grave en sí misma) que se denomina carcinoma intraductal. Este carcinoma intraductal no puede extenderse a distancia dando metástasis y por tanto se cura siempre por resección local. Sin embargo, si no se trata, algunos carcinomas intraductales pueden transformarse con el tiempo en cáncer invasivo.

El cáncer invasivo o infiltrante de mama puede extenderse localmente dentro de la mama, puede llegar a infiltrar la piel o los músculos pectorales y puede también extenderse por los conductos linfáticos a los ganglios de la axila (mas raramente a los de la cadena ganglionar mamaria interna).

Finalmente, el cáncer de mama puede invadir los vasos sanguíneos locales y emitir células metastásicas que pueden emigrar a órganos distantes (hueso, pleura, pulmón, hígado) dando lugar a metástasis a distancia.⁶

La mayoría de los cánceres de mama son tumores epiteliales que se desarrollan a partir de las células que recubren los conductos o los lobulillos; menos comunes son los cánceres no epiteliales del estroma (p. ej., angiosarcoma, sarcomas principalmente estromales, tumor filoides o phyllodes).

Los cánceres se dividen en carcinomas in situ y cánceres invasores.

-Carcinoma in situ es la proliferación de células cancerosas dentro de los conductos o los lobulillos sin invasión del estroma. Existen 2 tipos:

-Carcinoma ductal in situ (CDIS): Cerca del 85 por ciento de los carcinomas in situ son de este tipo. El CDIS se detecta generalmente solo por la mamografía. Puede afectar un área pequeña o amplia de la mama; si un área amplia se compromete, con el tiempo se pueden desarrollar focos de invasión microscópica.

-Carcinoma lobulillar in situ (CLIS): a menudo es multifocal y bilateral. Hay 2 tipos: clásico y pleomorfos. El CLIS clásico no es maligno, pero aumenta el riesgo de

desarrollar carcinoma invasor en cualquiera de los senos. Esta lesión no palpable en general se suele detectar con biopsia; rara vez se ve en una mamografía.

El CLIS pleomorfo se comporta más como CDIS; debe ser extirpado con márgenes negativos.

-El carcinoma invasor es principalmente un adenocarcinoma. Alrededor del 80 por ciento es del tipo ductal infiltrante; la mayoría de los casos restantes son lobulillares infiltrantes.

Los tipos raros incluyen los medulares, los mucinosos, los metaplásicos y los tubulares. El carcinoma mucinoso tiende a desarrollarse en las mujeres mayores y ser de crecimiento lento. Las mujeres con estos tipos de cáncer de mama tienen un pronóstico mucho mejor que las mujeres con otros tipos de cáncer de mama invasivo.

-El cáncer de mama inflamatorio es un cáncer de rápido crecimiento, a menudo mortal. Las células cancerosas bloquean los vasos linfáticos en la piel de la mama, haciendo que la misma tenga aspecto de estar inflamada, y la piel aparece engrosada, semejante a la cáscara de una naranja (peau d'orange o piel de naranja).

Por lo general, el cáncer de mama inflamatorio se extiende a los ganglios linfáticos de la axila. Los ganglios linfáticos se sienten como nódulos duros. Sin embargo, a menudo no se puede palpar una masa en la mama, porque este tipo de cáncer se dispersa en todo el seno.

-La enfermedad de Paget del pezón (no debe confundirse con la enfermedad metabólica ósea también llamada enfermedad de Paget) es una forma de carcinoma ductal in situ que se extiende dentro de la piel suprayacente al pezón y la aréola, y se manifiesta con una lesión cutánea (p. ej., una lesión eccematosa o psoriasiforme).

En la epidermis aparecen células malignas características llamadas de Paget. Las mujeres con enfermedad de Paget del pezón a menudo tienen un cáncer subyacente, in situ o invasor.

IV.1.5.1. Receptores de hormonas

Los receptores de estrógenos y progesterona, presentes en algunos cánceres mamarios, son receptores hormonales nucleares que promueven la replicación del

DNA y la división celular cuando las hormonas apropiadas se unen a ellos. Así, los fármacos que bloquean estos receptores pueden ser útiles para tratar los tumores. Unos dos tercios de las pacientes posmenopáusicas con cáncer tienen un tumor con receptores de estrógenos positivos (RE+). La incidencia de tumores RE+ es más baja entre las mujeres premenopáusicas.

Otro receptor celular es el del factor de crecimiento epidérmico humano 2 (HER2; también llamado HER2/neu o ErbB2); su presencia se correlaciona con un mal pronóstico en cualquier estadio tumoral.²³

La expresión de los receptores hormonales (estrógenos y progesterona) y del receptor HER2 son los principales parámetros que se utilizan desde un punto de vista clínico para la clasificación molecular.²⁴

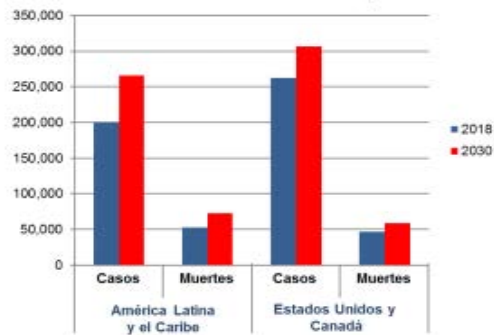
IV.1.6. Epidemiología

El cáncer de mama es el tumor maligno más frecuente en las mujeres, con más de 1,2 millones de casos diagnosticados cada año en el mundo. Este cáncer produce unas 500.000 muertes anuales en todo el mundo, siendo la primera o segunda causa de muerte por cáncer en mujeres dependiendo de los países (está por detrás del carcinoma de pulmón en muchos países desarrollados).

Globalmente, el cáncer de mama es el tumor más frecuente entre las mujeres de todo el mundo, (22,7 por ciento del total de cánceres femeninos) según datos de la Organización Mundial de la Salud. Si consideramos los dos sexos, solo le superan los cánceres de pulmón, estómago y cánceres colorrectales.⁶

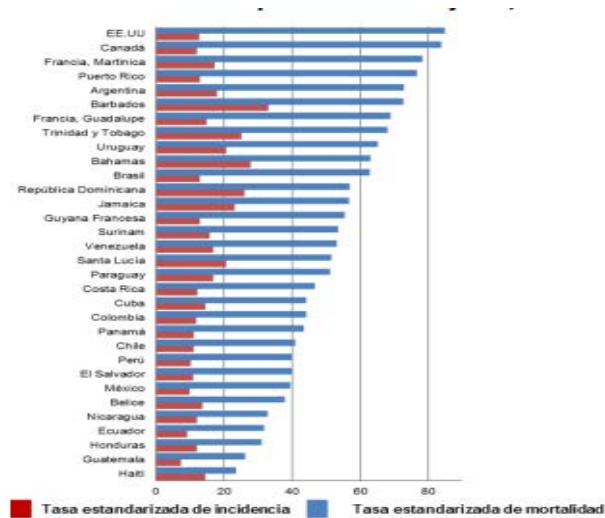
En las mujeres de América Latina y el Caribe, el cáncer de mama supone el 27 por ciento de los nuevos casos y el 16 por ciento de las muertes por cáncer. De manera similar, entre las mujeres de Estados Unidos y Canadá, el 24 por ciento de los nuevos casos y el 14 por ciento de las muertes por cáncer son por cáncer de mama.

Cuadro 1. Número de nuevos casos y muertes por cáncer de mama en 2018 y 2030



Fuente: GLOBOCAN 2018 (IARC)

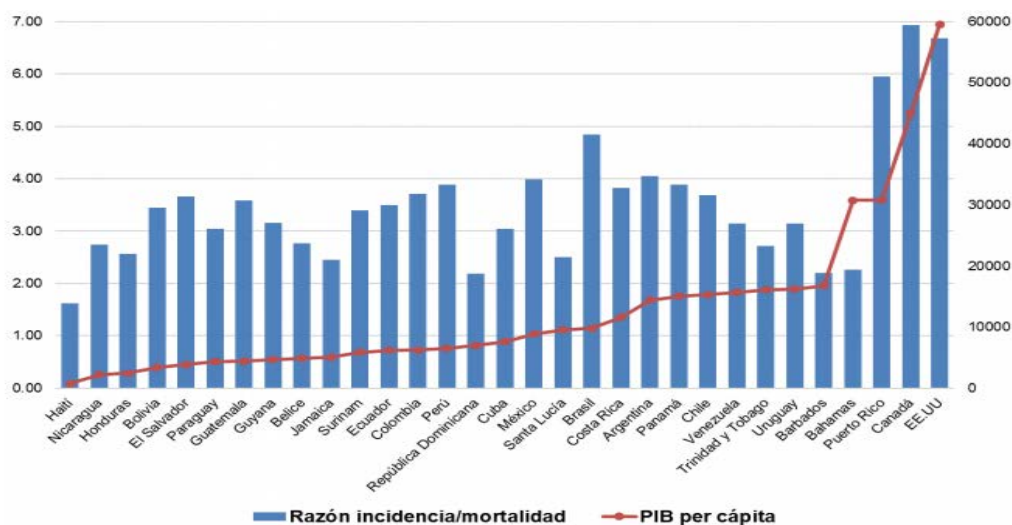
Cuadro 2. Tasas estandarizadas de incidencia y mortalidad de cáncer de mama por 100,000 mujeres, 2018



Fuente: GLOBOCAN 2018 (IARC)

Los Estados Unidos tienen la mayor incidencia de cáncer de mama en la región, seguidos de Canadá y Martinica. Las tasas de mortalidad más altas se encuentran en Barbados, Bahamas, República Dominicana y Trinidad y Tobago.

Cuadro 3. Razón tasa incidencia/tasa mortalidad de cáncer de mama por 100.000 mujeres y PBI (USD), por país 2018



Fuente: GLOBOCAN 2018 (IARC)

Como se muestra en la figura anterior, los países con un PIB más bajo, como Haití, Nicaragua y Honduras, presentan una muerte por cada 2,5 casos de cáncer de mama. Mientras que en los Estados Unidos y Canadá, los países con el PIB más alto de la región se produce una muerte por cada 6,5 casos de cáncer de mama.²⁰

IV .1.7. Diagnóstico

IV .1.7.1. Cribado

El cribado del cáncer de mama se utiliza para detectar la enfermedad en su etapa inicial, que es cuando se puede tratar de forma más eficaz.²³ Los estudios estiman que el cribado de mama puede reducir las muertes en un 20 por ciento. Si se encuentra un cáncer, a menudo es muy pequeño y no se ha extendido. Esto significa por lo general que es más fácil de tratar.

Sin embargo, hay algunas desventajas de cribado de mama. Existe la posibilidad de ser diagnosticado y tratado por un cáncer de mama que no habría causado ningún problema. También puede ser incómodo y causar preocupación para muchas mujeres.²⁵

Hay dos métodos de detección precoz: el diagnóstico precoz o el conocimiento de los primeros signos y síntomas en la población sintomática, para facilitar el diagnóstico y el tratamiento temprano. Y el cribado, es decir, la aplicación sistemática de pruebas de tamizaje en una población aparentemente asintomática. Su objetivo es detectar a las personas que presenten anomalías indicativas de cáncer.²⁶

Las modalidades de detección sistemática incluyen: Mamografía (incluyendo digital y tridimensional), Examen clínico mamario (ECM) por profesionales de la salud, Resonancia magnética (RM) en las pacientes con riesgo elevado y Autoexamen mamario (AEM) mensual.²³

IV .1.7.2. Detección

Cuando existe una sospecha de cáncer de mama bien por la exploración física (tanto por la paciente como por un médico) 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.

Pruebas de imagen que estudian la mama:

Mamografías: son imágenes de rayos X que detectan zonas anómalas en la mama. No tienen un 100 por ciento 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.

Resonancia magnética nuclear (RMN): es una exploración radiológica que utiliza la acción de un campo electromagnético para la obtención de imágenes. 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 microscopio 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.

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.

Tras la confirmación del diagnóstico de cáncer de mama con biopsia se realizan otras pruebas radiológicas para asegurarse que no existen metástasis en otros órganos. Estas exploraciones suelen recomendarse para estadios II o superiores. En las pacientes con tumores pequeños y ganglios negativos (estadio I) estos estudios no son necesarios.

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 estos.

Tomografía axial computarizada (TAC). Es otra técnica radiológica que sirve para descartar afectación a distancia de la mama (ganglios, hígado, pulmones, hueso).¹⁸

IV .1.7.3. Sistema TNM

La estadificación del cáncer de mama proporciona información respecto al pronóstico y orienta el tratamiento. Los estudios de imagen en la actualidad son un complemento para evaluar el tamaño del tumor, la presencia de los ganglios y las metástasis.²⁷

La herramienta más frecuente que los médicos utilizan para describir el estadio es el sistema TNM.²⁸ T significa tumor, describe el tamaño y la ubicación del tumor principal. N significa nódulos o ganglios linfáticos, describe si el cáncer se ha propagado a los ganglios. También señala cuántos ganglios tienen células cancerígenas. M significa metástasis, indica si el cáncer se ha propagado a otras partes del cuerpo alejadas de las mamas.²⁹

Los resultados se combinan para determinar el estadio del cáncer de cada persona.

Existen 5 estadios: estadio 0 (cero), que es carcinoma ductal in situ no invasivo (DCIS), y los estadios I a IV (1 a 4), que representan cáncer de mama invasivo. El estadio es una forma frecuente de describir el cáncer, de manera que los médicos puedan planificar de forma conjunta los mejores tratamientos.

La determinación del estadio puede ser clínica o patológica. La determinación del estadio clínico está basada en los resultados de las pruebas que se realizan antes de la cirugía, que pueden incluir un examen físico, una mamografía, una ecografía y exploraciones por MRI. La determinación del estadio patológico está basada en qué se encuentra durante la cirugía para extirpar el tejido de la mama y los ganglios linfáticos. Por lo general, los resultados están disponibles varios días después de la cirugía.

La determinación del estadio patológico brinda la mayor parte de la información para determinar el pronóstico de un paciente.

Tumor (T)

Mediante el sistema de TNM, se utiliza la «T» más una letra o un número (de 0 a 4) para describir el tamaño y la ubicación del tumor. El tamaño del tumor se mide en centímetros (cm). Un centímetro es aproximadamente igual al ancho de una lapicera o un lápiz estándar.

El estadio también se divide en grupos más pequeños que ayudan a describir el tumor aún con más detalle. A continuación, se presenta información sobre los estadios específicos del tumor.

TX: no se puede evaluar el tumor primario.

T0 (T más cero): no hay evidencia de cáncer en la mama.

Tis: se refiere al carcinoma in situ. El cáncer se limita a los conductos o los lobulillos del tejido mamario y no se ha diseminado al tejido circundante de la mama. Hay 2 tipos de carcinoma de mama in situ: DCIS y enfermedad de Paget.

Tis (DCIS):

Es un cáncer no invasivo, pero, si no se extirpa, más adelante podría avanzar a un cáncer de mama invasivo. DCIS significa que se han encontrado células cancerosas en los conductos mamarios y que estas no se han diseminado más allá de la capa de tejido donde se originaron.

Tis (enfermedad de Paget):

La enfermedad de Paget del pezón es una forma rara de cáncer de mama no invasivo en etapa temprana que se limita a las células cutáneas del pezón. En algunos casos, la enfermedad de Paget está asociada a otro cáncer de mama invasivo. Si hay otro cáncer de mama invasivo, se le clasifica en función del estadio del tumor invasivo.

T1: el tumor en la mama mide 20 milímetros (mm) o menos en su área más ancha. Esto es poco menos de una pulgada. Este estadio después se desglosa en 4 subestadios según el tamaño del tumor. T1mi es un tumor de 1 mm o más pequeño, T1a es un tumor que mide más de 1 mm, pero hasta 5 mm o menos, T1b es un tumor que mide más de 5 mm, pero hasta 10 mm o menos y T1c es un tumor que mide más de 10 mm, pero hasta 20 mm o menos.

T2: el tumor mide más de 20 mm, pero menos de 50 mm.

T3: el tumor mide más de 50 mm.

T4: el tumor se clasifica en uno de los siguientes grupos: T4a significa que el tumor ha crecido hasta afectar la pared torácica, T4b es un tumor que ha crecido hasta afectar la piel, T4c es el cáncer que ha crecido hasta afectar la pared torácica y la piel y T4d es un cáncer inflamatorio de mama.

Ganglio (N)

La «N» en el sistema TNM de determinación del estadio corresponde a la abreviatura de ganglios linfáticos. Los ganglios linfáticos regionales incluyen lo siguiente: Ganglios linfáticos ubicados debajo del brazo, llamados ganglios linfáticos axilares. Por encima y debajo de la clavícula. Y debajo del esternón, llamados ganglios linfáticos mamarios internos.

Los ganglios linfáticos ubicados en otras partes del cuerpo se denominan ganglios linfáticos distantes. Como se explicó anteriormente, si el médico evalúa los ganglios linfáticos antes de la cirugía con base en otras pruebas o un examen físico, se coloca una letra «c» por el estadio «clínico» delante de la «N». Si el médico evalúa los ganglios linfáticos después de la cirugía, lo que constituye una evaluación más exacta, se agrega una letra «p» por el estadio “patológico” delante de la «N».

NX: no se pudo evaluar los ganglios linfáticos.

N0: cualquiera de las siguientes opciones: No se encontró presencia de cáncer en los ganglios linfáticos y Los ganglios linfáticos presentan áreas de cáncer inferiores a los 0.2 mm.

N1: el cáncer se ha diseminado a un número de 1 a 3 ganglios linfáticos axilares o a los ganglios linfáticos mamarios internos.

N2: el cáncer se ha diseminado a un número de 4 a 9 ganglios linfáticos axilares. O bien se ha diseminado a los ganglios linfáticos mamarios internos, pero no a los ganglios linfáticos axilares.

N3: el cáncer se ha diseminado a 10 o más ganglios linfáticos axilares. O bien se ha diseminado a los ganglios linfáticos debajo de la clavícula. Es posible que también se haya diseminado a los ganglios linfáticos mamarios internos. El cáncer que se ha diseminado a los ganglios linfáticos ubicados por encima de la clavícula, denominados ganglios linfáticos supraclaviculares, también se describe como N3.

Si hay presencia de cáncer en los ganglios linfáticos, saber cuántos ganglios linfáticos están comprometidos y dónde se encuentran ayuda a los médicos a planificar el tratamiento. El patólogo puede determinar el número de ganglios linfáticos axilares que presentan cáncer después de que son extirpados durante la cirugía. Es poco frecuente que se extirpen los ganglios linfáticos supraclaviculares o

mamarios internos al momento de la cirugía. Si hay presencia de cáncer en estos ganglios linfáticos, se realiza primero un tratamiento que no sea una cirugía, como radioterapia, quimioterapia y terapia hormonal.

Metástasis (M)

La «M» del sistema TNM indica si el cáncer se ha diseminado a otras partes del cuerpo, lo que se conoce como metástasis a distancia. Esto supone que ya no se considera un cáncer de avance local o en estadio temprano.

MX: no se puede evaluar la diseminación a distancia.

M0: la enfermedad no ha hecho metástasis.

M0 (i+): no hay evidencia clínica ni radiográfica de metástasis distantes. La evidencia microscópica de células tumorales se encuentra en la sangre, la médula ósea u otros ganglios linfáticos que midan más de 0.2 mm.

M1: hay evidencia de metástasis en otra parte del cuerpo, es decir, hay células del cáncer de mama que crecen en otros órganos.

IV .1.7.4. Estadios

Los médicos asignan el estadio del cáncer combinando las clasificaciones T, N y M, el grado del tumor y los resultados de las pruebas de ER/PR y HER2. Esta información se utiliza para ayudar a determinar su pronóstico.

Cuando se realiza un tratamiento sistémico o de todo el cuerpo antes de la cirugía, lo que se denomina terapia neoadyuvante, el estadio del cáncer se determina, principalmente, en términos clínicos. Es posible que los médicos se refieran a un cáncer de estadio I a estadio IIA como estadio temprano y estadio IIB a estadio III como localmente avanzado.

Estadio 0: el estadio cero (0) describe una enfermedad que se limita a los conductos y lobulillos del tejido mamario y que no se ha diseminado al tejido circundante de la mama. También se denomina cáncer no invasivo (Tis, N0, M0).

Estadio IA: el tumor es pequeño, invasivo y no se ha diseminado a los ganglios linfáticos (T1, N0, M0).

Estadio IB: el cáncer se ha diseminado solo a los ganglios linfáticos y mide más de 0.2 mm, pero menos de 2 mm. No hay evidencia de tumor en la mama o el tumor en la mama mide 20 mm o menos (T0 o T1, N1, M0).

Estadio IIA: cualquiera de estas condiciones:

No hay evidencia de un tumor en la mama, pero el cáncer se ha diseminado a un número de 1 a 3 ganglios linfáticos axilares. No se ha diseminado a partes distantes del cuerpo. (T0, N1, M0).

El tumor mide 20 mm o menos y se ha diseminado a los ganglios linfáticos axilares (T1, N1, M0).

El tumor mide más de 20 mm pero menos de 50 mm y no se ha diseminado a los ganglios linfáticos axilares (T2, N0, M0).

Estadio IIB: cualquiera de estas condiciones:

El tumor mide más de 20 mm pero menos de 50 mm y se ha diseminado a un número de 1 a 3 ganglios linfáticos axilares (T2, N1, M0).

El tumor mide más de 50 mm pero no se ha diseminado a los ganglios linfáticos axilares (T3, N0, M0).

Estadio IIIA: el cáncer de cualquier tamaño se ha diseminado a un número de 4 a 9 ganglios linfáticos axilares, o a los ganglios linfáticos mamaros internos. No se ha diseminado a otras partes del cuerpo (T0, T1, T2 o T3, N2, M0). El estadio IIIA también puede ser un tumor mayor que 50 mm que se ha diseminado a un número de 1 a 3 ganglios linfáticos axilares (T3, N1, M0).

Estadio IIIB: el tumor se ha diseminado a la pared torácica o ha causado hinchazón o ulceración de la mama o se diagnostica como cáncer inflamatorio de mama. Es posible que se haya diseminado o no a un máximo de 9 ganglios linfáticos mamaros internos o axilares. No se ha diseminado a otras partes del cuerpo (T4; N0, N1 o N2; M0).

Estadio IIIC: tumor de cualquier tamaño que se ha diseminado a 10 o más ganglios linfáticos axilares, los ganglios linfáticos mamaros internos o los ganglios linfáticos debajo de la clavícula. No se ha diseminado a otras partes del cuerpo (cualquier T, N3, M0).

Estadio IV (metastásico): el tumor puede tener cualquier tamaño y se ha diseminado a otros órganos, como huesos, pulmones, cerebro, hígado, ganglios linfáticos distantes o pared torácica (cualquier T, cualquier N, M1).

Se observa cáncer metastásico al momento del primer diagnóstico de cáncer en alrededor del 5 por ciento al 6 por ciento de los casos. Esto se llama cáncer de mama metastásico de novo. Con mayor frecuencia, el cáncer de mama metastásico se detecta después de un diagnóstico previo del cáncer de mama en estadio temprano.

Recurrente: el cáncer recurrente es el cáncer que reaparece después del tratamiento y puede describirse como local, regional o distante. Si el cáncer regresa, se realizará otra serie de pruebas para obtener información sobre el alcance de la recurrencia. Esas pruebas y exploraciones a menudo son similares a aquellas que se realizan al momento del diagnóstico original.²⁸

IV.1.8. Clínica

IV.1.8.1. Síntomas y signos

El cáncer de mama no da síntomas o signos hasta que la enfermedad ha adquirido un notable desarrollo. Cuando aparecen, los signos más frecuentes de la enfermedad son: tumoración en la mama de reciente aparición (aunque hay que resaltar que la mayoría de las tumoraciones de mama que se descubre la mujer antes de la menopausia son benignas), cambios persistentes en la piel de la mama (enrojecimiento, retracción de la piel, piel de naranja), eccema del pezón, bultos en la axila, hinchazón del brazo, retracción del pezón y secreciones anómalas.

Si aparecen estos signos, la mujer debe acudir inmediatamente a su médico, aunque muchas veces se tratará de una falsa alarma, en particular en el caso de los bultos.

Si se descubre en el periodo sintomático, el cáncer de mama puede aún ser curado, aunque en general precisará más tratamientos que si se descubre mediante una mamografía en periodo asintomático.

Lo ideal es que el cáncer de mama se descubra antes de que produzca signos o síntomas y esto puede lograrse mediante las mamografías rutinarias de cribado.⁶

IV.1.9. Tratamiento

IV.1.9.1. Cirugía

El tratamiento integral del cáncer de mama es multidisciplinario, los manejos locorregionales son cirugía y radioterapia en cualquiera de sus tres modalidades (neoadyuvante, adyuvante y paliativa) y el tratamiento sistémico incluye la quimioterapia, la terapia endocrina y la terapia dirigida a blancos moleculares.

El tratamiento quirúrgico del tumor primario en el cáncer de mama ha pasado por múltiples modificaciones, en la actualidad se divide en cirugía conservadora y mastectomía con sus múltiples variedades.

El objetivo es lograr el mejor control oncológico, para esto deben tenerse en consideración factores propios del paciente (edad, género, comorbilidades, relación mama-tumor, antecedentes de radioterapia), o factores biológicos del tumor (componente intraductal extenso >25 por ciento, multicentricidad, tamaño tumoral), así como factores externos como por ejemplo la disponibilidad de equipos de radioterapia. Parte fundamental en la toma de decisiones es indiscutiblemente la preferencia del paciente, con el fin de ofrecer la mejor opción terapéutica en conjunto. Se ha demostrado en varios ensayos clínicos con seguimiento a 20 años, que la cirugía conservadora de mama combinada con radioterapia en comparación con la mastectomía, ofrecen los mismos porcentajes de supervivencia global.

Las indicaciones para mastectomía incluyen: contraindicación para recibir radioterapia, enfermedad multicéntrica, dificultad para obtener márgenes adecuados, y resultado cosmético favorable después de un intento de cirugía conservadora.

Existen varios tipos de mastectomía, la mastectomía total extirpa la totalidad del tejido mamario incluyendo el complejo areola-pezones (CAP), en la mastectomía total preservadora de piel se realiza una incisión circundante a la areola y se remueve solo el CAP, la ventaja de esta modalidad es favorecer los resultados cosméticos de la reconstrucción inmediata, además, es posible en casos adecuadamente seleccionados, la preservación del CAP con mínimo riesgo de recurrencia local en la piel preservada.

La mastectomía radical modificada es un procedimiento que incluye la resección de la totalidad del tejido y piel mamaria, así como la disección de los niveles ganglionares I y II.

Otro aspecto fundamental en el tratamiento quirúrgico del cáncer de mama es el manejo de los ganglios axilares, esto tiene fines pronósticos para la estadificación y terapéuticos con el fin de disminuir la recurrencia local.

En la actualidad la disección del ganglio centinela es el abordaje quirúrgico de elección en los casos en que la axila es clínicamente negativa. Está justificada cuando no sea identificado el GC; presencia de metástasis en el ganglio centinela y en aquellos casos en los que existen adenopatías clínica o citológicamente confirmadas con metástasis, dicho procedimiento incluye la extirpación de los ganglios de los niveles axilares I y II.

IV.1.9.2. Reconstrucción

La reconstrucción puede ser inmediata o tardía dependiendo de las condiciones o preferencias del paciente, o por razones oncológicas como radioterapia adyuvante o previa a la cirugía que puede interferir en el resultado cosmético o incrementar el índice de complicaciones.

Las opciones de reconstrucción son: con material protésico y con tejido autólogo pediculado o libre. La elección debe estar basada en las características de la paciente (edad, peso, forma, volumen) y el tratamiento oncológico (cantidad de piel preservada, radioterapia, etc). La reconstrucción no interfiere con el pronóstico o con el seguimiento efectivo para las pacientes.

IV.1.9.3. Cirugía profiláctica

La cirugía profiláctica debe tener un abordaje multidisciplinario considerando que es una cirugía reductora de riesgo de cáncer de mama contralateral. Los pacientes con antecedente de radioterapia (enfermedad de Hodgkin en mediastino), susceptibilidad genética, e historia de cáncer de mama familiar son los grupos más recomendados para este tratamiento.

IV.1.9.4. Tratamiento adyuvante

Quimioterapia

El objetivo de la quimioterapia adyuvante es eliminar la enfermedad micrometastásica antes del desarrollo de clones resistentes, pues se ha demostrado que la recurrencia sistémica es la principal causa de muerte en estas pacientes.

El beneficio de la quimioterapia es independiente del estado ganglionar, menopáusico, expresión de los receptores hormonales u otras terapias adyuvantes. Se ha demostrado que la adición de taxanos a la quimioterapia adyuvante, ya sea de forma secuencial o concomitante a los antraciclenos mejora la supervivencia libre de enfermedad (SVLE), sin embargo, no todos los estudios han demostrado beneficio en supervivencia global (SVG).

Terapias biológicas

Aproximadamente 15 a 25 por ciento de los cánceres de mama tendrá sobreexpresión del gen HER2/neu (ErbB2). El Trastuzumab es un anticuerpo monoclonal humanizado dirigido en contra de la proteína HER2.

Diversos estudios han evaluado el beneficio de trastuzumab concomitante o secuencial con quimioterapia de forma adyuvante, los resultados combinados demuestran disminución relativa del riesgo de recurrencia o muerte por cualquier causa de 38 por ciento.

Terapia endocrina

Entre 50 y 70 por ciento de los pacientes con cáncer de mama el tumor será hormonosensible, por lo que se podrán beneficiar de una de las siguientes modalidades de manejo.

La decisión dependerá de las condiciones de la paciente, comorbilidades, biología tumoral y perfil de seguridad de cada tratamiento. Con cualquiera de estas modalidades terapéuticas no está recomendada la quimioterapia concomitante, y en la actualidad se pueden combinar con terapia biológica.

Tamoxifén

En el terreno adyuvante, la administración de tamoxifén durante cinco años ha demostrado una disminución en el riesgo a recurrencia de 40 por ciento y en riesgo de muerte de 35 por ciento, así como reducción en el desarrollo de otro cáncer de mama, lo que se traduce en un beneficio absoluto a 15 años de 12 por ciento y de muerte de 9 por ciento.

Los beneficios de tamoxifén son similares en mujeres premenopáusicas que en posmenopáusicas. Es importante considerar que el uso de tamoxifén está relacionado con eventos adversos mayores tales como cáncer endometrial en 1 por ciento y enfermedad tromboembólica en 2 por ciento.

Inhibidores de aromatasa

Estos fármacos representan otra opción terapéutica en el tratamiento adyuvante exclusivo de mujeres posmenopáusicas, administrados de forma inicial o secuencial, han demostrado mejorar la supervivencia libre de enfermedad, no así en la supervivencia global.

La decisión del tipo de inhibidor se relaciona con el perfil de toxicidad y características de riesgo en cada paciente. La duración óptima recomendada es de cinco años. El beneficio absoluto es de 3 por ciento de disminución de la recurrencia.

Los mayores efectos secundarios de estos fármacos son osteoporosis y fracturas secundarias, aunque dichos efectos son reversibles al suspender el tratamiento y se pueden disminuir con el uso de bisfosfonatos; por lo anterior es muy importante la vigilancia de la densidad ósea.

Ablación o supresión ovárica

En mujeres premenopáusicas, la ablación ovárica se ha asociado con disminución en recaída y en mortalidad, los beneficios son similares en magnitud a los obtenidos con quimioterapia en pacientes con receptores hormonales positivos. La ablación o la supresión ovárica pueden conseguirse con irradiación, cirugía o agonistas de la hormona liberadora-gonadotropina (GnRH) o antagonistas de la hormona liberadora de hormona luteinizante (LHRH).¹⁸

Esta opción de tratamiento se recomienda para pacientes que rechazan o que tienen alguna contraindicación para la quimioterapia o para tamoxifén. Los efectos secundarios de esta opción son los propios de la ablación/supresión ovárica, es decir, síntomas menopáusicos.

En la actualidad la supresión ovárica no ha demostrado un beneficio para preservar fertilidad en pacientes que recibirán quimioterapia.

Radioterapia

El tratamiento con radioterapia está indicado en todos los pacientes que hayan sido sometidos a cirugía conservadora.

El boost o sobreimpresión se considera estándar, y se administra usando electrones. La irradiación parcial de la mama es una modalidad empleada en tumores pequeños como parte integral del tratamiento conservador, puede administrarse en forma de braquiterapia intersticial con implante de tasa alta, braquiterapia intracavitaria (catéter o balón), radioterapia intraoperatoria (orto-voltaje) y radioterapia externa conformacional.

La radioterapia posmastectomía reduce el riesgo de recurrencia local en aproximadamente dos tercios; y aumenta la supervivencia global en 10 por ciento. Está indicada en los pacientes con cuatro o más ganglios positivos, y/o con márgenes quirúrgicos cercanos, y/o con tumor ≥ 5 cm de diámetro.

La radioterapia en el cáncer de mama localmente avanzado se indica como parte del tratamiento multimodal.

IV.1.9.5. Tratamiento neoadyuvante

Tratamiento sistémico

Esta modalidad terapéutica se ha utilizado desde hace muchos años y se considera el estándar en los tumores localmente avanzados. Se recomienda un esquema basado en taxanos y antraciclenos durante seis a ocho ciclos.

El objetivo principal es facilitar las diferentes modalidades quirúrgicas. En tumores operables la quimioterapia neoadyuvante tiene como objetivo identificar a los

pacientes respondedores, con base en la expresión de receptores hormonales, proliferación celular (Ki67) y grado nuclear.

El tratamiento de la quimioterapia está basado en la obtención de una respuesta patológica completa. En los pacientes con sobreexpresión de HER2 está indicada la adición de trastuzumab a la quimioterapia. En caso de presentarse tumores hormonosensibles con baja tasa de proliferación y bajo grado nuclear se recomienda terapia endocrina neoadyuvante, la duración óptima de este tratamiento es de seis meses o hasta obtener la máxima respuesta. Se prefieren los inhibidores de la aromatasas.

IV.1.9.6. Enfermedad metastásica

En términos generales, la enfermedad metastásica puede clasificarse como visceral (pulmón, hígado y sistema nervioso central) y no visceral (incluye hueso, tejidos blandos y derrame pleural), con supervivencia global para el primer grupo de 12 meses y para el segundo de tres a cinco años. Se recomienda la confirmación histológica de la metástasis, así como el perfil molecular, siempre considerando riesgos y beneficios del procedimiento confirmatorio. La enfermedad metastásica se clasifica en bajo y alto riesgo.

Se define bajo riesgo a los casos que presentan receptores hormonales positivos, HER2 negativo, periodo libre de enfermedad >1 año, enfermedad metastásica limitada a tejidos blandos y hueso.

En estos casos el tratamiento de primera elección es el hormonal. Se define alto riesgo los casos que presentan receptores hormonales negativos, HER2 positivo, intervalo libre de enfermedad <1 año, enfermedad metastásica extensa o afectación visceral. El tratamiento de elección es con quimioterapia ± terapias endócrinas y/o biológicas. La elección del tratamiento depende del grupo de riesgo en el que se encuentre el paciente y sus condiciones generales, así como el tratamiento previo.

Actualmente existen múltiples fármacos activos en el tratamiento de cáncer de mama metastásico, se debe elegir la combinación más activa y menos tóxica buscando el mayor tiempo libre de progresión y mejorar la calidad de vida.

Terapias biológicas

En los casos de tumores con sobreexpresión de HER2 el tratamiento de elección es trastuzumab. Algunos casos que presenten falla al manejo con trastuzumab pueden recibir lapatinib o la combinación de ambos fármacos. Bevacizumab combinado con quimioterapia, ya sea en primera o en segunda línea de tratamiento, incrementa la supervivencia libre de progresión.

Terapia endocrina

Se recomienda en mujeres de bajo riesgo. En premenopáusicas las opciones de tratamiento incluyen tamoxifén y ablación ovárica.

En mujeres posmenopáusicas, las opciones de tratamiento incluyen tamoxifén e inhibidores de aromatasa de tercera generación. Recientemente se ha aprobado en segunda línea de tratamiento endocrino la utilización de fulvestran como opción en pacientes hormonosensibles.

Tratamiento de soporte

Se recomienda complementar con rehabilitación y psicoterapia.

Los cuidados paliativos en enfermedad metastásica se deben utilizar como complemento o como terapia única cuando se han agotado los beneficios del tratamiento oncológico y sus efectos tóxicos son mayores. Esta modalidad de tratamiento mejora la calidad de vida.

Tratamiento del tumor primario

El tratamiento local (quirúrgico o con radioterapia) del tumor primario en la enfermedad metastásica ha sido controvertido, sin embargo estudios retrospectivos consideran que cuando el tumor primario se reseca con márgenes negativos existe una mejoría en periodo libre de progresión sistémica.

Tratamiento de las metástasis

La cirugía tiene dos grandes rubros: el primero es la metastasectomía en tumor primario controlado o estable y el segundo es el manejo sintomático. La radioterapia

está indicada en el manejo paliativo de metástasis. La decisión de indicar cualquiera de estas modalidades se debe individualizar.

IV.1.9.7. Enfermedad local recurrente

Recaída local posmastectomía

Ochenta por ciento de las recaídas locales ocurre dentro de los primeros cinco años de tratamiento. La decisión de manejo depende de la extensión de la enfermedad, de los tratamientos previos y de las condiciones del paciente.

Recaída local posterior a cirugía conservadora

La mayoría de las recaídas ocurren en o cerca de la cicatriz dejada por la resección del tumor primario, la mayoría ocurre entre dos y siete años desde el tratamiento. El tratamiento más utilizado es la mastectomía; la supervivencia libre de enfermedad a cinco años es de 60 a 75 por ciento.

IV.1.9.8. Seguimiento

Consiste en valoración clínica periódica (trimestral los primeros dos años, del año 3 al año 5 es semestral, y posteriormente, anual), los objetivos son: detectar recaída local, regional o sistémica y la presencia de un segundo primario.

Se debe realizar una mastografía y tele de tórax anuales, así como densitometría ósea semestral (en posmenopáusicas o tratadas con inhibidores de aromatasa).

El abordaje clínico debe ser completo con énfasis en sitios probables de recaída o complicaciones de tratamiento previo, según los hallazgos se realizan estudios de laboratorio y gabinete intencionados.

Es importante recomendar a la paciente realizar ejercicio aeróbico, evitar sobrepeso, así como medidas de protección para linfaedema ya que esto puede afectar su calidad de vida. Se debe proveer información y soporte psicosocial al paciente y familiares.²⁷

IV.1.10. Pronóstico

Cuando el cáncer se descubre en las campañas de cribado, las posibilidades de curación son muy altas (>90%).⁶

El pronóstico a largo plazo depende del estadio tumoral. El estado ganglionar (incluidos el número y la localización de los ganglios) se correlaciona mejor con las tasas de supervivencia libre de enfermedad y global que cualquier otro factor pronóstico.

La tasa de supervivencia a los 5 años depende del estadio del cáncer: Localizado (limitado al sitio primario): 98,8 por ciento, Regional (confinado a los ganglios linfáticos regionales): 85,5 por ciento, Distante (metastásico): 27,4 por ciento, Desconocido: 54,5 por ciento.²³

V. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variables	Concepto	Indicador	Escala
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la realización del estudio.	Años cumplidos	Numérica
Sexo	Determina el género al que pertenece un individuo.	Femenino Masculino	Nominal
Estado civil	Situación personal en que se encuentra una persona física en relación a otra.	Soltero Casado Unión libre Viudo	Nominal
Nivel educativo	Nivel de educación más alto que una persona ha alcanzado.	Analfabeto Primaria Secundaria Superior	Ordinal
Acceso a la seguridad social	Disponibilidad de un individuo a la cobertura de las necesidades de salud.	Asegurado No asegurado	Nominal
Accesibilidad geográfica al centro de Salud	Tiempo que tarda una persona para trasladarse de su domicilio al centro de salud.	Horas Minutos	Numérica
Primer contacto con el servicio de salud	Periodo transcurrido desde el primer síntoma y la primera consulta.	Días Meses Años	Numérica

Supervivencia libre de recurrencia	Tiempo transcurrido desde la fecha del diagnóstico hasta la primera evidencia de recaída o metástasis.	Días Meses Años	Numérica
------------------------------------	--	-----------------------	----------

VI. MATERIAL Y MÉTODOS

VI.1. Tipo de estudio

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, prospectivo y transversal, con el objetivo de determinar la relación entre el retraso de la primera consulta y la supervivencia en pacientes con cáncer de mama tratados en la Unidad de Tumores Mamarios del Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, Marzo-Julio, 2021. (Ver anexo XII.1. Instrumento de recolección de datos).

VI.2. Área de estudio

El estudio se realizó en la Unidad de Tumores Mamarios del Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, ubicado en la avenida Correa y Cidron 1, Ciudad Universitaria, Distrito Nacional, República Dominicana. Delimitado, al Norte, por la avenida José Contreras; al Sur, por la avenida Dr. Bernardo Correa y Cidrón; al Este, por la avenida Santo Tomás de Aquino, y al Oeste, por la calle Rafael Augusto Sánchez Ravelo. (Ver mapa cartográfico y vista aérea).



Mapa cartógrafo



Vista aérea

VI.3. Universo

El universo estuvo constituido por 600 pacientes que acudieron al área de consulta del Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, en la Unidad de Tumores Mamarios, durante el año 2020.

VI.4. Muestra

Se realizó un muestreo probabilístico tomando en cuenta el número de pacientes que acudieron a consulta en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter el pasado año diagnosticados con cáncer de mama en cualquier estadio, obteniendo una muestra de 234 pacientes en el periodo comprendido, Marzo-Julio, 2021.

$$n = \frac{N \times Z_a^2 \times p \times q}{d^2 \times (N - 1) + Z_a^2 \times p \times q}$$

$$n = 600 \times 1.96^2 \times 0.5 \times 0.5 / 0.5^2 \times (600-1) + 1.96^2 \times 0.5 \times 0.5$$

$$n = 234.4$$

En donde, N = tamaño de la población N=600,

Z = nivel de confianza,

P = probabilidad de éxito, o proporción esperada

Q = probabilidad de fracaso

D = precisión (Error máximo admisible en términos de proporción).

VI.5. Criterios

VI.5.1. De inclusión

1. Pacientes con diagnóstico de cáncer de mama.
2. Adultos (\geq de 18 años).
3. Con o sin tratamiento previo.

VI.5.2. De exclusión

1. Barrera del idioma.
2. Pacientes que se nieguen a participar en el estudio.
3. Otros canceres.

VI.6. Instrumento de recolección de datos

Se elaboró un formulario numerado que consta de cuatro preguntas abiertas y cuatro cerradas que envuelven los datos generales demográficos como edad, sexo, accesibilidad geográfica, estado civil, nivel de educación y datos relacionados con la patología, tales como: primer contacto con el servicio de salud y supervivencia libre de recurrencia. (Ver anexo XIII.2. Instrumento de recolección de datos).

VI.7. Procedimiento

Luego de la aprobación del anteproyecto por parte de la unidad de investigación de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña (UNPHU), se solicitó la autorización en el comité de investigación del Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter. Una vez obtenidos los permisos correspondientes, se procedió a identificar las pacientes en 4 de los consultorios de la Unidad de Tumores Mamarios. Se seleccionaron las pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, y se les entregó el consentimiento informado antes de la entrevista. Se llevó a cabo en el área de consulta externa los días laborables, de lunes a viernes en horario de 9 a 12 meridianos, durante Marzo-Julio 2021. (Ver anexo XII.1. Cronograma).

VI.8. Tabulación

Los datos obtenidos fueron revisados y tabulados en los programas *Microsoft Word* y *Excel*.

VI.9. Análisis

Los datos fueron analizados con el complemento *Real Statistics de Microsoft Excel*. Se estableció estadística descriptiva y la curva de sobrevida de *Kaplan-Meier*.

VI.10. Consideraciones éticas

El presente estudio fue ejecutado con apego a las normativas éticas internacionales, incluyendo los aspectos relevantes de la Declaración de Helsinki³⁰ y las pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas

(CIOMS).³⁸ El protocolo del estudio y los instrumentos diseñados para el mismo fueron sometidos a través de la Escuela de Medicina y de la coordinación de la Unidad de Investigación de la Universidad, así como a la Unidad de enseñanza del Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, cuya aprobación fue el requisito para el inicio del proceso de recopilación y verificación de datos.

El estudio implicó el manejo de datos identificatorios ofrecidos por personal que labora en el centro. Los mismos fueron manejados con suma cautela, e introducidos en las bases de datos creadas con esta información y protegidas por una clave asignada y manejada únicamente por la investigadora. Todos los informantes identificados durante esta etapa fueron abordados de manera personal con el fin de obtener su permiso para ser contactadas en las etapas subsecuentes del estudio.

Todos los datos recopilados en este estudio fueron manejados con el estricto apego a la confidencialidad. A la vez, la identidad de los/as contenida en los expedientes clínicos fue protegida en todo momento, manejándose los datos que potencialmente puedan identificar a cada persona de manera desvinculada del resto de la información proporcionada contenida en el instrumento.

Finalmente, toda información incluida en el texto de la presente tesis, tomada de otros autores, fue justificada por su llamada correspondiente.

VII. RESULTADOS

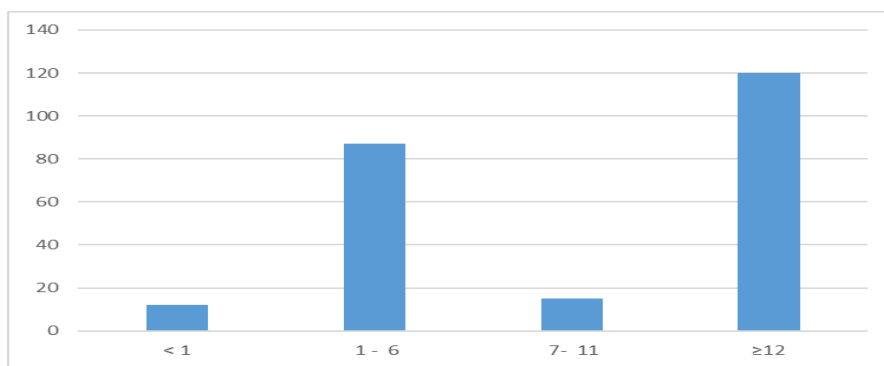
Cuadro 1. Tiempo transcurrido entre la aparición del primer síntoma y el primer contacto con el servicio de salud en pacientes con cáncer de mama tratados en la unidad de tumores mamarios del Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, Marzo-Julio, 2021.

Tiempo transcurrido entre la aparición del primer síntoma y el primer contacto con el servicio de salud en pacientes diagnosticadas con Ca de mama.		
Tiempo (meses)	Pacientes	(%)
< 1	12	5,1
1-6	87	37,2
7-11	15	6,4
≥ 12	120	51,3
Total	234	100,0

Fuente: Instrumento de recolección de datos

El 51,3 por ciento de las pacientes tardó más de 12 meses en acudir a consulta luego de la aparición de los primeros síntomas, el 37,2 por ciento tardó entre 1 y 6 meses, el 6,4 por ciento esperó entre 7 y 11 meses y el 5,1 por ciento restante acudió a la consulta antes del mes luego de la aparición de los primeros síntomas.

Gráfico 1. Tiempo transcurrido entre la aparición del primer síntoma y el primer contacto con el servicio de salud en pacientes con cáncer de mama tratados en la unidad de tumores mamarios del Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, Marzo-Julio, 2021.



Fuente: Cuadro 1

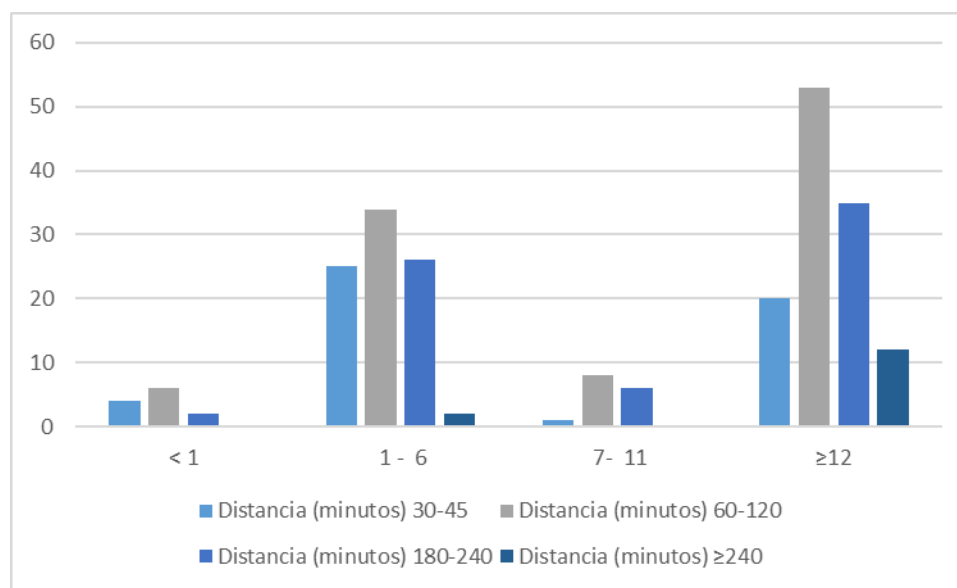
Cuadro 2. Retraso de primera consulta y supervivencia en pacientes con cáncer de mama tratados en la unidad de tumores mamarios del Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, Marzo-Julio, 2021, según la accesibilidad geográfica al centro de Salud.

Retraso de primera consulta y supervivencia en pacientes con cáncer de mama, según la accesibilidad geográfica al centro de salud.					
Retraso (meses)	Distancia (minutos)				Total (%)
	30-45	60-120	180-240	≥240	
< 1	4	6	2	0	12 (5,1)
1-6	25	34	26	2	87 (37,1)
7-11	1	8	6	0	15 (6,4)
≥ 12	20	53	35	12	120 (51,3)
Total (%)	50 (21,3)	101 (43,1)	69 (29,4)	14 (6,2)	234 (100,0)

Fuente: Instrumento de recolección de datos

El 43,1 por ciento de las pacientes entrevistadas tardaba en llegar al centro entre 60 y 120 minutos, el 29,4 por ciento se tomaba entre 180 y 240 minutos, el 21,3 por ciento tardaba entre 30 y 45 minutos y el 6,2 por ciento tenía un recorrido de más de 240 minutos para llegar al centro.

Gráfica 2. Retraso de primera consulta y supervivencia en pacientes con cáncer de mama tratados en la unidad de en la unidad de tumores mamarios del Instituto de Oncología Doctor Heriberto Pieter, Marzo-Julio 2021, según la accesibilidad geográfica al centro de Salud.



Fuente: Cuadro 2

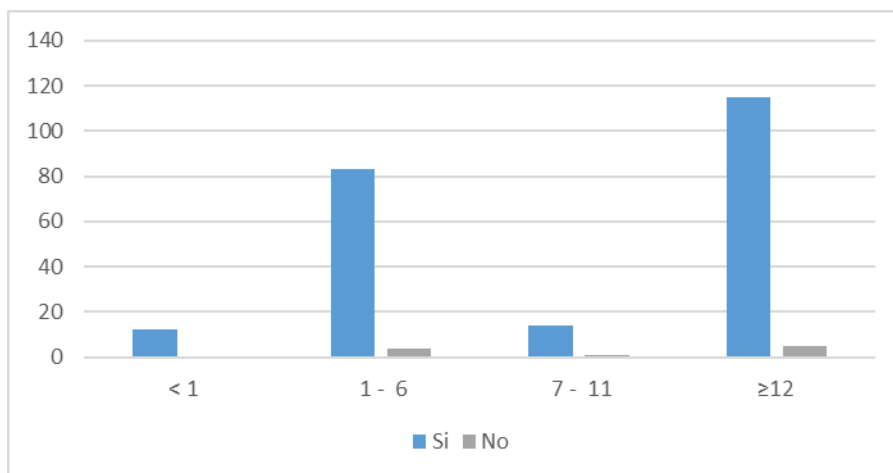
Cuadro 3. Retraso de primera consulta y supervivencia en pacientes con cáncer de mama tratados en la unidad de tumores mamarios del Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, Marzo-Julio, 2021, según seguro social.

Retraso de primera consulta y supervivencia en pacientes con cáncer de mama, según seguro social.			
Retraso (meses)	Si (%)	No (%)	Total (%)
< 1	12 (5,1)	0 (0)	12 (5,1)
1-6	83 (35,4)	4 (1,7)	87 (37,1)
7-11	14 (5,9)	1 (0,4)	15 (6,4)
≥ 12	115 (49,1)	5 (2,4)	120 (51,3)
Total	224 (95,5)	10 (4,5)	234 (100,0)

Fuente: Instrumento de recolección de datos

El 95,5 por ciento de los pacientes tenía seguro social, de estos el 49,1 por ciento pertenece al grupo que se consultó después de los 12 meses de presentar los primeros síntomas, el 35,4 por ciento fue a la primera consulta entre el primer y sexto mes, el 5,9 por ciento acudió al centro de salud entre el séptimo y onceavo mes y el 5,1 restante pertenecía al grupo que asistió a consultas antes del primer mes. El 4,5 por ciento de los 234 pacientes analizados no contaba con seguro social.

Gráfico 3. Retraso de primera consulta y supervivencia en pacientes con cáncer de mama tratados en la unidad de tumores mamarios del Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, Marzo-Julio, 2021, según seguro social.



Fuente: Cuadro 3

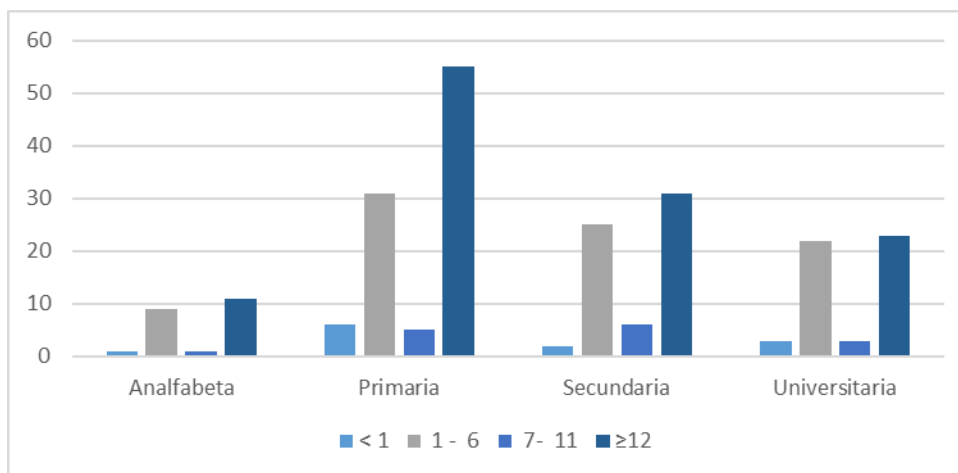
Cuadro 4. Retraso de primera consulta y supervivencia en pacientes con cáncer de mama tratados en la unidad de tumores mamarios del Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, Marzo-Julio, 2021, según el nivel educativo.

Retraso de primera consulta y supervivencia en pacientes con cáncer de mama, según el nivel educativo.					
Retraso (meses)	Analfabeta	Primaria	Secundaria	Universitaria	Total (%)
< 1	1	6	2	3	12 (5,1)
1-6	9	31	25	22	87 (37,1)
7-11	1	5	6	3	15 (6,4)
≥ 12	11	55	31	23	120 (51,3)
Total (%)	22 (9,5)	97 (41,4)	64 (27,4)	51 (21,7)	234 (100,0)

Fuente: Instrumento de recolección de datos

El 41,4 por ciento de los pacientes analizados solo cursó la primaria, el 27,4 por ciento cursó hasta la secundaria, el 21,7 por ciento estudió en la universidad y el 9,5 por ciento era analfabeta.

Gráfico 4. Retraso de primera consulta y supervivencia en pacientes con cáncer de mama tratados en la unidad de tumores mamarios del Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, Marzo-Julio, 2021, según el nivel educativo.



Fuente: Cuadro 4

Cuadro 5. Retraso de primera consulta y supervivencia en pacientes con cáncer de mama tratados en la unidad de tumores mamarios del Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, Marzo-Julio, 2021, según el estado civil.

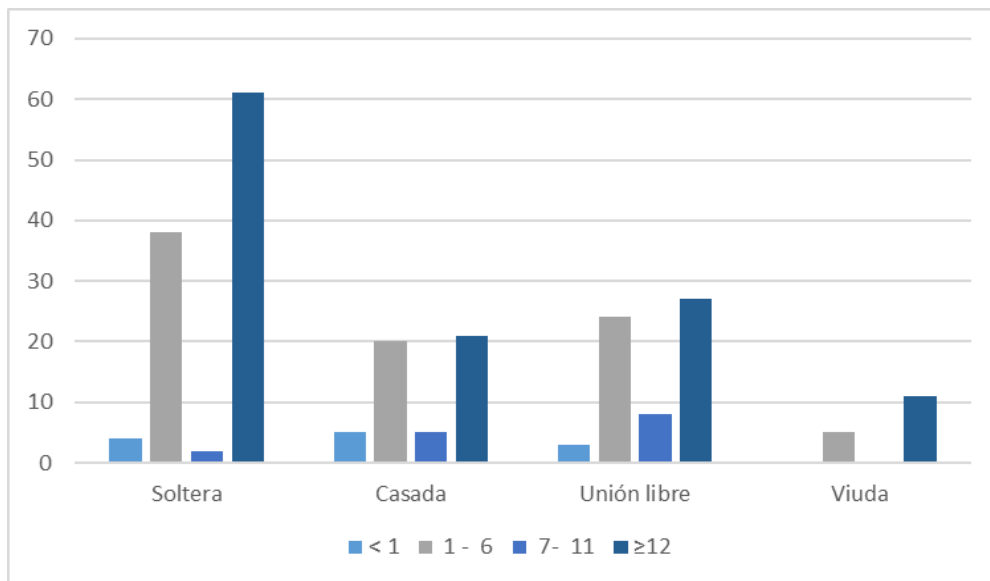
Retraso de primera consulta y supervivencia en pacientes con cáncer de mama, según el estado civil.					
Retraso (meses)	Soltera	Casada	Unión libre	Viuda	Total (%)
< 1	4	5	3	0	12 (5,1)
1-6	38	20	24	5	87 (37,1)
7-11	2	5	8	0	15 (6,4)
≥ 12	61	21	27	11	120 (51,3)
Total	105 (45,7)	51 (22,1)	62 (24,7)	16 (7,5)	234 (100,0)

Fuente: Instrumento de recolección de datos

El 45,7 por ciento de las entrevistadas estaban soltera, de estas el 26,0 por ciento acudió a consulta pasados doce meses desde la aparición de los primeros síntomas, el 16,2 visitó el centro de salud entre el primer y sexto mes luego de los primeros síntomas, el 1,7 por ciento fue a consulta antes de que se cumpliera un mes y el 0,8

por ciento esperó entre siete y once meses. El 24,7 por ciento de la muestra total permanecía en unión libre, de las cuales el 11,5 por ciento acudió a consulta pasados los doce meses tras la aparición del primer síntoma, el 10,2 por ciento se consultó entre el primer y sexto mes, el 3,4 por ciento esperó entre siete y once meses y el 1,2 por ciento fue antes del primer mes. El 22,1 por ciento de las 234 era casada, mientras que el 16 por ciento restante eran viudas.

Gráfico 5. Retraso de primera consulta y supervivencia en pacientes con cáncer de mama tratados en la unidad de tumores mamarios del Instituto de Oncología Doctor Heriberto Pieter, Marzo-Julio, 2021, según el estado civil.



Fuente: Cuadro 5

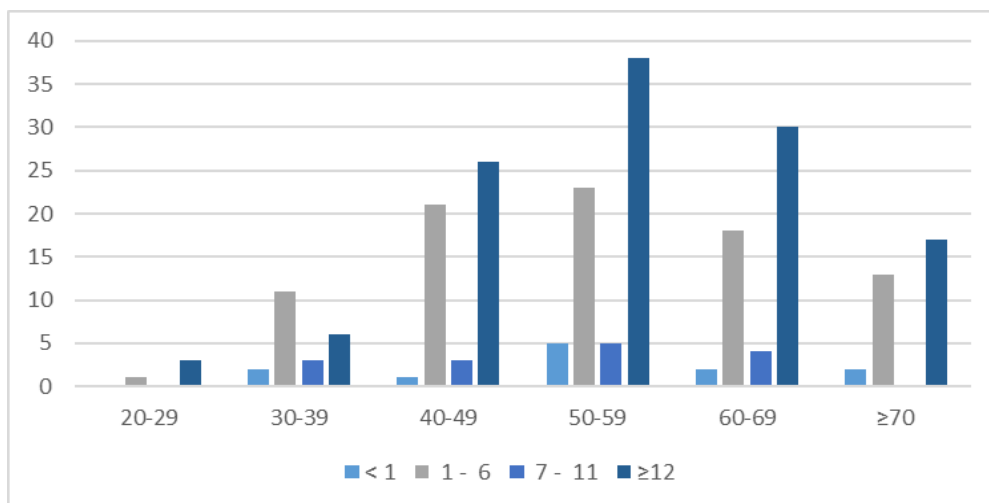
Cuadro 6. Retraso de primera consulta y supervivencia en pacientes con cáncer de mama tratados en la unidad de tumores mamarios del Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, Marzo-Julio, 2021, según la edad.

Retraso de primera consulta y supervivencia en pacientes con cáncer de mama, según la edad.					
Retraso (meses)					
Años	< 1	1 - 6	1 - 7	≥12	Total (%)
20-29	0	1	0	3	4 (1,7)
30-39	2	11	3	6	22 (9,4)
40-49	1	21	3	26	51 (21,8)
50-59	5	23	5	38	71 (30,3)
60-69	2	18	4	30	54 (23,1)
≥70	2	13	0	17	32 (13,7)
Total (%)	12 (5,1)	87 (37,2)	15 (6,4)	120 (51,3)	234 (100,0)

Fuente: Instrumento de recolección de datos

El 30,3 por ciento tenía edades comprendidas entre 50 y 59 años, de las cuales el 16,2 por ciento tardó más de 12 meses en acudir al centro de salud luego del primer síntoma, el 9,8 por ciento esperó entre 1 y 6 meses, el 2,1 por ciento fue entre siete y once meses después y el 2,1 restante perteneciente a este rango de edad fue al centro antes del primer mes. El 23,1 por ciento tenía edades comprendidas entre 60 y 69 años, de estas el 12,8 por ciento esperó más de 12 meses después de la aparición del primer síntoma para acudir a consulta, el 7,7 por ciento fue entre el primer y sexto mes, el 1,7 por ciento fue entre el séptimo y onceavo mes y el 0,8 restante visitó el centro antes del primer mes. De los 234, el 21,8 por ciento tenía entre 40 y 49 años, en este grupo el 11,11 por ciento tuvo un retraso en la primera consulta de más de 12 meses, el 8,9 por ciento espero entre uno y seis meses, el 1,2 por ciento tardó ente 7 y 11 meses y el 0,4 por ciento esperó menos de un mes. El 13,7 por ciento de la muestra total tenía más de 70 años, el 9,4 por ciento tenía entre 30 y 39 por ciento y el 1,7 por ciento tenía entre 20 y 29 años. La edad media fue de 53,9 años.

Gráfico 6. Retraso de primera consulta y supervivencia en pacientes con cáncer de mama tratados de en la unidad de tumores mamarios del Instituto de Oncología Doctor Heriberto Pieter, Marzo-Julio 2021, según la edad.



Fuente: Cuadro 6

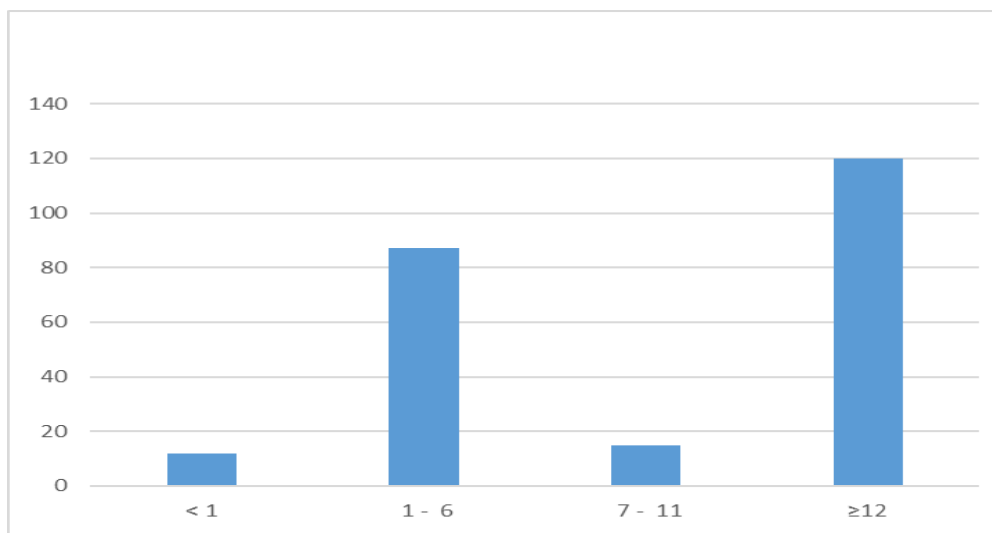
Cuadro 7. Retraso de primera consulta y supervivencia en pacientes con cáncer de mama tratados de en la unidad de tumores mamarios del Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, Marzo-Julio, 2021, según el sexo.

Retraso de primera consulta y supervivencia en pacientes con cáncer de mama, según el sexo.		
Retraso(meses)	Femenino	(%)
< 1	12	5,1
1-6	87	37,2
7-11	15	6,4
≥ 12	120	51,3
Total	234	100,0

Fuente: Instrumento de recolección de datos

Se entrevistaron 234 pacientes, todas del sexo femenino. El 51,3 por ciento tuvo un retraso en la primera consulta de más de 12 meses tras la aparición de los primeros síntomas, el 37,2 por ciento acudió a consulta ente el primer y sexto mes, el 6,4 por ciento esperó entre siete y once meses y el 5,1 por ciento restante acudió a consulta antes del primer mes.

Gráfico 7. Retraso de primera consulta y supervivencia en pacientes con cáncer de mama tratados de en la unidad de tumores mamarios del Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, Marzo-Julio, 2021, según el sexo.



Fuente: cuadro 7

Cuadro 8. Supervivencia global según Kaplan-Meier en pacientes con cancer de mama tratados en la unidad de tumores del Instituto de Oncologia Dr. Heriberto Pieter, Marzo-Julio, 2021.

Kaplan-Meier Method				Alpha	0,05		
<i>t</i>	<i>d</i>	<i>n</i>	<i>1-d/n</i>	<i>S(t)</i>	<i>s.e.</i>	<i>lower</i>	<i>upper</i>
0		233		1			
0,9	6	233	0,97424893	0,97424893	0,01037659	0,94358293	0,98834817
1	4	233	0,98283262	0,95752362	0,01314313	0,92249692	0,97691674
2	2	90	0,97777778	0,93624532	0,01965965	0,88422549	0,96534361
3	2	77	0,97402597	0,91192726	0,02558688	0,84586081	0,95049155
4	1	67	0,98507463	0,89831641	0,02859689	0,82540893	0,94183168
5	2	53	0,96226415	0,86441767	0,03619541	0,77421288	0,9203948
6	1	36	0,97222222	0,84040607	0,04241316	0,73556951	0,90625338
7	0	32	1	0,84040607	0,04241316	0,73556951	0,90625338
8	1	31	0,96774194	0,8132962	0,04894823	0,69369666	0,88978219
9	0	26	1	0,8132962	0,04894823	0,69369666	0,88978219
10	0	22	1	0,8132962	0,04894823	0,69369666	0,88978219
11	1	20	0,95	0,77263139	0,0611005	0,62473366	0,8681031
12	0	16	1	0,77263139	0,0611005	0,62473366	0,8681031
13	0	12	1	0,77263139	0,0611005	0,62473366	0,8681031
15	1	12	0,91666667	0,70824544	0,08328909	0,5102264	0,83790787

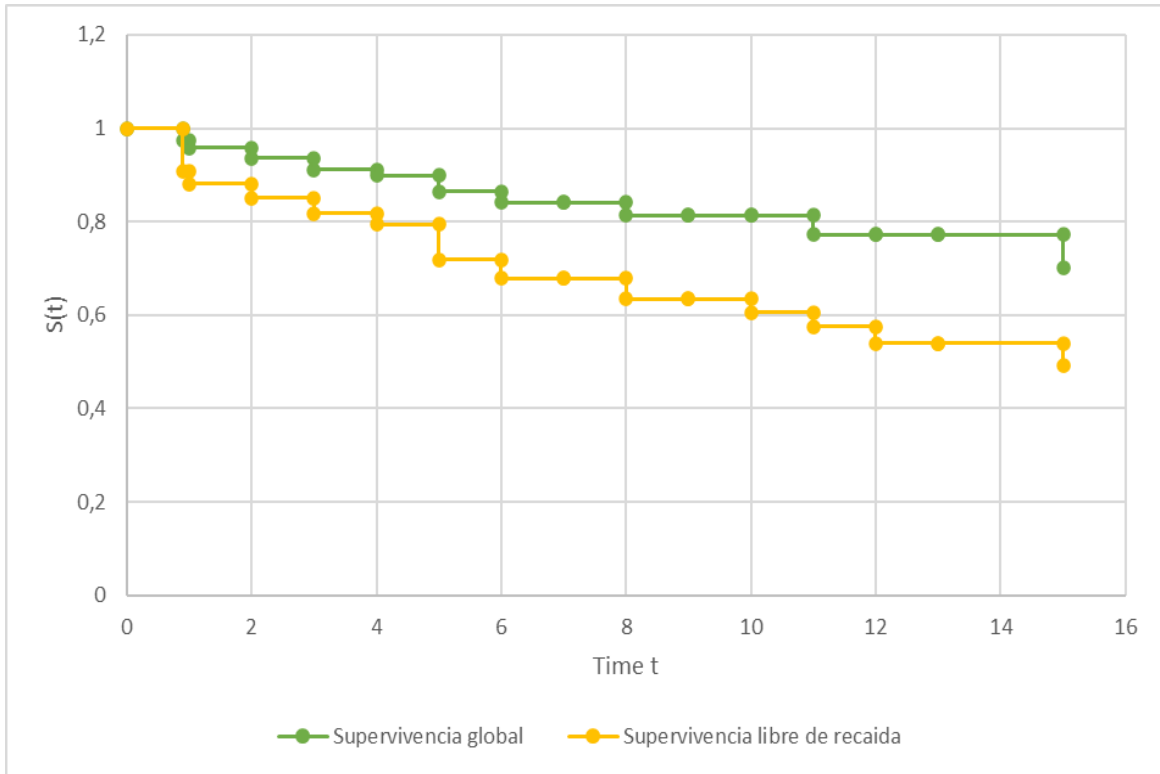
La supervivencia global a los dos, cinco y diez años fue de 93,6 por ciento, 86,4 por ciento y 81,3 por ciento, con una media de supervivencia de 3,14 años, la desviación estándar fue de 3,93 años.

Cuadro 9. Supervivencia libre de recurrencia según Kaplan-Meier en pacientes con cancer de mama tratados en la unidad de tumores del Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, Marzo-Julio, 2021.

Kaplan-Meier Method					Alpha	0,05	
<i>t</i>	<i>d</i>	<i>n</i>	<i>1-d/n</i>	<i>S(t)</i>	<i>s.e.</i>	<i>lower</i>	<i>upper</i>
0		233		1			
0,9	25	233	0,89270386	0,89270386	0,02027532	0,84534739	0,92618889
1	7	233	0,96995708	0,86588443	0,02205508	0,81572918	0,90319596
2	3	90	0,96666667	0,83702162	0,0268881	0,77612115	0,88260313
3	3	77	0,96103896	0,80441039	0,0317556	0,73303811	0,85853229
4	2	67	0,97014925	0,78039814	0,03505425	0,70212374	0,84042667
5	5	53	0,90566038	0,70677567	0,04460574	0,60917285	0,78428039
6	2	36	0,94444444	0,66751036	0,05002793	0,55915104	0,75499895
7	0	32	1	0,66751036	0,05002793	0,55915104	0,75499895
8	2	31	0,93548387	0,62444517	0,05529692	0,50623211	0,72200531
9	0	26	1	0,62444517	0,05529692	0,50623211	0,72200531
10	1	22	0,95454545	0,5960613	0,05962477	0,46964104	0,70172039
11	1	20	0,95	0,56625824	0,06365769	0,43265546	0,67974667
12	1	16	0,9375	0,5308671	0,06881746	0,38835002	0,65445309
13	0	12	1	0,5308671	0,06881746	0,38835002	0,65445309
15	3	11	0,72727273	0,38608516	0,08710086	0,21991265	0,54989514

La supervivencia libre de recaída a los dos años, cinco años y diez años fue de 83,7 por ciento, 70,6 por ciento y 59,6 por ciento, con una media de 3,3 años para las pacientes que presentaron recaídas.

Figura 1. Supervivencia global y supervivencia libre de recurrencia según Kaplan-Meier en pacientes con cáncer de mama tratados en la unidad de tumores mamarios del Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, Marzo-Julio, 2021.



VIII. DISCUSIÓN

El cáncer de mama es una enfermedad catastrófica que tiene impacto sobre la mujer, sobre su familia y sobre la sociedad en general. En la actualidad es una patología que puede ser detectada con métodos diagnósticos efectivos, y si se ofrecen alternativas de tratamiento oportuno, se alcanza una alta sobrevivencia como la que se puede advertir en países desarrollados. Sin embargo, la problemática es compleja y las pacientes enfrentan barreras que se mueven desde el ámbito preventivo hasta el ámbito terapéutico.

Se entrevistó un total de 234 pacientes, todas del sexo femenino. En este estudio se observó que el 51,3 por ciento de las pacientes tuvo un retraso en la primera consulta de más de 12 meses luego de la aparición de los primeros síntomas, el 37,2 por ciento tardó entre 1 a 6 meses, el 6,4 por ciento esperó entre 7 a 11 meses y el 5,1 por ciento restante acudió a la consulta antes del mes luego de la aparición de los primeros síntomas; en Colombia Martínez Pérez, *et al* evaluaron 242 mujeres en su estudio titulado Asociación entre retraso en el diagnóstico y estadio clínico avanzado de cáncer de mama al momento de la consulta en cuatro centros oncológicos de Medellín, observando que el 54,1 por ciento tuvo un retraso total de más de 3 meses para consultarse luego de la aparición del primer síntoma de las cuales 66,3 por ciento pensaron que el problema desaparecería, 32,7 por ciento refirieron que por descuido y 26,1 por ciento por miedo. Además, el 10,9 por ciento de las pacientes refirieron que el motivo para no consultar prontamente fue por problemas en la disponibilidad de las citas médicas, el 45,9 por ciento restante asistió a consulta en los tres primeros meses posteriores a la aparición de los síntomas.¹¹ En nuestro estudio no evaluamos las causas de retraso en la consulta de las pacientes, sin embargo, se puede observar que en ambos estudios la población mayoritaria tardó en ir a consulta luego de la aparición de los primeros síntomas.

Al evaluar el retraso en la consulta con relación a la accesibilidad geográfica de las pacientes se observó que el 41 por ciento de las pacientes se tomaba entre 60 y 120 minutos para llegar al centro de salud, el 29,4 entre 180 y 240, el 21,3 por ciento entre 30 y 45 minutos; en comparación con Ponce, quien hizo un análisis de la accesibilidad geográfica en la atención de pacientes con Ca de mama, observó que

aproximadamente 73 por ciento de los entrevistados no debe recorrer más de diez cuadras ni demorarse más de 10 minutos en trasladarse al centro de salud;³⁴ por otro lado, Villarreal Ríos, *et al*, concluyeron que las barreras geográficas y territoriales están vinculadas directamente con las condiciones espaciales y orográficas como son las distancias de los centros de salud, que exista infraestructura vial, transporte con horarios adecuados, entre otras juegan un papel importante en el retraso de la consulta.³⁵

En este estudio se evidenció que el 95,5 por ciento de las pacientes tenían seguro social, no discriminando el tipo del mismo, mientras que el 4,5 restante no estaba afiliado a ningún seguro de salud, en este orden Martínez Pérez, *et al*, al explorar la asociación con el retraso total en el diagnóstico se encontró que el factor de riesgo más importante para presentarlo fue no estar afiliado a ningún régimen del sistema de salud, lo que aumenta hasta en 9 veces la probabilidad de presentarlo cuando se compara con quienes si están afiliados algún régimen de salud.¹¹

Al relacionar el retraso en la consulta con el nivel educativo se observó que el 41, por ciento solo cursó hasta la primaria, el 27,4 la secundaria, el 21,7 por ciento la universidad y un 9,5 por ciento era analfabeta; Martínez Pérez, *et al*, en su estudio identificaron que el 28 por ciento terminó la primaria y el 42 por ciento la secundaria, y solo el 23 por ciento tienen alguna profesión o cursaron un tecnológico.¹¹ En ambos estudios se pudo observar que la relación de estas variables no fue significativa, ya que al comparar el retraso en la consulta con el nivel de escolaridad la mayoría de las pacientes esperó más de 12 meses para acudir al centro tras presentar los primeros síntomas sin importar el nivel educativo que habían obtenido.

Ninguna de las literaturas revisadas asoció el retraso en la consulta con el estado civil de las pacientes, sin embargo, en nuestro estudio se determinó que el 45,7 por ciento de las entrevistadas estaba soltera, grupo donde se encontró el mayor número de retrasos en la consulta, correspondiendo a 105 pacientes de las 234 entrevistadas, lo que pudiera sugerir que pacientes que no cuentan con una pareja en su círculo de apoyo tienden a presentar mayor retraso al momento de ir a consulta.

En este estudio el mayor porcentaje de pacientes correspondiendo a un 30,3 por ciento tenía edades entre 50 y 59 años, seguido de edades entre 60 y 69 con un 23,1 por ciento, el 21,8 por ciento eran pacientes entre 40 y 49 años, los mayores de 70 fueron solo el 13,7 por ciento, el 9,4 por ciento entre 30 y 39 y solo un 1,7 por ciento era menor de 30 años; datos equivalentes con la información reportada por Ospino R, *et al*, en donde el 55 por ciento de las pacientes tenían más de 50 años;³³ en contraste para Berchi Aguilar, *et al*, a pesar de que los grupos más numerosos fueron el de 51-60 y 61-70 años, los de promedios de supervivencia más altos fueron los de 71-80 años y más de 80 años, resultados probablemente relacionados con el alto grado de envejecimiento poblacional en la provincia.³⁶ En nuestro estudio el retraso en la consulta fue mayor en las pacientes entre 50 y 59 años; en contraste con Martínez Pérez, *et al*, donde este grupo etario fue el que menos retraso presentó.¹¹

Por otra parte, estudios han evidenciado que en otros países de Centro América la situación del cáncer de mama no ha tenido pronósticos buenos, de acuerdo a la investigación realizada por Boada y Báez se estima una supervivencia global a cinco años del 52.3 por ciento,³¹ y en un estudio más reciente de Soto *et al* la supervivencia global a cinco años se estima en un 66 por ciento;³² del mismo modo para González LB y Lemes J, la supervivencia global a los dos y cinco años fue de 68.4 por ciento y 53.2 por ciento, con una media de sobrevida de 4.96 años.³¹ De acuerdo a lo anterior se logró demostrar que en el presente estudio se obtuvieron mejores resultados en la supervivencia global de las pacientes, obteniendo un resultado de 93,6 por ciento a los dos años, 86,4 a los cinco años y 81,3 a los diez años, con una media de supervivencia de 3,14 años, las variaciones entre ambos estudios puede estar relacionada a que los primeros compararon la supervivencia en base al grado lesión que presentaban las pacientes, además de ser un estudio retrospectivo donde evaluaban la evolución de 171 pacientes durante todo un año.

Con relación a la supervivencia libre de recaída a los 5 años fue de 70,6 por ciento, con una media de 3,3 años, 45 de las 234 pacientes sufrieron recaídas lo que corresponde a un 19,2 por ciento de la muestra total, así mismo, para Ospino R, *et al*, al estudiar una población de 172 mujeres con Ca de mama avanzado obtuvieron que 11 de las pacientes hicieron recaída, la mediana de tiempo hasta la recaída para

las que recayeron fue de 1,82 años. La probabilidad acumulada de supervivencia libre de recaída fue del 88,8 por ciento a 5 años.³³

IX. CONCLUSIONES

Vistos y discutidos los resultados hemos llegado a las siguientes conclusiones:

1. El 51,3 por ciento de las pacientes tuvo un retraso de más de 12 meses en acudir a consulta luego de la aparición de los primeros síntomas, el 37,2 por ciento tardó entre 1 y 6 meses, el 6,4 por ciento esperó entre 7 y 11 meses y el 5,1 por ciento restante acudió a la primera consulta antes del mes luego de la aparición de los primeros síntomas.
2. El 43,1 por ciento de las pacientes entrevistadas tardaba en llegar al centro entre 60 y 120 minutos, de estas el 22,6 por ciento tuvo un retraso en la primera consulta de más de 12 meses, por lo que concluimos que la accesibilidad geográfica al centro de salud juega un papel importante a la hora de retrasar o no una consulta.
3. El 95,5 por ciento de los pacientes tenía seguro social, de estos el 49 por ciento pertenece al grupo que se consultó después de los 12 meses de presentar los primeros síntomas, por lo que llegamos a la conclusión de que la tenencia o no de seguro social no es un factor que afecte el retraso a una consulta.
4. El 41,4 por ciento solo cursó hasta la primaria, el 27,4 la secundaria, el 21,7 por ciento la universidad y un 9,5 por ciento era analfabeta. Al relacionar las variables del retraso en la primera consulta y el nivel educativo no encontramos relación, sin importar el nivel educativo la mayoría de las pacientes tuvieron retraso en la primera consulta.
5. Se determinó que el 45,7 por ciento de las entrevistadas estaba soltera, grupo donde se encontró el mayor número de retrasos en la primera consulta.
6. El 30,3 por ciento tenía edades entre 50 y 59 años, seguido de edades entre 60 y 69 con un 23,1 por ciento, el 21,8 por ciento eran pacientes entre 40 y 49 años, los mayores de 70 fueron solo el 13,7 por ciento, el 9,4 por ciento entre 30 y 39 y solo un 1,7 por ciento era menor de 30 años.

7. La supervivencia global a los dos, cinco y diez años fue de 93,6 por ciento, 86,4 por ciento y 81,3 por ciento, con una media de supervivencia de 3,14 años, la desviación estándar fue de 3,93 años.
8. La supervivencia libre de recaída a los dos años, cinco años y diez años fue de 83,7 por ciento, 70,6 por ciento y 59,6 por ciento, con una media de 3,3 años para las pacientes que presentaron recaídas.
9. Sí se evidenció relación entre el retraso en la primera consulta y la supervivencia de las pacientes con cáncer de mama. Sin embargo, el grupo de pacientes objeto de estudio mostró una supervivencia global elevada.

X. RECOMENDACIONES

1. Es necesario aumentar la cantidad de publicaciones con estas experiencias a nivel nacional para así tener herramientas de comparación y análisis para saber dónde enfocar los esfuerzos y recursos para abordar este problema.
2. Con base en el modelo de supervivencia calculado por el método de Kaplan Meier, se puede tomar el presente estudio como punto de partida, para un posterior análisis por regresión de COX, para observar cuales son los factores que influyen en los resultados de supervivencia.
3. A pesar de todos los esfuerzos y propagación en las campañas de cribado del cáncer de mama, en base a los resultados obtenidos en este estudio se ve cuestionada su eficacia. Por lo tanto, como equipo nos parece que se debe continuar concientizando y promoviendo la prevención y atención temprana como herramienta favorable para un diagnóstico y tratamiento oportuno.
4. Promover la realización de estudios que se enfoquen en determinar cuales son las principales causas de retraso en la consulta de pacientes con cáncer de mama.

XI. REFERENCIAS

1. Gómez-de la Fuente F, Jiménez-Bonilla J, Estévez J, *et al.* Expresión de receptores de somatostatina en cáncer de mama. [Online].; 2017. Available from: <https://elsevier.es/es-revista-cirugia-espanola-36-pdf-S0009739X16302238>.
2. Martinez Gomez E, Arnanz Velasco F, Cano Cuetos A, *et al.* Perfil de pacientes con mutación BRCA y cáncer de mama. [Online].; 2017. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-senologia-patologia-mamaria-131-pdf-S0214158217301032>.
3. Iglesias Armenteros AL, Suárez Rodríguez AE. Incidencia de cáncer: cifras alarmantes. [Online].; 2020. Available from: <http://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/345/1390>.
4. Albert Rios A, Bover Bover A. Como afecta el tiempo de espera en el pronostico del cáncer de mama. [Online].; 2018. Available from: https://dspace.uib.es/xmlui/bitstream/handle/11201/4087/Albert_Rios_Ana.pdf?sequence=1.
5. Maffuz-Aziz A, Labastida-Almendaro S, Espejo-Fonseca A, *et al.* Características clinicopatológicas del cáncer de mama en un población de mujeres en México. [Online].; 2016. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-cirugia-cirujanos-139-pdf-S000974111630069X>.
6. Martin M, Herrero A, Echavarría I. El cáncer de mama. [Online].; 2015. Available from: <http://arbor.revistas.csic.es/index.php/arbor/article/view/2037/2531>.
7. Maringe C. El impacto de la pandemia de COVID-19 en las muertes por cáncer debido a retrasos en el diagnóstico en Inglaterra, Reino Unido: Un estudio de modelado nacional basado en la población. [Online].; 2020. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(2030388-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(2030388-0/fulltext).
8. Egurrola-Pedraza JA. Diferencias en supervivencia de vidas al aseguramiento en salud en pacientes con cáncer de mama atendidas en un centro oncológico de referencia en Medellín, Colombia. [Online].; 2019. Available from: [https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045\(20\)30388-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanonc/article/PIIS1470-2045(20)30388-0/fulltext).

9. Surg Oncol A. Efecto del tipo de cirugía en el tiempo hasta la quimioterapia adyuvante y el impacto del retraso en la supervivencia del cáncer de mama: Un análisis de la base de datos nacional del cancer. [Online].; 2019. Available from: <https://doi.org/10.1245/s10434-019-07566-7>.
10. Sanchez G. Factores asociados con el tratamiento oportuno de mujeres con cáncer de mama apoyadas por una organización no gubernamental en Bogotá. [Online].; 2015. Available from: <http://www.scielo.org.co/pdf/bio/v35n4/v35n4a08.pdf>.
11. Martinez Perez DC, Gómez-Wolff LR, Ossa-Gómez CA, *et al*. Asociación entre retraso en el diagnóstico y estadio clínico avanzado de cáncer de mama al momento de la consulta en cuatro centros de oncológicos, de Medellín, Colombia, 2017. Estudio de corte transversal. [Online].; 2020. Available from: <https://revista.fecolsog.org/index.php/rcog/article/view/3410>.
12. Marzo-Castillejo M. Sobrediagnóstico en cáncer. [Online].; 2018. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0212656718305493>.
13. Malvasio S, Schiavone A, Camejo N, *et al*. Características clínico-patológicas y evolución del cáncer de mama en mujeres uruguayas jóvenes. [Online].; 2017. Available from: <http://www.scielo.edu.uy/pdf/rmu/v33n2/1688-0390-rmu-33-02-00017.pdf>.
14. Li Y, Zhou Y, Mao F, *et al*. Influencia en la supervivencia del retraso en el inicio del tratamiento del cribado detectado en el cáncer de mama no sintomático. [Online].; 2019. Available from: https://translate.google.com/translate?hl=es419&sl=en&tl=es&u=https%3A%2F%2Fwww.nature.com%2Farticles%2Fs41598-019-46736-1%3Ferror%3Dcookies_not_supported%26code%3D5b6f49d4-7389-4a71-9cf7-1b48d62b36ae&prev=search.
15. Santini A. Historia del cáncer de mama, desde Egipto al siglo XXI. [Online].; 2016. Available from: https://www.researchgate.net/publication/312166595_HISTORIA_DEL_CANCER_DE_MAMA_desde_Egipto_al_siglo_XXI.

16. Castro bocanegra Vae. Barreras de acceso, percepciones, diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama: Analisis de caso, Cartagena-Colombia. [Online].; 2018. Available from: <https://proceedings.ciaiq.org/index.php/ciaiq2018/article/view/1768/1721>.
17. Graña Aramburu A. Breve evolución historica del cáncer. [Online].; 2015. Available from: https://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/carcinos/v5n1_2015/pdf/a06v06n1.pdf.
18. Santaballa Bertran A. Cáncer de mama. [Online].; 2020. Available from: <https://seom.org/info-sobre-el-cancer/cancer-de-mama?showall=1>.
19. Espinosa Ramirez M. Cáncer de mama. [Online].; 2018. Available from: <https://www.mediagraphic.com/pdfs/sinergia/rms-2017/rms171.pdf>.
20. Organización Mundial de la Salud. Cáncer de mama en las Americas. [Online].; 2018. Available from: <file:///H:/TESIS-ud/EPIDEMIOLOG%C3%8DA%20TESIS/Anuario-Incart-final-integrado-v6.0.pdf>.
21. Revista Venezolana de Oncología. [Online].; 2017. Available from: <file:///TESIS-ud/B%2013%20y%2014.pdf>.
22. Dornelles Prolla CM, Santos da Silva P, Oliveira Netto CB, *et al.* Conocimiento del cáncer de mama y cáncer de mama hereditario en el personal de enfermería de un hospital público. [Online].; 2015. Available from: https://www.scielo.br/pdf/rlae/v23n1/es_0104-1169-rlae-23-01-00090.pdf.
23. Sanchez Ruiz E. Ultimos avances en el tratamiento del cáncer de mama. [Online].; 2015. Available from: <http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Memoria/ESTHER%20SANCHEZ%20RUIZ.pdf>.
24. Kosir Ma. Cáncer de mama. [Online].; 2019. Available from: <https://www.msmanuals.com/es-do/professional/ginecolog%C3%ADa-y-obstetricia/trastornos-mamarios/c%C3%A1ncer-de-mama>.
25. Oncohealth Institute. Cribado de mama. [Online].; 2020. Available from: <http://www.oncohealth.eu/es/area-paciente/cancer/informacion-soporte-paciente/informacion-general/diagnostico/diagnostica/cribado-mama>.

26. Organización Mundial de la Salud. Cáncer de mama: prevención y control. [Online].; 2020. Available from: <https://www.who.int/topics/cancer/breastcancer/es/index3.html>.
27. Arce C, Bargalló E, Villaseñor Y. Cáncer de mama. [Online].; 2012. Available from: <http://incan-mexico.org/revistainvestiga/elementos/documentosPortada/1327324685.pdf>.
28. American Society of Clinical Oncology (ASCO). Cáncer de mama: Estadios. [Online].; 2020. Available from: <https://www.cancer.net/es/tipos-de-c%C3%A1ncer/c%C3%A1ncer-de-mama/estadios#:~:text=Mediante%20el%20sistema%20de%20TNM,lapicero%20o%20un%20%C3%A1piz%20est%C3%A1ndar>.
29. MedlinePlus. Estadificación del cáncer de mama. [Online].; 2019. Available from: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/patientinstructions/000911.htm>.
30. Manzini JL. Declaración de Helsinki: principios éticos para la investigación médica sobre sujetos humanos. *Acta Bioethica* 2015; VI (2): 321.
31. Lourdes B, Gonzalez Longoria Boada. Juan J LB. Supervivencia del cáncer de mama. *Arch Médico Camagüey*. 2011;15(6):972-981.
32. García Soto J, Busto Hidalgo J, Hernández Menéndez M, Schery Guedez O, García Busto JA. Supervivencia en mujeres con cáncer de mama. Hospital "José Ramón López Tabranes". Provincia Matanzas. 2010-2015. *Rev Médica Electrónica*. 2019;41(1):117-129.
33. Ospino R, Cendales R, Cifuentes J. Supervivencia en pacientes con cáncer de mama localmente avanzadas tratadas con radioterapia posterior a mastectomía en el Instituto Nacional de Cancerología. *REV COLOMB CANCEROL* [Internet]. 10 de agosto de 2010 [consultado el 9 de julio de 2021];14(4):9-85. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-colombiana-cancerologia-361-pdf-S0123901510700846>.
34. Análisis de la accesibilidad geográfica en la atención primaria de la salud: estudio aplicado en los centros regionales de referencias de la gran resistencia (chaco, argentina). *revista de salud pública*. 18 de agosto de 2015;19(3):32-44.

35. Villarreal Ríos E, González Rocha J, Salinas Martínez AM, Garza Elizondo ME, Núñez Rocha G, Uribe Martínez MG. Evaluación de la accesibilidad en los servicios de salud. *Atención Primaria* [Internet]. 2000 [consultado el 9 de julio de 2021];25(7):475-8. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/s0212-6567\(00\)78547-7](https://doi.org/10.1016/s0212-6567(00)78547-7).
36. Berchi Aguilar A, Torres Ajá L. Supervivencia de pacientes con cáncer de mama a diez años de la cirugía. *Medisur* [Internet]. 2016 [consultado el 9 de julio de 2021];14(5). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ms/v14n5/ms08514.pdf>.
37. International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. Prepared by the Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO). Genova, 2017.
38. Sinaga ES, Ahmad RA, Shivalli S, Hutajulu SH. Age at diagnosis predicted survival outcome of female patients with breast cancer at a tertiary hospital in Yogyakarta, Indonesia. *Pan Afr Med J*. 2018;31:1-9. doi:10.11604/pamj.2018.31.163.17284.

XII. ANEXOS.

XII.1. Cronograma

Actividades	Tiempo: 2020 - 2021	
Selección del tema	2020	Marzo-Octubre
Búsqueda de referencias		Noviembre
Elaboración del anteproyecto		Diciembre
Sometimiento y aprobación	2021	Enero-Marzo
Aplicación de formularios de recolección de datos		Abril –Junio
Tabulación y análisis de la información		
Redacción del informe		Junio
Revisión del informe		
Encuadernación		Agosto
Presentación		

XII.2. Instrumento de recolección de datos.

RETRASO DE PRIMERA CONSULTA Y SUPERVIVENCIA EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA TRATADOS EN LA UNIDAD DE TUMORES MAMARIOS DEL INSTITUTO DE ONCOLOGÍA DOCTOR HERIBERTO PIETER, MARZO-JULIO 2021.

Iniciales: _____	Formulario No. _____	Fecha: _____
Teléfono: _____	Domicilio: _____	Procedencia: _____
Edad actual _____ años	Sexo _____	Ocupación: _____

1. Estado civil: Soltero ___ Casado ___ Unión libre ___ Viudo ___
2. Nivel educativo: Analfabeto ___ Primaria ___ Secundario ___ Universitario ___
3. ¿Pertenece a un seguro de salud vida social? Sí ___ No ___
4. ¿Cuándo fue la primera vez que presentó síntomas? _____
5. ¿Cuánto tiempo duró presentando síntomas antes de acudir a la primera consulta? _____
6. ¿Desde su diagnóstico, ha tenido alguna recaída? Sí ___ No ___
7. ¿Cuándo fue la última recaída?
8. ¿Qué tiempo transcurrió entre una recaída y otra?

XII.3. Consentimiento Informado

Retraso de primera consulta y supervivencia en pacientes con cáncer de mama tratados en la Unidad de Tumores Mamarios del Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter.

Usted ha sido invitado a participar en este estudio de investigación médica que tiene como objetivo determinar la relación del retraso de la primera consulta y la supervivencia en pacientes con cáncer de mama tratados en la Unidad de Tumores Mamarios del Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter.

Su participación en este estudio es voluntaria, no representa ningún costo, ni recibirá pago por su participación, puede realizar cualquier pregunta con relación al estudio, como también puede negarse a participar en el mismo.

La identidad del participante será protegida, y se le asignara un código o ID, toda información o datos que puedan identificarlo/a serán manejados confidencialmente entre los investigadores, su participación en este proyecto no representara ningún riesgo para los implicados. Los datos de dicha investigación serán procesados para fines de tesis.

Yo _____ he leído y comprendido la información anterior, por lo que acepto de manera voluntaria mi participación en el estudio. He sido informado/a que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos.

Sustentantes: Mariela F. Castillo y Lureysi Lima.

Responsable: Dra. Rosa Haidée Vassallo.

XII.4. Costos y recursos

XII. 4.1. Humanos			
<ul style="list-style-type: none"> ● 1 sustentante ● 2 asesores (metodológico y clínico) ● Personal médico calificado en número de cuatro ● Personas que participaron en el estudio 			
XII.4.2. Equipos y materiales	Cantidad	Precio	Total
Papel bond 20 (8 ½ x 11)	2 remas	240.00	480.00
Lápices	3 unidades	10.00	30.00
Borras	2 unidades	35.00	70.00
Bolígrafos	3 unidades	20.00	60.00
Sacapuntas	5 unidades	10.00	50.00
Computador Hardware:			
-ACER			
Impresora canon MG2400			
Software:			
-Microsoft Windows 16			
Cartucho canon 164	2 unidades	600.00	1200.00
Calculadora	1 unidad	200.00	200.00
XII.4.3. Información			
Adquisición de libros			
Revistas			
Otros documentos			
Referencias bibliográficas (ver listado de referencias)			
XII.4.4. Económicos			
Papelería (Copias)	1200 copias	5	6.000.00
Encuadernación	8 unidades	200.00	2.000.00
Alimentación			1.500.00
Transporte			4.000.00
Pago de anteproyecto			10.000.00
Pago certificación de plagio			3000.00
Subtotal			28,590.00
Imprevistos (10%)			2.8590.00
Total			31,449.00

XII.5. Evaluación

Sustentantes:

Mariela F. Castillo Guerrero

Lureysi D. Lima Martínez

Asesores:

Dra. Rosa Haidée Vassallo
(Clínico)

Rubén Darío Pimentel
(Metodológico)

Jurado

Autoridades:

Dra. Claudia Scharf
(Directora Escuela de Medicina)

Dr. William Duke
(Decano Facultad Ciencias de la Salud)

Fecha de presentación _____

Calificación: _____