FACTORES ASOCIADOS A LA RECURRENCIA DE CÁNCER DE MAMA EN PACIENTES QUE ASISTEN A LA CONSULTA DE LA UNIDAD ONCOLÓGICA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER

RÓNEL EDUARDO BARBOSA CALDERÓN

UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE SALUD
ESCUELA DE MEDICINA
ESPECIALIZACIÓN EN CIRUGIA GENERAL
BUCARAMANGA
2016

FACTORES ASOCIADOS A LA RECURRENCIA DE CÁNCER DE MAMA EN PACIENTES QUE ASISTEN A LA CONSULTA DE LA UNIDAD ONCOLÓGICA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER

RÓNEL EDUARDO BARBOSA CALDERÓN

Proyecto de investigación para optar al título de
Especialista en Cirugía General

Director:
ÁLVARO ENRIQUE NIÑO RODRIGUEZ
Médico, Cirujano General Especialista en Cirugía de Mama y Tejidos Blandos

Asesor Epidemiológico
KELLY J. SÁNCHEZ R.
Médico, Especialista en Epidemiología

UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE SALUD
ESCUELA DE MEDICINA
ESPECIALIZACIÓN EN CIRUGIA GENERAL
BUCARAMANGA
2016

TABLA DE CONTENIDO

Pág.

INTRODUCCIÓN	8
1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	9
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
1.2 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	9
2. OBJETIVOS	10
2.1 GENERAL	10
2.2 ESPECÍFICOS	10
3. MARCO TEÓRICO	11
3.1 FACTORES DE RIESGO	12
3.2 DIAGNÓSTICO	14
3.3 VARIABLES HISTOLÓGICAS	17
3.4 TRATAMIENTO QUIRURGICO	18
3.5 PRONÓSTICO y RECURRENCIA	20
4. METODOLOGÍA	24
4.1 TIPO DE ESTUDIO	24
4.2 POBLACION	24
4.3 CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD	24
4.4 VARIABLES	25
4.5 PROCEDIMIENTO	27
4.6 RECOLECCION Y PROCESAMIENTO DE LOS DATOS	28
4.7 ANÁLISIS ESTADISTICO:	28
5. ASPECTOS ÉTICOS	30
6. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	32

7. PRESUPUESTO 37
8. RESULTADOS 39
8.1 ANÁLISIS DESCRIPTIVO 39
8.2 ANÁLISIS BIVARIADO 57
8.3 ANÁLISIS MULTIVARIADO 58
9. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS 60
10. CONCLUSIÓN 64
11. RECOMENDACIONES 65
BIBLIOGRAFÍA 66

LISTA DE TABLAS

Pág.

Tabla 1. Variables de estudio 25
Tabla 2. Cálculo de tamaño de muestra. 28
Tabla 3. Cronograma de actividades 32
Tabla 4. Presupuesto 37
Tabla 5. Variables cuantitativas. 52
Tabla 6. Variables cualitativas 52
Tabla 7. Bivariado 58
Tabla 8. Multivariado 59

LISTA DE FIGURAS

Pág.

Figura 1. Escolaridad de las pacientes con cáncer de mama atendidas en la Unidad de Oncología del Hospital Universitario de Santander. 40

Figura 2. Distribución geográfica de las pacientes con cáncer de mama atendidas en la Unidad de Oncología del Hospital Universitario de Santander. 40

Figura 3. Variantes Histopatológicas de las pacientes con cáncer de mama atendidas en la Unidad de Oncología del Hospital Universitario de Santander. 42

Figura 4. Grado de diferenciación de cáncer de mama de las pacientes atendidas en la Unidad de Oncología del Hospital Universitario de Santander. 43

Figura 5. Estadio de cáncer de mama de las pacientes atendidas en la Unidad de Oncología del Hospital Universitario de Santander. 44

Figura 6. Receptores hormonales en cáncer de mama de las pacientes atendidas en la Unidad de Oncología del Hospital Universitario de Santander. 45

Figura 7. Manejo Quirúrgico de las pacientes con cáncer de mama atendidas en la Unidad de Oncología del Hospital Universitario de Santander. 46

Figura 8. Tipo de Radioterapia realizada a las pacientes con cáncer de mama atendidas en la Unidad de Oncología del Hospital Universitario de Santander. 47

Figura 9. Tipo de Quimioterapia realizada a las pacientes con cáncer de mama atendidas en la Unidad de Oncología del Hospital Universitario de Santander. 48

Figura 10. Localización de recurrencia de las pacientes con cáncer de mama atendidas en la Unidad de Oncología del Hospital Universitario de Santander. 49

Figura 11. Manejo de recurrencia realizada a las pacientes con cáncer de mama atendidas en la Unidad de Oncología del Hospital Universitario de Santander. 50

Figura 12. Localización de metástasis en pacientes con cáncer de mama atendidas en la Unidad de Oncología del Hospital Universitario de Santander. 51

RESUMEN

TITULO: FACTORES ASOCIADOS A LA RECURRENCIA DE CÁNCER DE MAMA EN PACIENTES QUE ASISTEN A LA CONSULTA DE LA UNIDAD ONCOLÓGICA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER*

AUTOR: RÓNEL EDUARDO BARBOSA CALDERÓN**

PALABRAS CLAVE: Recurrencia cáncer de mama, receptores hormonales, quimioterapia.

DESCRIPCION:
Introducción: El cáncer de mama es el tumor maligno más frecuente en las mujeres llegando a presentar una incidencia de más de un millón de nuevos casos por año. El cáncer de mama aun presenta altas tasas de recurrencia aumentando la morbimortalidad de estas pacientes. **Objetivo:** Determinar los factores asociados a recurrencia de la enfermedad en pacientes con cáncer de mama de la Unidad de Oncología del Hospital Universitario de Santander. **Métodos:** Estudio observacional, analítico de tipo cohorte retrospectivo. Se realizó análisis descriptivo, bivariado y multivariado**. Resultados:** Se ingresaron un total de 361 pacientes. La variante dependiente del estudio, la recurrencia de cáncer de mama se encontró en el 22,38% de las pacientes y la mortalidad que se reportó en un 9,70 % de las pacientes. El análisis bivariado mostró significancia estadística con asociación positiva entre Estadio III de la enfermedad, presencia de HER2Neu, Quimioterapia y Quimioterapia Neoadyuvante más Adyuvante. Hubo asociación negativa estadísticamente significativa con las variables estadio IV de la enfermedad, quimioterapia neoadyuvante, hormonoterapia y manejo paliativo. En el análisis multivariado se utilizó la metodología Backward para ajustar las variables y obtener las de mayor significancia estadística. **Conclusiones:** El análisis multivariado relacionado con el riesgo de recurrencia para este estudio fue estadísticamente significativo para cáncer de mama estadio III y presenta menor asociación con la ocurrencia de recaída en pacientes que recibieron quimioterapia neoadyuvante completa sin interrupción en sus ciclos, pacientes que recibieron hormonoterapia y aquellas mayores de 70 años, datos concordantes con lo registrado en la literatura.

---

*Trabajo de grado

**Universidad Industrial De Santander, Facultad De Salud, Escuela De Medicina. Director: NIÑO RODRIGUEZ Álvaro Enrique. Médico, Cirujano General Especialista en Cirugía de Mama y Tejidos Blandos

ABSTRACT

TITLE: FACTORS ASSOCIATED WITH BREAST CANCER RECURRENCE IN PATIENTS ATTENDING IN THE ONCOLOGY UNIT OF THE HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SANTANDER*

AUTHOR: RÓNEL EDUARDO BARBOSA CALDERÓN**

KEYWORDS: breast cancer recurrence, hormone receptors, chemotherapy.

DESCRIPTION:
Background: Breast cancer is the most common malignant tumor in women, having an incidence of more than one million new cases per year. Breast cancer still has high recurrence rates increasing morbidity and mortality of these patients. **Objective:** To determine the factors associated with disease recurrence in patients with breast cancer in patients attending in the oncology unit of the Hospital Universitario de Santander. **Methods:** An observational study with analytical retrospective cohort type approach. Descriptive, bivariate and multivariate analysis was performed. **Results:** A total of 361 patients were admitted. The dependent variable of the study, the recurrence of breast cancer was found in 22.38% of patients and mortality was reported in 9.70% of patients. The bivariate analysis showed statistically significant positive association between Stage III disease, presence of HER2neu, Chemotherapy and Adjuvant plus Neoadjuvant Chemotherapy. There were statistically significant negative association with variable stage IV disease, neoadjuvant chemotherapy, hormonal therapy and palliative treatment. The Backward methodology was used in the multivariate analysis to adjust the variables and obtain greater statistical significance. **Conclusions:** Multivariate analysis related to the risk of recurrence for this study was statistically significant for breast cancer stage III and has less association with the occurrence of relapse in patients receiving full neoadjuvant chemotherapy without interruption in their cycles, patients receiving hormone therapy and those over 70 years, consistent with data reported in the literature.

---

*Degree Paper

**Universidad Industrial De Santander, Facultad De Salud, Escuela De Medicina. Director: NIÑO RODRIGUEZ Álvaro Enrique. Médico, Cirujano General Especialista en Cirugía de Mama y Tejidos Blandos

INTRODUCCIÓN

El Cáncer en general, fue responsable de aproximadamente un 19% de muertes en el mundo. Así mismo, el Cáncer de Mama es el tumor invasivo más frecuente en las mujeres llegando a presentar una incidencia de más de un millón de nuevos casos por año. Además de ser la segunda causa de muerte por enfermedad tumoral después del cáncer de pulmón(1). Mundialmente ha presentado una disminución en la mortalidad y aumento en la sobrevida dado a los avances en el diagnóstico por aumento en los programas de tamizaje y mejoras tecnológicas en el tratamiento de la enfermedad. Sin embargo, en el 2012 en estado unidos murieron más de 39.000 mujeres y hombres por esta causa, con más de 229,000 nuevos diagnósticos en el mismo año(1). La recurrencia en cáncer de mama se encuentra asociada a factores como: estado del paciente, carga tumoral y su distribución, biología del tumor y los tratamientos previos. Y teniendo en cuenta lo anterior encontramos una amplia variedad de opciones de tratamiento desde escisiones de enfermedad recurrente local hasta terapias sistémicas con intención curativa.(2) El siguiente trabajo tiene como fin determinar los factores asociados a la recurrencia de la enfermedad en pacientes con diagnóstico de cáncer de mama. Consiste en un estudio observacional tipo cohorte retrospectiva en el que se incluyen todas las mujeres mayores de edad con diagnóstico actual o previo de cáncer de mama atendidas en la Unidad de Oncología del Hospital Universitario de Santander durante los años 2013 y 2015. Se espera con este trabajo la realización del registro institucional de cáncer de mama en la unidad de oncología del HUS, así como exponer los diferentes factores asociados a la recurrencia de este tipo de cáncer en la institución y fomentar medidas para el abordaje temprano y oportuno con el fin de disminuir su morbimortalidad.

1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer de mama en Santander, según datos del Instituto Nacional de Cancerología entre los años 2002 y 2006, es la enfermedad neoplásica con mayor incidencia en la región, obteniendo el cuarto lugar a nivel nacional. Además, ocupó la principal causa de muerte por cáncer en mujeres a nivel nacional en 2009, y la segunda causa de muerte después del cáncer de estómago en el departamento de Santander.(3) El Registro Institucional de Cáncer así como estudios de supervivencia de acuerdo al tratamiento es necesario para evaluar las acciones realizadas y generar nueva información con el fin de mejorar el manejo de estos pacientes. Por consiguiente, el siguiente trabajo tiene como finalidad implementar el Registro Institucional del Cáncer de Mama en el Hospital Universitario de Santander, y establecer los diferentes factores determinantes en la recurrencia, de tal manera que se permita la intervención temprana de dichos factores.

1.2 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son los factores asociados a la recurrencia de la enfermedad en pacientes con cáncer de mama que asisten a la consulta de la Unidad Oncológica del Hospital Universitario de Santander?

2. OBJETIVOS

2.1 GENERAL

Determinar los factores asociados a recurrencia de la enfermedad en pacientes con cáncer de mama de la Unidad Oncológica del Hospital Universitario de Santander

2.2 ESPECÍFICOS

- Caracterizar las variables epidemiológicas de las pacientes incluidas en Registro Institucional de cáncer de mama del Hospital Universitario de Santander durante los años 2013-2015
- Describir las variables clínicas y sociodemográficas de las pacientes en estudio.
- Calcular la prevalencia de mortalidad de las pacientes de la cohorte.
- Describir las diferentes variables histológicas y hormonales del cáncer de los pacientes incluidas en el estudio.

3. MARCO TEÓRICO

El cáncer es en general responsable de aproximadamente un 19% de las muertes en el mundo. El cáncer de mama es el tumor maligno más frecuente en las mujeres llegando a presentar una incidencia de más de un millón de casos nuevos por año. Gracias a los avances en el diagnóstico precoz y tratamiento temprano se ha presentado una disminución en la mortalidad y un aumento en la sobrevida en las pacientes con cáncer de mama. Sin embargo, en el 2011 fue responsable del 6% de muertes a nivel mundial.(4–6)

En Colombia, el cáncer de mama se ha convertido en un problema de salud pública con una tasa de incidencia anual estimada de 30 por cada 100.000 mujeres.(5) Según datos del Instituto Nacional de Cancerología entre los años 2002 y 2006, el cáncer de mama es la enfermedad neoplásica con mayor incidencia en la región, ocupando el cuarto lugar a nivel nacional. En Colombia, para el 2009 fue reportado como la principal causa de muerte por cáncer en mujeres y la segunda causa de muerte después del cáncer de estómago en el departamento de Santander.(3)

Estudios colombianos realizados en la capital del país, demuestran que aproximadamente el 65% de las mujeres se diagnostican y se manejan en estadio avanzados (IIb-IIIa), debido a la disminución de la oportunidad de la atención en salud, a consulta tardía por parte de las pacientes, tipos de cáncer muy agresivos y al tratamiento sub óptimo de la enfermedad por falta de disponibilidad de los recursos necesarios, teniendo como principales factores de riesgo el sedentarismo, aumento en el índice de masa corporal, disminución de la fecundidad, aumento en el uso de hormonas exógenas, mujeres jóvenes, alto grado de escolaridad y bajo nivel socioeconómico, además de la demora en el inicio del tratamiento desde el momento del diagnóstico que alcanza los 3

meses.(6,7) Todo esto conlleva a una disminución del 12% en la sobrevida de las pacientes con cáncer de mama en Colombia.(6)

3.1 FACTORES DE RIESGO

Dentro de los factores de riesgo para desarrollar cáncer de seno se encuentran la edad, la historia reproductiva, la presencia de patologías mamarias benignas, historia familiar y estilos de vida.(8)

En cuanto a la edad, una de cada ocho mujeres nacidas en Estados Unidos, desarrollan cáncer de mama. Una mujer presenta más riesgo de desarrollar cáncer de seno que de morir por la misma enfermedad. Así mismo encontramos que en mujeres entre 20 y 59 años, el cáncer de seno es la primera causa de muerte por neoplasia maligna.(9)

Los factores de riesgo reproductivos incluyen la menarquia temprana y menopausia tardía las cuales se han asociado con un incremento del riesgo entre 30 % y 50% para desarrollar cáncer de seno. Por tal motivo la ooforectomía antes de la menopausia, disminuye el riesgo de cáncer de seno en aproximadamente 66%.(9) Por cada año que se retrase el inicio de la menopausia, aumenta 3% el riesgo, y por cada año que se retrase el inicio de la menarquia, se reduce 5% el riesgo; si la menarquia llega antes de los 11 años, se considera un riesgo establecido de cáncer de seno. Por consiguiente la menarquia después de los 15 años, se considera un factor protector.(8) El embarazo a edad temprana, especialmente antes de los 20 años, está asociado con una marcada disminución del riesgo para desarrollar cáncer de seno, aproximadamente un 30%.(8,9) La nuliparidad y primer nacido vivo, después de los 30 años, está asociado con incremento de 2 veces de desarrollar cáncer de seno, así como cada nacimiento reduce el riesgo relativo de cáncer de seno en un 7%.(8,9)

La patología mamaria benigna compleja se ha asociado al riesgo de contraer cáncer de seno sin embargo las lesiones no proliferativas, no incrementan el riesgo de desarrollar cáncer invasivo. Las mujeres con tejido mamario que tengan cambios proliferativos epiteliales, aumentan el riesgo particularmente si están asociados con atipia. La hiperplasia atípica lobulillar o ductal, está asociada con incremento de 4 a 5 veces de riesgo de cáncer de seno. Y aquellas asociadas con familiar en primer grado con cáncer de seno, aumenta en 1 el riesgo. Lesiones proliferativas sin atipia, están asociados con un incremento modesto del riesgo, entre 1.5 y 2 veces. La hiperplasia atípica, se encuentra en menos del 5 % de las biopsias realizadas por anormalidades clínicas.(9) El carcinoma in situ se considera como tal, precursor de carcinoma invasivo de mama. El carcinoma in situ lobulillar es marcador para el desarrollo de cáncer de seno invasivo, y el ductal se considera más como precursor de la enfermedad y establece un riesgo alto de enfermedad invasiva para el seno ipsilateral. El riesgo relativo para desarrollar cáncer de seno invasivo con lobulillar, varía entre 6.9 y 12.(9)

Pacientes con antecedente de cáncer de mama, presentan alto riesgo de desarrollar enfermedad en el seno contralateral; sobre todo en pacientes con cáncer de seno hereditario o familiar, exposición a radiación a edad temprana, carcinoma in situ lobulillar, carcinoma invasivo lobulillar, cambios proliferativos atípicos en el seno no afectado, y cáncer multicéntrico.(8) El cáncer de seno familiar se refiere a 1 o más familiares en primer o segundo grado, con cáncer de seno; y el hereditario, es un subgrupo del familiar, y se caracteriza por aumento de la susceptibilidad al desarrollo de cáncer por una penetrancia autosómica dominante. El riesgo acumulado de desarrollar cáncer de seno en una mujer con historia familiar de cáncer de seno, raramente excede el 30%. 5 al 10 % de todos los cáncer de seno, se piensa son debidos a una mutación hereditaria.(9) Según la Sociedad Americana de Oncología Clínica, los factores que incrementan el índice de sospecha de que una mujer está en riesgo de cáncer de seno transmitido genéticamente incluye, más de dos casos de cáncer de seno en la familia, o uno o

más casos de cáncer de ovario, más de tres casos de cáncer de seno en la familia diagnosticados antes de los 50 años, o hermanas con cáncer diagnosticado antes de los 50 años, así: dos cáncer de seno, dos cáncer de ovario, o un cáncer de seno y un cáncer de ovario.(9) La mayoría de los casos de cáncer de seno hereditario son atribuidos a la alta penetrancia de los genes BRCA I y BRCA II. Entre las mujeres que tienen mutación en estos genes, el riesgo acumulado de cáncer se estima entre 40 y 85%.(9)

De acuerdo a los factores de riesgo según estilo de vida, encontramos la ingesta de alcohol demostrando que por cada 10 g de alcohol adicional por día, se incrementa el riesgo en 7%. La obesidad aumenta el riesgo en mujeres postmenopáusicas, aproximadamente 2% por unidad de IMC. La actividad física disminuye el riesgo 20 a 40% y la terapia de remplazo hormonal, aumenta 2.3% el riesgo de diagnosticar cáncer de seno.(8)

3.2 DIAGNÓSTICO

Para un diagnóstico adecuado y preciso se deben tener en cuenta diferentes consideraciones las cuales son: Describir la enfermedad de manera objetiva especificando el tamaño, el grado de diferenciación, el compromiso linfático y los marcadores biológicos; Evaluar la habilidad de la mamografía de tamización, para reducir la mortalidad en cáncer de seno y el costo de requerir exámenes adicionales y sobre tratamiento de pacientes; La naturaleza progresiva del cáncer de seno y la importancia de la detección temprana y las amplias opciones de tratamiento y resultados mejorados; La alta tasa de crecimiento variable y la evolución fenotípica; y por último, los beneficios del reconocimiento temprano y el tratamiento adecuado del carcinoma ductal in situ.(10) La clasificación TNM (tumor, ganglio, metástasis) propuesta por la *National Comprehensive Cancer Network* **(**NCCN**)** y por la *American Joint Committee on Cancer* (AJCC)**;** y los

estadios según esta clasificación, se utilizan para definir el manejo y pronóstico en el momento del diagnóstico inicial.(11)

- **Mamografía:**

La mamografía actualmente se mantiene como el único método diagnóstico de imagen recomendado para la tamización de cáncer de seno en la población general. La Sociedad Americana de Cáncer recomienda que mujeres con riesgo promedio deben realizarse mamografía de tamizaje cada año desde los 40 años.(10) Para mujeres entre los 40 y 50 años, la sensibilidad de esta es solamente del 50 al 80%, y en mayores de 50 años, del 70-90%.(12) Los hallazgos mamográficos se clasifican de acuerdo a las categorías estandarizadas por el Colegio Americano de Radiología llamada BI-RADS (breast imaging and reporting and data system) las cuales son las siguientes: BIRADS 1: No Anormalidad identificada, BIRADS 2: Anormalidades menores que no son sospechosas de cáncer, BIRADS 3: Anormalidades menores que son probablemente benignas y que requieren seguimiento imagenológico, BIRADS 4: Anormalidades que tienen alta probabilidad de ser malignas y que requieren de biopsia. BIRADS 5: anormalidades que por sus características son malignas hasta un 80%.(13)

- **Ecografía:**

La ecografía mamaria es considerada la primera herramienta diagnostica, y se usa para caracterizar las lesiones inicialmente detectadas en la mamografía de tamizaje, o en la evaluación de una masa palpable; además sirve en la realización de biopsias guiadas por imágenes tanto dela masa como de las adenopatías axilares.(10) La ecografía de tamizaje, no se recomienda actualmente de rutina, ya que presenta una baja especificidad con un alto número de falsos positivos que terminan en un exceso de biopsias innecesarias.(12)

- **Resonancia magnética:**

Sirve de ayuda en pacientes a los que se requiere definir la extensión del índice de lesión, determinar focos adicionales de enfermedad maligna en la mama ipsilateral, evaluar metástasis regionales y axilares, evaluar las pacientes diagnosticadas de novo que tengan mamoplastia de aumento, evaluar la presencia de enfermedad maligna contralateral oculta, evaluar respuesta a la quimioterapia y extensión de enfermedad residual posterior a este tratamiento, y evaluar enfermedad residual en pacientes con lumpectomía que tengan márgenes de resección positivos o muy cercanos. También es útil en la vigilancia de las pacientes que han sido llevadas a una reconstrucción mamaria, y en los casos en los que la mamografía, la ecografía y los hallazgos clínicos, no son concluyentes. Se recomienda en pacientes con alto riesgo de desarrollar cáncer de seno como: mujeres con riesgo entre 20- 25% de desarrollar cáncer de seno en su vida, según modelos predictivos, aquellas con mutaciones de BRCA I o BRCA II, aquellas con familiar en primer grado con mutación en BRCAI o BRAC II, mujeres que hayan recibido terapia radiactiva en tórax entre los 10 y 30 años, y mujeres con síndrome de Li-fraumeni, síndrome de Cowden, síndrome de Bannayan – Riley y síndrome de Ruvalcaba.(10) La resonancia magnética puede detectar lesiones mayores a 5 mm, en comparación con la mamografía que detecta lesiones mayores de 1 cm.(12)

- **Imágenes moleculares:**

Entre estas podemos incluir la gammagrafía con tecnecio- 99m sestamibi y la mamografía con emisión de positrones que utiliza fluoro-18-deoxiglucosa, las cuales tienen una sensibilidad equivalente y una mejor especificidad comparadas con la resonancia magnética.(10) Para masas grandes la tomografía por emisión de positrones PET, alcanza una precisión del 88%, pero en lesiones menores de 1 cm, la sensibilidad cae a un 50%. Por esta razón se desarrolló la mamografía con emisión de positrones (PEM), con una sensibilidad del 50-90% y especificidad del 33 al 100%. La PEM, es útil para identificar presencia de carcinoma ductal in situ extensivo y tiene la capacidad de predecir en un 75% la falla del manejo quirúrgico

conservador. La PET, tiene una sensibilidad del 61% y una especificidad del 80%, con un valor predictivo positivo de 62% en la detección de metástasis axilares y es útil en pacientes en estadio IV de enfermedad, sospecha de recurrencia, reestadificar en recurrencia locorregional y en evaluar respuesta a quimioterapia neoadyudante.(12)

- **Biopsia mínimamente invasiva:**

La Biopsia TRUCUT es el estándar de oro para el diagnóstico inicial pues ha demostrado precisión equivalente a la biopsia incisional y es el procedimiento óptimo inicial para la muestra de tejido. Permite la estadificación prequirúrgica, la evaluación histológica y de biomarcadores y el planeamiento de la resección quirúrgica, como el abordaje linfático axilar. La biopsia guiada por estereotaxia es la más apropiada para las microcalcificaciones y en las lesiones no visibles en la ecografía. La biopsia aspirativa con aguja fina, es útil en la evaluación de ganglios linfáticos, pero no se recomienda como técnica para obtener tejido en las lesiones primarias de seno.(10)

3.3 VARIABLES HISTOLÓGICAS

Basados en la expresión de genes intrínsecos, el cáncer de seno se puede clasificar en subtipo luminal, que predominantemente expresa receptores de estrógenos y progestágenos, y es aproximadamente el 77.5% de los tumores malignos de seno*;* el subtipo HER2/neu, el cual sobre expresa el receptor de HER2/neu, pero es negativo para la expresión de estrógenos y progestágenos, y es aproximadamente el 7.5% de todos las neoplasias malignas en mama*.* El subtipo basal o triple negativo, el cual no expresa ningún receptor.(14) Este se encuentra en aproximadamente 15 a 20% del cáncer de seno, y está asociado con mal pronóstico y muy propenso a metástasis hematógenas, a cerebro y a pulmón.(15) La expresión de estos receptores se mide por inmunohistoquímica. El

oncogén HER2, pertenece a la familia de receptores del factor de crecimiento epidérmico el cual controla y activa la diferenciación y crecimiento de células epiteliales y posiblemente la angiogénesis. su sobre-expresión se observa en el 18 al 20% de todos las canceres de seno.(16)

Hay varias maneras de calcular la actividad del oncogén HER2, entre estas se encuentra la amplificación mediante FISH (siglas en inglés, fluorescense in situ hybridization) CISH (siglas en inglés chromogenic in situ hybridization) SISH (siglas en ingles Silver-enhanced in situ hybridization) y la reacción en cadena de polimerasa o PCR; también mediante la sobre-expresión del producto proteico del HER2 mediante western blott, ELISA o inmunohistoquímica-, además de medir la sobre-expresión del ARN HER2 mediante el transcripción reversa.

El grado histológico de los tumores de seno, es un factor pronóstico importante para la sobrevida de los pacientes. Se calcula mediante la utilización de la escala de Scarff Bloom Richardson modificada la cual clasifica estos tumores en bien diferenciados (3 a 5 puntos), moderadamente diferenciados (6 y 7 puntos) y mal diferenciados (8 y 9 puntos) teniendo en cuenta parámetros como la formación de túbulos, grado nuclear y número de mitosis.(17)

3.4 TRATAMIENTO QUIRURGICO

- **Lumpectomía:**

Múltiples ensayos aleatorizados con más de una década de seguimiento, han demostrado que la terapia conservadora seguida de radioterapia, es igualmente eficaz que la mastectomía en el manejo del cáncer de seno. El principio es remover el tumor con los márgenes negativos de tejido mamario que lo rodean y preservar el seno con una estética aceptable para el paciente. Se han realizado estudios los cuales evidencian que el hazard ratio para la mortalidad entre la

lumpectomía y la disección axilar solamente, y la mastectomía radical modificada fue 1.05, así como el hazard ratio de mortalidad entre lumpectomía, disección axilar y radioterapia versus lumpectomía y disección axilar solamente fue de 0.97. Estos hallazgos muestran sobrevida equivalente entre mastectomía radical modificada y cirugía conservadora. Para examinar el efecto de la falla loco regional después de la terapia quirúrgica conservadora sobre el riesgo de enfermedad diseminada y mortalidad, se encontró que el hazard ratio para mortalidad asociada con recurrencia es del 2,58.(12)

Aproximadamente dos tercios de las mujeres diagnosticadas con cáncer de seno son candidatas para terapia quirúrgica conservadora. Las contraindicaciones para la realización de terapia quirúrgica conservadora se dan en aquellos pacientes que tengan predisposición o toleren inadecuadamente la radiación como por ejemplo los pacientes con enfermedades del tejido conectivo, presencia de enfermedad multicéntrica, microcalcificaciones extensas, cambios en piel extensos, diagnóstico clínico de cáncer de seno inflamatorio y compromiso linfático de la piel. Además de estos la irradiación previa de la mama que implique con la terapia conservadora una nueva irradiación puede resultar en una excesiva radiación total de la pared torácica. La terapia quirúrgica conservadora tiene contraindicación relativa en los tumores que comprometen más del 20 al 25% del volumen total del seno.(12)

- **Mastectomía:**

Es la cirugía oncológica apropiada en las mujeres con cáncer de seno establecido que no son candidatas a TQC o que no aceptan TQC como tratamiento; así como en mujeres que tienen alto riesgo de cáncer de seno debido a causas genéticas. La mastectomía simple realiza resección del seno y de la piel circundante sin tocar el musculo pectoral y sin realizar vaciamiento axilar. La mastectomía radical realiza lo mismo sumando la resección del musculo pectoral y la mastectomía radical modificada realiza la escisión del tejido mamario, la piel circundante, vaciamiento ganglionar axilar, hasta la fascia pectoral, sin resecar el musculo.(12)

Avances recientes en la realización de la mastectomía simple como TQC, incluye mastectomía con preservación de piel, mastectomía con preservación de pezón y mastectomía con preservación de areola. La meta de estas nuevas técnicas es remover el tejido mamario, dejando la piel que lo envuelve más el pezón y la areola para una reconstrucción con tejido autónomo o con implantes proteicos. Las pacientes con compromiso de la piel, incluyendo pacientes con cáncer de seno inflamatorio, no son candidatos para mastectomía con preservación de piel. Las pacientes candidatas para mastectomía con preservación de piel, areola y pezón, son mujeres con lesiones menores de 2 cm localizadas a 4 o más cm del complejo areola-pezón y sin compromiso de la axila. La mastectomía profiláctica se realiza en mujeres de alto riesgo de desarrollar cáncer de seno, como aquellas portadoras de mutaciones de genes BRCA I y BRCA II.(12)

3.5 PRONÓSTICO y RECURRENCIA

Los factores pronóstico en el cáncer de mama nos ayuda para predecir la historia natural de la enfermedad y por consiguiente la sobrevida, período libre de enfermedad y recurrencia.(17)

Se deben tener en cuenta 4 consideraciones en el momento de evaluar recurrencia o enfermedad metastásica: el paciente, carga tumoral y su distribución, biología del tumor y los tratamientos previos(18). Y teniendo en cuenta lo anterior encontramos una amplia variedad de opciones de tratamiento desde excisiones de enfermedad recurrente local hasta terapias anticancer sistémicas con intención curativa.(18)

El tamaño del tumor es uno de los factores pronostico más importantes, pues se ha evidenciado en estudios una sobrevida libre de enfermedad de 91% a los 10 años y 87% a los 20 años para pacientes con carcinoma ductal o lobulillar

infiltrante menor de 1 cm. En comparación con sobrevida libre de enfermedad de 73% a 10 años y de 68% a 20 años con tumores mayores a 1 cm.(17)

El mejor indicador pronóstico en pacientes con cáncer de mama en estadio temprano es la presencia de adenopatías o metástasis ganglionares axilares. La recurrencia a 10 años en pacientes con ganglios axilares negativos es del 20 a 30%, en contraste con los pacientes con ganglios axilares positivos que es del 70%.(17) De acuerdo al estadio del cáncer de mama en el momento del diagnóstico, el pronóstico a 5 años de sobrevida en estadio 0 y I es del 100%, estadio IIa 92%, estadio IIb 81%, estadio IIIa 67%, estadio IIIb 35%, estadio IIIc 54% y estadio IV 20%.(12) Aquellos pacientes con 4 o más ganglios afectados tienen un peor pronóstico.(17)

El alto grado histológico del tumor dado por pobre diferenciación celular está relacionado con mayor tasa de recurrencia, metástasis, muerte y menor intervalo libre de enfermedad y sobrevida.(17)

Los émbolos tumorales dentro de los vasos linfáticos predicen recurrencia local y sobrevida global más corta, así como la invasión vascular arterial o venosa. Las metástasis viscerales del cáncer de mama se encuentran en el 67% en pacientes con invasión vascular en contraste con el 35% sin invasión.(17)

En un estudio en el que evaluaban la recurrencia locorregional posterior a cirugía para cáncer de mama teniendo en cuenta los fenotipos receptores, se encontró que los tumores que no son triple negativo (ER/PR y/o HER2 positivo) eran menos susceptibles a desarrollar recurrencia locorregional. La expresión positiva de HER2 se relaciona con pronóstico menos favorable en pacientes con ganglios positivos, observándose también en carcinomas de mama poco diferenciados y receptores hormonales negativos.(17)

Existe relación entre un pobre estado funcional del paciente con mortalidad temprana después de realizada la quimioterapia, lo cual afecta el pronóstico a largo plazo. La alteración de la funcionalidad de los órganos y la toxicidad residual posterior a la terapia sistémica puede limitar el uso de ciertos medicamentos durante la recurrencia.(18)

Las recurrencias locales, metástasis cerebrales y de medula espinal se tratan de manera más efectiva con cirugía o radioterapia. La enfermedad meníngea puede requerir terapia intratecal. Las metástasis óseas pueden requerir tratamiento ortopédico para mantener funcionalidad, así como radioterapia para manejo del dolor y prevención de fracturas.(18)

Una recurrencia local se define como la reaparición del cáncer en la pared torácica ipsilateral. Recurrencia regional denota el compromiso tumoral de los ganglios linfáticos regionales, usualmente axilares ipsilaterales o supraclaviculares y en menos frecuencia infraclaviculares o mamarios internos.(19)

En las recurrencias locoregionales, como colgajos de piel y axila, la cirugía provee un control macroscópico de la enfermedad recurrente. Sin embargo, recurrencia local en un seno preservado es indicación de mastectomía. En casos en que la terapia local no sea una opción, se debe recurrir a terapia sistémica.(18)

La terapia preservadora de seno (*en inglés Breast-conserving therapy BCT)* consiste en la resección del tumor primario seguido de radioterapia como alternativa a la mastectomía, con resultados equivalentes a largo plazo.(20) M. Rezai et al encontró que los factores relacionados con la cirugía como el volumen de resección y los márgenes, el compromiso linfático, histopatología y la técnica quirúrgica, no presentan correlación con recurrencia y parámetros de sobrevida. Pero el grado de diferenciación y los subtipos intrínsecos tales como triple negativo y her2 positivo, si presentan correlación.(20) La radioterapia es

considerada un componente estándar de la terapia preservadora de seno. Por lo tanto es recomendada de rutina, y la no realización de la misma conviene un factor de riesgo mayor de recurrencia y mortalidad.(21)

Los dos mayores factores de riesgo de recurrencia locorregional post mastectomía son el número de ganglios linfáticos positivos y el tamaño del tumor primario. Las recurrencias axilares aparecen en más del 20% en pacientes con 4 o más ganglios positivos.(19)

Aproximadamente 5 al 10% de pacientes llevadas a mastectomía por cáncer de seno operable tendrán una recurrencia locorregional a 10 años. Un poco menos que la terapia preservadora de seno, 10 al 15%.(19) Las recurrencias tienden a aparecer más temprano después de la mastectomía que de la terapia preservadora de seno, con una mediana de 2 a 3 años versus 3 a 4 años respectivamente.(19) Entre el 50 y 70% de las recurrencias locoregionales post mastectomía solamente aparecen en la pared torácica. 30 al 40% tienen componente local más axilar supraclavicular. Aproximadamente un tercio de los pacientes que presentan recurrencia locorregional tienen enfermedad metastásica a distancia sincrónica.(19)

Entre los pacientes tratados para recurrencias locoregionales después de la mastectomía, entre los factores pronóstico más consistentes, se encuentra el intervalo de tiempo entre el diagnóstico y la recurrencia. Un intervalo libre de enfermedad de al menos 2 años está asociado con un pronóstico significativamente mejor.(19)

4. METODOLOGÍA

4.1 TIPO DE ESTUDIO

Se trata de un estudio observacional, analítico de tipo cohorte retrospectivo.

4.2 POBLACION

Se incluirán en el registro todas las mujeres con diagnóstico clínico e histopatológico actual o previo de cáncer de mama que sean atendidas en la Unidad de Oncología de la E.S.E Hospital Universitario de Santander durante los años 2013 y 2015.

4.3 CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD

- **Criterios de inclusión:**

Pacientes mujeres mayores de 18 años, con diagnóstico de cáncer de mama atendidas durante los años 2013 y 2015 en el Hospital Universitario de Santander.

- **Criterios de exclusión:**

Datos incompletos en historia clínica. Diagnostico errado. Tumor Phyllodes. Enfermedad de Paget.

4.4 VARIABLES

Tabla 1. Variables de estudio

VARIABLE	DEFINICIÓN	NIVEL DE MEDICIÓN*
SOCIODEMOGRÁFICAS		
Edad	En años cumplidos	Razón
Lugar de Procedencia	Ciudad o municipio de la que se traslado la última vez	Nominal
SOCIOECONOMICAS		
Escolaridad	Años de escolaridad aprobados	Razón
Estrato Socioeconómico	Estrato socioeconómico en el que esta clasificada la vivienda	Ordinal
FACTORES DE RIESGO		
Antecedente Familiar de Cáncer	Historia familiar de enfermedad tumoral maligna de cualquier etiología	Nominal
Antecedente Familiar de Cáncer de Mama	Historia familiar de cáncer de mama	Nominal
Antecedente Familiar de Cáncer de Ovario	Historia familiar de cáncer de ovario	Nominal
Antecedente Personal de Lesiones Mamarias Benignas	Historia personal de condición fibroquistica o lesiones benignas con atipia.	Nominal
Uso de Anticonceptivos	Historia personal de uso de anticonceptivos hormonales	Nominal

Terapia de Reemplazo Hormonal	Historia personal de uso de anticonceptivos hormonales como manejo de Terapia de reemplazo hormonal en pacientes peri y post menopausicas.	Nominal
Edad de Menopausia	Años cumplidos en la que cesó la menstruación	Razón
Paridad	Cantidad de Hijos Nacidos Vivos	Razón
Menarquia	Edad a la cual presentó primera menstruación	Razón
Edad de Primer Hijo Nacido Vivo	Años cumplidos en la que nació primer hijo vivo.	Razón
VARIABLES CLINICAS		
Edad de Diagnóstico Inicial	Fecha en que se hizo el diagnóstico por primera vez	Razón
Patrón Histológico del cáncer	Clasificación morfológica del cáncer de mama como: ductal, lobulillar, inflamatorio.	Nominal
Grado de Diferenciación del Cáncer	Clasificación según Scarff-Bloom-Richardson en bien, moderadamente y mal diferenciado	Ordinal
Estadio del Cáncer	Según la clasificación propuesta por la NCCN	Ordinal
Receptores hormonales	Evaluación de presencia de receptores hormonales positivos o negativos para estrógenos, progestágenos y HER2	Nominal
Quimioterapia	Tipo de quimioterapia realizada al momento. (neoadyuvante – adyuvante)	Razon
Radioterapia	Tipo de quimioterapia realizada al momento. (neoadyuvante – adyuvante)	Razón
Cirugía Realizada	Tipo de cirugía realizada: conservadora, radical reconstructiva.	Nominal
Hormonoterapia	Si se realizó dicha terapia	Razón
Paliativo	Si se realizó dicha terapia	Razón

Recurrencia	Recidiva tumoral	Nominal
Tiempo de aparición de recurrencia	Intervalo de tiempo en que la paciente presentó enfermedad tumoral hasta el momento de la recidiva.	Razón
Ubicación de recurrencia	Localización anatómica de la recidiva	Nominal
Manejo de Recurrencia	Manejo de la recurrencia como quimioterapia, radioterapia, cirugía o paliación.	Nominal
Mortalidad	Fallecimiento	Razón

4.5 PROCEDIMIENTO

Cálculo de tamaño de muestra:

Usando el software open epi, mediante la calculadora de tamaño de muestra y teniendo en cuenta el OR presentado por Stankav A en un estudio realizado en México, sobre el riesgo de recurrencia en pacientes con ganglio linfático positivo al momento del tratamiento quirúrgico {3,47}(22), nivel de significancia del 95% y potencia del 80% se obtuvo el siguiente tamaño de muestra:

Tabla 2. Cálculo de tamaño de muestra.

Tamaño muestral: transversal, de cohorte, y ensayo clínico			
Nivel de significación de dos lados(1-alpha)			95
Potencia (1-beta,% probabilidad de detección)			80
Razón de tamaño de la muestra, Expuesto/No Expuesto			1
Porcentaje de No Expuestos positivos			5
Porcentaje de Expuestos positivos			14
Odds Ratio:			3
Razón de riesgo/prevalencia			2.7
Diferencia riesgo/prevalencia			8.6
	Kelsey	**Fleiss**	**Fleiss con CC**
Tamaño de la muestra - Expuestos	178	177	200
Tamaño de la muestra- No expuestos	178	177	200
Tamaño total de la muestra	356	354	400

Con lo anterior se decide optar por el tamaño de muestra de Fleiss con corrección de continuidad con el fin de incluir el mayor número posible de sujetos.

4.6 RECOLECCION Y PROCESAMIENTO DE LOS DATOS

La información fue recolectada de historias clínicas institucionales por personal entrenado para tal fin. Esta información se digito en una base de datos construida en EXCELL que se exporto para realizar análisis estadístico en el software Stata 12.0.

4.7 ANÁLISIS ESTADISTICO:

Se realizó análisis descriptivo, bivariado y multivariado.

- Análisis descriptivo: Las variables cuantitativas se analizaron mediante medias y desviación estándar, mientras que las variables cualitativas fueron analizadas mediante porcentajes e intervalos de confianza.

- Análisis bivariado: Se realizó análisis relacionando la variable dependiente y la diferentes variables independientes para calcular odds ratio, acompañados de valor p e intervalo de confianza del 95%
- Análisis multivariado: Mediante el uso de regresión logística se analizaron las variables que presentaron p menor a 0,2 usando la metodología stepwise y backward para ajustar las variables con significancia estadística ($p<0,05$).

5. ASPECTOS ÉTICOS

De acuerdo con los principios establecidos en la **Resolución 008430 de Octubre 4 de 1993**: y debido a que esta investigación se consideró como investigación en salud sin riesgo y en cumplimiento con los aspectos mencionados con el Artículo 6 de la presente Resolución, este estudio se desarrollará conforme a los siguientes criterios**:**

- Este proyecto investigativo tiene como principios afianzar en el conocimiento de la historia natural de la enfermedad y su asociación con la práctica médica, pudiendo generar posibles cambios en el tratamiento de la misma, todo ello con el propósito de mejorar la calidad de atención en salud y promover la prevención y el control de la enfermedad.

- Se fundamentara principalmente en los tratamientos realizados previamente en pacientes llevados a cirugía como manejo del cáncer de mama.

- El conocimiento que se pretende producir producto de este trabajo a realizar no se puede obtener mediante otro medio idóneo que no sea la revisión de historias clínicas, entrevista con el paciente y la evaluación de las variables a estudio.

- Esta investigación no tiene intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, sicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio. Por tal motivo se considera que es una investigación sin riesgo por tratarse de un estudio descriptivo.

- Este proyecto de investigación será realizado por un profesional Médico egresado de la Universidad Industrial de Santander y quien se encuentra en

proceso de especialización médico quirúrgica en el área de cirugía general en la misma institución educativa, realizando sus labores prácticas en el Hospital Universitario de Santander, el cual es una Empresa Social del Estado que atiende la población vulnerable del nororiente colombiano con una buena trayectoria académica a lo largo del tiempo.

- Esta investigación se llevará a cabo cuando se obtenga la autorización: del representante legal de la Universidad Industrial de Santander y del Hospital Universitario de Santander; y la aprobación del proyecto por parte del Comité de Ética en Investigación de la Universidad Industrial de Santander.

De acuerdo con la Ley 1581 de 2012 y con el Decreto 1377 de 2013 se mantendrá el anonimato, la privacidad y la confidencialidad de los datos recolectados con la finalidad de tratamiento de información antes descrito y mediante el almacenamiento de la información de forma privada sin acceso a personas ajenas al proyecto de investigación. La única persona que estará autorizada a manejar la información será el investigador principal.

6. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Tabla 3. Cronograma de actividades

ACTIVIDADES	**MESES**																														
	1	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**	**8**	**9**	**10**	**11**	**12**	**13**	**14**	**15**	**16**	**17**	**18**	**19**	**20**	**21**	**22**	**23**	**24**	**25**	**26**	**27**	**28**	**29**	**30**
Elaboración de la Pregunta de Investigación	**X**																													
Búsqueda de Biliografía y Revisión del estado del arte		**X**	**X**	**X**	**X**																									
Elaboración de la propuesta						**X**	**X**	**X**																						

de investigación																														
Revisión por parte de Director y Asesora									**X**																					
Sometimiento al Departamento de Cirugía, DIEF Salud, Comité de Ética para obtener aval										**X**																				
Preparación del										**X**																				

Formato de Recolección de Información																														
Socialización del Proyecto en la Unidad de Oncología del HUS y el Departamento de Cirugía UIS											**X**																			
Prueba Piloto												**X**																		
Sistematiz												**X**																		

ación de la Información de la prueba piloto																														
Análisis de la Prueba Piloto y modificación de la estrategia de desarrollo del Proyecto													**X**																	
Recolección de Información														**X**	**X**	**X**	**X**	**X**	**X**	**X**	**X**									

Análisis y Discusión de la Información																						**X**	**X**	**X**	**X**	**X**					
Publicación de Resultados y Realización de Informe Final																											**X**	**X**	**X**	**X**
Sustentación de Trabajo de Grado																															**X**

7. PRESUPUESTO

Tabla 4. Presupuesto

RUBRO	**DESCRIPCIÓN**	**VALOR ($)**
PERSONAL		
Dr. Álvaro Enrique Niño Rodríguez, profesor de planta, Departamento de Cirugía UIS	Director del trabajo de grado, dedicación 2 horas ($150,000) por semana por 30 meses. Financiación en especie de la UIS	36,000,000
Dr. Rónel Eduardo Barbosa Calderón, Médico, Residente de Cirugía, UIS	Autor del trabajo de grado. Dedicación 8 horas por semana por 30 meses. Recursos propios en especie.	30,000,000
Dra. Kelly Johana Sánchez Robayo. Médico, Epidemióloga.	Asesora Epidemiológica. Análisis Estadístico.	10’000.000
EQUIPOS		
Equipo de cómputo	Derecho a uso de computadores del Departamento de Cirugía para la recolección, sistematización y análisis de los datos (por año)	300,000

Computador portátil	Computador de uso propio (por 1 año)	150,000
BIBLIOGRAFIA		
Bases de datos de revistas médicas	Derecho a uso de bases de datos de la biblioteca de la UIS. Financiación en especie por un año	20,000,000
SOFTWARE		
Stata®	Derecho a uso de Stata 11 para el análisis de los datos, departamento de Cirugía UIS	100,000
PAPELERIA		
Papelería y útiles de escritorio	Impresión de formatos de recolección de datos, impresión de informes y útiles de escritorio.	500,000
PARTICIPACIÓN EN EVENTOS ACADÉMICOS		
Congreso de Cirugía	Participación en Congreso de Cirugía	1.000.000
PUBLICACIÓN Y DIVULGACIÓN		
Impresión	Informe Final en medio físico y magnético	100.000
Publicación en Revista	Publicación en Revista médica reconocida	1.000.000
TOTAL		
		103,350,000

Tabla 4: Presupuesto

8. RESULTADOS

8.1 ANÁLISIS DESCRIPTIVO

Se ingresaron un total de 361 pacientes al estudio. La edad promedio de los pacientes de la cohorte fue de 60,14 ± 13,60 años.

Las variables sociodemográficas analizadas en el estudio mostraron que la mayoría de los pacientes evaluados eran de los estratos 1,2 y 3 predominando el estrato 2 que correspondió a aproximadamente la mitad de la población con un 43,49 %. En relación a esto se encontró que más de la mitad de la población solo curso estudios primarios con un 63,41 %. El 9,76 % de las pacientes eran analfabetas, el 21,95 % curso hasta la básica secundaria y solo el 2,77 % realizó estudios profesionales. Se encontró en la distribución geográfica de las pacientes que el 47.65 % residían en el área metropolitana y el restante 52,35% provenían de otras ciudades del país predominando otros municipios de Santander, Norte de Santander y Arauca.

Figura 1. Escolaridad de las pacientes con cáncer de mama atendidas en la Unidad de Oncología del Hospital Universitario de Santander.

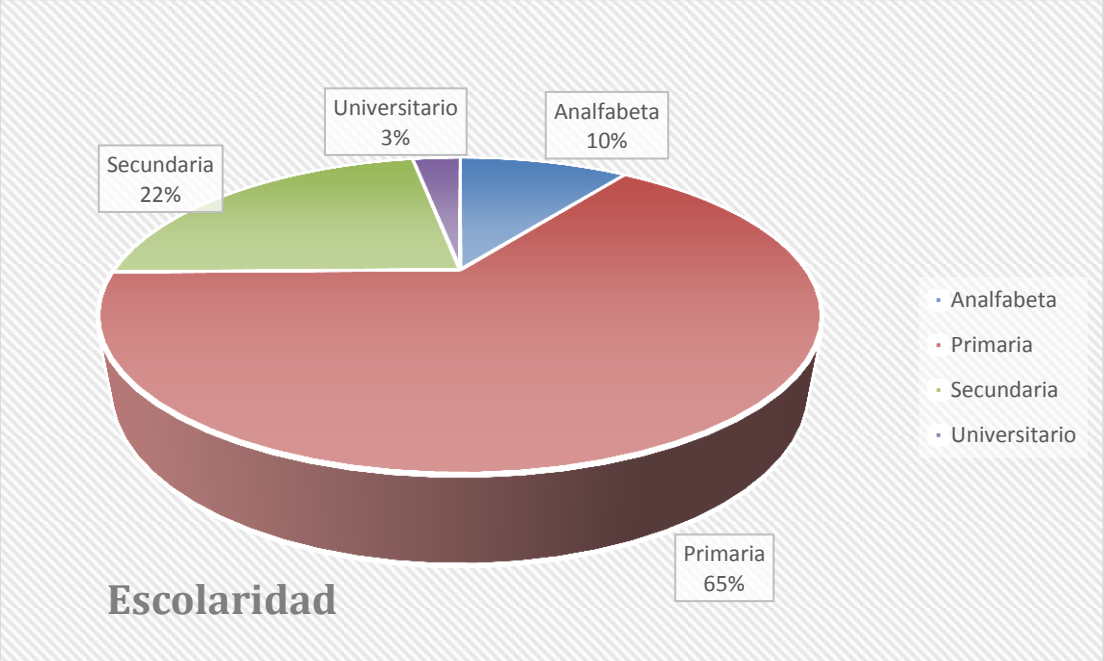
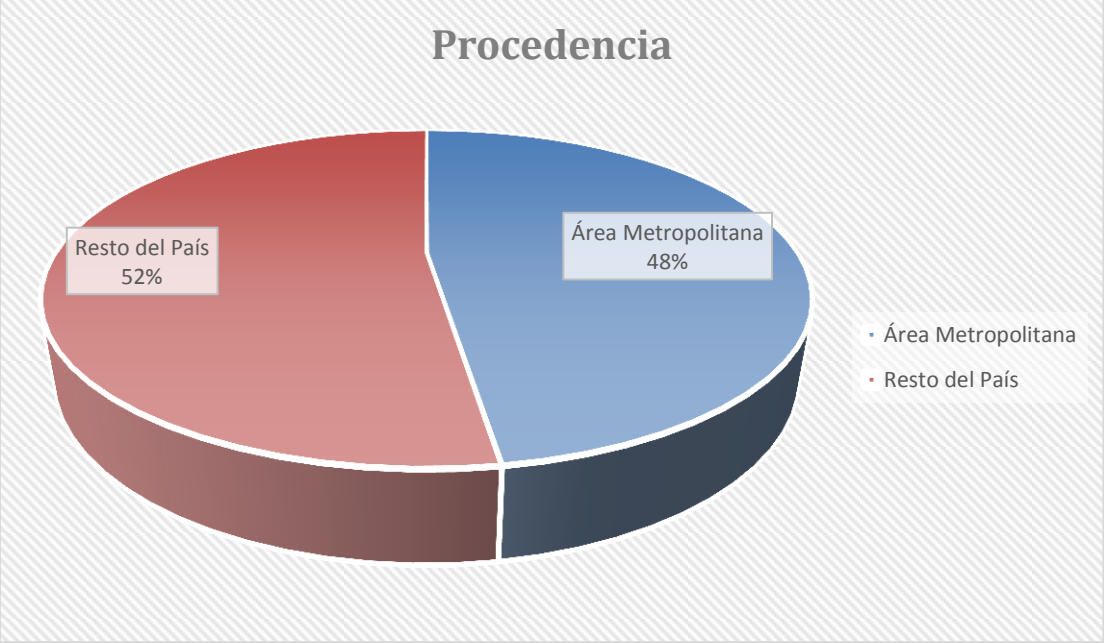


Figura 2. Distribución geográfica de las pacientes con cáncer de mama atendidas en la Unidad de Oncología del Hospital Universitario de Santander.

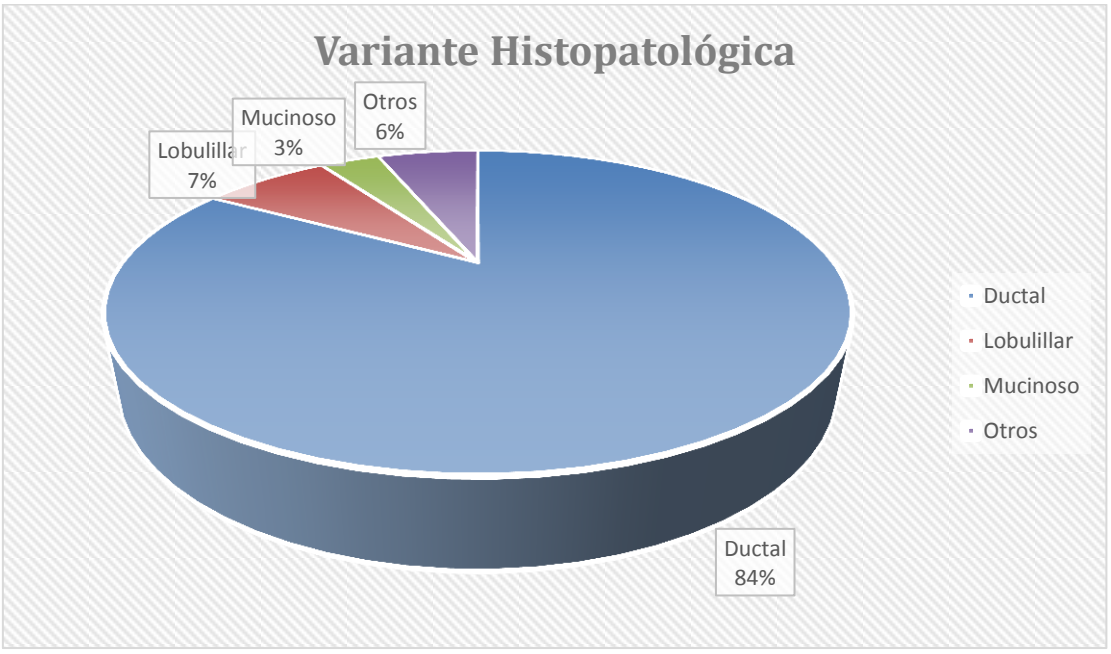


En cuanto a los antecedentes reportados, el 19,11% de las pacientes presentaban antecedente familiar de cáncer en otro sitio diferente a mama y ovario, el 9,14% antecedente familiar de cáncer de mama y el 0,28% antecedente familiar de cáncer de ovario. El 4,71% de las participantes del estudio había presentado previo al desarrollo de cáncer de mama alguna patología benigna de la glándula mamaria. El 11,91% de la población reporto uso de anticonceptivos orales.

La edad de menarquia tuvo un promedio de 13,74 ± 1,62 años con un mínimo de 11 años y un máximo de 20. El 91,96% de las pacientes eran multíparas y la edad promedio del primer parto fue de 20,76 ± 3,62 con una edad mínima de 15 años y un máximo de 29 años. El 82,27% de las pacientes incluidas en el estudio estaban en etapa postmenopáusica y la edad media de esta fue de 46,82 ± 2,00 años. La media de edad de diagnóstico de cáncer de mama fue de 57,41 ± 13,23, la edad menor presentada fue de 28 años y la mayor fue de 91 años.

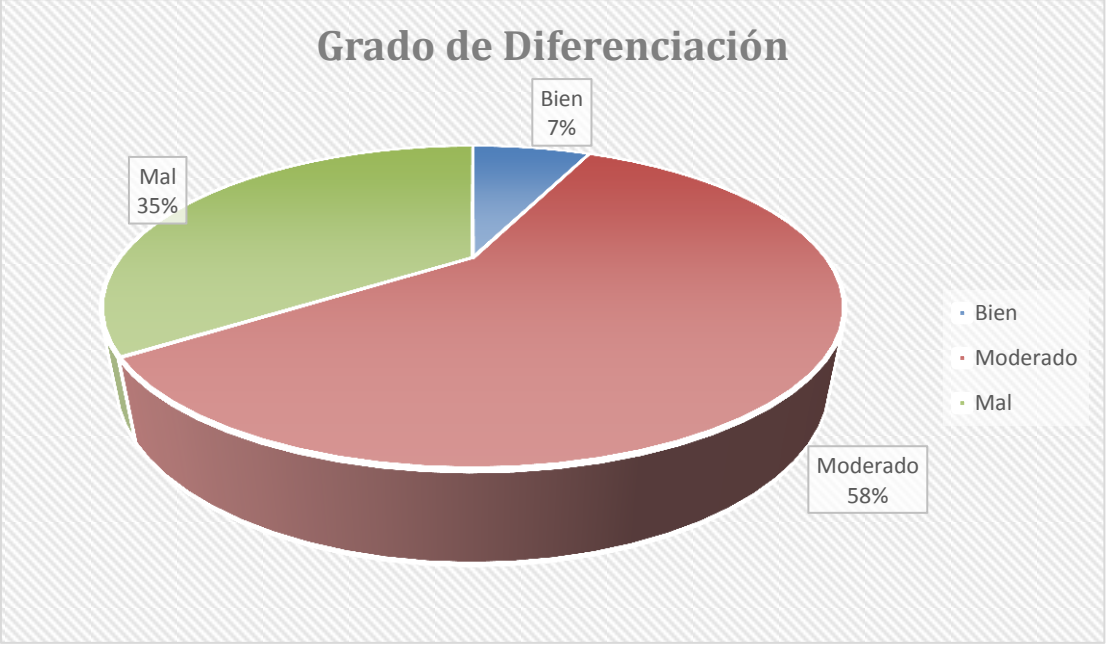
La variante histopatológica de mayor prevalencia fue el carcinoma ductal con 242 casos representando el 83,45% de las pacientes. El carcinoma lobulillar se encontró en el 7,24%y el carcinoma mucinoso en el 3,45% de las pacientes con cáncer de mama. El carcinoma canalicular se encontró en un 1,72% de los casos y el carcinoma papilar y metaplásico tuvieron la misma frecuencia con un 1,03%. Las variantes histopatológicas de carcinoma medular y carcinoma escamoso se presentaron en el 0,69% de los casos y el carcinoma Inflamatorio y el intraepidérmico presentaron igual prevalencia con un 0,34%.

Figura 3. Variantes Histopatológicas de las pacientes con cáncer de mama atendidas en la Unidad de Oncología del Hospital Universitario de Santander.



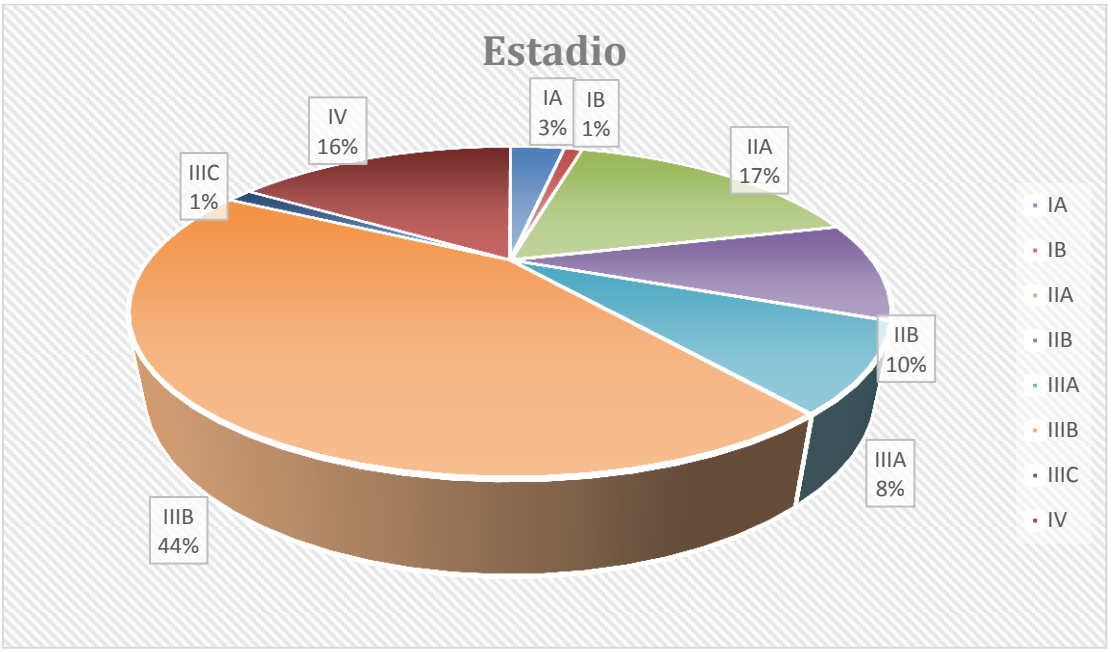
En cuanto a la diferenciación, el 58,54 % de los casos fueron moderadamente diferenciados, el 34,55% mal diferenciados y el restante 6,91% reporto cáncer bien diferenciado.

Figura 4. Grado de diferenciación de cáncer de mama de las pacientes atendidas en la Unidad de Oncología del Hospital Universitario de Santander.



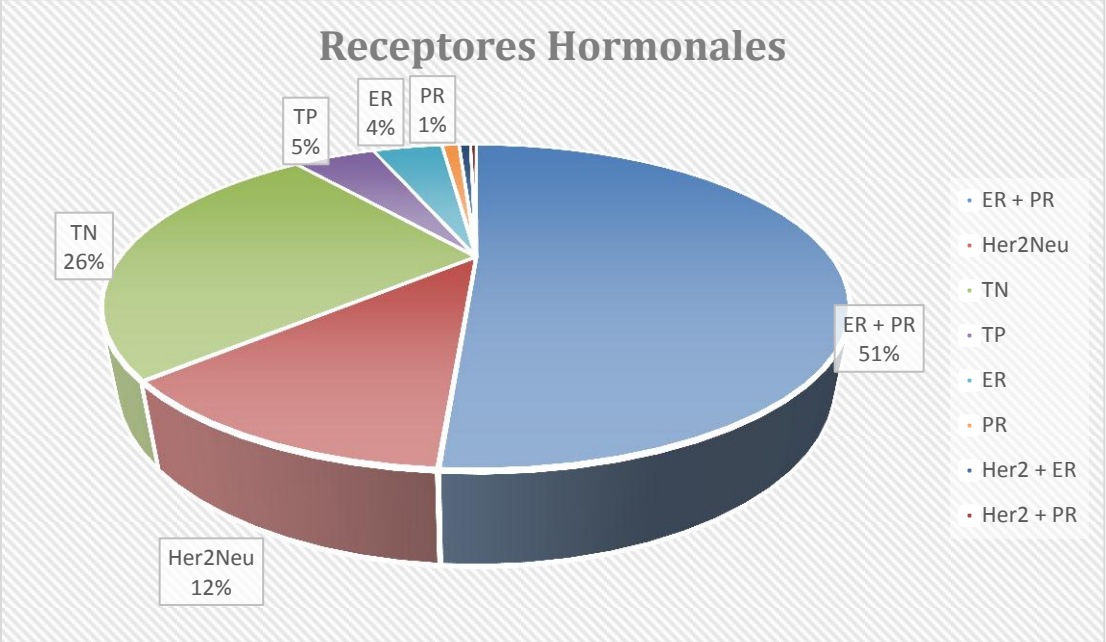
El estadio mostró que la mayoría de pacientes se encontraba en estadio III B con un 43,40% seguido del IIA con un 17,01%, posteriormente el estadio IV con un 15,97%. El estadio IIB se encontró en el 9,72% de la población, el III A en el 8,33% y el IA, III C y IB correspondieron a los menores porcentajes con un 3,13%, 1,39% y 1,04% respectivamente.

Figura 5. Estadio de cáncer de mama de las pacientes atendidas en la Unidad de Oncología del Hospital Universitario de Santander.



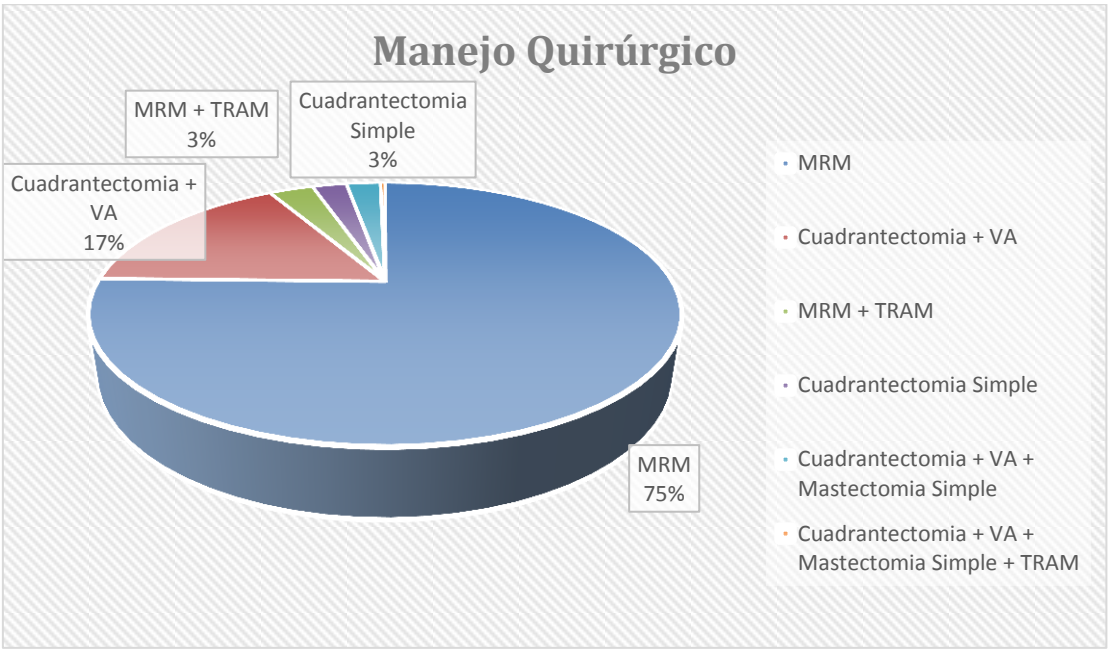
En el 81,99% de las pacientes se reportaron receptores hormonales, de los cuales predominaron los receptores de estrógeno y progestágeno positivos con un 51,18%, seguidos de triple negatividad de ER, PR y Her2neu con un 25,93%. El receptor Her2neu se encontró positivo en el 12,12% de los casos. Se presentó triple positividad en el 4,71% y solo ER y PR positivo en el 4,04% y 1,01% respectivamente. Los receptores ER + Her2neu y PR + Her2neu se encontraron positivos en el 0,67 % y 0,34%.

Figura 6. Receptores hormonales en cáncer de mama de las pacientes atendidas en la Unidad de Oncología del Hospital Universitario de Santander.



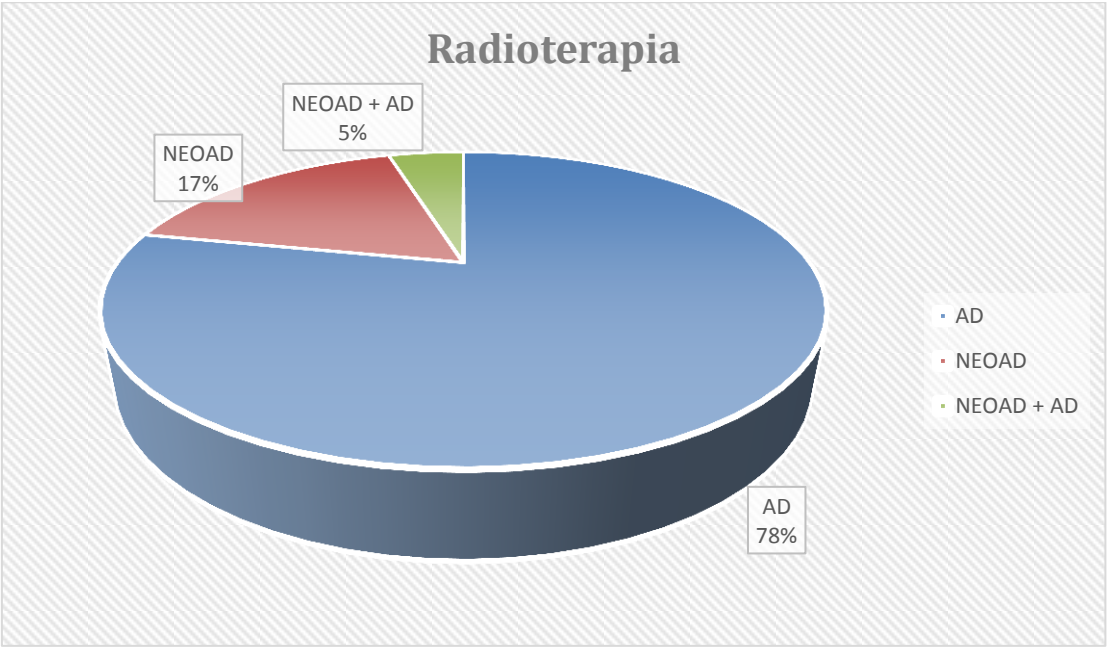
En cuanto al manejo quirúrgico propuesto el procedimiento de mayor frecuencia fue la mastectomía radical realizada en el 75,34% de las pacientes. La cuadrantectomía más vaciamiento axilar se realizó en el 16,55% de los casos y la MRM más TRAM en el 3,04%. La cuadrantectomía simple y la cuadrantectomía mas vaciamiento axilar más mastectomía simple se realizaron en igual frecuencia con un 2,36%. La cuadrantectomía mas vaciamiento axilar más mastectomía simple y TRAM se llevó a cabo solo en una paciente con un 0,34%.

Figura 7. Manejo Quirúrgico de las pacientes con cáncer de mama atendidas en la Unidad de Oncología del Hospital Universitario de Santander.



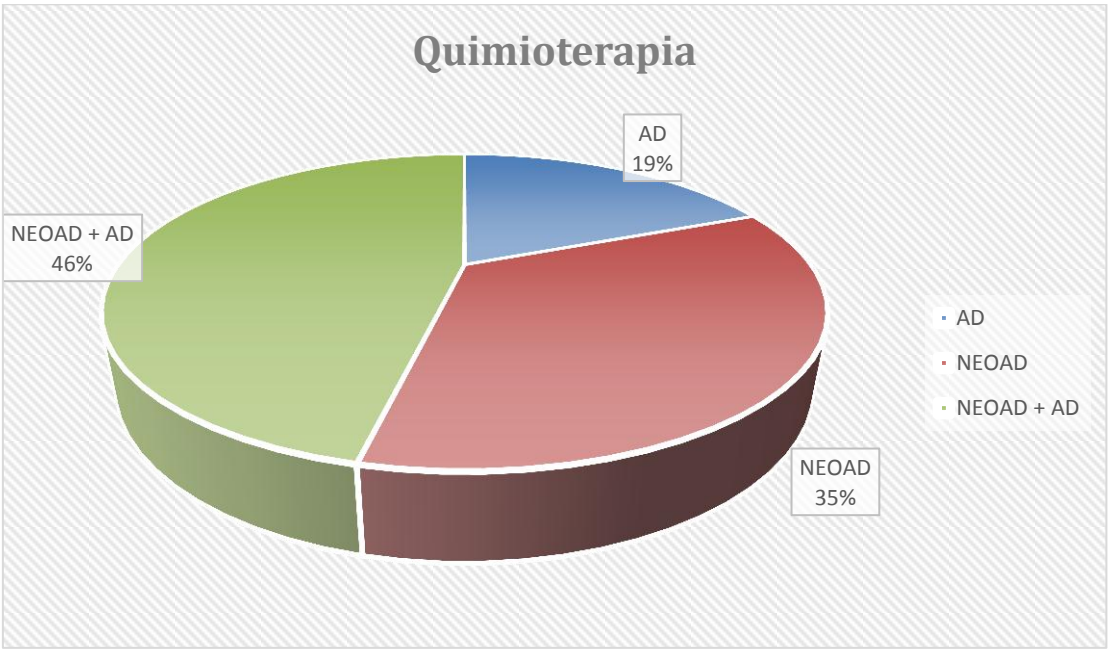
Se registró manejo con radioterapia en el 80,33% de las pacientes de las cuales al 78,28% se les realizó solo radioterapia adyuvante. Al 17,24% se les realizó radioterapia neoadyuvante y al 4,48 radioterapia neoadyuvante más adyuvante.

Figura 8. Tipo de Radioterapia realizada a las pacientes con cáncer de mama atendidas en la Unidad de Oncología del Hospital Universitario de Santander.



El manejo con quimioterapia se encontró en el 86,42% de las pacientes predominando la Quimioterapia Neoadyuvante más Adyuvante, seguido de quimioterapia solo neoadyuvante con un 34,61% y al 18,91% de las pacientes se les realizó quimioterapia adyuvante.

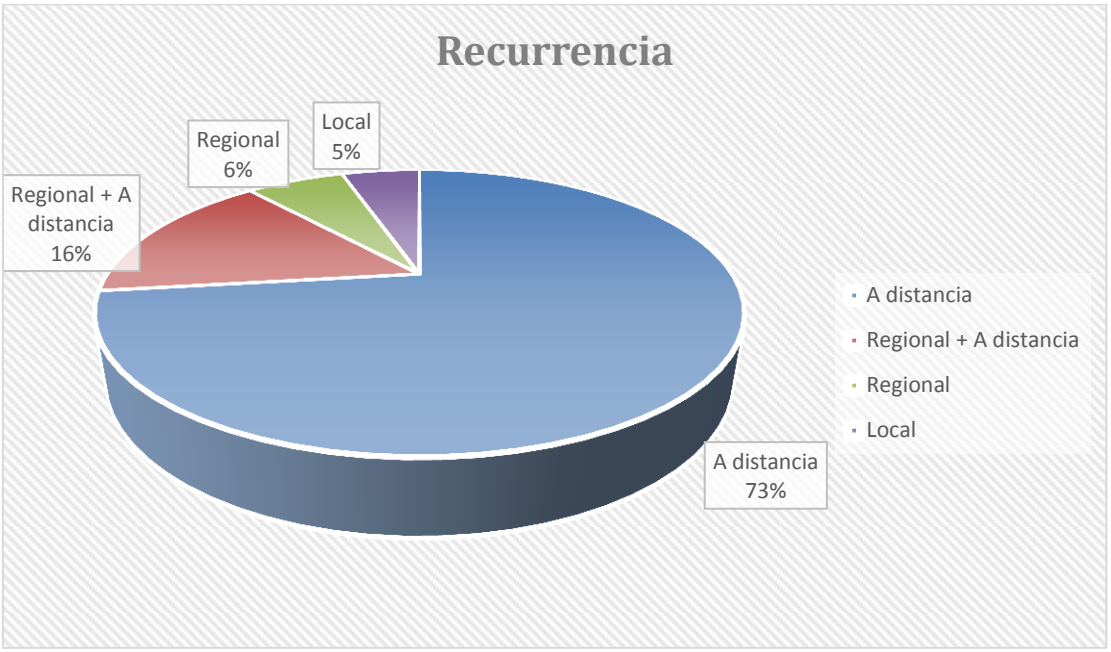
Figura 9. Tipo de Quimioterapia realizada a las pacientes con cáncer de mama atendidas en la Unidad de Oncología del Hospital Universitario de Santander.



En cuanto al manejo con hormonoterapia y manejo paliativo se encontró en el 50,42% y 9,04% de las pacientes del estudio respectivamente.

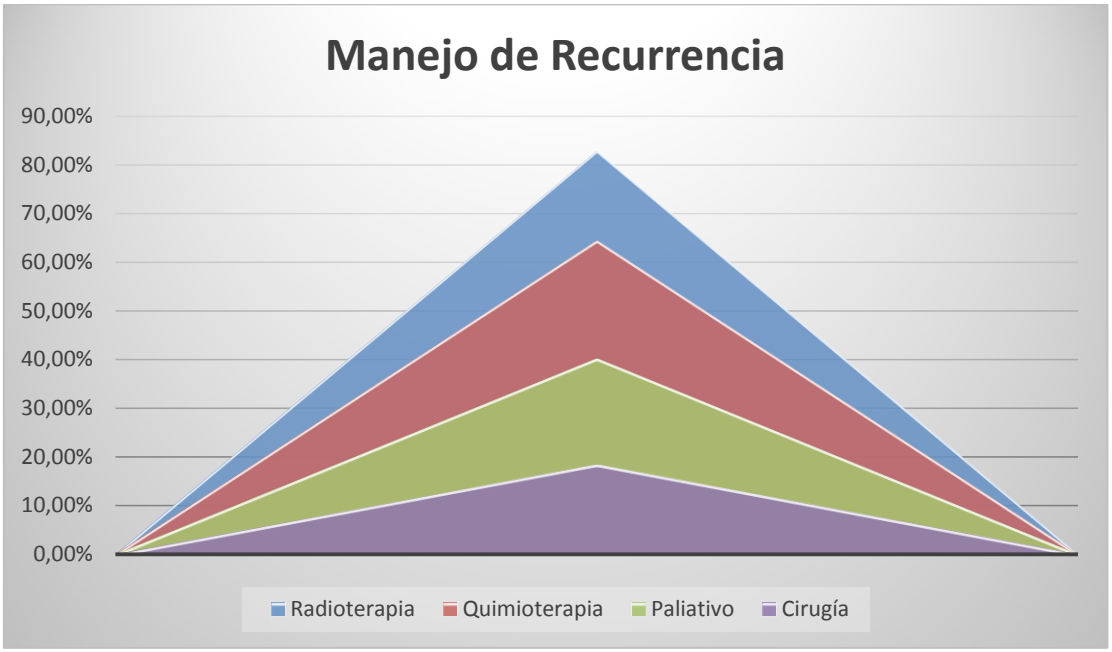
La variante dependiente del estudio, la recurrencia de cáncer de mama se encontró en el 22,38% de las pacientes (79 casos) en las cuales predominio la recaída a distancia con un 73,42%. Se reportó recurrencia regional con compromiso de algún órgano a distancia en el 15,19% de las pacientes y solo regional en el 6,33% de los casos. La recaída de cáncer de mama local solo fue un hallazgo en el 5,06% de las pacientes. El tiempo de recurrencia encontrado en la cohorte presento una media de 41.37 ± 50.26 con un tiempo mínimo registrado de 1 mes y un máximo de 348 meses.

Figura 10. Localización de recurrencia de las pacientes con cáncer de mama atendidas en la Unidad de Oncología del Hospital Universitario de Santander.



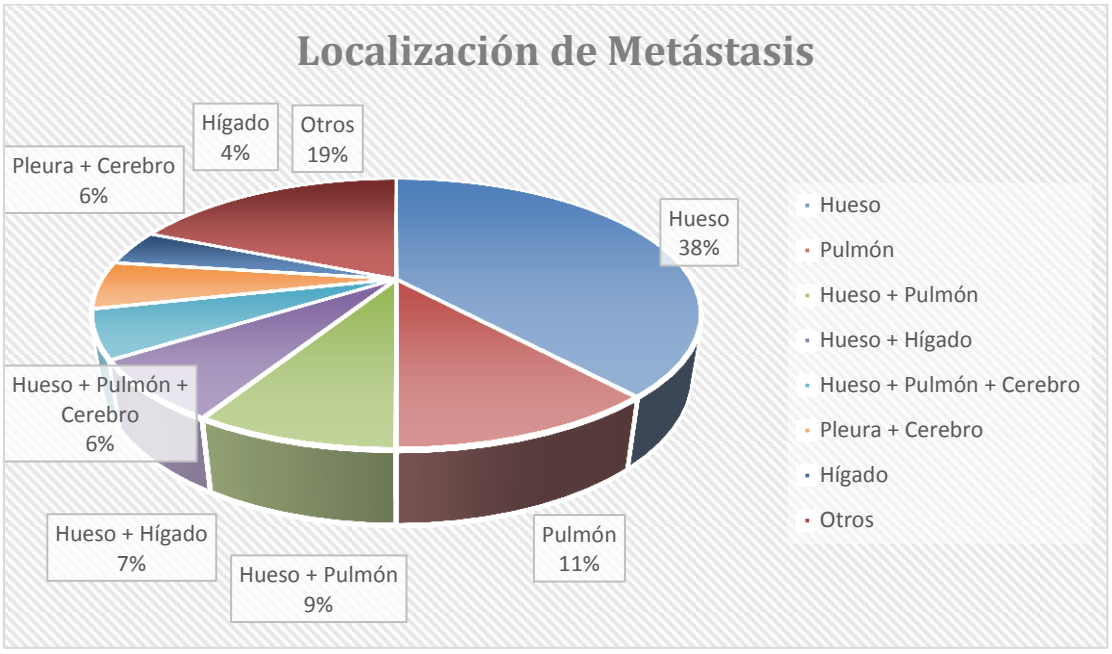
De las pacientes incluidas en el estudio que presentaron recurrencia, en el 96,20% de los casos se reportó manejo de esta predominando la radioterapia con un 82,89%, seguida de quimioterapia con un 64,47%. Se le dio manejo paliativo al 40,26% de las pacientes y solo se reintervino quirúrgicamente al 18,42% de los casos con recaída.

Figura 11. Manejo de recurrencia realizada a las pacientes con cáncer de mama atendidas en la Unidad de Oncología del Hospital Universitario de Santander.



El 19,39 % de las pacientes presentaron metástasis de las cuales el lugar más frecuente fue hueso con un 38,57% seguido de pulmón con un 11,43% y el tercer lugar de metástasis registrado fueron estos dos órganos (Hueso + Pulmón) con un 8,57 % de los casos. Metástasis ósea y hepática concomitante se encontró en el 7,14%. Metástasis ósea, pulmonar y cerebral al tiempo se reportó en el 5,71% de los casos y este mismo porcentaje se encontró en metástasis pleural más cerebral. El 4,29% de las pacientes presento metástasis solo en hígado, el mismo porcentaje solo en región cerebral y en hueso con compromiso concomitante pulmonar y hepático. Otros lugares de menor alteración metastásica fueron pleura y retroperitoneo con un 1,43% cada uno. Este mismo porcentaje de metástasis se presentó en pacientes con hallazgos de más de un órgano comprometido (Cerebro+ hígado) (hueso + axila) (pulmón + cerebro + hígado) (hueso + cerebro + hígado) y (hueso + pulmón +cerebro + hígado).

Figura 12. Localización de metástasis en pacientes con cáncer de mama atendidas en la Unidad de Oncología del Hospital Universitario de Santander.



La última variable estudiada fue la mortalidad que se reportó en un 9,70 % de las pacientes (35 casos), de los cuales el 68,57 % había presentado recurrencia y el 57,14% había desarrollado metástasis. El resumen del análisis descriptivo se encuentra en las tablas 5 y 6.

Tabla 5. Variables cuantitativas**.**

Variable	Media, Desviación estándar	Mínimo y máximo	IC 95%
Edad en años	60,14 ± 13,60	28 – 93	58.741 - 61.557
Edad menarquia	13,74 ± 1,62	11 - 20	13.478 - 14.017
Edad Menopausia	46,82 ± 2,00	23 – 56	45.352 - 48.300
Edad 1 parto	20,76 ± 3,62	15 – 29	19.304 - 22.233
Edad Diagnostico	57,41 ± 13,23	28 – 91	56.044 - 58.788
Cuando presento la recurrencia	41.37 ± 50.26	1 - 348	30.120 - 52.639

Tabla 6. Variables cualitativas

Variable	n (%)	IC 95%
Estrato Socio económico		
1	98 (27,15)	0.225 - 0.317
2	157 (43,49)	0.383 - 0.486
3	96 (26,59)	0.220 - 0.311
4	10 (2,77)	0.010 - 0.044
Escolaridad		
Analfabeta	4 (9,76)	0.002 - 0.192
Primaria	26 (63,41)	0.480 - 0.788
Bachiller	9 (21,95)	0.087 - 0.351
Profesional	2 (4,88)	-0.020 - 0.117
Área Metropolitana	172 (47.65)	0.424 - 0.528
Área No metropolitana	189 (52,35)	

Antecedente Familiar de cáncer	69 (19.11)	0.150 - 0.231
Antecedente Familiar de cáncer de mama	33 (9.14)	0.061 - 0.121
Antecedente Familiar de cáncer de ovario	1 (0.28)	-0.002 - 0.008
Antecedente personal patología de mama benigna	17 (4.71)	0.025 - 0.069
Uso de Anticonceptivos orales	43 (11.91)	0.085 - 0.152
Menopausia	297 (82.27)	0.783 - 0.862
Paridad	183 (91.96)	0.881 - 0.957
Tipo Histológico		
1. Carcinoma Ductal	242 (83.45)	0.791 - 0.877
2. Carcinoma Lobulillar	21 (7.24)	0.042 - 0.102
3. Carcinoma	1 (0.34)	-0.003 - 0.010
Inflamatorio	3 (1.03)	-0.001 - 0.022
4. Carcinoma Papilar	5 (1.72)	0.002 - 0.032
5. Canalicular	1 (0.34)	-0.003 – 0.010
6. Intraepidérmico	10 (3.45)	0.013 - 0.055
7. Mucinoso	2 (0.69)	-0.002 - 0.016
8. Escamoso	3 (1.03)	-0.001 - 0.022
9. Metaplásico	2 (0.69)	-0.002 - 0.016
10. Medular		
Diferenciación Ca		
Bien	17 (6.91)	0.037 - 0.101

Moderado	144 (58.54)	0.523 - 0.647
Mal	85 (34.55)	0.285 - 0.405
Estadio Ca		
1. IA	9 (3.13)	0.010 – 0.050
2. IB	3 (1.04)	-0.001 - 0.021
3. IIA	49 (17.01)	0.124 - 0.210
4. IIB	28 (9.72)	0.061 - 0.129
5. IIIA	24 (8.33)	0.050 - 0.113
6. IIIB	125 (43.40)	0.370 - 0.485
7. IIIC	4 (1.39)	0.0002 - 0.027
8. IV	46 (15.97)	0.115 - 0.199
Receptores hormonales	296 (81.99)	0.780 - 0.859
Tipo de Receptor		
1. ER	12 (4.04)	0.017 - 0.062
2. PR	3 (1.01)	-0.001 - 0.021
3. Her2neu	36 (12.12)	0.083 - 0.158
4. Triple Negativo	77 (25.93)	0.209 - 0.309
5. ER y PR	152 (51.18)	0.454 - 0.568
6. ER y Her2neu	2 (0.67)	-0.002 - 0.016
7. PR Y Her2neu	1 (0.34)	-0.003 - 0.009
8. Triple positivo	14 (4.71)	0.022 - 0.071
Tipo de Cirugía		
1. Cuadrantectomía	7 (2.36)	0.006 - 0.041
2. MRM	223 (75.34)	0.703 - 0.802
3. MRM + TRAM	9 (3.04)	0.010 - 0.050
5. Cuadrantectomía +	49 (16.55)	0.122 - 0.208

Vaciamiento axilar.		
6. Cuadrantectomía + Vaciamiento axilar + Mastectomía Simple	7 (2.36)	0.006 - 0.041
8. Cuadrantectomía + Vaciamiento axilar + Mastectomía Simple + TRAM	1 (0.34)	-0.003 - 0.010
Radioterapia:		
1. RT Neo	50 (17.24)	0.128 – 0.216
2. RT Ad	227 (78.28)	0.735 - 0.830
3. RT Neo + Ad	13 (4.48)	0.020 - 0.068
Quimioterapia		
1. QT Neo	108 (34,61)	0.292 - 0.398
2. QT Ad	59 (18,91)	0.144 - 0.232
3. QT Neo + Ad	145 (46,47)	0.407 - 0.518
Hormonoterapia	178 (50.42)	0.451 - 0.556
Manejo Paliativo	32 (9.04)	0.060 – 0.120
Recurrencia	79 (22.38)	0.180 - 0.267
Localización de Recurrencia		
1. Local	4 (5.06)	0.001 - 0.100
2. Regional	5 (6.33)	0.008 - 0.118
3. A distancia	58 (73.42)	0.634 - 0.833
4. Regional + A distancia.	12 (15.19)	0.070 - 0.232

Manejo recurrencia	76 (96.20)	0.918 - 1.005
Radioterapia	63 (82.89)	0.742 - 0.915
Quimioterapia	49 (64.47)	0.534 - 0.754
Cirugía	14 (18.42)	0.095 - 0.273
Paliativo	31 (40.26)	0.290 - 0.514
Metástasis	70 (19.39)	
1. Pulmón	8 (11.43)	0.037 - 0.190
2. Hueso	27 (38.57)	0.268 - 0.502
3. Hígado	3 (4.29)	-0.005 - 0.091
4. Cerebro	3 (4.29)	-0.005 - 0.091
5. Hueso + Pulmón	6 (8.57)	0.018 - 0.152
6. Hueso + Pulmón + Cerebro + Hígado	1 (1.43)	-0.014 - 0.042
7. Hueso + Cerebro + Pulmón	4 (5.71)	0.001 - 0.112
8. Retroperitoneo	1 (1.43)	-0.014 - 0.042
9. Hueso + Pulmón + Hígado	3 (4.29)	-0.005 - 0.091
10. Hueso + Axila	1 (1.43)	-0.014 - 0.042
11. Hueso + Pleura	4 (5.71)	0.001 - 0.112
12. Hueso + Hígado	5 (7.14)	0.009 - 0.133
13. Pleura	1 (1.43)	-0.014 - 0.042
14. Pulmón + Cerebro + Hígado	1 (1.43)	-0.014 - 0.042
15. Cerebro + Hígado	1 (1.43)	-0.014 - 0.042
16. Hueso + Cerebro + Hígado	1 (1.43)	-0.014 - 0 .042

Mortalidad	35 (9.70)	0.066 - 0.127

8.2 ANÁLISIS BIVARIADO

Se analizaron 36 variables independientes de las cuales 14 tuvieron una *p* menor a 0,2 y de estas 8 obtuvieron una *p* con significancia estadística menor a 0,05.
En el estadio III de cáncer de mama se encontró un OR de 3,19 con una *p*: 0,0001 lo que asociamos con una probabilidad mayor de recurrencia en las pacientes que presenten este estadio. El estadio IV a diferencia obtuvo un OR de 0,29 asociándose a una probabilidad menor de presentación de recurrencia de cáncer de mama con una *p* de 0,0095.

En cuanto a los receptores hormonales se encontró significancia estadística con la positividad del receptor HER2neu con un OR 2,25 y *p*: 0,0340.

Otras de las variables que presentaron $p < 0,005$ correspondieron al manejo con quimioterapia donde se encontró que las pacientes con esta intervención presentan mayor probabilidad de recurrencia con un OR de 6,38 con *p*: 0,011. En relación a esto la quimioterapia Neoadyuvante más Adyuvante también se asocia como variable de riesgo con un OR 2,53 y *p* de 0,0005. En contraste se encontró que la variable Quimioterapia Neoadyuvante se asoció a con un menor posibilidad de presentación de recaída con un OR de 0,49 y *p* de 0,0145.

En cuanto a otros manejos del cáncer de mama, se encontró que la hormonoterapia se asoció con una probabilidad menor de presentar cáncer de mama dado por un OR de 0,55 y *p* de 0,0236 y el manejo paliativo presento similitud con un OR de 0,10 y *p* de 0,0016.

Tabla 7. Bivariado

VARIABLE	OR	INTERVALO DE CONFIANZA 95%	*P*
Diferenciación Moderada	0.594	0.326 - 0.835	0.0886
Mal diferenciado	0.573	0.278 - 0.715	0.0762
Estadio I	0.302	0.226 - 0.399	0.1836
Estadio 3	3.19	1.705 - 5.973	0.0001*
Estadio IV	0.29	0.100 - 0.846	0,0095*
Receptores Hormonales	2.02	0.919 - 4.479	0.0621
Her2Neu	2,25	1.084 - 4.687	0.0340*
Triple positivo	0.231	0.253 - 0.434	0.0880
Quimioterapia	6.38	1.507 - 27.078	0.0011*
Quimioterapia Neoadyuvante	0.49	0.272 - 0.886	0.0145*
Quimioterapia Neoadyuvante más Adyuvante	2.53	1.488 - 4.314	0.0005*
Hormonoterapia	0.55	0.334 - 0.929	0.0236*
Paliativo	0.10	0.0139 - 0.777	0.0016*
Edad de Dx mayor de 61	1.42	0.153 - 0.353	0.1820

8.3 ANÁLISIS MULTIVARIADO

En el análisis se incluyeron aquellas variables que en el análisis bivariado hubieran presentado un valor de *p* menor o igual a 0,2. Se utilizó la metodología

Backward en la que se fue retirando una a una las variables teniendo en cuenta su valor de *p*, retirando la variable que presentara un valor más alto hasta obtener OR ajustados de variables con significancia estadística.

Las variables que mostraron significancia estadística en el análisis multivariado relacionadas con el riesgo de recurrencia fueron: Estadio III de la enfermedad, uso de quimioterapia neoadyuvante, uso de hormonoterapia y edad mayor a 70 años. Los valores obtenidos se registran en la tabla número 8.

Tabla 8. Multivariado

Variable	OR ajustado	Valor P	IC 95%
Estadio III de la enfermedad	3,04	0,001	1,48 – 5,87
Uso de quimioterapia neoadyuvante	0,36	0,003	0,18 – 0,71
Uso de Hormonoterapia	0,51	0,038	0,27 – 0,96
Edad mayor a 70 años	0,98	0,036	0,96 – 0,99

9. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El cáncer de mama es el cáncer invasivo que más afecta a las mujeres siendo una enfermedad de gran impacto mundial por su alta prevalencia y mortalidad.(1) Aunque el número de casos nuevos va en aumento en nuestro país, las pruebas de tamizaje tempranas han contribuido a un pronto diagnóstico y manejo, aumentando la supervivencia de estas pacientes. Sin embargo, la recurrencia es un punto importante a tratar ya que se da en la gran mayoría de pacientes en los 5 primeros años y del 5 al 10% de estas mujeres llevadas a mastectomía presentan recurrencia loco regional a 10 años.(23)

Éste estudio buscó determinar los factores asociados a recurrencia de la enfermedad en pacientes con cáncer de mama de la Unidad Oncológica del Hospital Universitario de Santander, ya que a nivel local no existen estudios previos que evalúen la frecuencia de recurrencia y los factores determinantes.
En el presente estudio se buscó realizar una descripción del cáncer de mama y sus variables asociadas, encontrando que el tipo de carcinoma más frecuente fue el carcinoma ductal en un 83,45% de las pacientes, concordante con la incidencia reportada por SEER (base de datos) del *National Cancer Institute* entre 1992 y 2001 de 76%.(24) Seguido del lobulillar (7,24%) (SEER 8%), mucinoso (3,45%) (SEER 2,4%), canalicular (1,72%), papilar y metaplásico (1,03%) (SEER 1%), medular y escamoso (0,69%) (SEER 1,2%) y por ultimo inflamatorio e intraepidérmico (0,34%).

Varios estudios mundiales han encontrado diferentes factores de riesgo asociados al desarrollo de recurrencia de cáncer de mama entre los que se encuentran carga tumoral, tipo de cirugía, radioterapia, terapia local y sistémica, grado de diferenciación, subtipos intrínsecos como presencia de receptor Her2neu positivo, estado de ganglios axilares entre otros.(25)

En nuestro estudio encontramos varias variables asociadas a mayor probabilidad de presentar recurrencia con hallazgos similares a los reportados en la literatura mundial.

El estadio III fue la primera variable que encontramos relacionada con mayor posibilidad de presentar recurrencia con un OR de 3,19. Es decir un 75% de probabilidad de desarrollar recaídas. Esto debido al compromiso ganglionar N2 y N3 y al tamaño del tumor T2, T3 y T4 que caracterizan el estadio III, como factores de riesgo de recurrencia en cáncer de mama.(19,20) Datos consistentes con estudios realizados como el de Pérez-Michel y colaboradores en México, donde encontraron un OR de 3.54 con *p* = 0,0001.(26) En contraste con esto las pacientes de nuestro estudio que tenían un estadio IV, presentaron un OR de 0,29 que se asocia con menor posibilidad de recurrencia y teniendo en cuenta que el pronóstico a 5 años de este estadio es del 20%, se interpretó como mayor probabilidad de mortalidad sin llegar a expresar recurrencia.

En cuanto a los receptores hormonales, estudios recientes realizados por Rezai y col, demostraron que la presencia de HER2neu positivo y receptores triple negativos se asociaron con mayores tasas de recurrencia.(25) En nuestro estudio se encontró que la presencia de HER2neu positivo se asoció con una probabilidad del 50% de presentar recurrencia, con un OR de 2,25 con significancia estadística (*p*= 0,0340).

En el presente estudio el tipo de manejo quirúrgico no mostro asociación con recaídas, sin embrago esta descrito en la literatura que cuadrantectomía sin radioterapia se asocia a mayor probabilidad de recurrencia con hasta un 40%.(21,23)

En cuanto a otros manejo dados, llama la atención el hallazgo de la quimioterapia como un factor asociado a mayor probabilidad de presentación de recaída de

cáncer de mama dado por un OR de 6,38 (*p* = 0,0011), encontrando la quimioterapia neoadyuvante mas adyuvante con un patrón similar con OR de 2,53. Teniendo en cuenta que la literatura es enfática en mencionar que la quimioterapia adyuvante es una parte del tratamiento recomendado para más del 70% de las mujeres con cáncer de mama invasivo (12), interpretamos estos resultados como que en aquellas pacientes había respuesta tumoral incompleta al manejo sistémico prequirúrgico, y por lo tanto candidatas a recibir quimioterapia adyuvante tenían mayor probabilidad de presentar recurrencia. Así mismo, según el estudio NSABP B-18 en donde evaluaban la quimioterapia neoadyuvante en estadios temprano (I y II) se encontró que no había diferencia significativa en sobrevida global y tiempo libre de enfermedad vs quimioterapia adyuvante, recalcando que hubo más tasa de BCT en el grupo de quimioterapia neoadyuvante 67,8% que en el grupo de la adyuvancia 59,8%, condicionando mejores resultados al lograr respuesta completa a la quimioterapia previo a la resección tumoral, lo cual conllevaba un mejor pronóstico.(12)

Respecto a la quimioterapia neoadyuvante, en el presente estudio se puede concluir que las mujeres expuestas solamente a este tipo de quimioterapia tienen 74% menos probabilidad de presentar recurrencia de cáncer de mama, lo anterior se interpretó teniendo en cuenta y destacando que aquellas mujeres que se llevaron a solo quimioterapia neoadyuvante, cumpliendo su terapia completa antes de la cirugía sin interrumpir el tratamiento, presentaron mejores resultados y baja recurrencia por un previo manejo tumoral con la quimioterapia. Cabe resaltar que este enfoque se viene realizando desde el año 2011, en atención a las propuestas protocolarias internacionales. En esta forma se abandonó la vieja práctica de realizar quimioterapia neoadyuvante, luego cirugía, luego quimioterapia adyuvante; pues al parecer este período de interrupción de la continuidad de la quimioterapia alteraría la obtención de resultados, y por supuesto el éxito al tratamiento.

El uso de hormonoterapia también se asocia con disminución de la posibilidad de presentar recurrencia de cáncer de mama, mostrando un 66% menos de posibilidad de presentar el evento de interés respecto a aquellas mujeres que no usaron hormonoterapia, esto en relación con otros estudios realizados como Pisansky *et al* donde encontraron que la recurrencia se puede ver atrasada en pacientes con receptores positivos que reciben manejo con tamoxifeno.(20,27)

De igual manera las mujeres mayores de 70 años, presentaron 51% menos posibilidad de desarrollar recurrencias respecto a las mujeres con menos de 70 años.

10. CONCLUSIÓN

El análisis multivariado relacionado con el riesgo de recurrencia para este estudio, fue estadísticamente significativo para cáncer de mama estadio III, y presentó menor riesgo de recurrencia en pacientes quienes recibieron quimioterapia neoadyuvante completa, sin interrupción, recibieron hormonoterapia o fueron mayores de 70 años, datos en concordancia con la literatura.

11. RECOMENDACIONES

El presente estudio evidencia que en el Hospital de referencia se está llevando a cabo un manejo adecuado en las pacientes con cáncer de mama presentando recurrencia similar a la reportada en la literatura mundial, a pesar de las restricciones del servicio por ser un hospital público y el nivel socioeconómico de las pacientes que se atienden en esta institución. Así mismo una de las limitantes del estudio fue la falta de información de algunas de las variables. Por tal razón una de las finalidades de este estudio es proveer a la Unidad de Oncología del Hospital Universitario de Santander del formato de recolección de datos clínicos en pacientes con cáncer de mama para así poseer la información necesaria y desarrollar futuros estudios de manera completa, con el fin de mejorar los protocolos de atención en esta institución y ofrecer un servicio de calidad a las pacientes con cáncer de mama.

BIBLIOGRAFÍA

Angarita F, Acuña S. Cáncer de seno : de la epidemiología al tratamiento. Pontif Univ Javeriana [Internet]. 2008;49(3):344–73. Available from: http://med.javeriana.edu.co/publi/vniversitas/serial/v49n3/4. Cancer.pdf

Arce C, Bargalló E, Villaseñor Y, Gamboa C, Lara F, Pérez V, et al. Oncoguía Cáncer de Mama. Cancerología. 2011;6:77–86.

Ban KA. E p i d e m i o l o g y o f B re a s t Cancer Breast cancer Epidemiology Risk factors. Surg Oncol Clin NA [Internet]. Elsevier Inc; 2014;23(3):409–22. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.soc.2014.03.011

Davies EL, Sweetland HM. Metastatic disease of the breast and local recurrence. Surgery [Internet]. Elsevier Ltd; 2010;28(3):144–7. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.mpsur.2015.11.001

Díaz S, Piñeros M, Sánchez O. Detección temprana del cáncer de mama : aspectos críticos para un programa de tamizaje organizado en Colombia Early detection of breast cancer : critical aspects for an organized screening programme in Colombia. Rev Colomb Cancerol. 2005;3341111(528):93–105.

GLOBOCAN 2008 Statistics Breast Cancer [Internet]. Available from: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx

Hirsch A, Kachnic LA, Hayes DF. Management of locoregional recurrence of breast cancer after breast conserving therapy. UpToDate. 2016. p. 1–13.

Hirsch A, Kachnic LA, Sabel MS, Hayes DF, Hayes DF. Management of locoregional recurrence of breast cancer after mastectomy. UpToDate. 2016. p. 1–15.

Howell LP, Lin-Chang L. Cytomorphology of common malignant tumors of the breast. Clin Lab Med [Internet]. 2005 Dec [cited 2012 Oct

5];25(4):733–60, vii. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16308089

Hulvat MC, Hansen NM, Jeruss JS. Multidisciplinary care for patients with breast cancer. Surg Clin North Am [Internet]. 2009 Feb [cited 2012 Sep 4];89(1):133–76, ix. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19186235

Instituto Nacional de Cancerología. INC [Internet]. Available from: http://www.cancer.gov.co/cancer_en_cifras

Li CI, Uribe DJ, Daling JR. Clinical characteristics of different histologic types of breast cancer. Br J Cancer [Internet]. 2005;93(9):1046–52. Available from: http://dx.doi.org/10.1038/sj.bjc.6602787

Livasy C a. Triple-Negative Breast Carcinoma. Surg Pathol Clin [Internet]. Elsevier Ltd; 2009 Jun [cited 2012 Oct 3];2(2):247–61. Available from: http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1875918109000129

Lowery AJ, Kell MR, Glynn RW, Kerin MJ, Sweeney KJ. Locoregional recurrence after breast cancer surgery: a systematic review by receptor phenotype. Breast Cancer Res Treat [Internet]. 2012 Jun [cited 2012 Aug 25];133(3):831–41. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22147079

María L, Asunción D, González-lizarraga M, Ornelas-aguirre JM. Recurrencia de cáncer de mama en mujeres del Noroeste de México. Cir Cir. 2009;(3):179–85.

Owens MA, Horten BC, Da Silva MM. HER2 Amplification Ratios by Fluorescence In Situ Hybridization and Correlation with Immunohistochemistry in a Cohort of 6556 Breast Cancer Tissues. Clin Breast Cancer [Internet]. 2004;5(1):63–9. Available from: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1526820911708345

Pérez VM, Vela Chávez TA, Mora Tiscareño A. Diagnóstico histopatológico y factores pronóstico en cancer infiltrante de glándula mamaria. Cancerología. 2008;3:7–17.

Piñeros M, Sánchez R, Cendales R, Perry F, Ocampo R, García A. Características sociodemográficas, clínicas y de la atención de mujeres con cáncer de mama en Bogotá. Rev Colomb Cancerol. 2008;12(9):181–90.

Piñeros M, Sánchez R, Perry F, García OA, Ocampo R CR. Demoras en el diagnóstico y tratamiento de mujeres con cáncer de mama en Bogotá, Colombia. Salud Publica Mex. 2011;53(6):478–85.

Pisansky TM, Ingle JN, Schaid DJ, Hass AC, Krook JE, Donohue JH, et al. Patterns of tumor relapse following mastectomy and adjuvant systemic therapy in patients with axillary lymph node-positive breast cancer. Impact of clinical, histopathologic, and flow cytometric factors. Cancer. 1993;72(4):1247–60.

Rezai M, Kraemer S, Kimmig R, Kern P. Breast conservative surgery and local recurrence. Breast [Internet]. Elsevier Ltd; 2015;24:S100–7. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.breast.2015.07.024

Rezai M, Kraemer S, Kimmig R, Kern P. Breast conservative surgery and local recurrence. The Breast [Internet]. Elsevier Ltd; 2015;24:S100–7. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.breast.2015.07.024

Sakorafas GH, Krespis E, Pavlakis G. Risk estimation for breast cancer development; a clinical perspective. Surg Oncol [Internet]. 2002 May;10(4):183–92. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12020673

Silverstein MJ, Recht A, Lagios MD, Bleiweiss IJ, Blumencranz PW, Gizienski T, et al. Special report: Consensus conference III. Image-detected breast cancer: state-of-the-art diagnosis and treatment. J Am Coll Surg [Internet]. Elsevier Inc.; 2009 Oct [cited 2012 Aug 11];209(4):504–20. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19801324

Stankov a, Bargallo-Rocha JE, Silvio a Ñ-S, Ramirez MT, Stankova-Ninova K, Meneses-Garcia a. Prognostic factors and recurrence in breast cancer: experience at the national cancer institute of Mexico. ISRN Oncol [Internet]. 2012;2012(Lvi):825258. Available from:

http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3399427&tool=pmcentrez&rendertype=abstract

Verrill M. Metastatic disease of the breast and local recurrence. Surgery [Internet]. Elsevier Ltd; 2016;34(1):47–51. Available from: http://dx.doi.org/10.1016/j.mpsur.2015.11.001

Washbrook E. Risk factors and epidemiology of breast cancer. Women's Heal Med [Internet]. 2006;3(1):8–14. Available from: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S174418700600117X