

UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN - TACNA

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela Académico Profesional de Medicina Humana

**“FACTORES RELACIONADOS CON LA EXPRESIÓN DE RECEPTORES
HORMONALES EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA
EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI
MARTINS, LIMA - PERÚ 2010”**

TESIS

Presentada por:

Bach. Fiorella Ruth Conde Cáceres

Para optar el Título Profesional de:

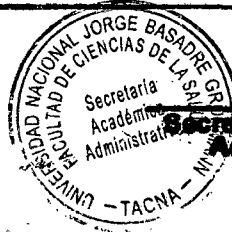
MÉDICO CIRUJANO

TACNA - PERÚ

2011

Registro N° _____ Escuela: Medicina Humana
Bachiller: Fionella ROTH Conde Cáceres
Fecha de Sustentación: 21-03-2011
Aprobado por: Unanimidad Nota: 16
Calificativo: Bueno
Jurado: - Mgn. Elena Cachicatari Vargas - Presidente
- Dr. Jaime Miranda Benavente - Miembro
- Med. David Vela Moscoso - Miembro

Observaciones: _____



M. A. V.
**Secretario Académico
Administrativo**

UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN-TACNA

Facultad de Ciencias de la Salud

Escuela Académico Profesional de Medicina Humana

**"FACTORES RELACIONADOS CON LA EXPRESIÓN DE RECEPTORES
HORMONALES EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA
EN EL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI
MARTINS, LIMA - PERÚ 2010."**

TESIS

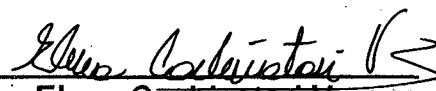
Presentada por:

BACH. FIORELLA RUTH CONDE CÁCERES

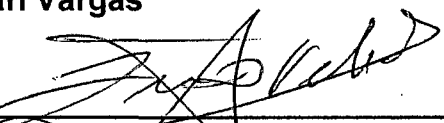
Para optar el Título Profesional de:

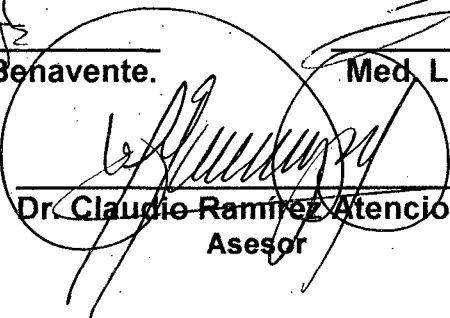
MÉDICO CIRUJANO

Aprobada por Unanimidad, ante el siguiente Jurado:


Mgr. Elena Cachicatari Vargas
Presidenta


Dr. Jaime Miranda Benavente.
Miembro


Med. Luis David Vela Moscoso
Miembro


Dr. Claudio Ramirez Atencio
Asesor

DEDICATORIA

A DIOS por permitirme llegar hasta aquí, darme la fortaleza y la perseverancia para superar los obstáculos.

A mis padres quienes son mi principal apoyo y me inspiran siempre a superarme.

A Todas las pacientes con cáncer de Mama, a ellas a quienes les debemos respeto y con quienes todos estamos comprometidos a poner nuestro granito de arena para mejorar su calidad de vida y pronóstico

AGRADECIMIENTOS

A DIOS por ayudarme siempre a través de las personas a mi alrededor quienes me han dado más que conocimientos.

A mis padres por el apoyo y fortaleza que siempre me han transmitido.

A mis maestros médicos y amigos quienes siempre estuvieron para apoyarme incondicionalmente.

A los Grandes Médicos del Servicio de Oncología Ginecológica y Anatomía patológica del Hospital Edgardo Rebagliati Martins por saber transmitir humildad, amor, calidad y calidez a todas sus pacientes quienes dedican su vida al cuidado de estas pacientes gracias.

A las pacientes quienes nos confían con esperanza su vida.

CONTENIDO

DEDICATORIA

AGRADECIMIENTOS

RESUMEN

ABSTRACT

INTRODUCCION

CAPITULO I

DEL PROBLEMA

1.1.	Planteamiento del problema	3
1.2.	Formulación del problema	6
1.3.	Finalidad del estudio	6
1.4.	Objetivos del estudio	7
1.5.	Justificación	8
1.6.	Hipótesis	10

CAPITULO II

MARCO TEORICO

2.1.	Antecedentes	11
2.2.	Marco teórico conceptual	16

CAPITULO III

MARCO METODOLOGICO

3.1.	Tipo y diseño de la investigación	43
3.2.	Características de la población	43
3.3	Instrumentos de investigación	44
3.4	Procesamiento estadístico	46
3.5	Consideraciones éticas	47
3.6	Variables e Indicadores y Operacionalización	48

CAPITULO IV

4.1 RESULTADOS	49
----------------	----

CAPITULO V

5.1 DISCUSION	83
---------------	----

CONCLUSIONES	92
--------------	----

RECOMENDACIONES	93
-----------------	----

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	94
----------------------------	----

ANEXOS	97
--------	----

RESUMEN

El cáncer de mama es un problema de salud pública a nivel mundial con un permanente incremento en su incidencia asimismo representa una de las principales causas de mortalidad en poblaciones latinoamericanas. El objetivo del estudio es identificar los factores de riesgo relacionados con la expresión de receptores hormonales en pacientes con el diagnóstico de cáncer de mama, asimismo determinar si estos factores de riesgo influyen en la expresión de receptor de progesterona negativo. El Diseño de Estudio es tipo caso-control relacional de forma retrospectiva durante el año 2010 realizado en el Hospital Nacional Egardo Rebagliati Martins Lima - Perú, en los servicios de Oncología Ginecológica y Anatomía patológica. Nuestras participantes fueron pacientes con cáncer de mama sin antecedente de recidiva ni metástasis con historia clínica completa. Se revisaron 300 historias clínicas, tomando como muestra 201 pacientes: 116 como casos (receptor de progesterona negativo) y 85 controles (receptor de progesterona positivo). Se utilizó la estadística descriptiva, así mismo análisis bivariado y de regresión logística, relacionando los factores de riesgo con la expresión de los receptores hormonales.

Para evaluar la asociación de variables se utilizó la prueba chi cuadrado, y la prueba t de Student para comparación de medias, Se realizarán los análisis bivariados con cada factor de riesgo

Los resultados nos muestran que existe el doble de posibilidad de presentar receptor de progesterona negativo en las mujeres cuya edad sea mayor de 50 años (OR:2,25)(IC:1,15-4,42) y en las mujeres menores de 50 años disminuiría la posibilidad de tener receptor de progesterona negativo (OR 0.44)(IC 0.23-0,87)

Las mujeres que iniciaron la menopausia mayores de 54 años tiene el doble de riesgo a presentar receptor de progesterona negativo(OR:2.24)(IC:1.24-4.02). Así podemos concluir que el presente estudio evidencia que los únicos factores de riesgo con significancia estadística son la edad de la paciente y la edad en que iniciaron la menopausia los cuales influirían en la expresión negativa del receptor de progesterona.

ABSTRACT

Breast cancer is a problem in public worldwide health with high incidence besides is the principal causes of mortality in Latin American populations . Our objective is recognize the factors of risk related with the expression of hormonal receptors in patients with the diagnose of breast cancer, in like manner determining if these factors of risk influence the negative expression of receptor of progesterone. Methods used is case control relational of retrospective in Hospital Egdardo Rebagliati Martins Lima - Peru 2010 in Gynecological Oncología's and pathological Anatomia's services. In Patients with breast cancer without antecedent of relapse or metastasis with clinical complete. Checked 300 clinical stories selecting 201 patients: 116 cases (progesterone receptor negative) and 85 controls (progesterone receptor positive). The descriptive statistics was used, likewise bi-varied and logistic- regression analysis. Results: The women > 50 years have more risk of present negative progesterone receptor . (OR:2.25) (IC:1,15-4,42) and decrease the possibility of negative receptor progesterone in women< 50 years (OR 0,44) (IC 0.23-0,87).The women > 54 years initiated menopause has twice as risk of negative progesterone receptor (OR:2,24)(IC:1.24-4.02).Conclusions: The age of start of menopause and the age are the only one factors of risk

with significancia statistical these would be able to influence on the negative expression of the progesterone .

INTRODUCCION

El cáncer de mama actualmente es un problema de salud pública ya que a pesar de los avances realizados en cuanto a la prevención precoz y terapia paliativa continua se estima que en el año 2002, hubo 1 151 298 casos de cáncer diagnosticados y más de 4,4 millones que vivían con cáncer mamario y era causa de 370,000 muertes por año en todo el mundo en todo el mundo.(1,2)

Siendo actualmente en nuestro país la segunda causa de muerte después de las enfermedades cardiovasculares según el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas representando en el año 2002, 1 025 pacientes tratadas.(3)

El cáncer de mama está relacionada con la presencia de factores de riesgo que pueden favorecer su desarrollo, ejerciendo su efecto a través de modificaciones hormonales, alterando la cinética celular de la glándula mamaria , por ello muchos trabajos de investigación se han realizado para estudiar los factores que pueden modificar la expresión de receptores hormonales.

(1).Veronesi U, Boyle P, Goldhirsch A, Orecchia R, Viale G.(2005).Breast cancer. Lancet.;365:1727-41

(2) Jemal A, Murray T, Ward E, et al. (2005)Cancer statistics. CA Cancer J Clinic ;55:10-30.

(3) Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. (2006)Estadística: Perfil Epidemiológico. Lima: INEN.

La sociedad americana de oncología clínica actualmente recomienda el estudio adecuado de estos receptores de forma individualizada para así poder ofrecerles a estas pacientes una mejor calidad de vida con terapias innovadoras como anticuerpos monoclonales,

Por lo cual nos incentivo a poder saber que paciente tendrá peor pronóstico durante la evolución de su enfermedad así como que factores de riesgo se relacionarían con la expresión de receptor de progesterona negativo.

El presente trabajo consta de cinco capítulos, en el primero se plantea el problema de estudio, el segundo explica el marco teórico, el tercero describe la metodología del estudio, y el cuarto y quinto capítulo se presentan los resultados y discusión.

CAPITULO I

DEL PROBLEMA

1.1. DESCRIPCION DEL PROBLEMA

El cáncer de mama representa una de las primeras causas de morbilidad y mortalidad en el ámbito mundial. De acuerdo con las estimaciones, en el año 2002, hubo 1 151 298 casos de cáncer diagnosticados y más de 4,4 millones en todo el mundo.(1)

Siendo actualmente en nuestro país la segunda causa de muerte después de las enfermedades cardiovasculares. A pesar de los avances para un diagnóstico precoz, terapia paliativa continua siendo un significativo problema de salud pública con más de 1,000,000 nuevos casos y 370,000 muertes por año en todo el mundo(2).

En el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, en el año 2002, se trató 1 025 pacientes. “Las proyecciones hacia el año 2020 ascienden a 5 mil 643 casos, equivalentes a una tasa de 33.12 x 100 mil habitantes”. En Lima al día mueren 14 pacientes por cáncer, de los cuales 1 es por cáncer de mama.(3)

(1). Veronesi U, Boyle P, Goldhirsch A, Orecchia R, Viale G. (2005). Breast cancer. *Lancet*; 365:1727-41

(2) Jemal A, Murray T, Ward E, et al. (2005) Cancer statistics. *CA Cancer J Clin* ;55:10–30.

(3) Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. (2006) Estadística: Perfil Epidemiológico. Lima: INEN.

Se ha estimado en el hospital Edgardo Rebagliati Martins un aproximado de un 20% de pacientes con receptores de progesterona positivos; 80% con receptores de progesterona negativos; los cuales son obtenidos por inmunohistoquímica, posterior a una biopsia que se les realiza a dichas pacientes, por lo cual es muy motivador, para así determinar la relación que pudiese existir con ciertos factores de riesgos.

Lo cual ayudaría a tomar medidas de prevención así mismo ofrecer a futuro una nueva terapia hormonal que ofrecería una mejor sobrevida a las pacientes.

El cáncer de mama está relacionada con la presencia de factores de riesgo que pueden favorecer su desarrollo, ejerciendo su efecto a través de modificaciones hormonales, alterando la cinética celular de la glándula mamaria (3, 4, 5).

En este sentido, existen receptores sobre un gran número de hormonas, siendo los más importantes los receptores de estrógeno (RE) y los receptores de progesterona (RP).

-
3. Ma H, Bernstein L, Pike MC, Ursin G. (2008) Reproductive factors and breast cancer risk according to joint estrogen and progesterone receptor status: a meta-analysis of epidemiological studies. *Breast Cancer Res*
 5. Chen WY, Colditz GA. (2008). Risk factors and hormone-receptor status: epidemiology, risk-prediction models and treatment implications for breast cancer. *Nat Clin Pract Oncol* 4(7):415-23.
 6. Baumgartner KB, Hunt WC, Baumgartner RN, et al. (2008). Association of body composition and weight history with breast cancer prognostic markers: divergent pattern for Hispanic and non-Hispanic White women. *Am J Epidemiol*

La presencia de RE en el tumor es un predictor de la respuesta a la terapia endocrina al igual que la presencia de RP. Dado que la síntesis de RP es estrógeno dependiente, su presencia indica la capacidad de síntesis bajo la regulación estrogénica.

La presencia de RE y RP se relaciona con el intervalo libre de enfermedad independientemente de la edad, menopausia, tamaño tumoral o afectación de ganglios axilares, habiéndose demostrado que las pacientes RE positivo tienen intervalos libres de enfermedad más prolongados (9,10). Los estilos de vida, obesidad, consumo de alcohol, uso terapia de reemplazo hormonal, factores reproductivos entre otros. Por ello es importante la identificación de la influencia de los factores de riesgo en la expresión de los receptores hormonales porque se puede plantear programas de intervención en los factores de riesgo modificables como son los factores reproductivos como por ejemplo duración de lactancia materna, sugerir tener hijos a edades no muy avanzadas, y control de otros factores no reproductivos como podrían ser la obesidad y consumo de alcohol.

8. Veronesi U, Boyle P, Goldhirsch A, Orecchia R, (2005) Breast cancer. *Lancet*;365(9472):1727-41.
9. McPherson K, Steel CM, Dixon JM. (2002) ABC of breast diseases. Breast cancer-epidemiology, risk factors, and genetics. *Bmj*;321(7261):624-8.
10. Ho SM. Estrogen, progesterone and epithelial ovarian cancer. (2003). *Reprod Biol Endocrinol*;1:73.

Por ello el presente estudio pretende identificar la relación entre los factores reproductivos y otros factores de riesgo de cáncer de mama y la expresión de receptores de estrógenos y progesterona en las pacientes con cáncer de mama.

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cuáles son los factores relacionados con la expresión de receptores hormonales en pacientes con cáncer de mama del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins de Lima durante el año 2010?

1.3. FINALIDAD DEL ESTUDIO

Relacionar los factores de riesgos para cáncer de mama, con la expresión de receptores hormonales de progesterona, los cuales servirían de ayuda para identificar a las pacientes que podrían tener un mejor pronóstico al ofrecerle una terapia hormonal, por otro lado poder identificar los factores de riesgo que se asocian con la expresión de los receptores de progesterona, los cuales cambiarían el futuro de la terapia a seguir en las pacientes de cáncer de mama.

1.4. OBJETIVOS

1.4.1. OBJETIVO GENERAL

- Identificar los factores relacionados con la expresión de receptores hormonales en pacientes con cáncer de mama del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins de Lima durante el año 2010.

1.4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Conocer la frecuencia de pacientes con cáncer de mama tratadas en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins de Lima durante el año 2010.
- Describir las características clínicas epidemiológicas y gineco obstétricas de las pacientes con cáncer de mama.
- Determinar la frecuencia de expresión negativa de los receptores hormonales de estrógeno HER2 y progesterona en las pacientes con cáncer de mama.
- Establecer el grado de relación entre los factores clínico epidemiológico y gineco obstétricas con la expresión de receptores de progesterona negativos en las pacientes con cáncer de mama.

1.5. JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA DEL PROBLEMA

El presente estudio aborda un problema de interés en Salud Pública, ya que el cáncer de mama representa ser el más frecuente en Lima y Arequipa. En los últimos 30 años ha incrementado su incidencia a 26.5 por 100,000 mujeres, y la tasa de mortalidad es de 9.3 por 100 mil. En el año 2,000 se registraron tres mil 155 casos, lo cual representó una tasa cruda de 24.38 x 100 mil habitantes. “Las proyecciones hacia el año 2020 ascienden a 5 mil 643 casos, equivalentes a una tasa de 33.12 x 100 mil habitantes”.(2,3)

Las estrategias para reducir el cáncer mamario son difíciles de desarrollar, debido a que muchos de los factores, como la carga genética, no son modificables. Aunque las intervenciones quirúrgicas profilácticas, como una mastectomía bilateral y una salpingooforectomía bilateral han mostrado reducción significativa en el riesgo de cáncer mamario y de ovario, estos procedimientos pueden traer complicaciones de la salud a largo plazo. Los ensayos clínicos usando el tamoxifeno y el raloxifeno indican una reducción de la incidencia de cáncer mamario en mujeres

2. Jemal A, Murray T, Ward E, et al. (2005)Cancer statistics. CA Cancer J Clinic;55:10–30.

3. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.(2006)Estadística: Perfil Epidemiológico. : INEN;

con riesgo de la enfermedad, pero es difícil predecir que mujeres se beneficiaran. (5)

Actualmente, ha surgido la atención en los investigadores de las características de los estilos de vida tales como la obesidad, consumo incrementado de alcohol, uso terapia de reemplazo hormonal, factores reproductivos entre otros.

Por todo esto, es importante determinar la influencia de los factores de riesgo en la expresión de los receptores hormonales, porque se puede plantear programas de intervención en los factores de riesgo modificables y reproductivos, por ejemplo: duración de lactancia materna, no tener hijos a edades muy avanzadas, y control de otros factores no reproductivos como la obesidad y consumo de alcohol.

Los resultados de nuestro estudio permitirán ampliar el conocimiento sobre esta patología y permitirá tomar decisiones dirigida a mejorar la salud de nuestras pacientes.

El presente estudio pretende identificar la relación entre los factores reproductivos y otros factores de riesgo de cáncer de mama y la expresión de receptores de estrógenos y progesterona en las pacientes con cáncer de mama.

1.6. HIPÓTESIS

- Los factores relacionados con la expresión negativa de receptores hormonales de progesterona en las pacientes con cáncer de mama tratadas en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins son: edad >50 años de la paciente, tipo histológico del cáncer, obesidad, alcoholismo, tabaco, menarquía, menopausia, nuliparidad, antecedente familiar, patología mamaria benigna, anticonceptivos orales

CAPITULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

Los pocos estudios que se realizaron fueron poblaciones de países desarrollados, donde los factores reproductivos no necesariamente son similares a nuestra población, por ejemplo en la paridad y tiempo de lactancia.

Además en estos estudios se incluye poco a poblaciones hispanas y se menciona que las mujeres hispánicas podrían tener un fenotipo de cáncer mamario distinto el cual se asocia por ejemplo de manera distinta con las mujeres no hispánicas, con la historia de obesidad. A continuación describimos los principales estudios encontrados:

Investigador Auxiliar. Sección Biología Celular y Banco de Tumores. Instituto Nacional de Oncología y

Radiobiología. Calle 29 entre E y F, Vedado 10400

Ciudad Habana, Cuba

La expresión del receptor de estrógeno (RE) se asoció a un bajo grado nuclear e histológico y a menor tamaño tumoral ($p < 0.05$). El análisis de la edad al momento del diagnóstico mostró, que el grupo de pacientes de más de 50 años, presentó una mayor expresión de este RH ($p < 0.05$). De manera general, las pacientes en estadios clínicos más tempranos presentaron una mayor expresión de RE ($p < 0.05$). En cuanto a la expresión de RH, en esta muestra el 53 % de los tumores resultaron RE + y el 49 % RP +.

De igual forma, en el 38% de los casos ambos receptores fueron positivos y en el 28%, ambos resultaron negativos. La combinación RE +/ RP – se observó en el 23% y solamente en el 11 % de los casos se presentó la combinación RE -/ RP +. De hecho, en este reporte se establece que aproximadamente el 72 % de los tumores estudiados expresaron algún nivel de hormono-dependencia

R.A Hawkins. How Best to Express Oestrogen Receptor Activity. Eur J. Cancer 2000; 36: 21-23.

Se estudiaron 238 pacientes con cáncer de mama, la media de edad fue de 51.1 años. La frecuencia de receptores hormonales (+), fue de 67.04%. Se encontró Her-2/neu (3+) en 20.5%; el triple negativo se registró en 68 paciente (28.57%).

Por grupo de edades se obtuvo un total de 96 pacientes premenopáusicas, en este subgrupo la frecuencia de RH (Receptores hormonales fue de 43 (44.79%), contra el subgrupo de las posmenopáusicas que fue de 64 pacientes (45.07%), encontrando que no existe una diferencia significativa ($p=0.966$).

Breast Center, Baylor College of Medicine, The Methodist Hospital, Houston, TX, USA.:Receptor positiva de estrógeno, receptor negativo de progesterona: asociado con la expresión de factor de crecimiento y la resistencia a tamoxifeno: Natl Cancer Inst. 2005 Sep 7;97(17):1238-9.

La información clínica indica que los receptores estrogénicos positivos, los receptores de progesterona negativos (ER+/PR-) en cáncer de mama son menos sensibles al tamoxifeno y menos agresivos fenotípicamente que los tumores (ER+/PR+)

Motoki Iwasaki, Md, Phd, Tetsuya Otani, Md, Phd, Manami Inoue, Md, Phd, Shizuka Sasazuki, Md, Phd, And Shoichiro Tsugane Body Size and Risk for Breast Cancer in Relation to Estrogen and Progesterone Receptor Status in Japan Ann Epidemiol 2007;17:304–312.

En este estudio se evaluó la talla el peso IMC (índice de masa corporal) con cáncer de mama y sus receptores hormonales. Se identificaron 441 casos nuevos (entre 40-69 años de edad) Obteniéndose como resultado que las mujeres con alto peso, IMC tienen mayor riesgo para desarrollar cáncer de mama sin embargo su asociación con la expresión de receptores es limitada.

Mallika Tewaria, S. Pradhanb, Usha Singhc, Hari S. Shuklaa, Estrogen and progesterone receptor status in breast cancer: Effect of oral contraceptive pills and hormone replacement therapy *The Breast* (2007) 16, 540–545

Se analizó en el presente estudio a las pacientes que usaron terapia hormonal, anticonceptivos orales durante un año como mínimo. Se analizaron 150 pacientes de los cuales un 42% tuvo receptor de (PR-)progesterona negativo y un 4% receptor de progesterona positivo (PR+). Se encontró ER+ en su mayoría pacientes premenopáusicas. Pero baja incidencia de presentar receptor hormonal positivo debido a que las pacientes en estudio mostraron baja prevalencia en la toma de anticonceptivos orales y TRH (Terapia hormonal de reemplazo).

Rosilene Lima Pinheiro , Luis Otavio Sarian,, Aara Mendes Pinto-Neto , Sirlei Moraes ,Lucia Costa-Paiva . Relationship between body mass index, waist circumference and waist to hip ratio and the steroid hormone receptor status in breast carcinoma of pre- and

postmenopausal women Rosilene Lima Pinheiro. The Breast 18 (2009)

En el presente estudio se trabajo con 400 pacientes , obteniendose como resultado un 64% de pacientes con obesidad central y un 73% con radio de cadera mayor del rango establecido. Pero concluye que no podrian ser buenos predictores de receptors hormonales.

2.2. MARCO TEORICO CONCEPTUAL

2.2.1 MORFOLOGIA GLÁNDULA MAMARIA

La glándula mamaria está formada por células epiteliales de origen ectodérmico (parénquima y por un componente de tejido conectivo de origen mesodérmico denominado estroma que lleva vasos sanguíneos y fibras nerviosas a la glándula. La glándula mamaria presenta una morfología variable a lo largo del desarrollo.

En el nacimiento ya se ha establecido un sistema rudimentario de conductos en el que pueden reconocerse células epiteliales y mioepiteliales. En la pubertad, en

respuesta a los niveles crecientes de hormonas ováricas sexuales, se desarrolla el sistema de conductos epiteliales, se acumula grasa en el tejido conectivo entre los lóbulos y los lobulillos, aunque las unidades secretoras verdaderas no se formarán hasta la gestación.(11)

Durante La lactancia, los cambios morfológicos son mínimos. Después de la menopausia las estructuras epiteliales y del tejido conectivo experimentan una atrofia provocada por la deficiencia hormonal,

Anatómicamente, el tejido glandular de la mama sexualmente madura (en reposo), está constituido por 15 a 20 lóbulos dispuestos radialmente en dirección al pezón. Cada lóbulo tiene su propio conducto excretor y está separado de los otros por capas de tejido conectivo fibroso y grasa, que siguen un trayecto vertical a través de la mama. Los lóbulos están formados por múltiples lobulillos conectados por tejido conectivo, vasos sanguíneos y conductos, y a su vez los lobulillos están constituidos por

11.Lee BH, Hecht JL, Pinkus JL, Pinkus GS. (2002) Estrogen receptor, and progesterone receptor as markers for breast or ovarian primary sites in metastatic adenocarcinoma to body fluids. *Am J Clin Pathol*:117(5):745-50.

conjuntos de alveolos o acinos que se abren a múltiples conductillos galactóforos.

Estos pequeños conductos se unen para formar conductos mayores y, finalmente, se forma un conducto simple para cada lóbulo o conducto galactóforo principal que tienen su propia salida en el pezón.

En la glándula lactante pueden diferenciarse al menos tres tipos celulares: células epiteliales no secretoras alrededor de los conductos, células epiteliales secretoras en los conductos terminales así como en los lóbulos y alveolos y células mioepiteliales que rodean los alveolos y los pequeños conductos dentro de la lámina basal. Estas células mioepiteliales tienen origen epitelial pero poseen filamentos citoplasmáticos

2.2.2. CLASIFICACION DE CANCER DE MAMA

(ver anexo 01)

2.2.3. CLASIFICACIÓN HISTOPATOLÓGICA

(ver anexo 02)

2.2.4. CLASIFICACION PARA LA TOMA DE LA DECISIÓN TERAPEUTICA (ver anexo 03)

- Carcinoma no invasivo puro (estadio 0)
- Carcinoma operable loco-regional invasivo con o sin carcinoma no invasivo asociado(estadio I,II, y algunos IIIA
- Carcinoma inoperable loco regional invasivo con o sin carcinoma no invasivo asociado (estadio IIIB,IIIC, y algunos III A
- Carcinoma metastásico o recurrente (estadio IV)

2.2.5. FACTORES QUE CONTROLAN EL CRECIMIENTO EN CANCER DE MAMA

Cuando el cáncer de mama se manifiesta clínicamente se caracteriza por una proliferación excesiva desdiferenciación, mutabilidad genética y metástasis . La etiología y progresión

de la enfermedad están estrechamente relacionados con la presencia de ovarios funcionales productores de estrógenos y progesterona.

Existen datos epidemiológicos que indican que el tiempo de exposición de las glándulas mamarias al estímulo estrogénico es directamente proporcional al riesgo de desarrollar cáncer de mama. Una exposición prolongada a los estrógenos endógenos, es consecuencia de situaciones como una menarquia precoz una menopausia tardía y primer embarazo en edad avanzada.

Los estrógenos son mitogénicos para el epitelio mamario tanto normal como neoplásico y aunque se desconocen los errores genéticos presentes en las fases iniciales del proceso tumoral se postula que las hormonas ováricas tienen una gran influencia en la acumulación de cambios genéticos, La importancia de los estrógenos como inductores de la proliferación se vió confirmada al comprobar que aproximadamente un tercio de las pacientes con cáncer de mama experimentan una remisión del tumor cuando se

las somete a tratamientos que implican el descenso de los niveles de estrógenos circulantes o el bloqueo de sus efectos biológicos.

Más tarde se demostraron los efectos directos de los estrógenos y antiestrógenos en la proliferación de células de cáncer de mama en cultivo . (12)

Aunque el mecanismo exacto no está establecido, la estimulación del crecimiento celular por estrógenos requiere la unión de la hormona a una proteína receptora seguida de la activación y unión del complejo hormona-receptor al DNA, modificando a transcripción de genes específicos y la síntesis de proteínas. (ver anexo 04)

El descubrimiento de esta ruta bioquímica ha permitido la manipulación hormonal del crecimiento neoplásico mediante el uso de anti-estrógenos que inhiben de forma competitiva la unión de los estrógenos al receptor , pero el modelo de regulación de crecimiento del cáncer de mama se ha complicado enormemente como resultado de la aparición de otros factores y otras rutas alternativas

12.Lee P, Rosen DG, Zhu C, Silva EG, Liu J. Expression of progesterone receptor is a favorable prognostic marker in ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2005;96(3):671-7.

El modelo contempla las distintas hipótesis acerca de los mecanismos por los que los estrógenos y la progesterona regulan la proliferación del epitelio mamario, su tumorigénesis y la progresión maligna del mismo.

Se preserva la acción estrogénica directa a través de receptores celulares modulando la expresión génica y propiedades fenotípicas. Otra alternativa es la acción indirecta de los estrógenos a través de la secreción de factores de crecimiento endocrinos.

2.2.4.- RECEPTORES DE ESTROGENOS Y PROGESTERONA EN CANCER DE MAMA

Las hormonas pueden actuar directamente sobre la célula tumoral por medio de la interacción con receptores específicos. La presencia de sitios de unión de alta afinidad es un requisito imprescindible para que las células respondan a la estimulación hormonal. La mayoría de los cánceres de mama dependen de la acción estrogénica para su crecimiento; de hecho se postula que los estrógenos

funcionan como carcinógenos, promotores tumorales y como reguladores del crecimiento tumoral .

Dada la importancia de este factor hormonal, se ha investigado en profundidad acerca del papel del receptor de estrógenos (ER) en el control de la expresión génica y el proceso de mitosis , así como su utilización como marcador de la respuesta hormonal y prognosis . El receptor de progesterona (PR) tiene importancia como mediador de respuestas hormonales y como producto de la acción estrogénica en las células tumorales y se ha estudiado tanto como marcador tumoral como en términos de su regulación por agonistas y antagonistas estrogénicos (ver anexo 05)

2.2.5. MECANISMO DE ACCIÓN DE LAS HORMONAS ESTEROIDEAS

Los receptores esteroideos pertenecen a una superfamilia de proteínas reguladoras de la transcripción génica, formada por los receptores de la hormona tiroidea, de la vitamina D3 y del ácido retinoico, así como por los receptores de las

hormonas esteroideas y el oncogén c-erb-A.(12) Los miembros de esta familia comparten tres propiedades importantes: se fijan a un ligando hormonal, se unen a secuencias específicas de DNA y actúan modificando la actividad transcripcional de genes específicos (trans-activación) .

La localización intracelular del receptor de estrógenos se ha identificado mediante la homogenización de tejido marcado radiactivamente y posterior aislamiento de las fracciones soluble e insoluble mediante ultracentrifugación. Cuando el tejido es marcado a 4%, la radiactividad predomina en la fracción celular soluble, o citosol.

Estudios más recientes sugieren que los receptores esteroideos están presentes tanto en el núcleo como en el citoplasma y que su distribución en uno u otro compartimento se modifica por la unión a la hormona.

El receptor hormonal está formado por tres regiones principales. El extremo aminoterminal de la proteína es la región con la que reaccionan la mayoría de los anticuerpos obtenidos frente al receptor purificado. La región de unión al

DNA, situada en la zona media, está formada por aproximadamente unos 70 aminoácidos, El extremo carboxilo, formado por unos 250 aminoácidos, es el más complejo estructural y funcionalmente. Está implicado en la unión a la hormona y la traslocación nuclear, así como en los procesos de dimerización y trans-activación.

También existen dominios de trans-activación adicionales localizados en la región amino-terminal y en la de unión al DNA. La unión de la hormona al receptor le capacita para activar e inactivar genes específicos. Esta región de unión al DNA es la más conservada invariablemente contiene cisteína e histidina, tan separadas como lo permite la unión coordinada de una molécula de cinc para dar lugar a la formación de "dedos" de cinc. Cada región de unión al DNA de cada receptor tiene dos de estos dedos y se ha postulado que permiten que la proteína se coloque en los surcos principales del DNA.

Esta forma "inactiva" no es capaz de interaccionar con el DNA porque el dominio de unión al DNA debe estar bloqueado por otros dominios de la proteína o por otros

6. Franca Podoa*, Lutgarde M.C. Buydensb, (2010) Triple-Negative Breast Cancer: Present Challenges And New Perspectives . Molecular Oncology209 -229

componentes del complejo oligomérico, impidiendo así la traslocación nuclear.

Tras la unión de la hormona, el complejo se disocia, dejando accesible el sitio por el que el receptor se une al DNA. Después de la unión del ligando, la forma activa del receptor parece ser un homodímero que contiene dos moléculas de ligando, aunque la estequiometría todavía no ha sido definitivamente establecida .

Además parece que la hormona induce un cambio conformacional en el dominio de unión al ligando necesario para la actividad transcripcional . Los fragmentos del DNA que se unen al receptor se denominan elementos de respuesta a hormonas (1-IRE).

2.2.6. FACTORES DE RIESGO(ver anexo 06)

a) ANTECEDENTES MÉDICOS Y FAMILIARES:

El riesgo de desarrollar un segundo carcinoma en una misma paciente, aumenta 6 veces su número de posibilidades que en el resto de la población. En

aproximadamente el 0,5% de las pacientes que han padecido un cáncer de mama unilateral, es posible predecir el desarrollo de un segundo cáncer primario, cada año, durante por lo menos 15 años.

Con respecto a las enfermedades benignas de la mama, la enfermedad fibroquística, el fibroadenoma, etc. los datos indican índices poco claros, aunque la relación con la hiperplasia epitelial e indicios histológicos de calcificación, parecen indicar un aumento del riesgo. También el riesgo se asocia con cánceres previos de ovario o de endometrio. Hay también descripción de patrones mamográficos benignos que parecen estar relacionados con un riesgo asociado al desarrollo de un cáncer (Wolfe).

Hay una evidente predisposición familiar, que aumenta en relación directa con el número de afectados en la misma familia, y aún mayor si dicho familiar, lo es de primer grado y sigue aumentando si dicha enfermedad apareció antes de la menopausia.

b) FACTORES MENSTRUALES Y REPRODUCTORES:

El riesgo está aumentado en los casos de menarca de aparición temprana y la instalación de una menopausia tardía. La aparición de esta enfermedad, declina bruscamente con la aparición de la menopausia, de hecho, la menopausia artificial, inducida por un tratamiento médico tiene un efecto protector semejante al de una menopausia natural. Se reconoce el efecto protector de un primer embarazo de término en una edad temprana, como así también el de una progenie numerosa confiere un cierto grado de protección adicional.

En dos investigaciones, se ha sugerido que el aborto durante el primer trimestre del embarazo antes del primer embarazo de término, se asocia con un riesgo sustancialmente aumentado, aunque esta conclusión no ha sido confirmada por otros estudios. Se le atribuye también a la lactancia un efecto protector, considerando la asociación entre el cáncer de mama y una lactancia infructuosa.

C) RADIACIONES IONIZANTES:

Son contundentes los indicios de los efectos de las radiaciones ionizantes sobre las mamas y el desarrollo del carcinoma, derivados de estudios de seguimiento de los sobrevivientes de las explosiones atómicas de Japón, y en mujeres expuestas a altas dosis de radiaciones ionizantes para el tratamiento de la tuberculosis y las mastitis.

D) PESO CORPORAL Y DIETA:

El riesgo es directamente proporcional al peso corporal relativo y se asocia con una probabilidad mayor de incidencia de 1,5 a 2 veces. Aunque este riesgo aumentado, parece limitarse a las pacientes post-menopáusicas. En la premenopausia es posible relacionarlo con la mayor facilidad de diagnóstico en las mujeres más delgadas. Las investigaciones relacionadas con la ingesta de grasa animal y su relación con el cáncer de mama, no son concluyentes, y sus resultados equívocos.

E) USO DE HORMONAS CON FINES ANTICONCEPTIVOS Y DE TRATAMIENTO MÉDICO:

Aunque todavía no se tienen datos relativos suficientes, los anticonceptivos combinados orales, no parecen ejercer ningún efecto sobre el riesgo de padecer cáncer mamario, al ser utilizados por mujeres en la mitad de la edad reproductora, aunque es posible que el riesgo aumente cuando son utilizados durante períodos prolongados desde edades muy tempranas o antes del primer embarazo a término. Un leve aumento del riesgo, podría aparecer en mujeres perimenopáusicas o post-menopáusicas, sometidas al uso prolongado de estrógenos por tratamientos destinados a la reposición hormonal.

F) ALCOHOL:

Los estudios de caso-control, no parecen indicar un aumento del riesgo de incidencia. Algunos estudios que le atribuyen un aumento del riesgo, han sido observados por ausencia de información adecuada, escasez de la muestra, o grupos de mujeres poco representativos.(8)

8. Lester J. Breast cancer in 2007: incidence, risk assessment, and risk reduction strategies. Clin J Oncol Nurs 2007;11(5):619-22.

2.2.7.- FACTORES PRONÓSTICOS Y PREDICTIVOS

Una vez establecido el diagnóstico de cáncer de mama invasivo, los factores pronósticos y predictivos ayudarán en la toma de decisiones sobre el manejo y tratamiento de la enfermedad.

Se reconoce como factor pronóstico a cualquier parámetro, conocido en el diagnóstico o después de la cirugía, que se asocie con una determinada supervivencia, global o libre de enfermedad, en ausencia de tratamiento adyuvante.

Como factor predictivo a cualquier valor asociado al grado de respuesta a un tratamiento específico. En la actualidad se dispone de variables biológicas o factores predictivos de respuesta, asociados con la respuesta o resistencia a un determinado tratamiento sistémico, entre ellos, los relacionados con la respuesta al tratamiento hormonal y la amplificación del gen HER2/neu.

a) FACTORES PRONÓSTICOS

- **AFECTACIÓN GANGLIONAR**

En los estadios precoces del cáncer de mama, el factor pronóstico más significativo es la presencia o ausencia de afectación ganglionar axilar. Existe una relación directa entre el número de ganglios afectados y el riesgo de recidiva o dediseminación metastásica y por consiguiente de la supervivencia .Basándose en los datos del Nacional Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP), la mayoría de los estudios divide el estado de los ganglios en cuatro grupos diferentes, según sean ganglios negativos, positivos de 1 a 3, positivos de 4 a 9 y ≥ 10 , datos que demuestran que la supervivencia global a los 5 años es del 83% para el primer grupo, del 73% si hay de 1 a 3 ganglios positivos, 46% si los ganglios positivos oscilan entre 4 y 12 y un 28% cuando el número es ≥ 13 (116).El riesgo de recaída en ganglios positivos es lo suficientemente elevado como para establecer un tratamiento adyuvante.

- **RECEPTORES HORMONALES (RH)**

La presencia de RH, de estrógeno (RE) y de progesterona (RP), en algunos cánceres de mama, se ha asociado con un moderado mejor pronóstico.

A pesar de que la significación pronóstica es limitada, su ausencia se asocia con mayor riesgo de diseminación a distancia en el grupo de enfermas sin afectación ganglionar axilar según la sociedad americana de cáncer.

En el estudio de NSABP B-06 en el que pacientes con estadios precoces no recibieron tratamiento sistémico adyuvante, la supervivencia libre de enfermedad y supervivencia global a 5 años fue de **74%** y **92%**, respectivamente para pacientes con RE(+) y de **66%** y **82%** para los RE(-) .

- **EDAD**

Las pacientes más jóvenes tienen peor pronóstico que las de edad intermedia. En un estudio con más de 800 tumores localizados, la supervivencia libre de

enfermedad en pacientes menores de 40 años era peor que en el resto (64% frente a 88%).

En los análisis multivariantes se ha confirmado que la edad es un indicador pronóstico desfavorable independiente, con un RR entre 1,8 y 1,6. Estos estudios señalan que en las mujeres de menos de 35 años, los tumores son más agresivos que la media, más indiferenciados, con ganglios afectos y RH negativos y que además tienen un riesgo más elevado de recidiva local cuando se tratan con cirugía conservadora.

- **HER2/NEU**(oncogén localizado en el cromosoma 17)

El c-erbB-2 (HER2/neu) es un receptor de membrana de 185 kDa, con actividad de tirosinquinasa.

La sobreexpresión de la proteína HER2/neu en la membrana de las células tumorales depende de la amplificación del gen y tiene lugar entre el 15 y el 30% de los carcinomas de mama. Su presencia se ha asociado con un peor pronóstico en pacientes con afectación ganglionar axilar

Se considera también un importante factor predictivo de respuesta. La amplificación del gen HER2/neu se ha asociado con un índice bajo de respuesta a esquemas de quimioterapia tipo CMF (Osborne-2003), o a una mayor sensibilidad al tratamiento con antraciclinas. Por otra parte, la amplificación de este gen se ha asociado con resistencia al tamoxifeno , aunque no todos los estudios han sido concluyentes en este sentido.

Sin embargo, dicha amplificación se ha identificado como factor predictivo de respuesta al anticuerpo trastuzumab, observándose que los casos con sobreexpresión o amplificación del gen tenían una mayor respuesta al tratamiento en la enfermedad diseminada, al asociarse el anticuerpo a quimioterapia. (25)

Los estudios de distribución aleatoria en el tratamiento complementario con trastuzumab han mostrado que la adición de éste a la quimioterapia o tras ella, conlleva un mayor control de la enfermedad, con una reducción

25. Pozzone F., Montemurro F., Maggiorotto C.,(2006)Clinical outcome of adjuvant endocrine treatment according to RP and HER2 status in early breast cancer. Ann Oncol; 17: 1631-1636•

notable del riesgo de recidiva en las pacientes con amplificación del gen.

b) FACTORES PREDICTIVOS

- **RECEPTORES HORMONALES (RH)**

Los RE y RP constituyen la variable más importante para identificar la sensibilidad al tratamiento endocrino. Es conocido que los tumores sin expresión de receptores, no deben ser tratados con hormonoterapia (Chang-2004. Goldhirsch-2005)).

En cambio, su presencia es fundamental para considerar tratamiento hormonal en todos los estadios de la enfermedad, desde la adyuvancia a la enfermedad localmente avanzada o metastásica. Aunque la mayor parte de pacientes con RE positivos responden a la hormonoterapia, existe un porcentaje que no responde o que, tras una respuesta inicial, desarrollan resistencia. Los mecanismos de génesis de esta resistencia no son del todo conocidos, pero en ellos intervienen diferentes proteínas, que participan

en el proceso de transducción de señales. Estudios preclínicos han mostrado como la expresión de HER2/neu junto con un aumento de concentración del activador del receptor de estrógeno AIB1 o SRC3, produce un incremento de la actividad agonista del tamoxifeno, que desencadenaba una resistencia al mismo.

- **PERFIL GENÉTICO**

Existe un gran número de genes responsables del comportamiento biológico del cáncer de mama. Gracias al desarrollo de tecnologías basadas en microarrays de ADN, Perou y cols, identificaron cinco tipos de cáncer de mama, según su perfil genético y Sorlie y cols demostraron que los tumores con fenotipo de células basales y los HER2/neu positivos tenían peor pronóstico. Van Veer y cols identificaron una combinación genética de mal pronóstico, que incluía 70 genes responsables de la regulación del

ciclo celular, del desarrollo de invasión, de metástasis y de angiogénesis. En una serie de 295 pacientes, 180 tenían un perfil genético de mal pronóstico y 115 de buen pronóstico. La supervivencia media a los 10 años fue de 54.6% y 94.5%, respectivamente. Los perfiles genéticos están siendo utilizados como factores de pronóstico y también como factores predictivos de respuesta a quimioterapia y hormonoterapia .

- **WFOX** (gen supresor asociado con varios tumores)

La expresión reducida de WFOX, frecuentemente observada en varios tumores, en el caso del cáncer de mama, se asocia con marcadores de mal pronóstico. En algunos estudios, se relaciona con el metabolismo esteroideo (estrogénico) y debería ser considerado como un nuevo target en la terapia génica debido a la asociación de una elevada expresión de WFOX con un aumento de la supervivencia libre de enfermedad

2.3. ENFOQUES TEÓRICOS TÉCNICOS

El cáncer de mama es un problema de salud pública a nivel mundial, de acuerdo con los estimados del 2002, hay alrededor de 1 151 298 casos nuevos de cáncer mamarios diagnosticados, 410 712 muertes, y más de 4.4 millones de personas viviendo con cáncer de mama a nivel mundial. En el Perú tomando los datos de Lima metropolitana en los años 1994-1997, en mujeres, con cáncer de mama, ocupa el primer lugar con una tasa de incidencia de 32,3 por 100 000 habitantes(INEN).

Entre los factores de riesgo para desarrollar cáncer mamario se encuentran la edad avanzada, vivir en un país desarrollado, menarquia antes de los 11 años, menopausia luego de los 54 años, primer hijo luego de los 40 años, antecedente de cáncer mamario en familiar de primer grado, hiperplasia atípica, haber padecido cáncer en la otra mama, índice de masa corporal mayor de 35, excesivo consumo de

alcohol, exposición a radiación ionizante, anticonceptivos orales, antecedente de uso de dietilestilbestrol durante el embarazo, y terapia de reemplazo hormonal.

El estudio de los receptores de estrógenos, progesterona y andrógenos actualmente es usado como marcadores predictivos de malignidad en múltiples órganos endocrinos como el cáncer de endometrio, el cáncer de ovario y el cáncer de mama. Los receptores de progesterona y estrógenos son muy importantes como marcadores predictivos de la respuesta al tratamiento hormonal en pacientes con cáncer de mama. Algunos estudios han observado que la presencia de receptores de progesterona ejercen algún efecto de control sobre los receptores de estrógenos haciéndolos más dependientes de la estimulación estrogénica, es así que los tumores que poseen receptores de estrógenos pero no receptores de progesterona son menos dependientes de estrógenos y de este modo también poseen una menor respuesta a la terapia hormonal. La presencia de receptores de estrógenos y la ausencia de receptores de progesterona en el cáncer de mama es de por si solo un factor de riesgo debido a que esta

mas relacionado con una mayor agresividad y pobre sobrevida.

En un estudio Breast Cancer, Lancet ,se evidenció un mayor porcentaje (90%) de supervivencia a los 5 años en mujeres que presentaban cáncer de mama con expresión positiva de receptores para estrógenos y progesterona, a diferencia de aquellas con expresión negativa de ambos receptores en el tumor (77% de supervivencia a los 5 años). Este hallazgo permitió concluir que la expresión positiva o negativa de receptores hormonales es un importante predictor en el pronóstico del cáncer de mama, ya que los resultados permanecieron significativos después de ajustarlos para la edad y el estadio del cáncer al momento del diagnóstico.

Se sabe que los factores reproductivos están asociados con un riesgo disminuido de cáncer mamario pero poco es conocido si hay una protección diferencial entre los subtipos de cáncer mamario y en la expresión de receptores de estrógeno y progesterona.

Asumiendo que estos factores reproductivos actúan a través de mecanismos hormonales, éstos deberían proteger contra

las neoplasias que expresen receptores para estrógenos y progesterona. Es por ello que hay estudios que intentan relacionar estos factores de riesgo con la presencia o ausencia de estos receptores en el cáncer de mama.

En un estudio encontraron que la multiparidad y la edad temprana en la primera gestación a término estaban asociadas con una reducción del riesgo relativo para tumores que expresen receptores tanto para estrógenos como para progesterona. Sin embargo, además se encontró que la duración de la lactancia materna se asocia con un riesgo disminuido de desarrollar tanto tumores que expresen receptores de estrógeno y progesterona como tumores que no expresen receptores de estrógeno ni de progesterona. Esto último sugiere que los efectos de la lactancia pueden ser dados por mecanismos no hormonales.

CAPITULO III

MARCO METODOLOGICO

3.1. DISEÑO

Estudio retrospectivo, transversal y relacional: de casos y controles.

3.2. POBLACIÓN

3.2.1. POBLACIÓN

Esta conformada por las pacientes portadoras de cáncer de mama que acudieron a consultorio externo del servicio de Patología Mamaria del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, diagnosticadas durante el año 2010 las cuales fueron 300 pacientes.

3.2.2. MUESTRA

Se ha realizado un muestreo por conveniencia teniendo en cuenta criterios de inclusión y exclusión seleccionado así a 201 pacientes del total de la población.

a) CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Paciente con diagnóstico anatómico-patológico de cáncer de mama del servicio de Patología Mamaria del HNERM.
- Paciente con estudios realizados de receptores hormonales estrogénicos y de progesterona.
- Historia clínica completa.

- **GRUPO DE CASOS:** conformado por aquellas pacientes con resultados negativos en el estudio de expresión de receptores hormonales para estrógeno y progesterona.

- **GRUPO DE CONTROLES:** aquellas pacientes con resultados de expresión positiva de receptores hormonales para estrógeno y progesterona. Se considerara dos controles por cada caso.

b) CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Paciente con Historia clínica con información incompleta.
- Paciente con diagnóstico de recidiva de cáncer de mama, asimismo historia de metástasis
- Paciente con estudio de receptores incompleto.

3.3. INSTRUMENTO DE INVESTIGACION

El método de recolección de datos es la revisión documentaria de las historias clínicas de las pacientes seleccionadas. Nuestro instrumento de recolección de datos será una ficha de recolección que se describe en el capítulo de anexos. El instrumento está basado en una ficha validada en un trabajo previo, que fue diseñado para buscar los mismos datos sobre factores de riesgo y características particulares del tipo de cáncer.

A este instrumento se le añadió un ítem que recolecta información sobre los patrones de expresión de receptores hormonales del tumor.

3.4. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

La información recolectada será ordenada en una base de datos. Para el análisis estadístico de la información se utilizará un paquete estadístico de amplio uso en ciencias de la salud. Se usará estadística descriptiva de frecuencia absoluta y porcentual. Se describirá las características demográficas, factores reproductivos y otros factores de riesgo, tipo histológico y patrón de expresión de los receptores hormonales. Para cuantificar el riesgo que presenta cada variable de estudio se estimará el Odds Ratio e Intervalo de confianza al 95%. Para el análisis bivariado se dividirá los patrones de expresión hormonales en dos grupos: Un grupo de pacientes con RP- y el otro grupo cualquiera que exprese mínimo un receptor positivo (RP+). Se realizarán los análisis bivariados con cada factor de riesgo para cáncer de mama, tomando como control los grupos con resultados positivos hallándose los OR respectivos. Los resultados se presentarán en tablas y gráficos de frecuencias absolutas y relativas.

3.5. CONSIDERACIONES ETICAS

El presente estudio no presenta riesgos para los sujetos de estudio. El perfil de expresión de los receptores es parte de la evaluación para el tratamiento hormonal en los pacientes con cáncer de mama, de esta manera no representa un costo adicional innecesario para el paciente ni para la institución.

3.6 VARIABLES E INDICADORES DE ESTUDIO Y OPERACIONALIZACIÓN

3.6.1. TIPOS DE VARIABLES

VARIABLES INDEPENDIENTE:

Factores de Riesgo

Edad de la paciente ,Grado de Instrucción,Gestaciones, Nacidos vivos Abortos ,Hijos fallecidos ,Lactancia materna, Menarquia ,Historia Familiar de Cáncer de mama ,Anticonceptivos,Terapia de Reemplazo Hormonal, Historia previa de patología mamaria ,Tabaco, Consumo de alcohol, Índice de Masa Corporal, Tipo histológico del cáncer de mama.

VARIABLE. DEPENDIENTE

- Expresión de receptores hormonales para estrógenos
- Expresión de receptores hormonales para progesterona

5.2. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES(ver anexo 07)

CAPITULO IV

RESULTADOS

TABLA N° 1

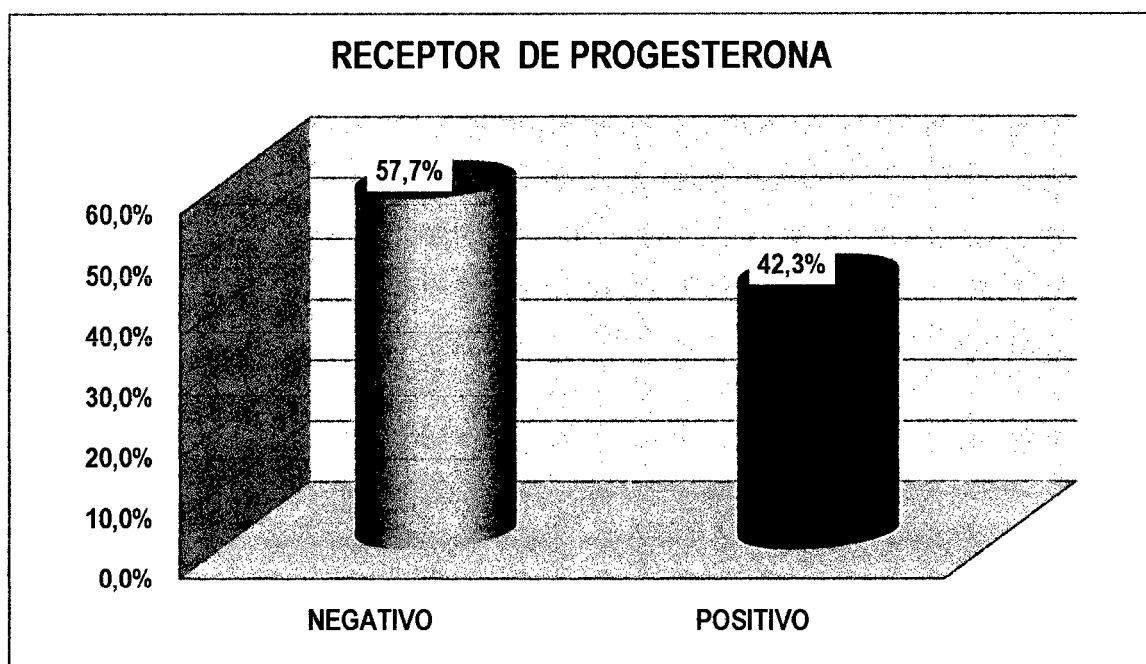
**FRECUENCIA DE LAS PACIENTES CON RECEPTORES DE
PROGESTERONA NEGATIVOS ATENDIDAS EN EL HOSPITAL
EDGARDO REBAGLIATI MARTINS LIMA 2010**

RECEPTOR DE PROGESTERONA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
NEGATIVO	116	57,7%
POSITIVO	85	42,3%
TOTAL	201	100,0%

FUENTE: Historias Clínicas y Ficha de Datos HNERM 2010

En la tabla muestra el total de pacientes a quienes se les realizaron estudio de receptores hormonales atendidos en el servicio de ginecología oncológica del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins , que fueron 201, durante el año 2010. Se observa que 116 eran pacientes con receptor de progesterona negativo 57,7% del total y 85 pacientes eran receptor de progesterona positivo, lo que representa el 42 % del total de pacientes con el diagnostico de cáncer de mama.

GRAFICO N°1
FRECUENCIA DE LAS PACIENTES CON RECEPTORES DE
PROGESTERONA NEGATIVOS ATENDIDAS EN EL HOSPITAL
EDGARDO REBAGLIATI MARTINS LIMA 2010



FUENTE: Historias Clínicas y Ficha de Datos HNERM 2010

TABLA N° 2

**FRECUENCIA DE LAS PACIENTES CON RECEPTORES DE
ESTROGENO NEGATIVOS ATENDIDAS EN EL HOSPITAL
EDGARDO REBAGLIATI MARTINS LIMA 2010**

RECEPTOR DE ESTROGENO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
NEGATIVO	69	34,3%
POSITIVO	132	65,7%
TOTAL	201	100,0%

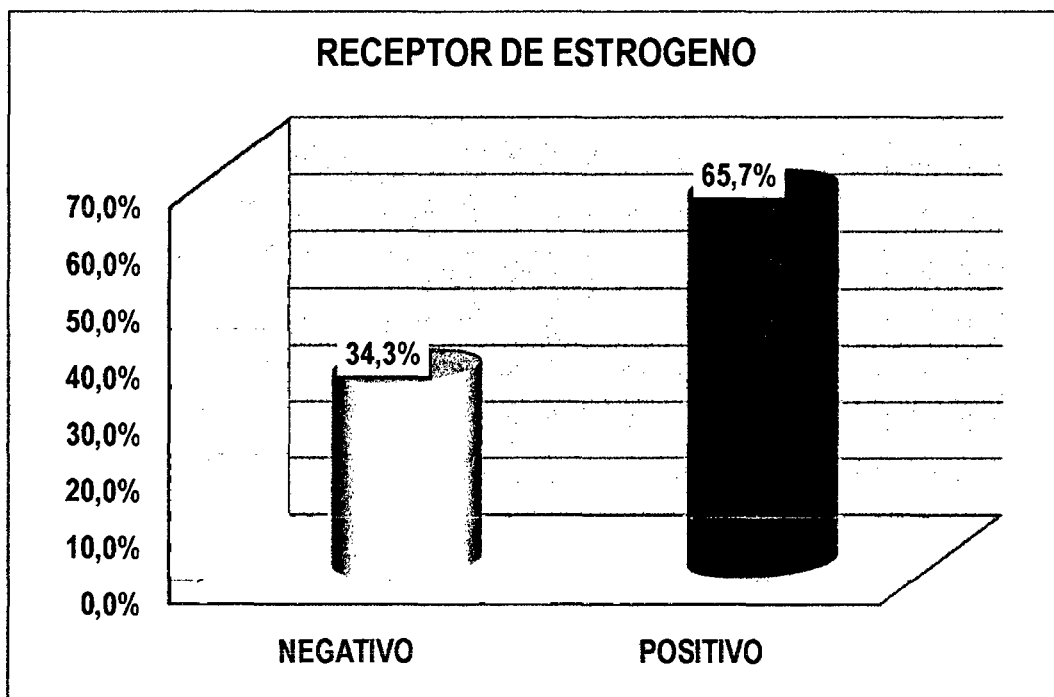
FUENTE: Historias Clínicas y Ficha de Datos HNERM 2010

En la tabla , se presenta el total de pacientes a quienes se les realizaron estudio de receptores hormonales atendidos en el servicio de ginecología oncológica del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins , que fueron 201, durante el año 2010. Se observa que 132 eran pacientes con receptor de estrógeno positivo lo que representa un 65.7% del total y 69 pacientes eran receptor de progesterona negativo, lo que representa el 34.3 % del total de pacientes con el diagnostico de cáncer de mama.

GRAFICO Nº 2

FRECUENCIA DE LAS PACIENTES CON RECEPTORES DE ESTROGENO NEGATIVOS ATENDIDAS EN EL HOSPITAL

EDGARDO REBAGLIATI MARTINS LIMA 2010



FUENTE: Historias Clínicas y Ficha de Datos HNERM 2010

TABLA N°3

**FRECUENCIA DE LAS PACIENTES CON RECEPTOR 2 EPIDERMAL
HUMANO NEGATIVOS ATENDIDAS EN EL HOSPITAL EDGARDO
REBAGLIATI MARTINS LIMA 2010**

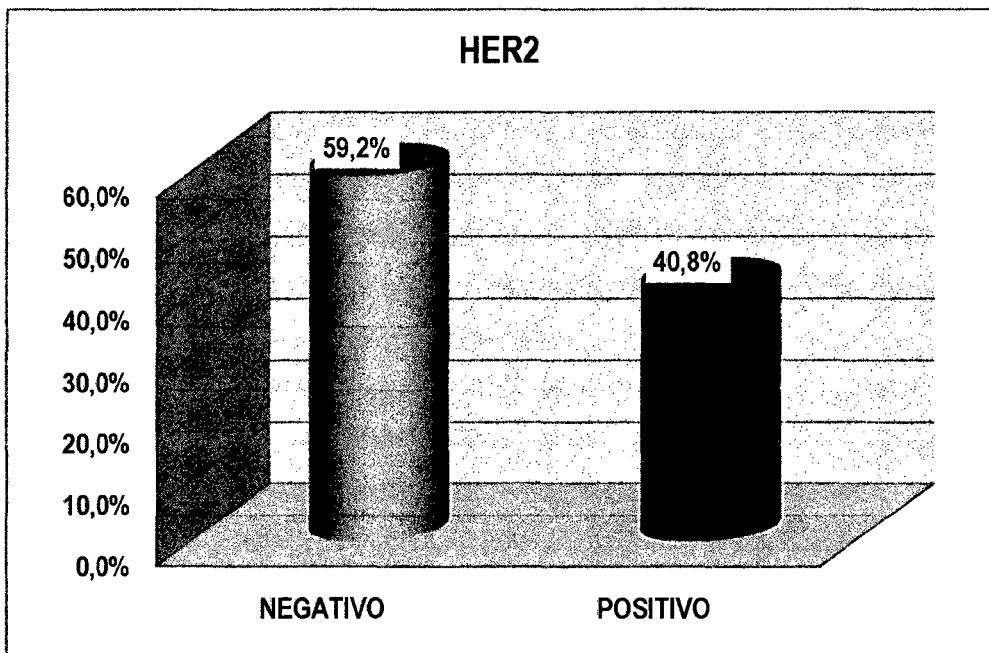
HER2	FRECUENCIA	PORCENTAJE
NEGATIVO	120	59,2%
POSITIVO	81	40,8%
TOTAL	201	100,0%

FUENTE: Historias Clínicas y Ficha de Datos HNERM 2010

En la tabla, se presenta el total de pacientes a quienes se les realizaron estudio de receptores hormonales atendidos en el servicio de ginecología oncológica del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins , que fueron 201, durante el año 2010. Se observa que 120 eran pacientes HER negativo lo que representa un 59.2% del total y 81 pacientes eran receptor progesterona positivo, lo que representa el 40.8% del total de pacientes con el diagnostico de cáncer de mama.

GRAFICO N°3

**FRECUENCIA DE LAS PACIENTES CON HER NEGATIVOS
ATENDIDAS EN EL HOSPITAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS
LIMA 2010**



FUENTE: Historias Clínicas y Ficha de Datos HNERM 2010

TABLA N° 4

**TIPO HISTOLOGICO EN LAS PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE
CANCER DE MAMA ATENDIDAS EN EL HOSPITAL EDGARDO
REBAGLIATI MARTINS LIMA 2010**

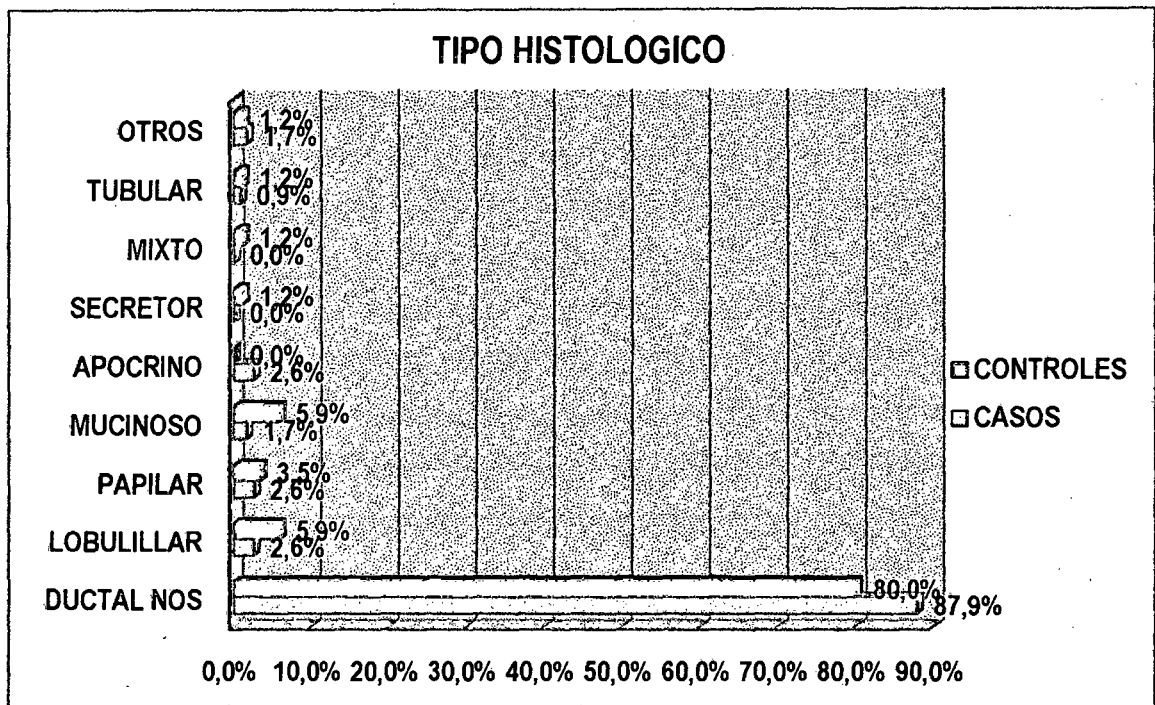
TIPO HISTOLOGICO DEL CARCINOMA	CASOS	CONTROLES	TOTAL
DUCTAL NOS	102 87,9%	68 80,0%	
LOBULILLAR	3 2,6%	5 5,9%	
PAPILAR	3 2,6%	3 3,5%	
MUCINOSO	2 1,7%	5 5,9%	
APOCRINO	3 2,6%	0 0,0%	
SECRETOR	0 0,0%	1 1,2%	
MIXTO	0 0,0%	1 1,2%	
TUBULAR	1 0,9%	1 1,2%	
OTROS	2 1,7%	1 1,2%	
TOTAL	116 100,0%	85 100,0%	201

FUENTE: Historias Clínicas y Ficha de Datos HNERM 2010

En la tabla se observa que la mayoría de las paciente con diagnóstico de cáncer de mama eran de tipo ductal infiltrante 102 de los casos representando un 87.9% y 68 de los controles representando así un 80% .seguidos del tipo lobulillar y papilar papilar.

GRAFICO N° 4

TIPO HISTOLOGICO EN LAS PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE
CANCER DE MAMA ATENDIDAS EN EL HOSPITAL EDGARDO
REOGIOBAGLIATI MARTINS LIMA 2010



FUENTE: Historias Clínicas y Ficha de Datos HNERM 2010

TABLA N° 5

EDAD DE LAS PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE CANCER DE MAMA ATENDIDAS EN EL HOSPITAL EDGARDO REBAGLIATI

MARTINS LIMA 2010

EDAD	CASOS		CONTROLES		OR	IC	TOTAL
< 50	19	16,4%	26	30,6%	0,44	0,23 - 0,87	
≥50	97	83,6%	59	69,4%	2,25	1,15 - 4,42	
TOTAL	116	100%	85	100%			201

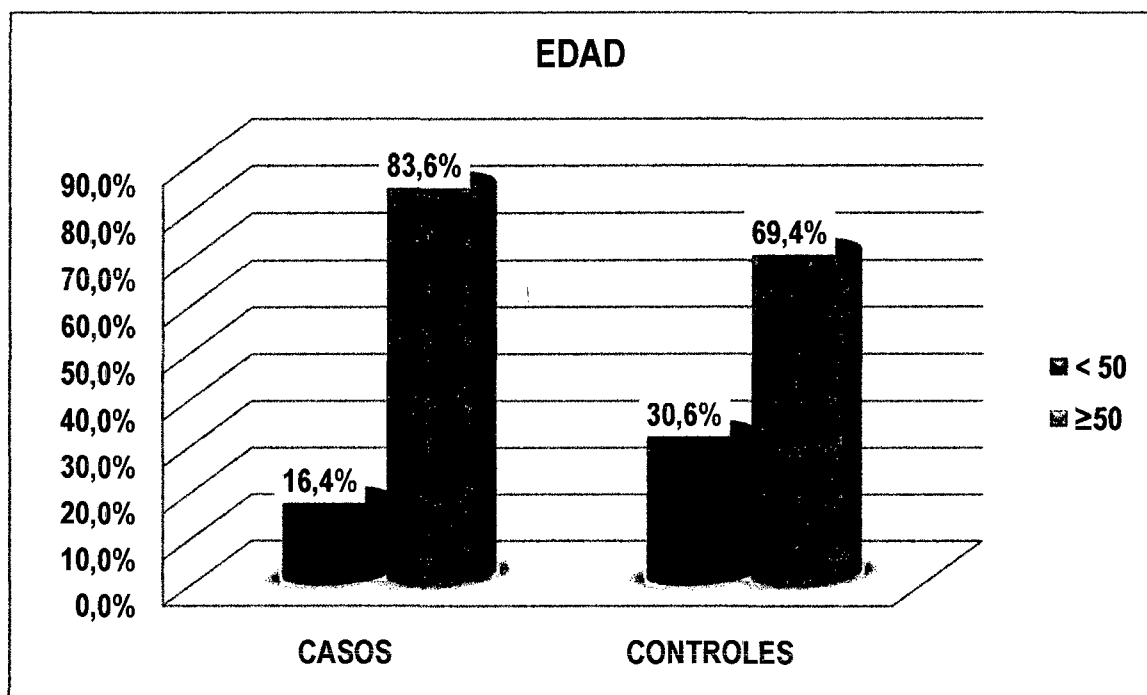
FUENTE: Historias Clínicas y Ficha de Datos HNERM 2010

El cuadro nos muestra que los pacientes con receptor de progesterona negativos (casos) se presentan en mujeres mayores de 50 años en un 83.6% a diferencia de las que tienen receptor de progesterona positivo (controles) representando solo un 69.4% las cuales son menores de 50 años en un 57. El análisis del riesgo muestra que existe el doble de posibilidad de presentar receptor de progesterona negativo en las mujeres cuya edad sea mayor de 50 años (OR:2,25)(IC:1,15-4,42) y en las mujeres menores de 50 años disminuiría la posibilidad de tener receptor de progesterona negativo (OR 0.44)(IC 0.23-0,87)

GRAFICO N° 5

EDAD DE LAS PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE CANCER DE MAMA ATENDIDAS EN EL HOSPITAL EDGARDO REBAGLIATI

MARTINS LIMA 2010



FUENTE: Historias Clínicas y Ficha de Datos HNERM 2010

TABLA N° 6

**GRADO DE INSTRUCCIÓN DE LAS PACIENTES CON DIAGNOSTICO
DE CANCER DE MAMA ATENDIDAS EN EL HOSPITAL EDGARDO
REBAGLIATI MARTINS LIMA 2010**

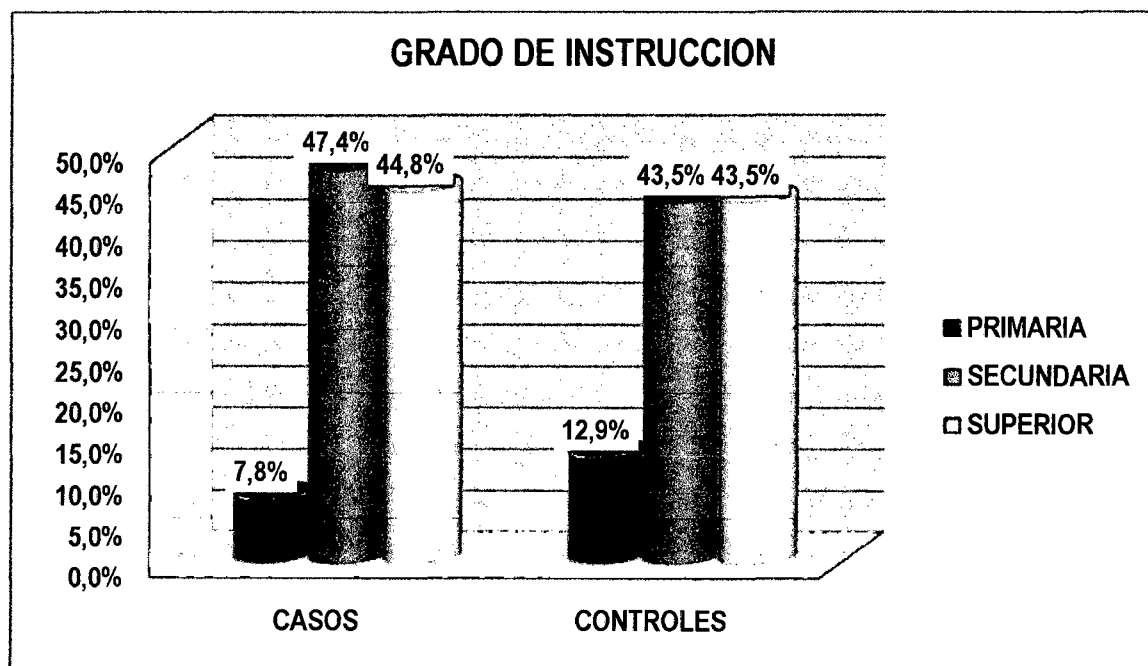
GRADO DE INSTRUCCION	CASOS		CONTROLES	TOTAL
PRIMARIA	9	7,8%	11	12,9%
SECUNDARIA	55	47,4%	37	43,5%
SUPERIOR	52	44,8%	37	43,5%
TOTAL	116	100,0%	85	100,0%
				201

FUENTE: Historias Clínicas y Ficha de Datos HNERM 2010

En el cuadro se puede observar que la mayoría de pacientes(casos) tienen como grado de instrucción secundaria en un 47%. En comparación de los controles que representa un 43.5% tanto secundaria como superior.

GRAFICO N° 6

**GRADO DE INSTRUCCIÓN DE LAS PACIENTES CON DIAGNOSTICO
DE CANCER DE MAMA ATENDIDAS EN EL HOSPITAL EDGARDO
REBAGLIATI MARTINS LIMA 2010**



FUENTE: Historias Clínicas y Ficha de Datos HNERM 2010

TABLA N° 7

**PARIDAD DE LAS PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE CANCER DE
MAMA ATENDIDAS EN EL HOSPITAL EDGARDO REBAGLIATI**

MARTINS LIMA 2010

PARIDAD	CASOS		CONTROLES		OR	IC	TOTAL
>2	56	48,3%	50	58,8%	0,65	0,37	1,15
2	29	25,0%	10	11,8%	2,50	1,14	5,47
1	11	9,5%	7	8,2%	1,17	0,43	3,15
0	20	17,2%	18	21,2%	0,78	0,38	1,58
TOTAL	116	100%	85	100%			201

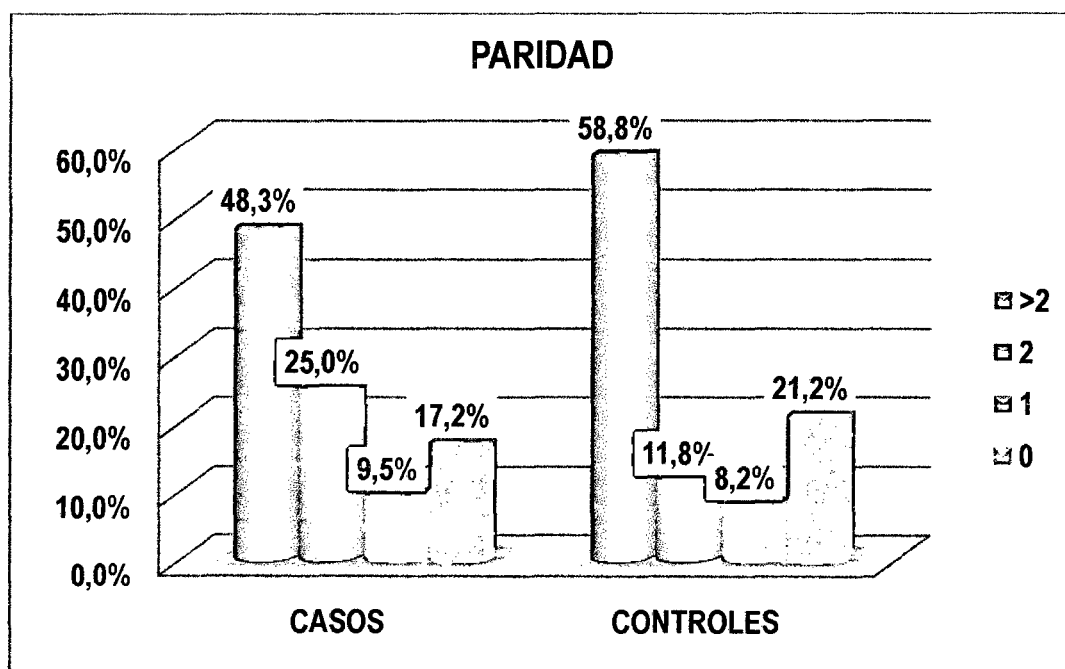
FUENTE: Historias Clínicas y Ficha de Datos HNERM 2010

En el cuadro nos muestra que la mayoría de los casos como de los controles tuvieron mas de 2 hijos y las nulíparas solo representaron un 17.2% de los casos y un 21.2% de los controles. Así mismo se evidencia que aumentaría el doble el riesgo de presentar receptor de progesterona negativo con un OR(2.5)(IC: 1.14-5.47) en las mujeres que hayan tenido 2 hijos.

GRAFICO N° 7

PARIDAD DE LAS PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE CANCER DE MAMA ATENDIDAS EN EL HOSPITAL EDGARDO REBAGLIATI

MARTINS LIMA 2010



FUENTE: Historias Clínicas y Ficha de Datos HNERM 2010

TABLA N° 8

**NUMERO DE ABORTOS DE LAS PACIENTES CON DIAGNOSTICO
DE CANCER DE MAMA ATENDIDAS EN EL HOSPITAL EDGARDO
REBAGLIATI MARTINS LIMA 2010**

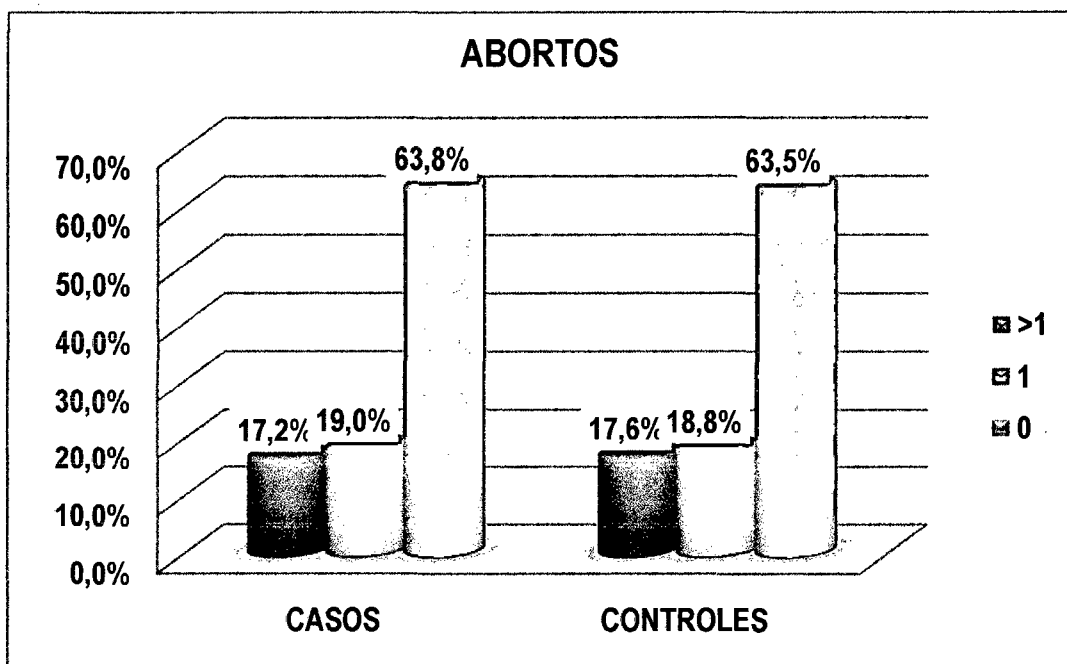
ABORTOS	CASOS		CONTROLES		OR	IC	TOTAL
>1	20	17,2%	15	17,6%	0,97	0,47	2,03
1	22	19,0%	16	18,8%	1,01	0,49	2,06
0	74	63,8%	54	63,5%	1,01	0,57	1,81
TOTAL	116	100%	85	100%			201

FUENTE: Historias Clínicas y Ficha de Datos HNERM 2010

El siguiente cuadro muestra que la mayoría del grupo de casos no tuvo ningún aborto representado en un 63.8% semejante al grupo control representando un 63.5%.OR(1.01)IC(0.57-181)

GRAFICO N° 8

NUMERO DE ABORTOS DE LAS PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE CANCER DE MAMA ATENDIDAS EN EL HOSPITAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS LIMA 2010



FUENTE: Historias Clínicas y Ficha de Datos HNERM 2010

TABLA N° 9

**EDAD A LA QUE TUVIERON SU PRIMER HIJO DE LAS PACIENTES
CON DIAGNOSTICO DE CANCER DE MAMA ATENDIDAS EN EL
HOSPITAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS LIMA 2010**

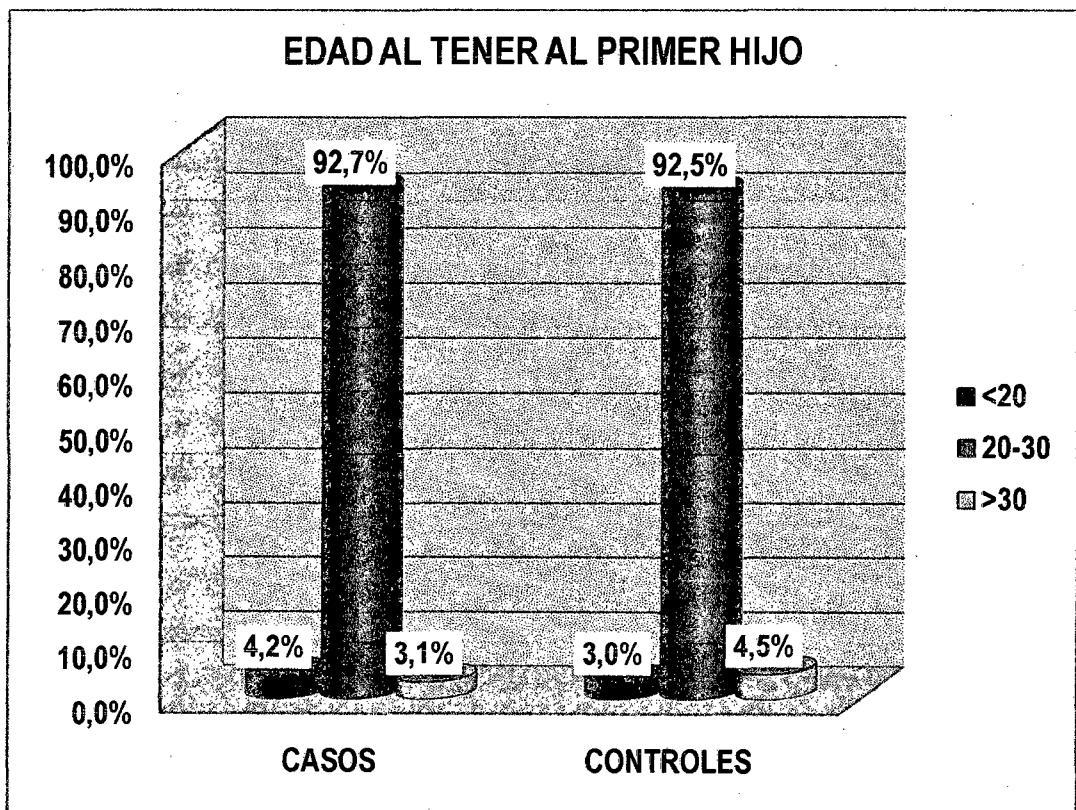
EDAD AL 1º HIJO	CASOS		CONTROL		OR	IC	TOTAL
<20	4	4,2%	2	3,0%	1,41	0,25	7,95
20-30	89	92,7%	62	92,5%	1,03	0,31	3,38
>30	3	3,1%	3	4,5%	0,69	0,13	3,52
TOTAL	96	100%	67	100.0%			163

FUENTE: Historias Clínicas y Ficha de Datos HNERM 2010

El siguiente cuadro nos muestra que la mayoría de pacientes tuvo su primer hijo entre 20 y 30 años representando un 92.7% , y mayores de 30años solo represento un 3.1% de casos (OR:0.67)(IC 0.13-3.41)

GRAFICO N° 9

EDAD A LA QUE TUVIERON SU PRIMER HIJO DE LAS PACIENTES
CON DIAGNOSTICO DE CANCER DE MAMA ATENDIDAS EN EL
HOSPITAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS LIMA 2010



FUENTE: Historias Clínicas y Ficha de Datos HNERM 2010

TABLA N° 10

**LACTANCIA MATERNA TOTAL DE LAS PACIENTES CON
DIAGNOSTICO DE CANCER DE MAMA ATENDIDAS EN EL HOSPITAL
EDGARDO REBAGLIATI MARTINS LIMA 2010**

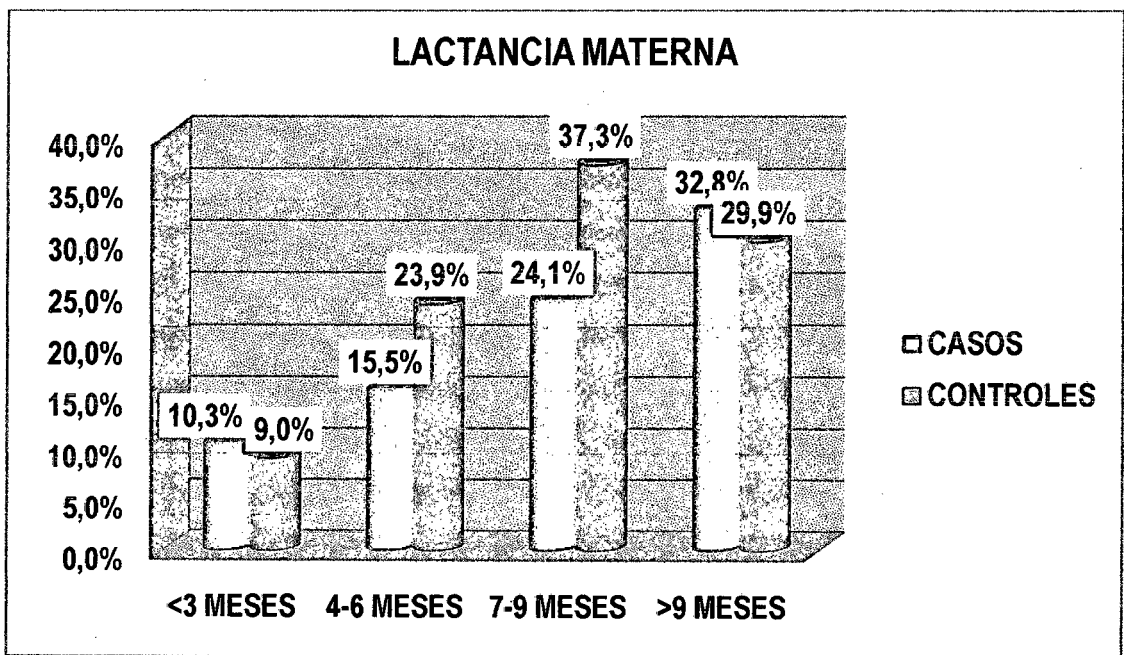
LACTANCIA	CASOS		CONTROLES		OR	IC	TOTAL
<3 MESES	12	10,3%	6	9,0%	1,45	0,52	4,08
4-6 MESES	18	15,5%	16	23,9%	0,74	0,34	1,57
7-9 MESES	28	24,1%	25	37,3%	0,69	0,36	1,34
>9 MESES	38	32,8%	20	29,9%	1,54	0,79	2,99
TOTAL	96	100%	67	100,0%			163

FUENTE: Historias Clínicas y Ficha de Datos HNERM 2010

En el siguiente cuadro podemos observar que la mayoría del grupo de casos dio de lactar mas de 9meses representado en un 32.8% y el grupo control dio de lactar en su mayoría entre 7 a 9meses representando un 32.9%. Solo un 10.3% del grupo de casos solo dio de lactar menos de 3 meses respecto al grupo control que representa un 7.1%(OR no significativo)

GRAFICO N° 10

**LACTANCIA MATERNA TOTAL DE LAS PACIENTES CON
DIAGNOSTICO DE CANCER DE MAMA ATENDIDAS EN EL HOSPITAL
EDGARDO REBAGLIATI MARTINS LIMA 2010**



FUENTE: Historias Clínicas y Ficha de Datos HNERM 2010

TABLA N° 11

**MENOPAUSIA EN LAS PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE
CANCER DE MAMA ATENDIDAS EN EL HOSPITAL EDGARDO
REBAGLIATI MARTINS LIMA 2010**

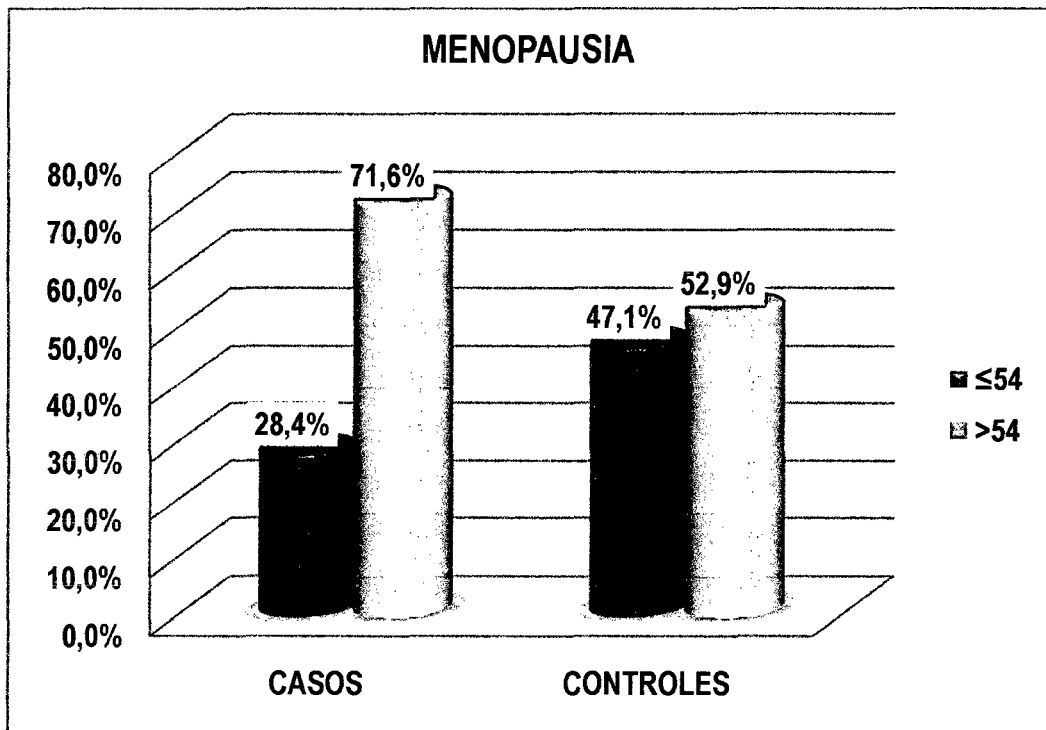
MENOPAUSIA	CASOS		CONTROL		OR	IC	TOTAL
≤54	33	28,4%	40	47,1%	0,45	0,25 - 0,80	
>54	83	71,6%	45	52,9%	2,24	1,24 - 4,02	
TOTAL	116	100%	85	100%			201

FUENTE: Historias Clínicas y Ficha de Datos HNERM 2010

El siguiente cuadro nos muestra que las mujeres que iniciaron la menopausia mayores de 54 años tiene el doble de riesgo a presentar receptor de progesterona negativo(OR:2.24)(IC:1.24-4.02).Por otro lado las que inician su menopausia menores de 54 años tienen menor posibilidad de presentar receptor de progesterona negativo(OR0.45)(IC:0.25-0.8)

GRAFICO N° 11

**MENOPAUSIA EN LAS PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE
CANCER DE MAMA ATENDIDAS EN EL HOSPITAL EDGARDO
REBAGLIATI MARTINS LIMA 2010**



FUENTE: Historias Clínicas y Ficha de Datos HNERM 2010

TABLA N° 12

**USO DE ANTICONCEPTIVOS ORALES EN LAS PACIENTES CON
DIAGNOSTICO DE CANCER DE MAMA ATENDIDAS EN EL HOSPITAL**

EDGARDO REBAGLIATI MARTINS LIMA 2010

USO DE ANTICONCEPTIVOS ORALES	CASOS		CONTROL		OR	IC	TOTAL
SI	23	19,8%	9	10,6%	2,09	0,91	4,78
NO	93	80,2%	76	89,4%	0,48	0,21	1,10
TOTAL	116	100%	85	100%			201

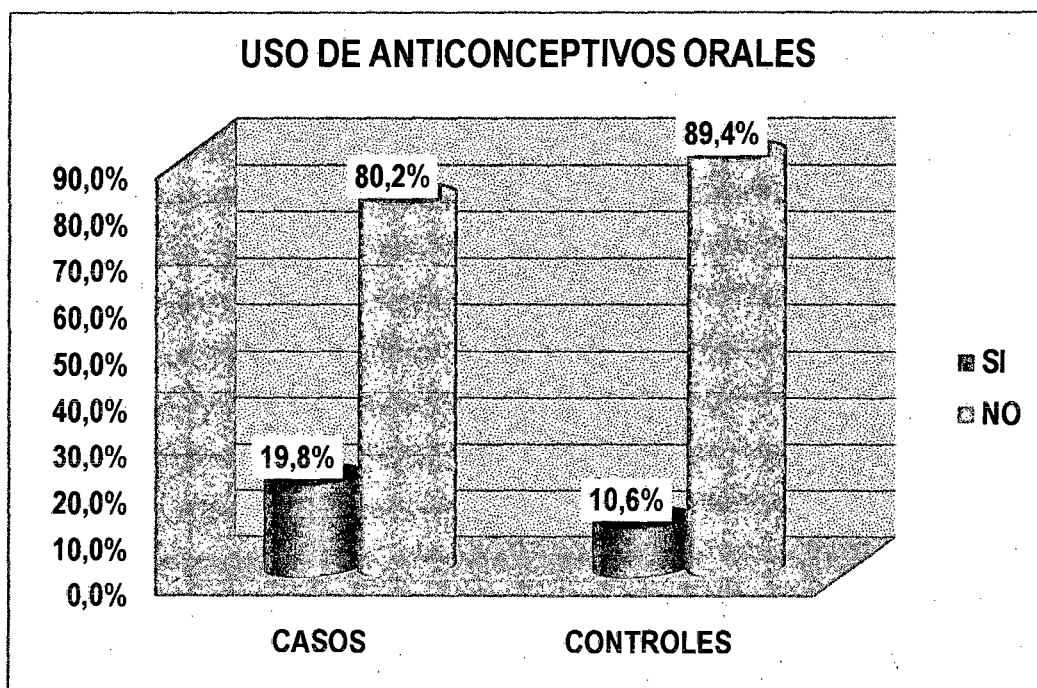
FUENTE: Historias Clínicas y Ficha de Datos HNERM 2010

El siguiente cuadro muestra que la mayoría del grupo de casos no uso anticonceptivos orales representando un 80.2% por otro lado el grupo control 89.4% no uso anticonceptivos orales. El grupo de casos que usaron anticonceptivos orales fue un 19.8% respecto al 10.6% del grupo control

GRAFICO N° 12

**USO DE ANTICONCEPTIVOS ORALES EN LAS PACIENTES CON
DIAGNOSTICO DE CANCER DE MAMA ATENDIDAS EN EL HOSPITAL**

EDGARDO REBAGLIATI MARTINS LIMA 2010



FUENTE: Historias Clínicas y Ficha de Datos HNERM 2010

TABLA N° 13

**TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL EN LAS PACIENTES CON
DIAGNOSTICO DE CANCER DE MAMA ATENDIDAS EN EL HOSPITAL**

EDGARDO REBAGLIATI MARTINS LIMA 2010

TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL	CASOS		CONTROL		OR	IC	TOTAL
SI	4	3,4%	1	1,2%	3,00	0,33	27,33
NO	112	96,6%	84	98,8%	0,33	0,04	3,04
TOTAL	116	100%	85	100%			201

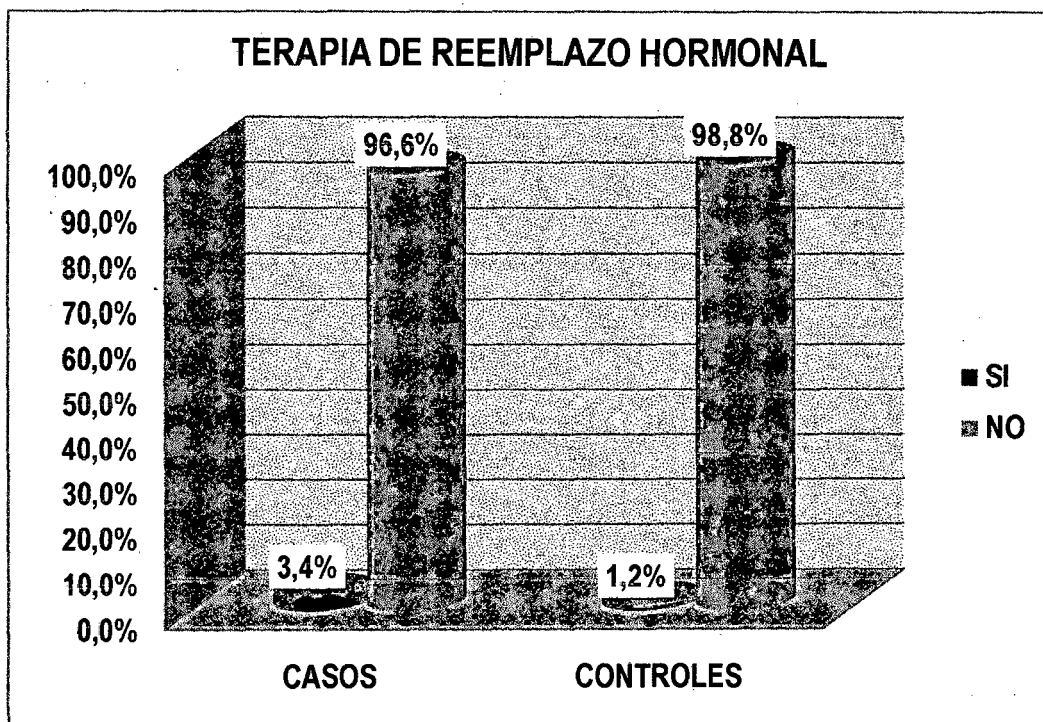
FUENTE: Historias Clínicas y Ficha de Datos HNERM 2010

El cuadro muestra que el grupo de casos no uso terapia de reemplazo hormonal en un 96.6% y en el grupo control represento un 98.8%. Solo un 3.4% de los casos usaron terapia de reemplazo hormonal y el grupo control solo 1.2%.

GRAFICO N° 13

TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL EN LAS PACIENTES CON
DIAGNOSTICO DE CANCER DE MAMA ATENDIDAS EN EL HOSPITAL

EDGARDO REBAGLIATI MARTINS LIMA 2010



FUENTE: Historias Clínicas y Ficha de Datos HNERM 2010

TABLA N° 14

**HISTORIA FAMILIAR DE CANCER MAMARIO EN LAS PACIENTES
CON DIAGNOSTICO DE CANCER DE MAMA ATENDIDAS EN EL
HOSPITAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS LIMA 2010**

HISTORIA FAMILIAR	CASOS		CONTROL		OR	IC	TOTAL
SI	93	80,2%	70	82,4%	0,87	0,42	1,78
NO	23	19,8%	15	17,6%	1,15	0,56	2,37
TOTAL	116	100%	85	100%			201

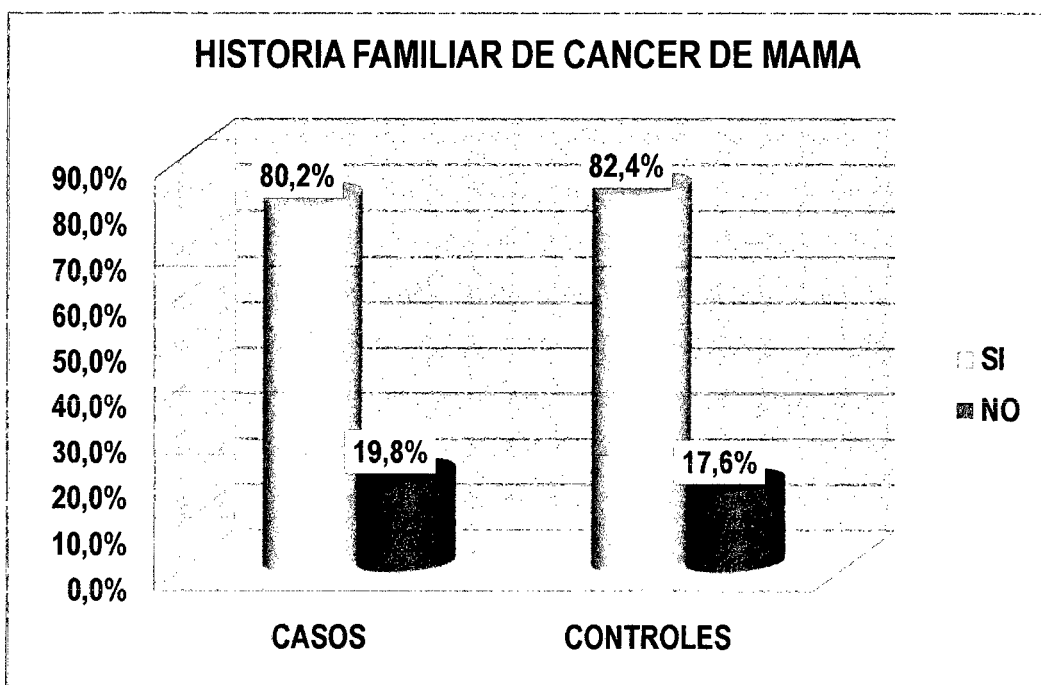
FUENTE: Historias Clínicas y Ficha de Datos HNERM 2010

En el siguiente cuadro se observa que un 80.2% de los casos tuvo como antecedente historia familiar de cáncer de mama, el grupo control tuvo 82.4%.

Las pacientes sin historia familiar de cáncer de mama del grupo de casos represento un 19.8 % mientras el grupo control tuvo 17.6% de su total.

GRAFICO N° 14

**HISTORIA FAMILIAR DE CANCER MAMARIO EN LAS PACIENTES
CON DIAGNOSTICO DE CANCER DE MAMA ATENDIDAS EN EL
HOSPITAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS LIMA 2010**



FUENTE: Historias Clínicas y Ficha de Datos HNERM 2010

TABLA N° 15

**CONSUMO DE ALCOHOL EN LAS PACIENTES CON DIAGNOSTICO
DE CANCER DE MAMA ATENDIDAS EN EL HOSPITAL EDGARDO
REBAGLIATI MARTINS
LIMA 2010**

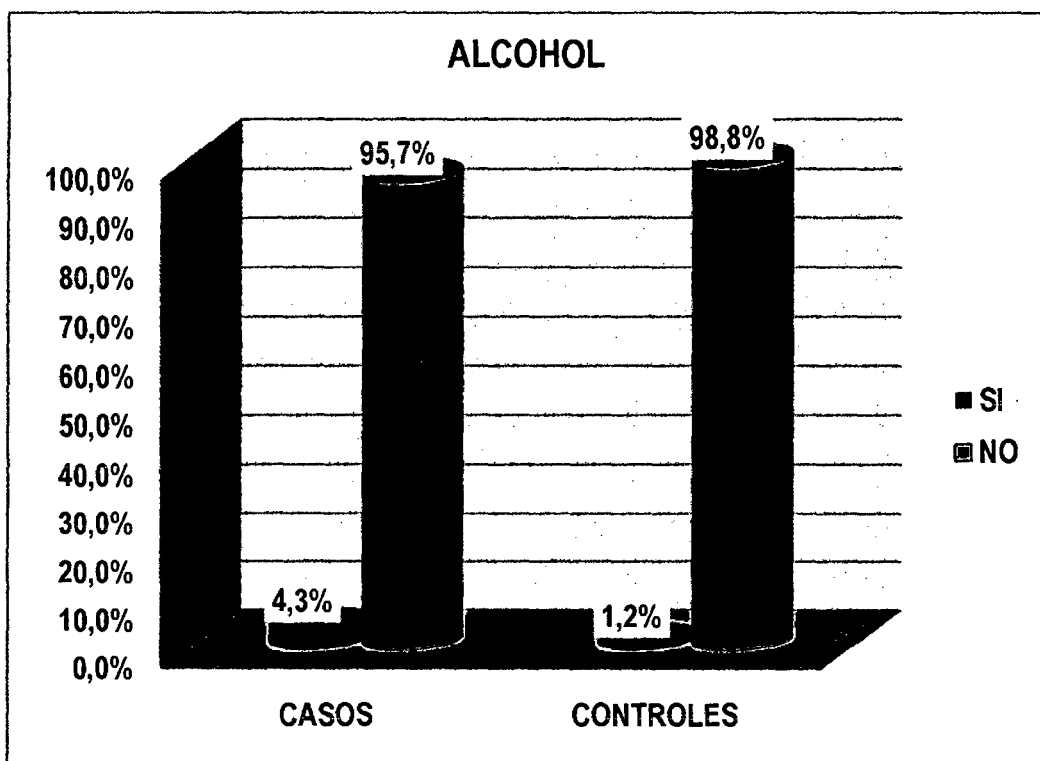
ALCOHOL	CASOS		CONTROL		OR	IC	TOTAL
SI	5	4,3%	1	1,2%	3,78	0,43	33,00
NO	111	95,7%	84	98,8%	0,26	0,03	2,30
TOTAL	116	100%	85	100%			201

FUENTE: Historias Clínicas y Ficha de Datos HNERM 2010

En el siguiente cuadro muestra que la mayoría de las pacientes no consumió alcohol tanto el grupo de casos como el grupo control (.95.7% y 98.8 %respectivamente)OR, no significativo

GRAFICO N° 15

CONSUMO DE ALCOHOL EN LAS PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE CANCER DE MAMA ATENDIDAS EN EL HOSPITAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS LIMA 2010



FUENTE: Historias Clínicas y Ficha de Datos HNERM 2010

TABLA N° 16

**CONSUMO DE TABACO EN LAS PACIENTES CON DIAGNOSTICO
DE CANCER DE MAMA ATENDIDAS EN EL HOSPITAL EDGARDO
REBAGLIATI MARTINS LIMA 2010**

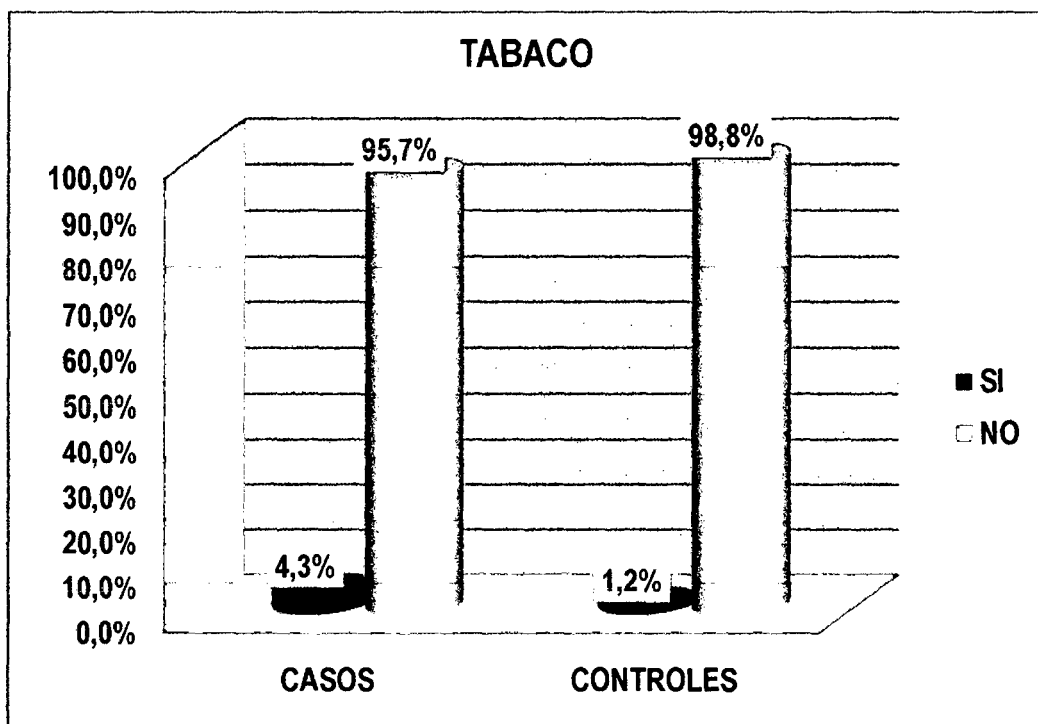
TABACO	CASOS		CONTROL		OR	IC	TOTAL
SI	5	4,3%	1	1,2%	3,78	0,43 - 33,00	
NO	111	95,7%	84	98,8%	0,26	0,03 - 2,30	
TOTAL	116	100%	85	100%			201

FUENTE: Historias Clínicas y Ficha de Datos HNERM 2010

El cuadro muestra que la mayoría de las pacientes no consumió tabaco tanto el grupo de casos como el grupo control (.95.7% y 98.8 %respectivamente)OR, no significativo

GRAFICO N° 16

CONSUMO DE TABACO EN LAS PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE CANCER DE MAMA ATENDIDAS EN EL HOSPITAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS LIMA 2010



FUENTE: Historias Clínicas y Ficha de Datos HNERM 2010

TABLA N° 17

**MENARQUIA EN LAS PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE CANCER
DE MAMA ATENDIDAS EN EL HOSPITAL EDGARDO REBAGLIATI**

MARTINS LIMA 2010

MENARQUIA	CASOS		CONTROL		OR	IC	TOTAL
HASTA 12	59	50,9%	41	48,2%	1,11	0,63	1,94
13 A 15	53	45,7%	38	44,7%	1,04	0,59	1,83
MAS DE 15	4	3,4%	6	7,1%	0,47	0,13	1,72
TOTAL	116	100%	85	100%			201

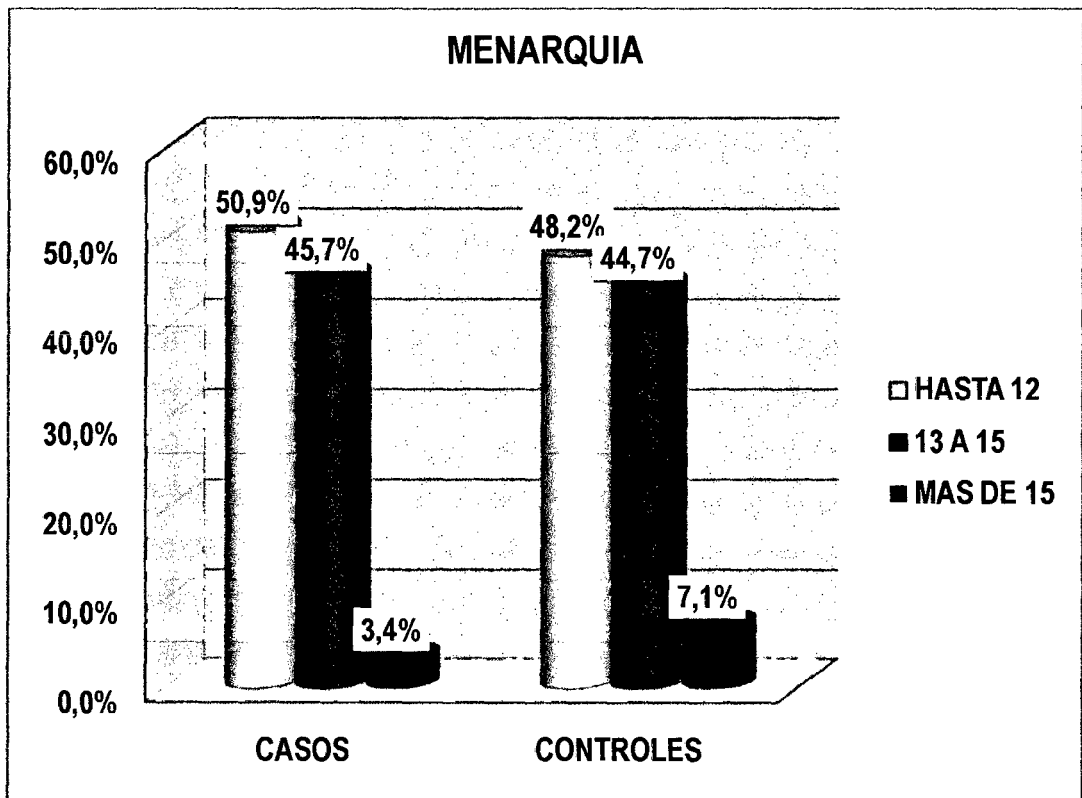
FUENTE: Historias Clínicas y Ficha de Datos HNERM 2010

En el siguiente cuadro se observa que en el grupo de casos el 50.9% de las pacientes tuvieron su menarquía a una edad menor de 12 años y el grupo control un 48.2%.solo un 3.4% del grupo de casos tuvo su menarquía después de los 15 años en el grupo control representoun7.1% (OR no significativo)

GRAFICO N° 17

MENARQUIA EN LAS PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE CANCER DE MAMA ATENDIDAS EN EL HOSPITAL EDGARDO REBAGLIATI

MARTINS LIMA 2010



FUENTE: Historias Clínicas y Ficha de Datos HNERM 2010

TABLA N° 18

**ANTECEDENTE DE ENFERMEDAD BENIGNA EN PACIENTES CON
CANCER DE MAMA ATENDIDAS EN EL HOSPITAL EDGARDO
REBAGLIATI MARTINS LIMA 2010**

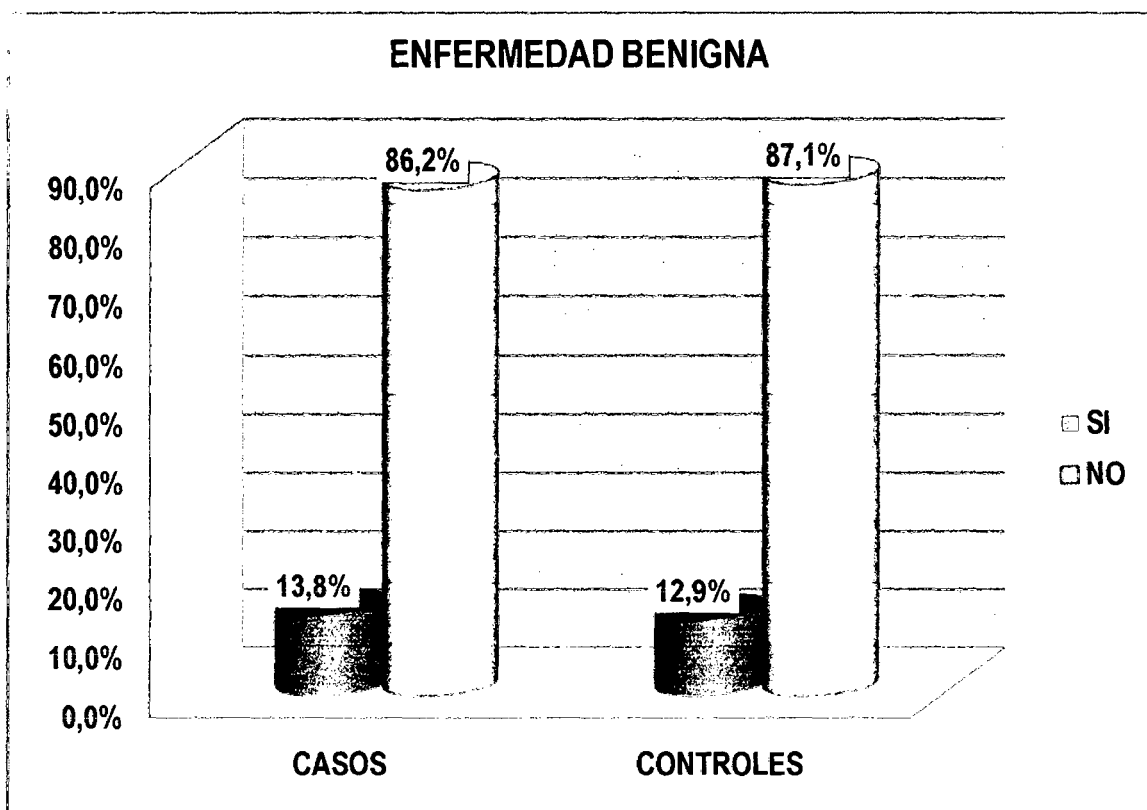
ENFERMEDAD BENIGNA	CASOS		CONTROL		OR	IC	TOTAL
SI	16	13,8%	11	12,9%	1,08	0,47	2,45
NO	100	86,2%	74	87,1%	0,93	0,41	2,12
TOTAL	116		85				201

FUENTE: Historias Clínicas y Ficha de Datos HNERM 2010

El siguiente cuadro muestra que la mayoría tanto casos como controles no tuvo historia de enfermedad benigna mamaria 86.2% frente un 87.1% del grupo control. (OR no significativo)

GRAFICO N° 18

**ANTECEDENTE DE ENFERMEDAD BENIGNA EN PACIENTES CON
CANCER DE MAMA ATENDIDAS EN EL HOSPITAL EDGARDO
REBAGLIATI MARTINS LIMA 2010**



FUENTE: Historias Clínicas y Ficha de Datos HNERM 2010

CAPITULO V

DISCUSION

En nuestros días, se ha restablecido la importancia del RP, redefiniéndose como un marcador predictivo de la actividad del RE, de los factores de crecimiento y además como un marcador indispensable para realizar la indicación de hormonoterapia en las pacientes con cáncer de mama (23,24) .En el presente estudio se estudiaron 201 pacientes con el diagnostico de cáncer de mama a quienes se les realizó estudio inmuno histoquimico,

Se observo que 116 eran pacientes con receptor de progesterona negativo (PR-) 57,7% y 85 pacientes. eran receptor de progesterona positivo, lo que representa el 42 % del total.

Además 132 eran pacientes con receptor de estrógeno positivo lo que representa un 65.7% del total y 69 pacientes eran receptor de estrógeno negativo, lo que representa el 34.3 % del total. Asi coincide con los estudios realizados por el **Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología Ciudad Habana, Cuba 2008, donde**. En cuanto a la expresión de RH, en esta muestra el 53 % de los tumores resultaron RE + y el 50.8 % RP - .

23. Konecny G., Paulety G., Pegram M., et al. Quantitative association between HER2/neu and steroid hormone receptors in hormone receptor positive primary breast cancer. J natl Cancer. Inst 2003; 95: 142-153

24. Pozzone F., Montemurro F., Maggiorotto C., et al. Clinical outcome of adjuvant endocrine treatment according to RP and HER2 status in early breast cancer. Ann Oncol 2006; 17: 1631-1636

En relación al tipo histológico del tumor, los carcinomas medulares, los tubulares, los mucinosos en su forma pura y el carcinoma adenoideo quístico son tumores de bajo grado histológico, asociados a una baja frecuencia o ausencia de metástasis ganglionares axilares. Aunque su aparición poco frecuente hace difícil el análisis de su valor pronóstico de manera cuantitativa, se clasifican dentro del grupo de tumores con mejor pronóstico. (14,15)

Los resultados de este trabajo están en correspondencia con lo descrito por otros autores con respecto a la expresión de estos tipos histológicos. El tipo ductal infiltrante representó un 87.9% de los casos y un 80% de los controles, seguidos del tipo lobulillar y papilar papilar.

El análisis del riesgo muestra que existe el doble de posibilidad de presentar receptor de progesterona negativo en las mujeres cuya edad sea mayor de 50 años (OR significativo: 2.25) y en las mujeres menores de 50 años disminuiría la posibilidad de tener receptor de progesterona negativo.

Lo cual coincide con los estudios realizados por el **Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología Ciudad Habana, Cuba 2008** El análisis de la edad al momento del diagnóstico mostró, que el grupo de pacientes de más de 50 años, presentó una mayor expresión de este RH ($p < 0.05$). De manera general, las pacientes en estadios clínicos más tempranos presentaron una mayor expresión de RE ($p < 0.05$).

The Women's CARE Study evidencio que las mujeres multíparas tendrían menor riesgo a presentar receptor de progesterona negativo ,en nuestro estudio tuvieron la mayoría mas de 2 hijos representando un 48% de los casos y un 58% de los controles. Asi mismo no fue representativo el número de nulíparas. Asi se evidencia que aumentaría el doble el riesgo de presentar receptor de progesterona negativo en las mujeres que hayan tenido 2 hijos. OR(2.5)(IC: 1.14-5.47)

La mayoría del grupo de casos no tuvo ningún aborto representado en un 63.8% semejante al grupo control representando un 63.5%.OR(1.01)IC(0.57-181) La mayoría de pacientes tuvo su primer hijo entre 20 y 30 años representando un 92.7% , y mayores de 30años solo represento un 3.1% de casos (OR:0.67)(IC 0.13-3.41)

-
14. Harvey JM, Clark GM, Osborne CK, Allred DC. Estrogen receptor status by immunohistochemistry is superior to the ligand-binding assay for predicting response to adjuvant endocrine therapy in breast cancer. *J Clin Oncol* 2006;17(5):1474-81.
 15. Bardou VJ, Arpino G, Elledge RM, Osborne CK, Clark GM. Progesterone receptor status significantly

Respecto a la lactancia coincide con el estudio Breast Cancer Risk and Hormone Receptor Status in Older Women by Parity, Age of First Birth, and Breastfeeding:A Case-Control .El grupo de casos un 32.8% dio de lactar mas de 9 meses y el grupo control un 32.9%. dio de lactar de 7 a 9meses .Solo un 10.3% del grupo de casos y un 7.1% del grupo control solo dieron de lactar menos de 3 meses .

Las mujeres que iniciaron la menopausia mayores de 54 años tiene el doble de riesgo a presentar receptor de progesterona negativo(OR:2.24)(IC:1.24-4.02).Por otro lado las que inician su menopausia menores de 54 años tienen menor posibilidad de presentar receptor de progesterona negativo(OR0.45)(IC:0.25-0.8)coincidiendo con el estudio Breast Cancer Risk and Hormone Receptor Status in Older Women by Parity, Age of First Birth, and Breastfeeding:A Case-Control.

La mayoría del grupo de casos no uso anticonceptivos orales representando un 80.2% por otro lado el grupo control 89.4% no uso anticonceptivos orales.El grupo de casos que usaron anticonceptivos orales fue un 19.8% respecto al 10.6% del grupo control.Resultados que coinciden con el studio de Mallika Tewaria, S. Pradhanb, Usha Singhc, Hari S. Shuklaa, Estrogen and progesterone receptor status in breast

cancer: Effect of oral contraceptive pills and hormone replacement therapy
The Breast (2007) 16, 540–545

A diferencia del The Women'sCARE Study nosotros encontramos que el grupo de casos no usaron terapia de reemplazo hormonal en un 96.6%

Un 80.2% de los casos tuvo como antecedente historia familiar de cáncer de mama, La mayoría de las pacientes no consumió alcohol ni tabaco tanto el grupo de casos como el grupo control (.95.7% y 98.8 %respectivamente

Y El grupo de casos el 50.9% de las pacientes tuvieron su menarquía a una edad menor de 12 años y el grupo control un 48.2%.solo un 3.4% del grupo de casos tuvo su menarquía después de los 15 años en el grupo control .

No tuvieron además historia de enfermedad benigna mamaria en un 86.2% frente un 87.1% del grupo control. Algunos factores biológicos y el nivel socio económico, que involucra el estilo de vida, el estatus nutricional y la exposición ambiental, podrían influir en la expresión del RE en los tumores mamarios.

La positividad del RE es diferente en algunos grupos poblacionales. En las mujeres austriacas se ha reportado en el 80.6% , las norteamericanas

blancas no hispanas tienen una expresión de ER^+ las tailandesas presentan 53.4% de ER^+ y las chinas tienen un rango de expresión entre 53% y 61.6%, según el estado pre y post menopáusico.

En algunos países la expresión de los RH esta por debajo del 50%, como en el Medio Oriente. El Líbano reporta un 43% , en Iraq 34.2% , en Arabia Saudita 33.3% y en Nigeria (África) se reporta 24% . La expresión de ER reportada en este estudio para las mujeres cubanas fue de 53%, valor cercano a los reportados para las mujeres tailandesas y las chinas.

Alrededor del 60% de las mujeres con ER^+ y PR^+ responden a la terapia hormonal. La determinación de este receptor resulta indispensable, no solamente por su valor pronóstico, sino por su indiscutible valor predictivo de respuesta a la terapia oncoespecífica, mantenido a través del tiempo.

CONCLUSIONES

1. Durante el año 2010 fueron diagnosticadas de cáncer de mama 300 pacientes en el del hospital Edgardo Rebaglaiti Martins
2. Las principales características clínicas de las pacientes son: la edad, edad de inicio de la menopausia, antecedente de enfermedad benigna mamaria, antecedente familiar de cáncer de mama, tipo histológico ductal infiltrante, lactancia, menarquía.
3. La frecuencia de presentación de receptor de progesterona negativo fue de un 57,7% y 34,3% receptor de estrógeno negativo y HER2 negativo un 59,2%.
4. Los factores de riesgo que se relacionan con la expresión negativa de receptores hormonales son: edad de inicio de menopausia , aquellas mujeres que son mayores de 54 años , mujeres cuya edad sea mayor de 50 años (OR significativo:2.25)

RECOMENDACIONES

- Poder realizar campañas de prevención contra el cáncer de mama enfocando los factores de riesgo modificables como la obesidad, tabaco, alcohol, radiación uso adecuado de anticonceptivos orales, terapia hormonal, edad al tener su primer hijo.
- Realizar nuevos estudios sobre la incidencia y prevalencia de cáncer de mama a nivel nacional ya que no se cuenta con datos estadísticos en la actualidad.
- Se espera que el estudio de los receptores hormonales pueda ser de forma descentralizada, en toda nuestra población con ayuda de nuestras autoridades
- Estudiar el pronóstico de estas mujeres con diagnóstico de cáncer de mama con receptores negativos a progesterona y el tratamiento que reciben actualmente en nuestro país.
- Estudiar e identificar a futuro a pacientes con receptores triples negativos a nivel nacional y evaluar su pronóstico de vida junto a los diferentes tratamientos que se les brindan.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Veronesi U, Boyle P, Goldhirsch A, Orecchia R, Viale G. Breast cancer. *Lancet*. 2005;365(9472):1727-41
2. Jemal A, Murray T, Ward E, et al. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2005;55:10–30.
3. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Estadística: Perfil Epidemiológico. Lima: INEN; 2006
4. Ma H, Bernstein L, Pike MC, Ursin G. Reproductive factors and breast cancer risk according to joint estrogen and progesterone receptor status: a meta-analysis of epidemiological studies. *Breast Cancer Res* 2008;8(4):R43.
5. Chen WY, Colditz GA. Risk factors and hormone-receptor status: epidemiology, risk-prediction models and treatment implications for breast cancer. *Nat Clin Pract Oncol* 2008:415-23.
6. Franca Podoa*, Lutgarde M.C. Buydensb, Hadassa Deganic, Riet Hilhorstd, Edda Klippe, Triple-Negative Breast Cancer: Present Challenges And New Perspectives . *Molecular Oncology*(2010) 209-229

7. Baumgartner KB, Hunt WC, Baumgartner RN, et al. Association of body composition and weight history with breast cancer prognostic markers: divergent pattern for Hispanic and non-Hispanic White women. *Am J Epidemiol* 2008;160(11):1087-97.
8. Lester J. Breast cancer in 2007: incidence, risk assessment, and risk reduction strategies. *Clin J Oncol Nurs* 2007;11(5):619-22.
9. Veronesi U, Boyle P, Goldhirsch A, Orecchia R, Viale G. Breast cancer. *Lancet* 2005;365(9472):1727-41.
10. McPherson K, Steel CM, Dixon JM. ABC of breast diseases. Breast cancer-epidemiology, risk factors, and genetics. *Bmj* 2002;321(7261):624-8.
11. Ho SM. Estrogen, progesterone and epithelial ovarian cancer. *Reprod Biol Endocrinol* 2003;1:73.
12. Lee BH, Hecht JL, Pinkus JL, Pinkus GS. WT1, estrogen receptor, and progesterone receptor as markers for breast or ovarian primary sites in metastatic adenocarcinoma to body fluids. *Am J Clin Pathol* 2006;117(5):745-50.
13. Lee P, Rosen DG, Zhu C, Silva EG, Liu J. Expression of progesterone receptor is a favorable prognostic marker in ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2005;96(3):671-7.

14. Campos SM, Winer EP. Hormonal therapy in postmenopausal women with breast cancer. *Oncology* 2008;64(4):289-99.
15. Harvey JM, Clark GM, Osborne CK, Allred DC. Estrogen receptor status by immunohistochemistry is superior to the ligand-binding assay for predicting response to adjuvant endocrine therapy in breast cancer. *J Clin Oncol* 2006;17(5):1474-81.
16. Bardou VJ, Arpino G, Elledge RM, Osborne CK, Clark GM. Progesterone receptor status significantly improves outcome prediction over estrogen receptor status alone for adjuvant endocrine therapy in two large breast cancer databases. *J Clin Oncol* 2005;21(10):1973-9.
17. Chang J, Powles TJ, Allred DC, et al. Prediction of clinical outcome from primary tamoxifen by expression of biologic markers in breast cancer patients. *Clin Cancer Res* 2002;6(2):616-21.
18. Horwitz KB, McGuire WL. Estrogen control of progesterone receptor in human breast cancer. Correlation with nuclear processing of estrogen receptor. *J Biol Chem* 2005;253(7):2223-8.
19. Allemani C, Sant M, Berrino F, et al. Prognostic value of morphology and hormone receptor status in breast cancer - a population-based study. *Br J Cancer* 2004;91(7):1263-8.

20. Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50302 women with breast cancer and 96973 women without the disease. *Lancet* 2005;360(9328):187-95.
21. Ursin G, Bernstein L, Lord SJ, et al. Reproductive factors and subtypes of breast cancer defined by hormone receptor and histology. *Br J Cancer* 2005;93(3):364-71.
22. McCredie MR, Dite GS, Southey MC, Venter DJ, Giles GG, Hopper JL. Risk factors for breast cancer in young women by oestrogen receptor and progesterone receptor status. *Br J Cancer* 2005;89(9):1661-3.
23. Mallika Tewaria, S. Pradhanb, Usha Singhc, Hari S. Shuklaa, Estrogen and progesterone receptor status in breast cancer: Effect of oral contraceptive pills and hormone replacement therapy *The Breast* (2007) 16, 540–545
24. Konecny G., Paulety G., Pegram M., et al. Quantitative association between HER2/neu and steroid hormone receptors in hormone receptor positive primary breast cancer. *J natl Cancer. Inst* 2008; 95: 142-153

25. Pozzone F., Montemurro F., Maggiorotto C., et al. Clinical outcome of adjuvant endocrine treatment according to RP and HER2 status in early breast cancer. *Ann Oncol* 2006; 17: 1631-1636•

ANEXOS

ANEXOS 01

CLASIFICACION DE TIPO DE TUMORES EN CANCER DE MAMA

TUMORES EPITELIALES	TUMORES NO EPITELIALES
*90 %	* 10 %
*Cáncer o carcinoma: carcinoma lobulillar 10 %, Carcinoma ductal 90 %	*Del estroma de soporte, angiosarcoma, sarcomas primarios, tumor filoides, linfoma (raro)

ANEXOS 02

CLASIFICACION HISTOLOGICA DEL CANCER DE MAMA

NO INFILTRANTE (IN SITU)	INFILTRANTES
<p>*Intralobulillar: proliferación dentro de los lobulillos, carcinoma lobulillar in situ (CLIS), es palpable, se descubre por biopsia ,raras veces se ve en la mamografía</p> <p>El CLIS , no es maligno pero indica aumento de riesgo de carcinoma infiltrante en cualquiera de las 2 mamas</p> <p>1-2 % presentan cáncer cada año</p>	<p>*Lobulillar infiltrante</p> <p>*ductal infiltrante</p> <p>- NOS*80% de los carcinomas</p> <p>- Formas especiales</p> <p>medular típico</p> <p>Mucosecretante</p> <p>Adenoquistico</p> <p>Papilar</p> <p>Tubular</p> <p>Liposecretante</p> <p>Secretorio</p>
<p>*Intraductal : (sólido, comedociano papilar , cribiforme proliferación dentro de los conductos , carcinoma ductal in situ (CDIS), se detecta solo mediante mamografía (> 80%),hallazgo frecuente microcalcificaciones 75 a 80%</p> <p>La enfermedad de Paget es una forma de CDIS</p>	<p>Metaplasico</p>

ANEXOS 03

CLASIFICACION TNM : Clínica y anatomopatológica		
TUMOR	ADENOPATIAS	METASTASIS
*T0 no tumor primario encontrado	*N0 no adenopatias	*M0 No
*Tis in situ	*N1 Axilares móviles. El cáncer se ha diseminado a 1 a 3 ganglios linfáticos axilares.	*M1 Sí
*T1 < 2 cm		
-T1mic = < 0.1cm (microlesión)	*N2: axilares fijas. El cáncer se ha diseminado a 4 a 9 ganglios linfáticos	
-T1 a > 0.1 a 0.5cm		
-T1b > 0.5 a 1cm	axilares o a ganglios linfáticos	
-T1 a > 1 a 2 cm	mamarios internos sin afectar a los ganglios axilares.	
*T2 > 2 a 5 cm		
*T3 > 5 cm	-N2a: el cáncer se ha diseminado de 4 a 9 ganglios linfáticos axilares, existiendo al menos una infiltración de más de 2 mm	
*T4 < 5 cm		
-T4a Pared torácica	linfáticos axilares, existiendo al menos una infiltración de más de 2 mm	
- T4b edema de piel /ulceración	-N2b: el cáncer se ha diseminado sólo a los ganglios linfáticos mamarios internos.	
Nódulos cutáneos satélites		
-T4c ambos T4a y T4b	*N3: el cáncer se ha diseminado	

-T4d Carcinoma	a 10 o más ganglios linfáticos
inflamatorio o	axilares o a ganglios
enfermedad de Paget	supraclaviculares o a ganglios
	mamarios internos con
	afectación de ganglios axilares.
	- N3a: el cáncer se ha
	diseminado a 10 o más ganglios
	linfáticos axilares.
	-N3b: el cáncer se ha
	diseminado a los ganglios
	mamarios internos y a los
	ganglios axilares.
	-N3c: el cáncer se ha
	diseminado a los ganglios
	linfáticos supraclaviculares.

FACTORES DE RIESGO Y ALTERACION DE SEÑALES CELULARES

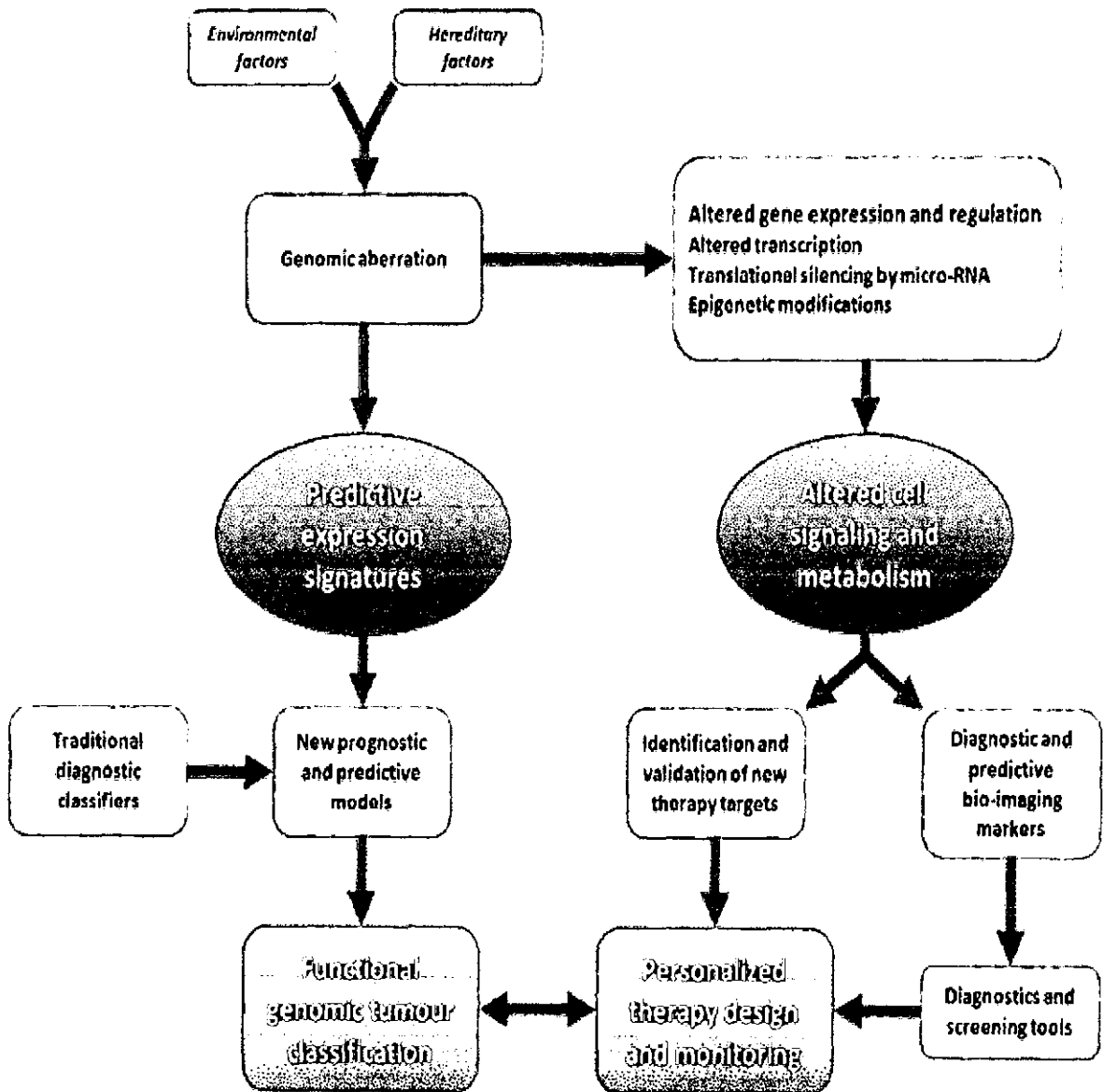


Fig. Integración de factores predictivos y patrones de señalización celular alteradas

Triple-negative breast cancer. Present challenges and new perspectives. *Molecular Oncology* 2010 ; 209-229

ANEXOS 05

ROL PROTECTOR DE LA PROGESTERONA

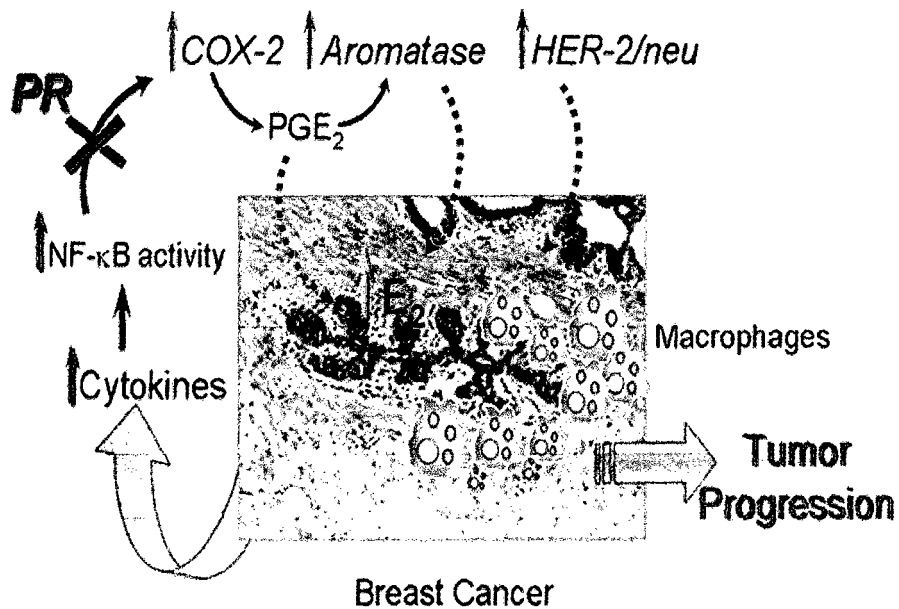


Fig. Receptor de progesterona como factor protector in cancer de mama inhibiendo la activacion de NF-B evitando la respuesta inflamatoria.

Carole R. Mendelson *a,b,**, Daniel B. Hardy. Role of the progesterone receptor (PR) in the regulation of inflammatory response pathways and aromatase in the breast. *Journal of Steroid Biochemistry & Molecular Biology* 102 (2006) 241–249

ANEXOS 06

<p>FACTORES DE RIESGO *Edad a mayor edad mayor riesgo, edad media de aparición 54 años, 45 % aparecen después de los 65 años (2)</p>	<p>*Ser portador del gen BRCA1o BRCA2 : 5 % de la mujeres con cáncer de mama confiere susceptibilidad al cáncer mamario a edades tempranas, bilateralidad y cáncer de ovario (frecuente BRCA1). Si un familiar de una mujer es portador del gen , tiene riesgo de presentar cáncer de mama del 50 a 85 % casi siempre desarrollan cáncer antes de los 65 años, genes mas frecuentes en judíos askenazis. (1) 5% de todas las mujeres con Cancer de Mama pueden tener mutaciones. La prevalencia de BRCA1 mutante está estimada que es 1/800 en la población general.(5) Genes Conjuntamente con el síndrome Li-meni (mutación del p53), estas aberraciones genéticas determinarían aproximadamente el 5% de todos los casos de cáncer de mama, Recientemente se ha encontrado que un genllamado BARD1, cuando está combinado con el gen BRCA2 incrementa el riesgo de cáncer hasta en un 80%.</p>
<p>*Cáncer de mama previo, aumenta el riesgo de cáncer de mama contralateral en 0.5 a 1 % año de seguimiento.</p>	<p>*Uso de anticonceptivos orales aumenta muy ligeramente el riesgo 5 casos por cada 100.000 mujeres sobre todo durante la utilización, disminuye 10 años siguientes ,mayor riesgo en mujeres que usan antes de los 20 años</p>
<p>*Menarquia temprana antes de los 12 años o tardía después de los 15 años (14)</p>	<p>*Terapia hormonal con estrógenos y/o progesterona después de la menopausia por 3 años aumenta ligeramente el riesgo , el uso prolongado aumenta el riesgo 7-8 casos por cada 10.000 mujeres por cada año de uso</p>
<p>*Nuliparidad aumenta el riesgo después de los 50 años(15) , o un menor número de embarazos (20).</p>	<p>*Exposición a radioterapia antes de los 30 años.</p>
<p>*Primera gestación tardía, después de los 30-35 años aumenta 5 veces el riesgo (2-15)</p>	<p>*Obesidad se asocia con mayor riesgo de cáncer de mama, endometrio , ovario y vejiga (2) (obesidad posmenopáusica)</p>
<p>Frau*Cambios fibroquísticos aumentan ligeramente el riesgo</p>	<p>*Ingesta de tabaco</p>
<p>*Aborto inducido</p>	<p>*Dieta occidental</p>
<p>*Lesiones benignas fibroadenoma complejo , hiperplasia moderada florida (con atipia o sin atipia , adenosis esclerosante y papiloma.</p>	<p>* Vida sedentaria</p>
<p>*Hiperplasia ductal o lobulillar atípica aumenta en riesgo a 4 a 5 veces y 10 veces si hay antecedente familiar de Cáncer (de primer grado)</p>	
<p>*Antecedente familiar de cáncer de mama: De primer grado, aumenta el riesgo de 2 o 4 veces, si 2 familiares tienen cáncer de mama aumenta a 5-6 veces. El 60% de los cánceres mamarios familiares ocurre antes de la Menopausia contra un 25% de los no familiares (5)</p>	
<p>*Antecedente de carcinoma de endometrio (20)</p>	
<p>*Hormonas ováricas endógenas</p>	
<p>*Dieta rica en grasas y déficit de vitamina A (3)</p>	
<p>*Ingesta de alcohol dos unidades de alcohol /día tiene un riesgo 8% mayor de cáncer de mama que una unidad de alcohol/ día. Mayor alcohol , mayor riesgo</p>	

ANEXOS 07

Variable	Definición Operacional	Tipo de variable	Escala de Medición	Categoría
VARIABLES DEPENDIENTES				
Expresión de receptores hormonales para progesterona	Presencia de receptores hormonales para progesterona IHQ	Cualitativa	Nominal	Positiva Negativa
VARIABLES DEPENDIENTES				
Edad de la paciente	Años Cumplidos	Cuantitativa	Discreta	En años
Grado de Instrucción	Nivel educativo de la paciente	Cualitativa	Nominal	-Ninguna -Primaria -Secundaria -Universitaria
Gestaciones	Número gestaciones de la paciente	Cuantitativa	Discreta	En número de gestaciones
Nacidos vivos	Número de hijos que nacieron vivos	Cuantitativa	Discreta	En número nacidos vivos
Abortos	Número de abortos que tuvo la paciente	Cuantitativa	Discreta	En número de abortos
Hijos fallecidos	Número de hijos fallecidos del nacimiento en adelante	Cuantitativa	Discreta	En número de hijos fallecidos
Lactancia materna exclusiva	Número de meses de lactancia exclusiva de todos los niños	Cuantitativa	Discreta	En número de meses
Primer parto	Edad en la que tuvo el primer parto	Cuantitativa	Discreta	En años
Menarquia	Edad en años de la menarquia	Cuantitativa	Discreta	En años
Edad de menopausia	Edad en la que tuvo la última regla.	Cuantitativa	Discreta	Edad en años
Historia Familiar de Cáncer de mama	Presencia de al menos un familiar de cualquier grado con antecedente de cáncer de mama	Cualitativa	Nominal	-Si -No
Familiares de 1º grado afectados con cáncer de mama	Número de familiares de primer grado (madre, hermanas, hijas)	Cuantitativa	Discreta	Número de familiares afectados

Anticonceptivos	Uso de anticonceptivos	Cualitativa	Ordinal	-Ninguno -Orales -Inyectables -DIU -Otro
Terapia de Reemplazo Hormonal	Uso de algún tipo de terapia de reemplazo hormonal	Cualitativa	Ordinal	-Si < 5 años -Si > 5 años - No
Historia previa de patología mamaria	Antecedente de enfermedad mamaria como tumores benignos u otros procesos no malignos	Cualitativa	Nominal	- Sin antecedentes. - Patología benigna. - Otros.
Tabaco	Consumo de tabaco:	Cualitativa	Nominal	Si No
Consumo de alcohol	Consumo de alcohol	Cualitativa	Nominal	Si No
Índice de Masa Corporal	Peso /talla ² , se tomará el peso de su vida adulta	Cuantitativa	Intervalo	-IMC: <24.99 -IMC: >25
Tipo histológico del cáncer de mama	Tipo histológico del cáncer de mama estudiado por anatomía patológica	Cualitativa	Nominal	1. Carcinoma ductal a) Escirroso b) Medular. c) Comedón. d) Lobulillar o Mucinoso. e) Papilar. f) Tubular. g) Mixto. h) No infiltrante (in situ, intraductal) 2. Lobulillar: a) Infiltrante. b) No infiltrante (in situ) 3. Otro tipo.
VARIABLES INTERVINIENTE				
Expresión de receptores hormonales para estrógenos	Presencia de receptores hormonales para estrógenos IHQ	Cualitativa	Nominal	Positiva Negativa
Expresión de receptores HER	Presencia de receptores HER	Cualitativa	Nominal	Positiva Negativa

ANEXOS 08

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

Factores relacionados con la expresión de receptores hormonales en pacientes con cáncer de mama en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, Lima - Perú Junio Diciembre 2010.

A. DATOS GENERALES:

1. No Historia clínica:.....
2. Edad (años):
3. Grado de Instrucción: Completa / Incompleta
- Ninguna ()
 - Primaria () ()
 - Secundaria () ()
 - Técnico () ()
 - Universitaria () ()

5. Uso de anticonceptivos hormonales:
- Nunca usó. ()
 - Si usó anticonceptivos
 - > Nombre del medicamento(s): _____
 - > Tiempo (meses y/o años): _____

B. PARIDAD Y LACTANCIA:

1. Número de gestaciones:
2. Número de nacidos vivos:
3. Número de abortos:.....
4. Número de hijos fallecidos:.....
5. Lactancia materna: Si....NO....Tiempo.....

6. Terapia de Reemplazo Hormonal:
- Nunca recibió tratamiento ()
 - Si recibió terapia de reemplazo.
 - > Nombre del medicamento(s): _____
 - > Tiempo (meses y/o años): _____

C. FACTORES DE RIESGO:

1. Edad a la que tuvo su primer hijo:.....
2. Edad de menarquia (años):
3. Estados Menopáusicos:
- Premenopáusico () (pasar a la 4)
 - Postmenopáusico () (pasar a la 3.1)

8.- Consumo de tabaco:

Consumo	Si	No		
Frecuencia	Diario	Semana	Mensual	Anual

9.- Antecedente de enfermedad mamaria:

- Sin antecedentes: ()
- Patología benigna: ()
Especificar: _____
- Otros: _____

- 3.1 Sólo en pacientes menopáusicas
- Edad en la última menstruación:.....

4. Historia familiar de cáncer de mama:

- Si () (pasar a la 4.1)
- No () (pasar a la 5)

4.1 Familiares afectados con Cáncer de mama

Número de familiares afectados:

- * Primer grado: Madre ()
Hermanas ()
Hijas ()
- * No primer grado: Abuelas ()
Tías ()
Primas ()
Sobrinas ()
- * Otros: _____

10. Consumo de alcohol:

Consumo	Si	No		
Frecuencia	Diario	Semana	Mensual	Anual

11.- Antropometría:

Peso:

Tipo histológico:

- Carcinoma ductal.
- Escirroso, simple (con fibrosis) ()
- Medular ()
- Comedón ()
- Coloideo o Mucinoso ()

- Papilar ()
- Tubular ()
- Mixto ()

- Carcinoma lobulillar.
 - Infiltrante ()
 - No infiltrante (*in situ*) ()

-
- - Otro (especificar): _____

- Otro (especificar): _____

. Receptores hormonales:

- Receptores de estrógeno: _____

- Receptores de progesterona: _____