

**UNIVERSIDAD NACIONAL PEDRO RUIZ GALLO**  
**ESCUELA DE POSGRADO**  
**DOCTORADO EN CIENCIAS DE LA SALUD**



**TESIS**

**Relación entre los caracteres clínicos y tumorales con la afección  
ganglionar axilar en pacientes con cáncer de mama invasivo.  
Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo. 2022 – 2023**

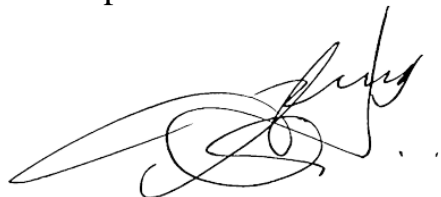
**Presentado para obtener el Grado Académico de  
Doctor en Ciencias de la Salud**

**Investigador:  
Gamboa Cortijo Gonzalo Alfredo**

**Asesor:  
Vásquez Sánchez, Eduar**

**28 de Noviembre del 2024**

Relación entre los caracteres clínicos y tumorales con la afección  
ganglionar axilar en pacientes con cáncer de mama invasivo.  
Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo. 2022 – 2023



---

Gonzalo Alfredo Gamboa Cortijo  
Autor

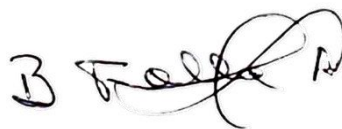


---

Eduar Vásquez Sánchez  
Asesor

Tesis presentada a la Escuela de Posgrado de la Universidad Nacional  
Pedro Ruiz Gallo para optar el grado Académico de: DOCTOR EN  
CIENCIAS DE LA SALUD

Aprobado por:



---

Dra. Blanca Falla Aldana  
Presidente del Jurado



---

Dr. Iván Pinto Tipismana  
Secretario del jurado



---

Dr. Juan Vega Grados  
Vocal del jurado

## DEDICATORIAS

*A mi amada esposa Doris,  
con amor,  
por ser tolerante y soporte perenne  
en el camino de mi formación académica profesional.*

*A mis hijos,  
Gonzalo y Doris,  
Para dar un paso más,  
en la capacitación académico profesional  
no existe tiempo ni edad que lo impida,  
que sea un incentivo y referencia  
de que la obtención de nuestras aspiraciones  
se plasman cuando se pone fe, empeño y sacrificio.*

## AGRADECIMIENTO

*Al Dr. Eduar Vásquez Sánchez,  
por la asesoría y apoyo continuo  
en la elaboración de la presente tesis.*

<b>INDICE</b>	<b>Pág.</b>
<b>INFORMACIÓN GENERAL</b> -----	<b>6</b>
• Título-----	6
• Autor(es)-----	6
• Asesor de especialidad y metodológico-----	6
• Línea de investigación-----	6
• Lugar-----	6
<b>RESUMEN</b> -----	<b>7</b>
Palabras clave-----	7
<b>ABSTRACT</b> -----	<b>8</b>
Keyword -----	8
<b>INTRODUCCION</b> -----	<b>9</b>
<b>DISEÑO TEÓRICO</b> -----	<b>11</b>
• Estado de Arte -----	11
•Bases epistemológicas-----	15
•Antecedentes-----	15
• Bases teóricas-----	19
• Bases conceptuales -----	35
<b>DISEÑO METODOLÓGICO</b> -----	<b>38</b>
• Diseño de contrastación de hipótesis -----	38
• Población y muestra-----	38
• Técnicas, instrumentos, equipos, materiales-----	40
<b>RESULTADOS</b> -----	<b>41</b>
<b>DISCUSIÓN DE RESULTADOS</b> -----	<b>43</b>
<b>PROPUESTA DE INTERVENCION</b> -----	<b>64</b>
<b>CONCLUSIONES</b> -----	<b>65</b>
<b>REFERENCIAS</b> -----	<b>66</b>
<b>ANEXOS</b> -----	<b>76</b>

## **INFORMACIÓN GENERAL**

- **TÍTULO**

Relación entre los caracteres clínicos y tumorales con la afección ganglionar axilar en pacientes con cáncer de mama invasivo. Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo. 2022 – 2023

- **AUTOR**

Mag. Gonzalo Alfredo Gamboa Cortijo

- **ASESOR DE ESPECIALIDAD Y METODOLÓGICO**

Dr. Eduard Vásquez Sánchez

- **LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:**

Enfermedades Neoplásicas

- **LUGAR:**

Escuela de Posgrado de la Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo

RELACIÓN ENTRE LOS CARACTERES CLÍNICOS Y TUMORALES  
CON LA AFECCIÓN GANGLIONAR AXILAR EN PACIENTES CON  
CÁNCER DE MAMA INVASIVO.

INFORME DE ORIGINALIDAD

16%	17%	3%	4%
ÍNDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.unprg.edu.pe	5%
	Fuente de Internet	
2	dspace.espoeh.edu.ec	1%
	Fuente de Internet	
3	hdl.handle.net	1%
	Fuente de Internet	
4	docplayer.es	1%
	Fuente de Internet	
5	zaguan.unizar.es	1%
	Fuente de Internet	
6	dspaceapi.uai.edu.ar	1%
	Fuente de Internet	
7	Submitted to Pontificia Universidad Catolica del Ecuador - PUCE	1%
	Trabajo del estudiante	
8	repositorio.upao.edu.pe	<1%
	Fuente de Internet	

  
**EDUAR VÁSQUEZ SÁNCHEZ**

NOMBRES Y APELLIDOS

DNI: 16525869

ASESOR

Facultad de Ciencias Físicas y Matemáticas

Departamento de Estadística

## CONSTANCIA DE APROBACIÓN DE ORIGINALIDAD DE TESIS

Yo, **EDUAR VÁSQUEZ SÁNCHEZ**, Asesor de tesis, del estudiante **GONZALO ALFREDO GAMBOA CORTIJO**.

Titulada:

**“RELACIÓN ENTRE LOS CARACTERES CLÍNICOS Y TUMORALES CON LA AFECCIÓN GANGLIONAR AXILAR EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA INVASIVO. HOSPITAL NACIONAL ALMANZOR AGUINAGA ASENJO. 2022 – 2023”**, luego de la revisión exhaustiva del documento constato que la misma tiene un índice de similitud de **16%** verificable en el reporte de similitud del programa Turnitin.

El suscrito analizó dicho reporte y concluyó que cada una de las coincidencias detectadas no constituyen plagio. A mi leal saber y entender la tesis cumple con todas las normas para el uso de citas y referencias establecidas por la Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo.

Lambayeque, 02 de diciembre del 2024



---

**EDUAR VÁSQUEZ SÁNCHEZ**  
DNI: 16525869  
ASESOR



---

**GONZALO ALFREDO GAMBOA CORTIJO**  
DNI: 17842940  
AUTOR



# ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

041

Siendo las 10 horas del día juves 20 de noviembre del año Dos Mil 24, en la Sala de Sustentación de la Escuela de Posgrado de la Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo de Lambayeque, se reunieron los miembros del Jurado, designados mediante Resolución N° 314-2024-IEG de fecha 29.06.2024, conformado por:

<u>Dra. Blanca Santos Falcó Aldana</u>	PRESIDENTE (A)
<u>Dr. Iván Rindolfo Panto Tipiama</u>	SECRETARIO (A)
<u>Dr. Juan Alberto Vega Grados</u>	VOCAL
<u>Dr. Eduar Vasquez Sanchez</u>	ASESOR (A)

Con la finalidad de evaluar la tesis titulada "Relación entre los caracteres clínicos y Tumores con la afección ganglionar axilar en pacientes con cáncer de mama temprano. HOSPITAL NACIONAL ALHANZOR AGUINAGA ASESIO. 2022-2023"

presentado por el (la) Tesista Gonzalo Alfredo Gamba Corto sustentación que es autorizada mediante Resolución N° 91-2024-EPG-I de fecha 20 noviembre de 2024.

El Presidente del jurado autorizó del acto académico y después de la sustentación, los señores miembros del jurado formularon las observaciones y preguntas correspondientes, las mismas que fueron absueltas por el (la) sustentante, quien obtuvo 16 puntos que equivale al calificativo de Muy bueno.

En consecuencia el (la) sustentante queda apto (a) para obtener el Grado Académico de: Doctor en Ciencias de la Salud.

Siendo las 12.15 horas del mismo día, se da por concluido el acto académico, firmando la presente acta.

  
PRESIDENTE

  
SECRETARIO

  
VOCAL

  
ASESOR



## Recibo digital

Este recibo confirma que su trabajo ha sido recibido por Turnitin. A continuación podrá ver la información del recibo con respecto a su entrega.

La primera página de tus entregas se muestra abajo.

Autor de la entrega:	Gonzalo Alfredo Gamboa Cortijo
Título del ejercicio:	Quick Submit
Título de la entrega:	RELACIÓN ENTRE LOS CARACTERES CLÍNICOS Y TUMORALES...
Nombre del archivo:	INFORME_TESIS_DOCTORAL_GGC.9.11.24.docx
Tamaño del archivo:	706.16K
Total páginas:	71
Total de palabras:	17,751
Total de caracteres:	102,342
Fecha de entrega:	09-nov.-2024 09:26p. m. (UTC-0500)
Identificador de la entre...	2514064934



RELACIÓN ENTRE LOS CARACTERES CLÍNICOS Y TUMORALES CON LA  
AFECCIÓN GANGLIONAR AXILAR EN PACIENTES CON  
CÁNCER DE MAMA INVASIVO.  
HOSPITAL NACIONAL ALMAYOR AGUIRRE AGUIRRE. 2022 - 2023

INFORME DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR EL GRADO ACADÉMICO DE DOCTOR EN  
CIENCIAS DE LA SALUD

PRESENTADO POR  
Mg. GAMBOA CORTIJO, GONZALO ALFREDO

ASESOR  
DR. EDUAR VÁSQUEZ SÁNCHEZ

CHILEVIO, PERÚ

2024

  
EDUAR VÁSQUEZ SÁNCHEZ  
DR. EDUAR VÁSQUEZ SÁNCHEZ  
Facultad de Ciencias Básicas y Matemáticas  
Universidad de Cusco

## **RESUMEN**

Con el objetivo de determinar la relación entre los caracteres clínicos y tumorales con la afección ganglionar axilar en pacientes con cáncer de mama invasivo en el Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo 2022–2023, se evaluaron 323 pacientes que fueron hospitalizadas en el Servicio de Ginecología. Se recogieron dichos caracteres para su análisis de frecuencias y relación estadística propuesta. Los resultados mostraron que, con presencia de afección ganglionar axilar, los mayores valores porcentuales fueron: edad: 40-60 años; localización tumoral: CSE; estadio clínico: III; tipo histológico: ductal; tamaño tumoral: mayor de 5cm.; invasión linfovascular: presente; receptores: HER-2, Ki-67; subtipos moleculares: luminal B, Her 2, triple negativo; y con ausencia de afección ganglionar, los mayores valores porcentuales fueron: estadio clínico: II; tamaño tumoral: 2-5cm.; grado histológico: II; grado nuclear: II; receptores: E, P; subtipo molecular: luminal A. Así mismo, hubo relación estadísticamente significativa entre la afección ganglionar axilar y los caracteres clínicos: localización tumor y estadio clínico y con los caracteres tumorales: tamaño tumoral, invasión linfovascular, grado histológico y nuclear, receptores y subtipos moleculares.

### **Palabras claves**

Cáncer de Mama invasivo; características clínicas; características tumorales; afección ganglionar axilar.

## **ABSTRACT**

With the aim of determining the relationship between clinical and tumor characteristics with axillary lymph node involvement in patients with invasive breast cancer at the Almanzor Aguinaga Asenjo National Hospital 2022-2023, 323 patients who were hospitalized in the Gynecology Service were evaluated. These characteristics were collected for frequency analysis and proposed statistical relationship. The results showed that, with the presence of axillary lymph node involvement, the highest percentage values were: age: 40-60 years; tumor location: CSE; clinical stage: III; histological type: ductal; tumor size: greater than 5cm; lymphovascular invasion: present; receptors: HER-2, Ki-67; molecular subtypes: luminal B, Her 2, triple negative; and with the absence of lymph node involvement, the highest percentage values were: clinical stage: II; tumor size: 2-5cm; histological grade: II; nuclear grade: II; receptors: E, P; molecular subtype: luminal A. Likewise, there was a statistically significant relationship between axillary lymph node involvement and clinical characteristics: tumor location and clinical stage and with tumor characteristics: tumor size, lymphovascular invasion, histological and nuclear grade, receptors and molecular subtypes.

### **Key words**

Invasive breast cancer; clinical characteristics; tumor characteristics; axillary lymph node involvement.

## INTRODUCCION

La mención del cáncer todavía evoca preocupaciones sobre un enemigo silente que avanza hacia nosotros sin aviso. La neoplasia mamaria se posiciona como un enorme desafío de salud a nivel global, llegando a ser la principal forma de cáncer tanto en mujeres como en la población en general. Se esperaban 2.2 millones de casos nuevos en el 2021, lo que representa aproximadamente el 11.7% de todos ellos, lo que significa que alrededor de uno de cada diez nuevos diagnósticos corresponde a esta neoplasia mamaria. Además, esta enfermedad se erige como la principal causa de muerte relacionada con el cáncer en mujeres, contribuyendo con el 15% del total de defunciones por esta causa. Las implicaciones de esta enfermedad no se restringen únicamente al ámbito de la salud personal, sino que también impactan en el ámbito económico, social, psicológico, laboral y emocional tanto de la paciente como de sus seres queridos. (1,2,3,4)

El cáncer mamario se define por el rápido desarrollo de células malignas en el tejido glandular mamario, presentando una naturaleza multifactorial, polimorfa y heterogénea. Este tipo de cáncer se desarrolla y progresa de manera individualizada, mostrando manifestaciones biológicas específicas y etapas evolutivas bien determinadas, lo que genera una amplia oscilación en su curso normal. Algunos expertos consideran que el cáncer mamario es una patología sistémica que tiene su manifestación clínica primaria en la mama, dado su carácter complejo, lo que motiva una extensa investigación para comprender sus causas y los factores de riesgo asociados. (5,6)

Durante las últimas tres décadas, el cáncer de mama ha surgido como la enfermedad ginecológica más común, convirtiéndose en un fenómeno epidemiológico de alcance global. A pesar de los progresos en biología molecular y la constante identificación de factores predictivos, la invasión tumoral en los ganglios linfáticos axilares sigue siendo un elemento crucial y determinante en el pronóstico independiente de la mayoría de los casos de cáncer de mama. Esto tiene un impacto significativo en la supervivencia sin enfermedad y en la supervivencia global, proporcionando información pronóstica que puede influir

en las decisiones terapéuticas. Además, actúa como un marcador de riesgo para la recurrencia local y la extensión a otras partes corporales, lo que lo convierte en un predictor importante para las terapias sistémicas. (7,8)

Los factores de riesgo se relacionan con la posibilidad de contraer cáncer, mientras que los factores pronósticos se concentran en el desarrollo de la enfermedad después del diagnóstico, y los factores predictivos se emplean para anticipar cómo responderá el paciente al tratamiento. Cada uno de estos términos desempeña una misión única en la evaluación y manejo de la neoplasia de mama. (7,8)

Un factor pronóstico se define como una característica que se vincula con el período libre de enfermedad o el tiempo de supervivencia general en ausencia de medicación sistémica adyuvante. Esto significa que puede relacionarse con la progresión natural de la enfermedad y proporcionar información sobre la evolución clínica de un paciente, ya sea por sí solo o en conjunto con otros factores. En la neoplasia mamaria, identificar estos factores permite reconocer aquellos pacientes con un mayor riesgo de recaída, quienes podrían beneficiarse de un enfoque terapéutico específico y personalizado, ya sea mediante cirugía, quimioterapia, radioterapia, terapia hormonal, terapia biológica u otros tratamientos. Esto, a su vez, puede contribuir a mejorar la supervivencia frente a la enfermedad. Los factores pronósticos del cáncer mamario abarcan aspectos clínicos, tumorales (como características histológicas, biológicas y genéticas) y psicosociales. (9,10)

La propagación del cáncer hacia los ganglios axilares continúa siendo el factor más significativo para la supervivencia. Aunque se ha evidenciado que la existencia de nódulos ganglionares axilares (conocido como estado axilar) es un predictor trascendente en la neoplasia de mama y tiene una gran validez para establecer el pronóstico de la enfermedad y guiar el manejo adecuado, así como para prever la respuesta al tratamiento a ser aplicado, en nuestro país no se han registrado datos que establezcan una conexión directa entre los aspectos clínicos o patológicos y el estado axilar, ni se ha evaluado el comportamiento de este factor clave. (11,12)

Por todo ello, se formula el problema de investigación siguiente:

¿Existe relación entre los caracteres clínicos y tumorales con la afección ganglionar axilar en pacientes con cáncer de mama invasivo?

Planteándose como hipótesis que: Existe relación estadísticamente significativa entre los caracteres clínicos y tumorales con la afección ganglionar axilar en pacientes con cáncer de mama invasivo.

El objetivo general propuesto es: Determinar la relación entre los caracteres clínicos y tumorales con la afección ganglionar axilar en pacientes con cáncer de mama invasivo.

Siendo los objetivos específicos:

1. Determinar la relación entre los caracteres clínicos con la afección ganglionar axilar en pacientes con cáncer de mama invasivo.
2. Determinar la relación entre los caracteres tumorales con la afección ganglionar axilar en pacientes con cáncer de mama invasivo.

## **DISEÑO TEÓRICO**

### **• ESTADO DE ARTE**

Al administrar tratamiento a pacientes con cáncer, el objetivo principal debe ser extender la supervivencia o, idealmente, lograr la curación. Si no se puede alcanzar esto, es razonable optar por tratamientos que, con una valoración de supervivencia equivalente, mejoren significativamente la calidad de vida de los pacientes. Además, si un tratamiento presenta efectos secundarios mucho más severos que otro, debería ser descartado en favor de alternativas menos

invasivas. Por ello, es fundamental conocer la extensión de la enfermedad, ya sea local, locoregional o sistémica.

Los ganglios linfáticos son esenciales para filtrar el líquido linfático y detectar cambios químicos que pueden señalar infecciones. Aquellos ubicados en la axila se conocen como ganglios linfáticos axilares. Debido a su proximidad a las glándulas mamarias, suelen ser el primer lugar donde se propaga el cáncer de mama si este se extiende más allá del tejido mamario. La cantidad de ganglios linfáticos puede variar entre individuos, oscilando entre cinco y más de 30. Posterior a la de determinación de cáncer mamario, es común que el médico verifique si las células cancerosas han alcanzado los ganglios axilares, lo que ayuda a corroborar el diagnóstico y a establecer la etapa de la neoplasia. Generalmente, el cáncer de mama tiende a diseminarse a los ganglios linfáticos axilares antes que a otros lugares. Dada su cercanía a las mamas, estos ganglios son un sitio habitual para la propagación del cáncer. Por lo general, la diseminación del cáncer desde su origen complica el tratamiento y empeora el pronóstico. Si se confirma que la neoplasia ha llegado a los nodos linfáticos axilares, se puede sugerir su exéresis para eliminar estas células cancerosas. Sin embargo, esta intervención puede conllevar efectos secundarios, como el linfedema en el brazo, que causa inflamación crónica.

El aspecto pronóstico más significativo en el tratamiento del cáncer mamario es saber el estado de los ganglios regionales. Detectar metástasis en estos es fundamental para el diagnóstico y la terapia, ya que la mayoría recibirá tratamiento sistémico adyuvante, que puede incluir hormonoterapia, quimioterapia y, actualmente, anticuerpos monoclonales. Cuando se confirma que los ganglios están afectados en una paciente con neoplasia mamaria, la tasa de supervivencia a 10 años se reduce del 76 % al 48 %. Es relevante mencionar que esta supervivencia está relacionada con el número de ganglios afectados por el compromiso metastásico. En la actualidad, se sabe que, a 10 años, la supervivencia con positividad de 1 a 3 ganglios es aproximadamente del 65 %, en comparación



con aquellos que tienen más de 10 ganglios positivos, cuya supervivencia puede variar entre el 0 % y el 30 %.

Si la neoplasia mamaria se ha expandido a los nodos linfáticos de la axila, el pronóstico empeora. Sin embargo, la evaluación de estos es solo uno de los elementos que un médico considera al hacer un pronóstico. También se analizan el tamaño del tumor, el tipo de células presentes, si el cáncer se ha diseminado a otros órganos y datos relacionados con la biología molecular.

Si comprendemos la relación entre las características clínicas y tumorales del cáncer mamario y su afectación en los ganglios axilares, aspecto crucial en la determinación del estadio y manejo de la neoplasia podremos mejorar la precisión en la predicción de esta afectación a través de la investigación de estas relaciones. Dado el imperativo de una planificación terapéutica más personalizada, este estudio busca identificar biomarcadores que permitan diagnósticos y pronósticos precoces, lo que contribuiría al desarrollo de modelos pronósticos más precisos y, en última instancia, mejorar los resultados de salud deseados en la atención de personas afectadas con cáncer mamario invasivo. Conociendo que poblaciones con recursos limitados tienden a presentar cáncer en etapas más avanzadas al momento del diagnóstico, lo que conlleva un peor pronóstico de la enfermedad y de la supervivencia, así como una menor efectividad de las opciones terapéuticas, surge la necesidad de llevar a cabo un estudio clínico-patológico riguroso y relevante en nuestra área local. Esto se hace con el propósito de abordar aspectos específicos que conciernen a nuestra población.

Dado el contexto social en el que viven las mujeres, se puede afirmar que ninguna enfermedad solo es completamente biológica o social. Sin embargo, debido al órgano específico que se ve afectado y al daño ocasionado por el tratamiento de esta neoplasia, se convierte en un claro ejemplo de cómo una patología que biológicamente es menor en agresividad e invasión comparativamente con otras puede provocar un gran temor. La mama, además de su función en la lactancia, es un símbolo de identidad y belleza femenina,

cargado de significados sociales. Por lo tanto, el diagnóstico y manejo del cáncer mamario conllevan complicaciones como alteraciones en el flujo linfático de los brazos, procesos infecciosos, hemorragias, así como cambios drásticos en la vida personal, familiar, social y laboral. Estas representaciones sociales reflejan un profundo miedo a la amputación, a la aflicción por el dolor y al desenlace mortal. (13,14)

La razón principal de este trabajo radica en el significativo impacto que el cáncer de mama tiene hoy en día. Su presencia sigue aumentando en el mundo, como en nuestra nación y región siguiendo un esquema epidemiológico similar. En el Perú, es la segunda causal de mortalidad y sigue concurriendo cada vez con más frecuencia entre las féminas. Sin embargo, es importante destacar que, si se diagnostica en etapas tempranas, existe un considerable potencial de curación con tratamientos menos agresivos e invasivos. (15,16,17)

Esta investigación es significativa porque, al entender la correspondencia entre las características clínicas y tumorales del cáncer mamario y su efecto en los nodos axilares, un factor clave para la estadificación y el tratamiento, podemos aumentar la precisión en el pronóstico de esta enfermedad. Motivada por la necesidad de una planificación terapéutica más personalizada, la investigación busca identificar biomarcadores que ayuden a facilitar diagnósticos y pronósticos tempranos, lo que contribuiría a desarrollar modelos de pronóstico más precisos y a mejorar la calidad de atención para pacientes con cáncer de mama invasivo.

La motivación detrás de esta investigación es la necesidad de una planificación terapéutica más personalizada, con el objetivo de identificar biomarcadores que faciliten diagnósticos y pronósticos tempranos, lo que contribuiría al desarrollo de modelos de pronóstico más precisos y a una mejora en la atención de pacientes con neoplasia mamaria invasiva. La evidencia científica sobre la relación entre las características clínicas y tumorales y la afectación axilar en el cáncer de mama es variada y muestra resultados contradictorios tanto a nivel global como nacional. Además, los estudios locales son escasos o inexistentes.

Esta situación ha puesto de manifiesto la necesidad de realizar un estudio clínico-patológico riguroso y relevante en nuestra área, para abordar aspectos específicos relacionados con nuestra población.

- **BASES EPISTEMOLOGICAS**

A lo largo de la historia, los seres humanos han desarrollado diversas teorías para comprender la naturaleza de la enfermedad, utilizando conceptos metafísicos e inclusive modelos matemáticos, con el fin de plantear tratamientos que mejoren los resultados. El cáncer no se define de manera sencilla; es una concurrencia compleja y diversa de enfermedades. Por eso, no se puede entender su origen y progresión únicamente a través de factores genéticos, moleculares o celulares. Es crucial considerar la dinámica de la caducidad de organización, lo que hace inapropiado limitar la función y acción de las células cancerosas solo a la acción de sus genes. Esto justifica la existencia de enfoques sistémicos que, apoyándose en diferentes perspectivas epistemológicas, requieren un compromiso interdisciplinario para abordar su complejidad. El cáncer mamario es una enfermedad cuya evolución permite la exploración de modelos epistemológicos, cada uno con implicaciones terapéuticas. Su estudio es esencial, dado su impacto en la población. (39)

- **ANTECEDENTES**

En un estudio realizado por Nicolás Ramírez-Torres et al. en el año 2021, se llevó a cabo una investigación retrospectiva con una cohorte de pacientes mexicanas con cáncer de mama localmente avanzado en Estadio Clínico III. El objetivo principal fue valorar la asociación de caracteres clínicos, patológicos y moleculares con sus corolarios clínicos. Los resultados revelaron que el subtipo molecular y los marcadores clínicos y patológicos fueron predictores significativos de supervivencia global. Específicamente, se encontró que el subtipo molecular Luminal B estaba asociado con una tasa de sobrevida global a 5 años del 70%, mientras que el subtipo Triple Negativo mostró una tasa del

50%. Además, la presencia de linfocitos infiltrantes del tumor se relacionó con una SG a 5 años del 75%. Respecto a la expresión de receptores hormonales, aquellas con positividad al receptor estrogénico tuvieron una SG a 5 años del 80%, en comparación con el 60% en aquellas con receptor de progesterona positivo. Como conclusión, se destacó la importancia de evaluar integralmente los subtipos moleculares y marcadores clínicos para una predicción más precisa del pronóstico en mujeres con neoplasia de mama, lo que guiaría al desarrollo de estrategias terapéuticas personalizadas y mejorar los resultados a largo plazo. (8)

Un antecedente relevante en el estudio del compromiso ganglionar en neoplasia mamaria temprana es el trabajo realizado por Smith et al. en 2015. En este estudio descriptivo, la población de interés estuvo constituida por 200 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama temprano tratadas en un centro oncológico de renombre. El objetivo primordial fue establecer la prevalencia de compromiso ganglionar en esta población. Los resultados mostraron que el 45% de las pacientes presentaban compromiso ganglionar en el momento del diagnóstico, siendo el grupo de edad entre 40 y 50 años el más afectado, con un 55% de casos positivos. Además, se observó que el compromiso ganglionar estaba significativamente asociado con un mayor tamaño tumoral, siendo el 60% de los tumores mayores de 3 cm los que presentaban compromiso ganglionar. Como conclusión, se destacó la importancia de la detección temprana del afección ganglionar en mujeres con neoplasia mamaria temprana para una adecuada planificación terapéutica y pronóstico. (18)

En 2017, Berrios E realizó un trabajo descriptivo de cohorte transversal, donde se analizó la correspondencia entre biomarcadores y factores clínicos en pacientes con cáncer de mama. Los resultados destacaron que en la mayoría de los casos (porcentaje específico no proporcionado), se observó una concordancia significativa entre los biomarcadores y los factores clínicos evaluados. Este hallazgo sugiere la relevancia de considerar tanto los biomarcadores como los factores clínicos en el manejo y pronóstico de esta enfermedad. (19)

Un antecedente relevante en evaluación de factores pronósticos asociados a la recurrencia axilar en pacientes con cáncer de mama T1-T2, N0 es el trabajo observacional retrospectivo realizado por Claudia Patricia Cárdenas Casalino en el año 2023. La población de interés estuvo constituida por mujeres con cáncer mamario T1-T2, N0 con biopsia de ganglio centinela negativo. El objetivo principal fue mostrar la asociación entre el tamaño tumoral, márgenes, tipo histológico, grado histológico, receptores de E y P, y la recidiva axilar en esta población específica. Los resultados obtenidos revelaron que el 38.8% de los pacientes presentaron el estadio T1N0, mientras que el 61.2% tuvo el estadio T2N0. Además, el 96.9% tuvo como tipo histológico carcinoma ductal infiltrante, y el 60.2% mostró un grado histológico II. En cuanto a los receptores de estrógenos, el 80.6% fueron positivos, y el 67.3% presentaron receptores de progesterona. Por otro lado, se observó que el 32.7% de los pacientes tenían un tamaño tumoral menor a ciertos centímetros específicos. Como conclusión, se destacó la importancia de considerar estos factores pronósticos en la evaluación del riesgo de recurrencia neoplásica axilar en mujeres con cáncer mamario T1-T2, N0 que tienen negatividad en el ganglio centinela que fue biopsiado, lo que puede contribuir a mejorar la estratificación del riesgo y a una atención más personalizada de los pacientes. (20)

En un estudio realizado por N. Hobaica, M. et al. en el año 2019, se llevó a cabo una investigación retrospectiva con el objetivo de analizar la relación entre el tamaño del tumor, la edad de aparición, el tipo y grado histológico, el subtipo molecular, la invasión vásculo-linfática (ILV), y el Ki 67 en tumores T1a y T1b con compromiso axilar en una muestra de pacientes con cáncer mamario. Los hallazgos revelaron que el 17,7% de los casos presentaron axila positiva, siendo el tipo ductal invasor el carcinoma más frecuente (91%), continuado por el lobulillar infiltrante (6%). Además, se observó que el compromiso axilar estaba en un 14% de los tumores menores de 0,5 cm y en un 19,2% de los que tienen 0,5 a 1 cm. En cuanto al tamaño del tumor, se encontró que el 12,8% de los tumores T1b comprometieron la axila, al igual que el 12,8% de los tumores T1a, sin poder distinguirlo como un factor pronóstico independiente. Como conclusión,

se destacó que la edad fue un dato que predecía significativamente el compromiso axilar, mientras que el tamaño tumoral no brindó datos relevantes en este aspecto. Además, se resaltó la importancia de analizar a futuro la relación del Ki67 con la con la IVL en tumores de mama. (21)

En un estudio realizado por Bray et al. en 2018, se llevaron a cabo evaluaciones de incidencia y mortalidad para 36 tipos de neoplasia en 185 países. El objetivo principal fue analizar las estadísticas globales del cáncer, siendo la neoplasia mamaria una de las primordiales causas de mortalidad tumoral maligna en mujeres. Los resultados revelaron que el cáncer mamario representó aproximadamente el 25% del total de casos y el 15% de las muertes por neoplasia en mujeres. Además, se observó un aumento marcado en la incidencia y mortalidad por neoplasia mamaria en comparación con años anteriores, con un incremento del 2% anual en la incidencia. En conclusión, este estudio resalta la valor de la vigilancia y el manejo efectivo del cáncer mamario a nivel mundial para reducir su consecuencia en la salud femenina. (22)

En un trabajo hecho por Pesci Feltr et al. en 2018 en Venezuela, se llevó a cabo una investigación retrospectiva con el objetivo de analizar los factores predictivos de la biopsia de ganglio centinela (BGC) en cáncer mamario. La población de estudio consistió en pacientes con neoplasia mamaria sometidas a BGC. Entre los resultados más relevantes, se encontró que el 51% de las pacientes con resultado negativo en la biopsia de ganglio centinela presentaban un tamaño tumoral de 2 a  $\leq 5$  cm, mientras que el 69% fueron diagnosticadas con carcinoma ductal infiltrante. Además, el 63% de estas pacientes tenían tumores con grado histológico 2. En cuanto al tipo molecular, el 37% correspondía al luminal A y el 23% al luminal B (HER2 NEG). Tras analizar la posible asociación entre los resultados de BGC y diferentes variables, se concluyó que el tamaño del tumor y el grado histológico estaban significativamente vinculados con los resultados de la biopsia, mientras que el tipo histológico no mostró una asociación significativa estadísticamente. Estos hallazgos resaltan la importancia de

considerar estos factores en la evaluación de la BGC en mujeres con cáncer mamario. (23)

En un estudio descriptivo realizado por José Mario Evilla-Olmos et al. en el 2023 en un centro de referencia de Medellín, se analizó la distribución de los subtipos moleculares de cáncer mamario y sus factores pronósticos. La población de estudio incluyó 468 mujeres con diagnóstico demostrado de cáncer mamario entre agosto de 2016 y diciembre de 2019. El objetivo principal fue puntualizar la distribución de los subtipos moleculares de cáncer mamario y su relación con factores pronósticos y caracteres clínicos y sociodemográficos de las pacientes. Los resultados mostraron que el subtipo intrínseco más frecuente fue el luminal A (32.7%), seguido por el luminal B HER2 negativo (30.1%), el luminal B HER2 positivo (17.3%), y el triple negativo (13%). Además, se encontró que el tipo histológico más común fue el ductal (89.1%), y el grado histológico 2 fue el más frecuente (44%). En cuanto a la edad al diagnóstico, la mediana fue de 61 años, y el 27% de las pacientes eran menores de 50 años. Como conclusión, se destacó que el subtipo luminal A fue el de mayor presentación en pacientes con más de 50 años con tumores de grado histológico bajo o medio, lo que sugiere un mejor pronóstico, a diferencia de los subtipos triple negativo y HER2 que fueron los menos presentados y se asociaron con tumores con pobre diferenciación y avance de enfermedad mayor, indicando un peor pronóstico. (24)

## • BASES TEÓRICAS

### EMBRIOLOGIA, ANATOMIA E HISTOLOGIA MAMARIA

La formación de la mama se remonta al origen embrionario en la séptima semana de embarazo, dando lugar a los ductos y los lóbulos mamarios. Esta glándula compuesta presenta una estructura alveolar y tubular, esta última revestida por células mioepiteliales y epiteliales. Normalmente, el tejido de la mama está formado mayormente por tejido graso, y está conectado a la piel por los ligamentos de Cooper. La glándula mamaria secreta leche y se desarrolla

durante la pubertad bajo la influencia hormonal ovárica, y el aumento de tamaño se debe principalmente a la acumulación grasa. La mayor parte glandular se encuentra en la fascia pectoral superficial, con una porción que se extiende hacia el hueco axilar. Cada mama tiene 15 a 20 lóbulos que se proyectan desde el pezón. El conducto principal finaliza en el pezón y presenta una dilatación previo a su apertura. La separación de la glándula mamaria de la fascia pectoral profunda es por un tejido conjuntivo laxo denominado espacio retromamario. (25)

## DRENAJE LINFÁTICO MAMARIO

En el sistema linfático mamario el drenaje de la linfa fluye desde el pezón, areola y lobulillos glandulares en dirección al plexo linfático subareolar, para que luego se dirija en más del 75% hacia los ganglios axilares, principalmente los nodos pectorales o anteriores. Pero, una parte puede fluir directamente hacia otros ganglios como los interpectores, deltopectores o supraclaviculares. Además, el drenaje de los cuadrantes mamaros mediales y profundos, se dirige hacia los nodos linfáticos paraesternales o la mama contralateral. El drenaje de los cuadrantes inferiores puede ir profundamente hacia los nodos abdominales (frénicos inferiores sub diafragmáticos). (13,26)

Antes se creía que el drenaje linfático mamario importante ocurría a través de dos conductos que convergían en el plexo subareolar y luego se dirigían lateral y cranealmente hacia el hueco axilar. Pero, Turner-Warwick estableció que estos conductos se dirigían en forma directa del sitio de la inyección tumoral hacia los ganglios linfáticos axilares, evadiendo el paso por el plexo subareolar, y evidenció que todos los cuadrantes de la mama drenaban hacia la axila, la mamaria interna o los ganglios intercostales posteriores. (26,27) Por lo tanto, el drenaje de la mama se clasifica en axilar y extra - axilar. (28) El drenaje axilar, tradicionalmente se ha categorizado en tres niveles, separados por el músculo pectoral menor. El nivel I se encuentra lateral al dorsal ancho y medial al margen externo del pectoral menor, y contiene aproximadamente el 60% de los ganglios de la axila, segmentados en tres grupos: lateral, subescapular y pectoral. El nivel II se sitúa entre los márgenes medial y lateral del pectoral menor, conteniendo



ganglios en el espacio inter - pectoral, y recibe drenaje ganglionar del nivel I y de los ganglios apicales / infraclaviculares. El nivel III se encuentra superior y medial al pectoral menor, contiene un grupo de ganglios que recibe drenaje ganglionar del nivel II, para drenarlo hacia el tronco linfático subclavio y los ganglios supraclaviculares, que se conectan con el conducto torácico izquierdo y el conducto linfático derecho. En cuanto al drenaje extra - axilar, la cadena mamaria interna es la más importante en relación con los ganglios intercostales posteriores, ya que sigue el trayecto arterial y venoso mamario interno, entre la pleura y la pared torácica cerca del borde esternal, y llega a los ganglios paraesternales. Sus vasos aferentes se fusionan al tronco bronco - mediastínico homolateral, estableciendo conexiones con el hígado, mediastino y pulmones. La invasión ganglionar mamaria interna puede nacer de una lesión primaria en cualquier cuadrante mamario. (26,27,28)

## CANCER DE MAMA

### DEFINICION

Se refiere a un crecimiento anormal y descontrolado de células epiteliales malignas que se encuentran típicamente en los conductos o lobulillos de la mama, lo que resulta en la formación de un tumor mamario que tiene el poder de invasivo circundante y de propagación a otras partes corporales, un fenómeno conocido como metástasis. (13) Esta enfermedad es de naturaleza clonal, lo que significa que una sola célula, después de experimentar una serie de mutaciones genéticas, obtiene la capacidad de proliferar sin restricciones ni ordenamiento, originando una tumoración. Este proceso inicia como una anomalía leve que progresa gradualmente hacia formas más graves, eventualmente invadiendo los tejidos vecinos y propagándose a sitios distantes. Generalmente, este cáncer proviene de las células lumbinales de los conductos de la mama en aproximadamente el 90% de los casos, aunque también puede desarrollarse a partir de células lobulillares. Este proceso evolutivo abarca desde la hiperplasia celular, donde hay un aumento anormal en el número de células, hasta la hiperplasia atípica y, finalmente, el cáncer in situ, en donde las células

cancerosas están limitadas dentro de los conductos y acinos sin invasión de los tejidos contiguos. (13,29,30)

## TIPOS

El tipo histológico de cáncer de mama se determina según las células de origen, ya sea ductales o lobulillares, y se clasifica como infiltrante si atraviesa la membrana basal, o no infiltrante, también conocido como in situ, si no lo hace. (13,29,30,31) Entre los tipos no infiltrantes, se encuentran el carcinoma intraductal (CDIS) y el carcinoma intralobulillar (CLIS). El CDIS implica una multiplicación celular que podría o no progresar hacia un cáncer infiltrante y se clasifica en grados nucleares. Por otro lado, el CLIS es menos común y se caracteriza por acinos bien diferenciados y lobulillos agrandados. (13,29,30,31) En cuanto a los tipos infiltrantes, el carcinoma ductal invasivo es el más común y se presenta de manera no específica (ductal NOS: not otherwise specified), aunque existen formas especiales con buen pronóstico. El carcinoma lobulillar invasivo es el segundo tipo de más prevalencia y se caracteriza por nódulos irregulares y células redondas dispuestas en filas. Además, la enfermedad de Paget es tipo de cáncer ductal que compromete el pezón y la aréola, manifestándose con lesiones cutáneas como eccemas o ulceraciones. (13,29,30,31)

## FISIOPATOLOGIA DE INVASION LOCO REGIONAL Y METASTASIS TUMORAL

El drenaje linfático mamario desempeña un papel crucial, especialmente desde una perspectiva patológica, ya que las neoplasias mamarias malignas tienen una tendencia a diseminarse a través de él, formando acúmulos de células neoplásicas en diversas partes corporales distantes. (13,30)

La linfa procedente de una tumoración maligna fluye hacia un ganglio centinela, y luego se dirige hacia otros ganglios axilares. De este forma, las células malignas se propagan en este nodo, que funciona a manera un filtro inicial,

aunque con el tiempo y de manera progresiva, otro ganglio puede estar implicado. (13,30)

En la descripción actual del ganglio centinela, se le denomina como "el ganglio linfático inicial sobre el cual drena el tumor primario", aunque esta definición no se ajusta del todo, ya que múltiples conductos linfáticos pueden conectar la lesión inicial con otros ganglios. Por esto, es más exacto referir que "un ganglio centinela es aquel que se encuentra en la ruta de drenaje del tumor primario", ajustándose mejor al proceso gradual de diseminación linfática. (13,31)

Desde un punto de vista funcional en la axila, el flujo linfático se dirige hacia arriba, y las células neoplásicas tienden a afectar primariamente los ganglios del nivel más bajo, para luego los del nivel intermedio y, finalmente, los del nivel mas alto. (13,30)

## FACTORES DE RIESGO, PRONOSTICOS Y PREDICTIVOS EN CANCER DE MAMA

Aunque términos como "factor de riesgo", "factor pronóstico" y "factor predictivo" comparten el concepto de ser características o variables relacionadas con el cáncer de mama, cada uno tiene un significado específico y se utiliza en un contexto particular:

- Factor de Riesgo: Es una característica o exposición asociada a un mayor riesgo de presentar neoplasia mamaria. Estos factores incluyen antecedentes familiares, edad, género, exposición hormonal, factores genéticos y otros elementos que aumentan la probabilidad de iniciar la enfermedad. Indican la predisposición a desarrollar la enfermedad, pero no ofrecen información específica sobre el curso o el resultado después del diagnóstico. (7,9,10,19)
- Factor Pronóstico: Es una característica evaluada al momento del diagnóstico que proporciona referencia sobre el probable curso y resultado de la neoplasia. En el cáncer mamario, estos factores pueden incluir el tamaño tumoral, la presencia de metástasis, la expresión de

receptores hormonales, el grado histológico, entre otros. Estos se centran en el estado actual de la enfermedad y se utilizan para prever la probabilidad de recurrencia, supervivencia y otros resultados a largo plazo. (7,9,10,19)

- Factor Predictivo: Es una característica que se utiliza para prever cómo responderá un tumor a un tratamiento determinado. En el cáncer mamario, estos factores pueden incluir la expresión de HER2, la presencia de receptores hormonales, la respuesta al tratamiento neoadyuvante, entre otros. Estos se centran en prever la respuesta del tumor a una terapia específica y son esenciales para la toma de decisiones terapéuticas. (7,9,10,19)

En síntesis, mientras que los factores de riesgo están vinculados con la probabilidad de desarrollar cáncer, los factores pronósticos se centran en el curso de la enfermedad después de diagnosticarse, y los predictivos son utilizados para prever la respuesta a la medicación. Cada uno de estos conceptos cumple una función distinta en la evaluación y gestión del cáncer de mama. Una clasificación de los factores pronósticos - predictivos del Cáncer mamario los divide en dependientes del: a) huésped, b) tumor, c) tratamiento y d) efecto del tumor sobre el huésped. (7,9,10,19)

## FACTORES PRONÓSTICOS EN EL CÁNCER MAMARIO

### Edad

El que las pacientes jóvenes pueden presentar más agresividad del cáncer mamario que aquellas de edad mayor, es objeto de debate. Se ha sugerido que factores como la influencia hormonal, especialmente las fracciones estrogénicas de estrona y estradiol podrían contribuir a un pronóstico menos favorable en mujeres jóvenes. Las diferencias biológicas del cáncer mamario en pacientes pre y posmenopáusicas podrían explicar las variaciones en el pronóstico entre ambos grupos. Los tumores en mujeres menores de 40 años tienden a ser más frecuentemente negativos para receptores hormonales, muestran un mayor valor

de Ki-67 y altos niveles de HER - 2, así como presentan un mayor riesgo de recurrencia tumoral local después de someterse a cirugía mamaria de conservación, comparativamente a las de 60 años o más. Así mismo este riesgo aumentado disminuye en más de un 50 % cuando se da adyuvancia sistémica. (7,9,10,19)

#### Afectación u estado axilar

Actualmente, el principal factor pronóstico referido con el control tumoral local, la supervivencia libre de enfermedad (SLE) y la sobrevida global (SG) en el cáncer de mama es la presencia de metástasis en los ganglios linfáticos axilares. Hay tres formas distintas de expresar la positividad de los ganglios linfáticos axilares: primero, por el número de ganglios afectados (1 a 3, 4 a 9 y 10 a más); segundo, el compromiso ganglionar en los niveles de Berg (nivel I, II y III); y tercero, la proporción de ganglios linfáticos positivos. Se sabe que, la supervivencia de mujeres sin compromiso ganglionar metastásico a los 5 años es del 92%. Sin embargo, esta supervivencia disminuye en aquellas con 1 a 3 ganglios metastásicos, llegando al 87% si tienen de 4 a 9 ganglios afectados, y 83% si tienen más de 10, también se observa que la invasión ganglionar del nivel III se asocia con un pronóstico grave y una reducción en la supervivencia al 55% a los 5 años. Así mismo se relaciona que la proporción de ganglios comprometidos, comparativamente con el compromiso del grupo del vértice axilar mayor del 25%, es un mejor predictor de los resultados en mujeres con cáncer mamario con ganglios afectados. (7,9,10,19)

#### Rotura capsular y extensión extracapsular

En mujeres con invasión ganglionar y extensión extracapsular, se registra una tasa de recurrencia del 9,3 %. Esta extensión más allá de la cápsula de los nodos comprometidos es un marcador de mal pronóstico que se observa con mayor frecuencia en pacientes con más de 4 ganglios afectados, en alrededor del 70 % de los casos. (7,9,10,19)

### Patrón histológico

El tipo histológico del cáncer mamario interviene significativamente con el pronóstico de la enfermedad. Las neoplasias mamarias no invasivas, que son alrededor del 10 % de los casos, suelen tener un pronóstico favorable. Los tipos histológicos con pronóstico bueno, asociados con una SG a los 5 años superior al 85 %, se incluyen el carcinoma tubular, cribiforme, coloide y el papilar. Por otro lado, el medular tiene un pronóstico intermedio entre el cáncer lobulillar invasivo (CLI) y el carcinoma ductal infiltrante (CDI). En contraste, el carcinoma inflamatorio de mama presenta un pronóstico desfavorable, con una supervivencia a los 5 años de alrededor del 30 %. Así mismo, la enfermedad de Paget del pezón tiene un pronóstico malo, al igual que el CDI con grado nuclear III y presencia de ILV. (7,9,10,19)

### Invasión Linfo - vascular

La invasión linfo - vascular (ILV) son elementos que indican un pronóstico desfavorable, con un riesgo mayor de recurrencia loco regional y mortalidad, no solo en pacientes sometidas a cirugía mamaria conservadora sino en aquellas que se someten a mastectomía. Sin embargo, es importante recordar la observación de Goldman (1897), que señalaba que no necesariamente todas las células neoplásicas circulantes originan lesiones a distancia. (7,9,10,19)

### Clasificación TNM

El sistema TNM es ampliamente reconocido como el método más admitido para clasificar y estatificar las neoplasias. El estadio clínico resulta crucial tanto para orientar el tratamiento como para prever el pronóstico de la paciente, dado que el curso de la enfermedad varía según el estadio en que se encuentre. Los estadios 0, I y II presentan un pronóstico más favorable; el 70 % o más de las mujeres sobreviven a los 5 años, pero en las del estadio III la mortalidad es más temprana, con un porcentaje de fallecimientos mayor al 50% previos a los 5 años, y la mayoría previos a los 10 años. Las mujeres en estadio IV muestran un pésimo pronóstico, fallecen en menos de 2 años. (7,9,10,19)

### Tamaño tumoral

No se puede precisar el momento en que surge la primera célula neoplásica, de la cual la tumoración comienza a expandirse mediante divisiones celulares, y la velocidad de crecimiento tumoral está determinada por la rapidez de esta duplicación. A medida de aumento en el tamaño tumoral, aumenta la probabilidad de compromiso ganglionar de la axila; los tumores con menos de 3 cm. lo presentan en un 30% de los casos, mientras que, en tumores mayores de 3 cm, surgen en el 50% o más de las mujeres. Además, cuando de otros factores pronósticos no están presentes, la afección ganglionar axilar es de 11 % para tumores de 5 a 10 mm y del 17 % para tumores de 10 a 20 mm. (7,9,10,19)

### Localización del tumor

La aparición de tumores en el cuadrante infero - interno se relaciona con una disminución en la SG de mujeres con cáncer mamario inicial. Existen estudios que indica que las tumoraciones ubicadas en los cuadrantes mamarios internos tienden a metastatizar con mayormente hacia la cadena mamaria interna. Dado que afecciones no suelen ser examinadas adecuadamente, se corre el riesgo de ser mal evaluadas y recibir un tratamiento inapropiado, lo que puede aumentar su mortalidad a causa de la neoplasia mamaria. (7,9,10,19)

### Hormonodependencia

La detección de receptores estrogénicos y progestacionales positivos en un tumor mamario es el indicador más fiable de su susceptibilidad a la terapia hormonal, y mejora la probable respuesta al tratamiento hormonal hasta alrededor del 70-80 %. En contraste, los cánceres de mama relacionados con el embarazo, que suelen ser más agresivos, tienden a tener una baja expresión de receptores hormonales. (7,9,10,19)

### Expresión de HER-2/neu

Aproximadamente en el 20-30 % de pacientes con cáncer mamario, se observa una amplificación del gen HER-2/neu. Aunque aún no se comprende completamente el mecanismo detrás - de esta amplificación/sobreexpresión, se

sabe que el gen del receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER-2/neu o c-erb-B2) es un proto - oncogén con localización en el cromosoma 17. Así mismo, se sabe que altos niveles de HER-2 están vinculados con un pronóstico desfavorable y una menor SG en mujeres con grado de avance escaso de la enfermedad. Este conocimiento puede ser útil en el tratamiento, ya que se ha desarrollado un anticuerpo monoclonal: trastuzumab o herceptina, conocido como 4D5, que puede inhibir su crecimiento y proliferación celular, usándose en el manejo del cáncer mamario metastásico. (7,9,10,19)

#### Grado histológico y nuclear

Este factor es crucial para prever la SG en mujeres con cáncer mamario. La graduación de un carcinoma mamario refleja su nivel de diferenciación celular. Se ha evidenciado una fuerte asociación entre el grado histológico del tumor y la supervivencia del paciente, ya que un grado tumoral alto se asocia con un mayor riesgo de recurrencia local ya que exhibe una alta capacidad invasiva y metastásica. El método actual de gradación histológica emplea el sistema de Scarff-Bloom Richardson modificado por Elston y Ellis, que evalúa la formación de túbulos, el pleomorfismo nuclear y el conteo mitótico. Cada parámetro se puntúa de 1 a 3 y la suma de estos puntajes determina el grado del tumor: Grado I (3-5 puntos), denominado "bien diferenciado"; Grado II (6-7 puntos), clasificado como "moderadamente diferenciado"; y Grado III (8-9 puntos), designado como "pobremente diferenciado". Se tiene conocimiento de la asociación entre el grado histológico III y la positividad en los estudios de citometría de flujo, así como con la presencia de aneuploidía y un aumento en la fase S del ciclo celular. Además, altos niveles de la enzima catepsina D también son relacionados con este tipo de cáncer, lo que en conjunto contribuye a un peor pronóstico para la paciente. (7,9,10,19)

#### Estadio Clínico

La estadificación del cáncer mamario es una forma de saber la medida del avance neoplásico en el cuerpo a fin de poder establecer el pronóstico por el



grado de avance de la enfermedad neoplásica, la sobrevida y la opción terapéutica más adecuada. (32,33)

- Estadio 0:  
Describe la circunscripción de la enfermedad a los conductos mamarios y la no diseminación al tejido mamario adyacente: “cáncer no invasivo o in situ” (Tis, N0, M0).
- Estadio I:
  - IA: el tumor es pequeño, invasivo y sin diseminación a los ganglios linfáticos (T1, N0, M0).
  - IB: la neoplasia se ha diseminado sólo a los ganglios linfáticos y mide más de 0.2 mm, pero menos de 2 mm. No se evidencia tumor mamario o este mide 20 mm o menos (T0 o T1, N1mi, M0).
- Estadio II:
  - IIA:
    - No evidencia de tumor mamario, pero se ha diseminado a 1 a 3 ganglios axilares. No hay metástasis a distancia (T0, N1, M0).
    - El tumor mide 20 mm o menos y se ha diseminado a 1 a 3 ganglios axilares (T1, N1, M0).
    - El tumor mide más de 20 mm. pero menos de 50 mm y no se tiene diseminación a los ganglios axilares (T2, N0, M0).
  - Estadio IIB:
    - El tumor mide más de 20 mm. pero menos de 50 mm y se ha diseminado a 1 a 3 ganglios axilares (T2, N1, M0).
    - El tumor mide más de 50 mm, pero no tiene diseminación a ganglios axilares (T3, N0, M0).
- Estadio III:
  - IIIA: tumor de cualquier tamaño con diseminación a 4 a 9 ganglios axilares o a los ganglios mamarios internos. No tiene otra diseminación corporal (T0, T1, T2 o T3; N2; M0). También puede ser un tumor mayor que 50 mm que tiene diseminación a 1 a 3 ganglios axilares (T3, N1, M0).
  - IIIB: el tumor tiene diseminación a la pared torácica o ha provocado hinchazón o ulceración mamaria o tiene dx. de cáncer de mama

inflamatorio. Es posible que tenga diseminación a un máximo de 9 ganglios mamarios internos o axilares. No tiene diseminación a otras partes corporales (T4; N0, N1 o N2; M0).

- IIIC: tumor de cualquier tamaño tiene diseminación a 10 o más ganglios axilares, ganglios mamarios internos o los ganglios infra clavículares. No tiene diseminación a otras partes corporales (cualquier T, N3, M0).

- Estadio IV:

El tumor puede tener cualquier tamaño y tiene diseminación a otros órganos, como huesos, pulmones, cerebro, hígado, ganglios linfáticos distantes o pared torácica (cualquier T, cualquier N, M1). Se advierte cáncer metastásico al momento del diagnóstico inicial de cáncer mamario en aproximadamente el 6 % de los casos, esto se designa cáncer mamario metastásico de novo. Frecuentemente, el cáncer mamario metastásico se encuentra luego de un diagnóstico previo neoplasia mamaria en estadio temprano. Se conoce al Cáncer de estadio I a IIA como “estadio temprano” y estadio IIB a e III como “de avance local”.

## CLASIFICACION MOLECULAR

El análisis inmunohistoquímico se considera una alternativa al estudio genómico y es altamente reproducible. Las células neoplásicas mamarias exhiben receptores superficiales, citoplasmáticos y nucleares, siendo los más importantes el de los estrógenos (E), progesterona (P) y la proteína HER2. En función de la existencia de estos receptores, el cáncer mamario se clasifica como: (34)

- Luminal A: caracterizado por tener receptores positivos para E y P, y Ki 67 menor del 20%, con un buen pronóstico y una respuesta efectiva a la terapia hormonal.

- Luminal B: se divide en dos subtipos:

- Luminal B/HER2 positivo, con receptores positivos para E, P y HER2, presentando un pronóstico menos favorable que el luminal A y respondiendo adecuadamente a la inmunoterapia y a la terapia hormonal.

- Luminal B/HER2 negativo, con receptores positivos para E y P pero negativo para HER2, asociado con un Ki 67 mayor al 20%, y con una buena respuesta a la hormonoterapia.
- HER 2: carece de receptores positivos para E y P, pero sí para HER2, con un pronóstico intermedio y una respuesta notable a la inmunoterapia, pero una baja respuesta a la quimioterapia.
- Triple negativo o basal: no presenta receptores para ninguno de los tres tipos mencionados, con una tendencia a responder positivamente a la quimioterapia, pero con un alto riesgo de recaída.

## TRATAMIENTOS

La planificación del tratamiento para cada paciente se realiza teniendo en cuenta el diagnóstico y estadio clínico completos. Este enfoque terapéutico se adapta a las necesidades individuales de cada caso, considerando una variedad de factores y requiriendo la colaboración de un equipo multidisciplinario que incluye especialistas como ginecólogos, oncólogos médicos, radioterapeutas, anatomopatólogos, radiólogos, entre otros. (29,31)

En los estadios iniciales del cáncer mamario, el tratamiento comienza con intervenciones quirúrgicas, seguidas de terapia sistémica y radioterapia (ya sea como tratamiento adyuvante o posterior). En algunos casos particulares, se puede optar por administrar terapia sistémica antes del manejo quirúrgico (tto. neoadyuvante). Por otro lado, en estadios avanzados, el manejo principal se centra en la terapia sistémica. (29,31)

## DEFINICIONES OPERACIONALES

- **CANCER DE MAMA INVASIVO:** Crecimiento anormal y descontrolado de células epiteliales malignas que se encuentran típicamente en los conductos o lobulillos mamarios, lo que resulta en la formación de un tumor mamario que ha invadido tejidos circundantes y puede diseminarse a otras partes corporales.

- **CARACTERES CLÍNICOS:** Características observadas durante la evaluación clínica de una persona que podría tener esta neoplasia mamaria.
- **CARACTERES TUMORALES:** Características específicas del tumor mamario que se observan durante su evaluación clínica, imagenológica o patológica del cáncer de mama.
- **AFECCION GANGLIONAR AXILAR:** Compromiso neoplásico de uno o más ganglios axilares, con neoplasia mamaria, evidenciado por estudio anatomo patológico.
- **FACTOR PRONOSTICO:** Característica evaluada al momento del diagnóstico que proporciona información sobre el probable curso y resultado de la enfermedad. Estos se centran en el estado actual de la enfermedad y se utilizan para prever la probabilidad de recurrencia, supervivencia y otros resultados a largo plazo.
- **EDAD:** Se refiere al período de tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento de un individuo hasta el momento actual.
- **LOCALIZACION TUMORAL:** Se refiere al área específica dentro del tejido mamario donde se desarrolla el tumor maligno. Puede ser en el cuadrante:
  - supero externo: CSE
  - infero externo: CIE
  - supero interno: CSI
  - infero interno: CII
- **ESTADIO CLINICO:** Se refiere a la clasificación de la extensión y gravedad de la neoplasia en función de la evaluación clínica inicial, que incluye el tamaño tumoral, el compromiso ganglionar regional y la presencia de metástasis a distancia.

- TIPO HISTOLOGICO: se determina según las células de origen, ya sea ductales o lobulillares, y se clasifica como infiltrante si atraviesa la membrana basal.
  
- TAMAÑO TUMORAL: diámetro macroscópico mayor del tumor mamario. Definido como:
  - T1: de 0 a 2.0 cm
  - T2: de 2.1 a 5.0 cm.
  - T3: mayor de 5.1 cm
  
- INVASIOIN LINFOVASCULAR: Se refiere a la propagación de células cancerosas hacia los vasos linfáticos y vasos sanguíneos cercanos.
  
- GRADO HSTOLOGICO: Se refiere a la evaluación microscópica de las características de las células cancerosas en una muestra de tejido tumoral. Este análisis se usa para establecer el grado de diferenciación celular y la agresividad del tumor. Puede ser, grado:
  - I: bien diferenciado
  - II: moderadamente diferenciado
  - III: pobremente diferenciado
  
- GRADO NUCLEAR: Grado de atipia nuclear o grado de anaplasia nuclear, evalúa la apariencia de los núcleos de las células tumorales en una muestra de tejido canceroso y se refiere a la cantidad de cambios anormales o anaplásicos observados en los núcleos de las células neoplásicas cuando son comparadas con células habituales del tejido circundante. Puede ser, grado:
  - I: Los núcleos son relativamente uniformes en tamaño, forma y color, y se asemejan a los de las células normales
  - II: Se observan algunas irregularidades en la forma y el tamaño de los núcleos, así como una ligera variación en la tinción.

- III: Se caracteriza por una marcada anaplasia nuclear, con núcleos muy irregulares en forma y tamaño, gran variabilidad en la tinción y prominente nucleolos.
- SUBTIPOS MOLECULARES: Se refieren a las diferentes categorías en las que se pueden clasificar los cánceres, especialmente el cáncer de mama, según las características moleculares y genéticas de las células tumorales. Estas categorías se basan en las diferencias en la expresión de genes, la presencia de receptores hormonales y otros marcadores moleculares que pueden influir en el comportamiento del cáncer. El análisis inmunohistoquímico se considera una alternativa al estudio genómico y es altamente reproducible.
- RECEPTOR: molécula situada en la membrana celular, citoplasma o núcleo que se une a una sustancia concreta, provocando un resultado particular en ella.

• BASES CONCEPTUALES (OPERACIONALIZACIÓN O CATEGORIZACIÓN DE VARIABLES)

Variables	Definición	Dimensión	Indicador	Criterio de evaluación	Escala de medición	Medio de verificación
Caracteres clínicos en cáncer de mama invasivo	Características observadas durante la evaluación clínica de una persona que podría tener esta neoplasia mamaria.	Caracteres clínicos	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Edad</li> <li>- Localización tumoral</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- &lt; 40 años</li> <li>- 40 a 60 años</li> <li>- &gt; 60 años</li> <li>- CSE</li> <li>- CSI</li> <li>- CIE</li> <li>- CII</li> </ul>	<p>De razón</p> <p>Nominal</p>	Historia clínica
			<ul style="list-style-type: none"> <li>- Estadío clínico</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- I</li> <li>- II</li> <li>- III</li> <li>- IV</li> </ul>	Ordinal	

Caracteres tumorales en cáncer de mama invasivo	Características específicas del tumor mamario que se observan durante su evaluación clínica, imagenológica o patológica del cáncer de mama.	Caracteres tumorales	- Tipo histológico	- Ductal - Lobulillar	Nominal	Historia clínica
			- Tamaño tumoral	- < 2 cm - 2 a 5 cm - > 5 cm	De razón	
			- Invasión linfovascular	- Presente - Ausente	Nominal	
			- Grado histológico	- I - II - III	Ordinal	
			- Grado nuclear	- I - II - III	Ordinal	
			- Receptores	- Estrógeno - Progesterona - <u>Her 2</u> - Ki 67	Nominal	
			- Subtipos moleculares	- Luminal A - Luminal B - <u>Her 2-Neu</u> - Triple negativo	Nominal	



Afección ganglionar axilar	Compromiso neoplásico de uno o más ganglios axilares, con neoplasia mamaria, evidenciado por estudio anatómico patológico.	Ganglios axilares comprometidos con neoplasia mamaria	— Existencia	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Presente</li> <li>- Ausente</li> </ul>	Nominal	Historia clínica
----------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------	--------------	---------------------------------------------------------------------------------	---------	------------------

## **DISEÑO METODOLÓGICO**

### **DISEÑO DE CONTRASTACIÓN DE HIPÓTESIS**

#### **TIPO DE INVESTIGACIÓN**

Se llevó a cabo un estudio observacional (de acuerdo con el tipo de intervención del investigador), analítico (según el alcance del análisis), de corte transversal (basado en el número de mediciones de las variables) y retrospectivo (según el momento en que se recolectaron los datos).

#### **POBLACIÓN Y MUESTRA**

##### **Población universo**

Pacientes con cáncer de mama invasivo que se atienden en el Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo desde Enero 2022 a Diciembre 2023.

##### **Población de estudio**

Pacientes con cáncer de mama invasivo que tuvieron atención en el Área de Hospitalización del Servicio de Ginecología del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo desde Enero 2022 a Diciembre 2023.

#### **CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD**

##### **Criterios de inclusión:**

- Pacientes con cáncer de mama invasivo que tuvieron atención en el Servicio de Ginecología del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo desde Enero 2022 a Diciembre 2023, y que presenten historia clínica virtual con datos clínicos e informes anatomo patológicos legibles y completos.
- Pacientes mayores de edad.

##### **Criterios de exclusión:**

- Pacientes con cáncer de mama que tuvieron atención en el Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo desde Enero 2022 a Junio 2023, y que presenten historia clínica virtual con datos clínicos e informes anatomo patológicos ilegibles o incompletos.

## DISEÑO MUESTRAL

$$\text{Tamaño Muestral} = Z^2 * (p) * (q) / h^2$$

$$\text{Tamaño Muestral} = (1.96)^2 * (0.70) * (0.30) / (0.05)^2 = 323$$

Donde:

Z = Nivel de confianza (95%)

p = 0.70

q= (1-p) 0.30

h = Margen de error (0.05)

Para calcular el tamaño de la muestra, se asumió un nivel de confianza del 95% (z=1.96) y se consideró una proporción de pacientes con cáncer de mama del 70% (0.70), con un margen de error del 5% (0.05), resultando en un tamaño muestral de 323 pacientes.

## TÉCNICA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se gestionó la autorización de acceso a las historias clínicas virtuales ante la Oficina del Área de Investigación del HNAAA, con el propósito de obtener la información relevante de las historias clínicas de la población en estudio.

### Instrumentos de recolección y medición de variables

Se empleó una ficha de recolección descrita en el anexo, diseñada para recopilar datos específicos de la historia clínica en estudio. Esta ficha incluyó las características clínicas y tumorales, así como la afectación de ganglios axilares en pacientes con cáncer de mama invasivo.

## TÉCNICAS ESTADÍSTICAS PARA EL PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN

Se emplearon herramientas de estadística descriptiva para obtener las frecuencias absolutas y relativas de las variables cualitativas. La asociación entre estas variables, en el análisis bivariado, se evaluó mediante la prueba de independencia de Chi-cuadrado. En los casos en que se encontró una relación significativa ( $p < 0,05$ ), se calcularon las razones de prevalencia.

## ASPECTOS ÉTICOS

Este estudio se basó en la recopilación de datos de historias clínicas electrónicas, eliminando la necesidad de contacto directo con los pacientes o de consentimientos específicos. Se cumplieron estrictamente las normas éticas, asegurando la confidencialidad y el anonimato de la información. Los datos fueron obtenidos de historias clínicas que cumplían con los criterios de elegibilidad previamente definidos. Además, se respetaron los derechos de autor y la propiedad intelectual de los autores citados en este trabajo, mencionados en las referencias bibliográficas. La información se codificó, sin registrar nombres de los pacientes, y solo el investigador y su asesor tuvieron acceso a la base de datos generada, la cual se utilizó exclusivamente para responder la pregunta de investigación.

## RESULTADOS

**Tabla 1.** Relación entre los caracteres clínicos con la afección ganglionar axilar en pacientes con cáncer de mama invasivo del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo, 2022 - 2023

Características		Afección ganglionar axilar				Valor p <sup>2</sup>
		Presente		Ausente		
		N2= 167 <sup>1</sup>	N= 323 <sup>1</sup>	N= 156 <sup>1</sup>	N= 323 <sup>1</sup>	
Caracteres clínicos						
Edad						0.108
	≤ 40	27 (16,1%)	27 (8,4%)	23 (14,8%)	23 (7,1%)	
	40 - ≤ 60	96 (57,5%)	96 (29,7%)	75 (48,0%)	75 (23,2%)	
	> 60	44 (26,4%)	44 (13,6%)	58 (37,2%)	58 (18,0%)	
Localizacion tumor						0.004
	CSE	117 (70,3%)	117 (36,2%)	80 (51,4%)	80 (24,8%)	
	CSI	25 (14,9%)	25 (7,7%)	43 (27,9%)	43 (13,3%)	
	CIE	15 (8,9%)	15 (4,6%)	16 (10,8%)	16 (5,0%)	
	CII	10 (5,9%)	10 (3,1%)	17 (10,9%)	17 (5,3%)	
Estaídio clinico						0.000
	I	1 (0,6%)	1 (0,3%)	24 (15,4%)	24 (7,4%)	
	II	72 (43,1%)	72 (22,3%)	115 (73,7%)	115 (35,6%)	
	III	76 (45,5%)	76 (23,5%)	12 (7,7%)	12 (3,8%)	
	IV	18 (10,8%)	18 (5,6%)	5 (3,2%)	5 (1,5%)	

<sup>1</sup> n (%)

<sup>2</sup> significancia estadística

**Tabla 2.** Relación entre los caracteres tumorales con la afección ganglionar axilar en pacientes con cáncer de mama invasivo del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo, 2022 - 2023

Características	Afección ganglionar axilar				Valor p <sup>2</sup>
	Presente		Ausente		
	N= 167 <sup>1</sup>	N= 323 <sup>1</sup>	N= 156 <sup>1</sup>	N= 323 <sup>1</sup>	
Caracteres tumorales					
Tipo histológico					0.639
Ductal	160 (95,8%)	160 (49,5%)	151 (96,8%)	151 (46,8%)	
Lobulillar	7 (4,2%)	7 (2,2%)	5 (3,2%)	5 (1,5%)	
Tamaño tumoral					0.000
T1 ≤ 2cm.	19 (11,4%)	19 (5,9%)	34 (21,8%)	34 (10,5%)	
T2 2 - ≤5cm.	69 (41,3%)	69 (21,3%)	91 (58,3%)	91 (28,2%)	
T3 > 5cm.	79 (47,3%)	79 (24,5%)	31 (19,9%)	31 (9,6%)	
Invasión linfovascular					0.000
Presente	137 (82,0%)	137 (42,4%)	99 (63,5%)	99 (30,6%)	
Ausente	30 (18,0%)	30 (9,3%)	57 (36,5%)	57 (17,7%)	
Grado histológico					0.001
I	3 (1,8%)	3 (0,9%)	16 (10,3%)	16 (4,9%)	
II	89 (53,3%)	89 (27,6%)	93 (59,6%)	93 (28,8%)	
III	75 (44,9%)	75 (23,2%)	47 (30,1%)	47 (14,6%)	
Grado nuclear					0.000
I	3 (1,8%)	3 (0,9%)	16 (10,3%)	16 (4,9%)	
II	91 (54,5%)	91 (28,1%)	96 (61,5%)	96 (29,7%)	
III	73 (43,7%)	73 (22,6%)	44 (28,2%)	44 (13,6%)	
Receptores					0.000
Estrógeno	115 (68,9%)	115 (35,6%)	132 (84,6%)	132 (40,9%)	
Progesterona	101 (96,4%)	101 (31,3%)	102 (65,4%)	102 (31,6%)	
HER 2	56 (33,5%)	56 (17,3%)	20 (12,8%)	20 (6,2%)	
Ki 67	167 (100%)	167 (51,7%)	156 (100%)	156 (48,3%)	
Subtipos moleculares					0.000
Luminal A	30 (18,0%)	30 (9,3%)	75 (48,1%)	75 (23,2%)	
Luminal B	87 (52,1%)	87 (26,9%)	58 (37,2%)	58 (17,9%)	
Her 2	19 (11,4%)	19 (5,9%)	7 (4,5%)	7 (2,3%)	
Triple negativo	31 (18,6%)	31 (9,6%)	16 (10,3%)	16 (4,9%)	

<sup>1</sup> n (%)

<sup>2</sup> significancia estadística

## DISCUSION DE RESULTADOS

El cáncer de mama es la neoplasia maligna más frecuente en mujeres y representa la segunda causa de mortalidad por cáncer a nivel mundial, siendo superada solo por el cáncer pulmonar. En los últimos años, los progresos en diagnóstico temprano y en opciones de tratamiento han contribuido a mejorar de manera significativa la supervivencia de las pacientes, incluso en casos con enfermedad metastásica. (40,41)

El aspecto más crucial para predecir el manejo del cáncer mamario invasivo es evaluar el estado ganglionar regional. Entender cómo se asocian con los caracteres clínicos y tumorales de la neoplasia es fundamental para establecer el tiempo sin enfermedad, la evolución clínica, la progresión del cáncer, las tasas de recurrencia, el pronóstico y la supervivencia. Esto facilitará la planificación y la implementación de un tratamiento más personalizado, lo que incrementará las posibilidades de obtener beneficios a largo plazo tras el tratamiento. (2, 8, 19, 40, 42) La positividad en los ganglios linfáticos axilares se evalúa mediante el conteo de ganglios afectados, la extensión de esta afectación en los diferentes niveles de Berg y la proporción de ganglios positivos. (9) Esto resalta la importancia de conocer la relación con sus características clínicas y tumorales.

En la Tabla 1, que vincula las características clínicas con el compromiso de ganglios axilares en pacientes con cáncer mamario invasivo, se puede observar cómo cada característica clínica evaluada se relaciona con dicha afección ganglionar.

### 1. EDAD:

En el 52,6% de la muestra las pacientes estaban comprendidas entre el rango de 40-60 años, seguido en frecuencia por 31,6% con más de 60 años y 15,5% menores de 40 años. En este grupo más frecuente se observa que el 29,7% tuvieron afección ganglionar y el 23,2% no. Así mismo, dentro de las pacientes que tienen afección ganglionar axilar presente el 57,5% de estas tuvieron una edad comprendida entre 40-60

años. No se encuentra relación estadísticamente significativa entre las variables edad y afección ganglionar estudiada.

En todos los grupos de edad analizados se encuentran pacientes con y sin compromiso de ganglios axilares, lo que sugiere que la edad como factor de afectación ganglionar presenta resultados inconsistentes. La idea de que el cáncer mamario es más agresivo en mujeres jóvenes comparado con mujeres mayores sigue siendo debatida; la relación entre la edad y la presencia de invasión ganglionar axilar varía según múltiples factores, incluidas las características clínicas, biológicas y genéticas del tumor. No existe una relación lineal clara entre la edad y la incidencia de invasión axilar; los estudios muestran resultados diversos. Aunque el cáncer de mama es generalmente más común en mujeres mayores, en mujeres jóvenes, especialmente premenopáusicas, podría ser más agresivo y con mayor tendencia a afectar los ganglios linfáticos axilares (7, 8, 9). La incidencia de esta enfermedad aumenta hasta la menopausia y luego disminuye, lo cual resalta el rol de la actividad ovárica (estrón y estradiol) en su desarrollo (12). Según Godoy Briceño (10), la edad no influyó en la presentación de invasión axilar en su estudio, con tasas de 42,25% y 40% en mujeres menores y mayores de 50 años, respectivamente. Guarnieri y colaboradores (43) tampoco hallaron que la edad fuera un factor determinante en la presencia de compromiso axilar en pacientes con tumores T1, con una tasa de 30% en pacientes de hasta 70 años y 27% en mayores de 70 años. Gajdos y colaboradores (44), al clasificar a mujeres con tumores de menos de 2 cm en cuatro grupos de edad, observaron una tasa de invasión axilar del 37% en menores de 40 años, frente a tasas de entre 18% y 28% en otros grupos de edad (40-49, 50-59, 60-69 y mayores de 70 años), aunque el análisis multivariado no mostró significancia estadística. Bader y colaboradores (45) reportaron tasas de invasión axilar de 40,3%, 27,3% y 22,7% para pacientes menores de 45 años, entre 45 y 65 años, y mayores de 65 años, respectivamente, sin que estas diferencias resultaran estadísticamente significativas.



Aunque la edad puede afectar la probabilidad de metástasis axilares en el cáncer de mama, esta relación es compleja y está sujeta a diversos factores, como la biología tumoral, la detección y el diagnóstico, así como las decisiones de manejo clínico. Es fundamental tener en cuenta estos elementos de manera conjunta al evaluar el riesgo de metástasis axilares en pacientes con cáncer de mama. La correlación estadísticamente significativa entre la edad y la presencia de metástasis axilares puede depender de múltiples factores, lo que puede llevar a variaciones en los resultados de los estudios. Estos hallazgos a menudo están influenciados por la población analizada, los criterios de elegibilidad, y otros aspectos metodológicos. Además, es crucial recordar que una significancia estadística no siempre indica una relación causal o clínicamente relevante. Por lo tanto, los resultados de los estudios deben ser interpretados en el contexto de la biología tumoral, las características clínicas y otros factores de confusión. (7,8,9)

## 2. LOCALIZACION TUMOR:

Al evaluar este carácter, vemos que en el 61,0% de pacientes de la muestra el tumor estuvo ubicado en cuadrante superior externo (CSE), pero también en el 21,0%, 9,6%, y 8,4% de las pacientes muestrales se localizaron en el CSI, CIE y CII respectivamente. También se evidencia que, de las pacientes con afección ganglionar axilar presente, el tumor mamario en el 70,3% estuvo ubicado en el CSE, e igualmente en el 51,4% de las pacientes sin afección ganglionar axilar la tumoración también estuvo ubicada en el CSE. Esta variable si tuvo relación estadísticamente significativa con la afección ganglionar axilar.

Si bien es cierto que en el presente estudio se observa un porcentaje de 61,0% de ubicación tumoral en el CSE, el 36,2% tuvieron afección ganglionar, y un 24,8% no y es que la asociación entre la ubicación mamaria del tumor y la presencia de metástasis axilares el cáncer de mama ha sido objeto de estudio en la literatura médica. (4, 8, 13) La localización específica del tumor puede impactar en el compromiso de los

ganglios axilares, aunque esta asociación puede ser compleja y variar entre diferentes pacientes. Algunos estudios sugieren que los tumores situados en el cuadrante superior externo de la mama tienen una mayor probabilidad de involucrar los ganglios axilares. Sin embargo, este patrón no es constante, ya que la ubicación del tumor también puede afectar el drenaje linfático, permitiendo que tumores en distintas áreas de la mama drenen hacia diferentes grupos de ganglios. (14,28, 31) Además de la ubicación, el tamaño y el grado del tumor son factores clave en la probabilidad de que se afecten los ganglios axilares, ya que tumores más grandes y de mayor grado tienden a tener una mayor posibilidad de diseminación linfática, así como también la biología molecular tumoral puede influir en la conexión entre la localización del tumor y la afectación ganglionar. (8, 38)

En general, la asociación entre la ubicación mamaria del tumor y el compromiso axilar es multifactorial y puede depender de una combinación de factores. Cada caso individual debe ser evaluado de manera integral.

### 3. ESTADIO CLINICO:

Característica clínica que tiene relación significativa con la afección ganglionar axilar, y se puede evidenciar que el 57,9% de pacientes muestrales se presentaban en estadio II al momento del estudio, seguido por el estadio III con el 27,3% de pacientes, haciendo un 85,2% en forma conjunta. El estadio I y IV presentaron un 7,7% y 7,1% de pacientes respectivamente. De las pacientes con afección axilar presente se puede ver que el 43,1% perteneció al estadio II y el 45,5% al estadio III, y de las que no tuvieron compromiso ganglionar axilar el 73,7% perteneció al estadio II.

Así mismo, de las pacientes en el estadio IA el 0.3% presentó afección ganglionar axilar, mientras las 24 restantes no lo tuvieron. También se observa que el 28,3% de pacientes muestrales que tienen afección ganglionar axilar pertenecen a los estadios IIB y IIIA con un 14,3% y 14,0% respectivamente, y tomando como base el número de pacientes

que tienen afección ganglionar axilar en la muestra, el 54,5% de estas, pertenecían a los estadios IIB y IIIA; así mismo el 27,6% de pacientes muestrales que no tenían afección ganglionar axilar pertenecían al estadio IIA y en el grupo de pacientes que no tenían afección ganglionar axilar sumaban el 57,1%.

El estadio clínico es el proceso que implica una serie de estudios para evaluar la extensión neoplásica corporal. El sistema TNM es el más utilizado para clasificar y estadificar tumores. La etapa clínica no solo puede guiar las decisiones terapéuticas, sino que también actúa como un factor pronóstico para las pacientes, ya que aquellas en diferentes estadios presentan comportamientos distintos. (9,23)

Martínez (46) señala que, en su estudio sobre el estadio clínico, el 3.20% de los casos fue diagnosticado en estadio I, el 12% en Ila, el 36% en IIB, el 18.40% en IIIb, el 1.60% en IIIc, y otro 1.60% en estadio IV. Estos porcentajes son similares a los obtenidos en el presente estudio, salvo en el estadio IV, donde se observa una mayor cantidad de casos en esta investigación.

En síntesis, la relación entre el estadio clínico y la presencia de metástasis axilares en el cáncer de mama es fundamental para planificar el tratamiento y prever el pronóstico. La detección temprana y una intervención apropiada pueden ayudar a reducir la probabilidad de metástasis axilares en los estadios iniciales de la enfermedad.

En la Tabla 2, que vincula las características tumorales con el compromiso de ganglios axilares en pacientes con cáncer mamario invasivo, se puede observar cómo cada característica tumoral evaluada se relaciona con dicha afección ganglionar.

## 1. TIPO HISTOLOGICO:

Se observa que el 96,3% de la muestra pertenece al tipo ductal, y el restante para el lobulillar, y así mismo dentro de lo ductales el 49,5% tiene afección ganglionar axilar presente y el 46,8% no tiene dicha afección. Igualmente, dentro los que tiene compromiso ganglionar axilar presente el 95,8% son de tipo ductal. Ambos tipos de cáncer tiene afección axilar casi en los mismos puntos porcentuales, al igual que en los que no tienen afección axilar. No hay asociación estadísticamente significativa entre estas variables.

Las frecuencias obtenidas son muy similares a otros estudios, como uno que reporta que el carcinoma ductal infiltrante (CDI) es el tipo de cáncer más frecuente, con un 88% de los casos, seguido del carcinoma lobulillar con un 6.40% (46). El tipo histológico del cáncer mamario podría estar relacionado con la presencia de invasión ganglionar axilar, aunque esta relación puede variar según el tipo específico de neoplasia. El CDI es el más frecuente y suele estar relacionado a un riesgo mayor de afectación de los ganglios axilares en comparación con otros tipos. Por su parte, el carcinoma lobulillar infiltrante tiende a diseminarse de manera más difusa y, al no formar masas tan definidas como el ductal, presenta un patrón de diseminación más gradual hacia los ganglios axilares. (13, 19)

Es significativo subrayar que la asociación entre el tipo histológico y las metástasis axilares es un espacio de indagación permanente y puede variar entre pacientes. Cada caso debe ser evaluado individualmente, considerando factores como el tamaño del tumor, la biología molecular, la edad del paciente y otros elementos clínicos para determinar la probabilidad de metástasis axilares y guiar las decisiones de tratamiento. (67)

## 2. TAMAÑO TUMORAL;

Esta variable tiene relación estadísticamente significativa con la afección ganglionar axilar. El tumor entre 2 y menor o igual a 5 cm. (T2) tiene una frecuencia en la muestra de 49,5%, teniendo compromiso ganglionar presente el 21,3% y el 28,2% no lo tiene; le sigue en frecuencia el tamaño mayor de 5cm. (T3) con un 34,1% y el 16,4% fue de tumores menor o igual a 2 cm. (T1). Dentro del grupo de los que tienen afección ganglionar axilar presente el 47,3% y el 41,3% de sus integrantes tenían tamaño tumoral T3 y T2 respectivamente.

Además del estado ganglionar axilar, el tamaño tumoral es el factor anatómico más útil para pronosticar el riesgo de recaída tanto loco regional como sistémica, especialmente en mujeres sin compromiso ganglionar. Diversos trabajos han analizado la asociación entre el tamaño tumoral y la supervivencia, mostrando que la posibilidad de recurrencia aumenta con tumores de mayor tamaño, pero, sin embargo, aquellos tumores que crecen lentamente hasta alcanzar grandes dimensiones (>5 cm) sin afectar los ganglios axilares podrían tener un menor riesgo de hacer metástasis, por un comportamiento de agresividad biológica menor. (7)

Es importante señalar que, aunque existe una tendencia general, la relación entre el tamaño del tumor y la invasión axilar puede variar entre pacientes, lo que hace imprescindible una evaluación clínica individualizada y la consideración de múltiples factores para determinar la extensión de la enfermedad y planificar el tratamiento de manera adecuada la cual ha sido ampliamente investigada en diversos estudios y análisis estadísticos (8, 9, 10, 19). Si bien suele observarse una mayor probabilidad de compromiso de los ganglios axilares en tumores de mayor tamaño, esta relación puede diferir según el paciente y obedece a varios factores. (8)

En la práctica clínica, el tamaño tumoral es un factor clave para establecer el estadio de la neoplasia mamaria; generalmente, los tumores más pequeños se asocian con un menor riesgo de metástasis en los ganglios axilares. Sin embargo, esta relación específica puede estar influida por otros factores, como la biología molecular tumoral, la presencia de receptores hormonales, entre otros. Cabe mencionar que una "relación estadísticamente significativa" no implica necesariamente una relación causal. (8, 9,19)

### 3. INVASION LINFOVASCULAR:

En cuanto a esta característica se puede ver que el 73,0% de pacientes de la muestra tienen presencia de esta, de los cuales el 42,4% tiene afección ganglionar axilar y el 30,6% no lo tiene. El 27,0% de pacientes muestrales tenían ausente esta característica de los cuales 9,3% y 17,7% tenían y no afección ganglionar respectivamente. Del grupo de los que tienen compromiso ganglionar axilar el 82,0% presentaban invasión linfocelular presente.

La invasión linfocelular (ILV) se refiere al compromiso vascular y linfático por células tumorales que se encuentran en la región peri tumoral. Su presencia se ha asociado de manera tradicional con un mayor riesgo de invasión ganglionar axilar. (10, 19, 47). Aunque el mecanismo subyacente de la ILV sigue siendo objeto de debate y su fisiopatología no está completamente comprendida, se considera un factor pronóstico valioso en la neoplasia mamaria operable (47, 49). Las metástasis viscerales se presentan en el 67 % de mujeres con ILV, comparativamente con el 35 % de aquellos sin invasión. Asimismo, las recurrencias son más comunes en aquellos que presentan ILV. (19)

En mujeres con neoplasia mamaria, varios estudios han sugerido una relación entre la ILV y la evolución de quienes presentan cáncer de mama sin metástasis ganglionares. (48, 49) Sin embargo, en casos con metástasis en ganglios, esta relación sigue siendo tema de controversia.

En el cáncer de mamario en estadios I y II, la ILV se considera un factor que podría ayudar a reconocer un grupo de mujeres con riesgo mayor de desarrollar metástasis ganglionar como a distancia. Así, la ILV, al ser un factor relacionado con el tumor primario, puede ayudar seleccionando las que podrían favorecerse de un manejo adyuvante, facilitando la toma de decisiones clínicas. En este contexto, la ILV podría actuar como un indicador pronóstico en estadios I y II, permitiendo identificar a quienes tienen mayor riesgo de metástasis regionales y que podrían requerir tratamiento adyuvante. (47) Pero, en 2021, Houvenaeghel G. y colaboradores (48) publicaron un estudio multicéntrico con el objetivo de evaluar el impacto pronóstico de la invasión linfovascular (ILV) en mujeres con neoplasia mamaria temprana. El estudio concluyó que en presencia de ILV se afecta negativamente de manera independiente la supervivencia global (SG), la supervivencia libre de enfermedad (SLE) y la supervivencia sin metástasis en estas mujeres, con excepción de aquellos con tumores indiferenciados, receptores de E positivos, y subgrupo luminal A tratados con quimioterapia adyuvante. De igual manera, Zhong y colegas (49), en su estudio de 2022, señalaron que la ILV no se considera sistemáticamente en la toma de decisiones para el tratamiento del cáncer de mama, ya que demostraron que la supervivencia después de una cirugía conservadora fue peor en pacientes con ILV en estadios iniciales.

En síntesis, la invasión linfática y vascular son características importantes que se evalúan en el cáncer de mama y están relacionadas con la probabilidad de metástasis axilares y distantes. La información detallada sobre estos factores se obtiene a través de la evaluación patológica del tumor y ayuda a guiar las decisiones clínicas y el manejo terapéutico. Es importante tener en cuenta que, aunque existe una asociación estadística entre la invasión linfovascular y las metástasis axilares, la respuesta clínica puede variar entre pacientes. La toma de decisiones clínicas se

realiza considerando múltiples factores, incluida el tamaño y la biología molecular del tumoral y otros elementos clínicos.

#### 4. GRADO HISTOLOGICO:

Esta característica si tiene relación estadísticamente significativa con la afección ganglionar axilar. El grado histológico II es el más frecuente en la muestra con el 56,4% teniendo y no afección ganglionar en el 27,6% y 28,8% respectivamente, seguido por el grado histológico III con un 37,8% y con un 5,8% el grado I. De los pacientes que presentan afección ganglionar axilar, el 98,2% pertenecían a los grados II y III, al igual que un 89,7% de los que no tenían afección también lo tenían en los mismos grados.

La asociación entre el grado histológico (GH) y la invasión axilar es un aspecto importante en la valoración de la agresividad tumoral y la probabilidad de diseminación linfática. En términos generales, se ha advertido que existe una asociación entre un grado histológico más alto y un riesgo mayor de metástasis axilares. Tumores pobremente diferenciados tienden a tener una mayor propensión a la diseminación a través del sistema linfático. Así mismo, influye en las decisiones terapéuticas. Tumores de alto grado pueden requerir tratamientos más agresivos, como quimioterapia, para abordar la posibilidad de diseminación a nivel regional o distante. (19) La graduación de una neoplasia mamaria se entiende como valoración de su diferenciación celular. Diversos estudios han señalado una asociación significativa entre el grado tumoral histológico y la SG de la paciente, y considerando un alto grado histológico como un factor de recurrencia local, especialmente después de una mastectomía. (7)

La relación entre el grado histológico y la presencia de compromiso axilar ha mostrado resultados variados en la literatura, con conclusiones no siempre consistentes. Guarnieri et al. (43) encontraron que la incidencia



de nódulos linfáticos axilares positivos fue del 17 % para el grado I, 33 % para el II y 29 % para el III. Al confrontar el grupo de grado I con los de grado II y III, la diferencia fue estadísticamente significativa, aunque este efecto se pierde en análisis multivariantes. Bader (45) reportó tasas de metástasis del 18,4 % y del 42,1 % para el grado I y II respectivamente, los cuales son menores comparativamente con III, presentando significancia estadística. Ron et al. (50) observaron una incidencia de metástasis axilares del 4,7 %, 22,9 %, 43,7 % para el grado I, II y III respectivamente, lo cual fue estadísticamente significativo, aunque sin valor independiente al compararse con otras variables. En el estudio de Mustafá (51), en una serie de 2,185 mujeres con tumoraciones T1a y T1b, la incidencia de invasión axilares fue del 9,5 % para el grado I, 17,2 % para el II y del 22,3 % para el III, siendo un factor independiente de compromiso axilar. Brenin (52) también reportó que un GH desfavorable es un predictor de metástasis axilar de manera individual como independiente, con tasas de 11 % para el grado I, 22 % para el II y 32 % para el III. No obstante, otros investigadores como Silverstein y Gajdos (53, 54) no encontraron una asociación entre el grado histológico y la enfermedad axilar. Godoy et al. (10) informaron tasas de ganglios axilares positivos de 33,33 % para el grado I, 40,38 % para el II y 45,94 % para el III, cifras estadísticamente significativas, aunque no necesariamente de relación directa.

#### 5. GRADO NUCLEAR:

Esta variable también tiene relación estadísticamente significativa con la afección ganglionar axilar. Se observa que el 57,8% de pacientes muestrales presentan grado nuclear II seguido por el grado III con 36,2% y el grado I con 5,8%. Tanto el grado II con el III hacen juntos el 94,0% de pacientes muestrales. También dentro del grupo de pacientes con afección ganglionar axilar se puede ver que los grupos II y III juntos hacen el 98,2% de pacientes de este grupo teniendo un mayor porcentaje el

grado II. En el otro grupo de ausencia de afección ganglionar el 89,7% de sus integrantes tuvieron grado II y III juntos.

En términos generales, los tumores con un grado nuclear elevado tienden a ser más agresivos y presentan un mayor riesgo de metástasis axilar en comparación con aquellos de bajo grado. El grado nuclear está asociado tanto a la rapidez de crecimiento del tumor como a su capacidad de diseminación. Según Godoy y colaboradores (10), la afectación axilar relacionada con el grado nuclear fue del 27,77 % para el grado I, del 40,74 % para el II y del 48,57 % para el III, siendo significativa en análisis univariados, pero no en análisis multivariados. Chadha (55) reportó tasas de metástasis axilar del 14 % para el grado nuclear I y del 32 % para los grados II y III, sin una diferencia estadísticamente significativa. Existe consenso entre numerosos investigadores en que el grado de diferenciación nuclear se relaciona con resultados positivos en estudios de citometría de flujo, aneuploidía, una fase S elevada en la división celular y niveles elevados de catepsina D, factores que tienden a empeorar el pronóstico. (9)

Es importante tener en cuenta que la evaluación clínica integral, que incluye información sobre el grado nuclear junto con otros factores clínicos y patológicos, es esencial para determinar la probabilidad de metástasis axilares y guiar las decisiones de manejo en la neoplasia mamaria. La toma de decisiones se realiza de manera individualizada, considerando la situación específica de cada paciente.

## 6. RECEPTORES:

De igual forma esta característica tiene relación estadísticamente significativa con la afección ganglionar axilar. Los receptores E, se encuentran en el 76,5% de las mujeres de la muestra siendo su mayor presencia (40,9%) en el grupo con ausencia de afección ganglionar axilar y de 35,6% en las que si lo tienen. Los receptores progestacionales se

presentan en el 62,9% de las pacientes muestrales con presencia casi similar en los grupos que tienen y no afección ganglionar (31,3% y 31,6%) respectivamente. Los receptores Her 2, se presentan en el 23,5% de la población muestral con distribución de 17,3% y 6,2% en pacientes que tiene o no afección ganglionar. El receptor Ki 67 se presenta en todos los pacientes muestrales, en diversas concentraciones. Dentro del grupo que tiene afección ganglionar, las frecuencias que se encuentran para los diversos receptores son E: 68,9%, P: 96,4%, Her 2: 33,5% y en el otro grupo que no tienen afección ganglionar: E: 84,6%, P: 65,4%, y Her 2: 12,8%.

La relación entre los receptores hormonales (E y P), HER2 y los marcadores de proliferación como Ki-67 con la presencia de metástasis axilares en el cáncer de mama es compleja y ha sido objeto de numerosos estudios. En general, las tumoraciones con receptores hormonales (RH) positivos (ER+/PR+) acostumbran a mostrar una relación inversa con la aparición de metástasis axilares, lo que indica un comportamiento de agresividad y probabilidad menores de diseminación hacia los ganglios linfáticos axilares. En cambio, la sobreexpresión de HER2 se vincula a un mayor riesgo de metástasis axilar, ya que las tumoraciones HER2 + acostumbran a ser más agresivos y tienen mayor tendencia a afectar los ganglios linfáticos. Además, el Ki-67 actúa como marcador de actividad proliferativa celular, y niveles elevados de Ki-67 están relacionados con una mayor probabilidad de metástasis axilar, reflejando un crecimiento celular acelerado. No obstante, la interpretación de estos factores puede variar en función del contexto clínico y molecular. (7,9)

## ESTROGENO Y PROGESTERONA

El estrógeno influye en procesos de crecimiento, desarrollo y diferenciación celular, y actúa en tejidos específicos del sistema reproductivo. En las mujeres, esto incluye las glándulas mamarias, el útero, la vagina y los ovarios, mientras que en los hombres afecta los

testículos, el epidídimo y la próstata. Además, el estrógeno desempeña roles importantes en el mantenimiento de la densidad ósea, la protección cardiovascular gracias a sus efectos sobre los lípidos en sangre, y en el cerebro regula el comportamiento reproductivo, influye en la producción y liberación de gonadotrofinas desde la pituitaria, y ralentiza los procesos destructivos asociados con la demencia. También tiene funciones relacionadas con el desarrollo y la implantación de embriones. El RE corresponde a la superfamilia de los receptores nucleares (RN), que se activan mediante estrógenos y compuestos similares (andrógenos, estrógenos ambientales y fitoestrógenos) para generar múltiples efectos biológicos. El primer subtipo de receptor identificado en la glándula mamaria fue el receptor de estrógeno alfa ( $RE\alpha$ ), ampliamente estudiado por su papel en esta glándula; sin embargo, se ha observado que el receptor de estrógeno beta ( $RE\beta$ ) también está presente en el cáncer de mama, aunque su función no es completamente clara. Existen dos isoformas del receptor de estrógeno,  $RE\alpha$  y  $RE\beta$ , originadas en los genes *ESR1* y *ESR2*, ubicados en los cromosomas 6 (6q25.1) y 14 (14q22-24), respectivamente. En mujeres premenopáusicas, el  $RE\alpha$  se encuentra principalmente en la capa interna de células epiteliales de los acinos y conductos intralobulillares, y en células mioepiteliales dispersas en los conductos interlobulillares. Por su parte, el  $RE\beta$  se distribuye ampliamente en células epiteliales y estromales. En mujeres posmenopáusicas, la expresión de  $RE\alpha$  se reduce a menos del 10% de las células epiteliales mamarias normales, mientras que el  $RE\beta$  se expresa en aproximadamente el 50% de estas células. (9, 56)

El papel del RE en el pronóstico del CDI y la respuesta a la terapia endocrina está en estudio. La disminución de  $RE\alpha$  en pacientes con cáncer de mama se asocia con mayor invasividad y mal pronóstico. Aunque muchos laboratorios han reportado la expresión de  $RE\beta$  en muestras clínicas, su relación con un mejor pronóstico es aún incierta, dado que no todos los estudios coinciden en sus hallazgos. (9, 10)

Las líneas celulares y los estudios preclínicos en modelos animales de cáncer de mama también han mostrado indicios de un efecto beneficioso de los receptores de estrógeno beta ( $RE\beta$ ). Aunque tanto  $RE\alpha$  como  $RE\beta$  se unen al estrógeno y a los elementos de respuesta a estrógeno (ERE) con alta afinidad, ciertas diferencias en su estructura y distribución en los tejidos hacen que actúen de manera distinta. El  $RE\beta$  desempeña funciones biológicas diferentes a las de  $RE\alpha$ , y algunos estudios sugieren que incluso podría tener efectos opuestos a los de  $RE\alpha$ . Durante los procesos de proliferación y diferenciación celular, la expresión de  $RE\alpha$  y  $RE\beta$  varía; el  $RE\alpha$  parece esencial para el desarrollo y crecimiento inicial de los tejidos sensibles al estrógeno, mientras que el  $RE\beta$  contribuye a la maduración funcional y a la inhibición de la proliferación celular. Así, ambos receptores juegan roles clave en los mecanismos de acción de los estrógenos. (56)

Los receptores de progesterona (RP) son receptores nucleares que se activan mediante la hormona progesterona. Existen en dos formas principales, A y B, que se diferencian en su peso molecular y están codificadas por el mismo gen, PGR, localizado en el cromosoma 11q22. La progesterona es necesaria para inducir la presencia de estos receptores, esenciales para el desarrollo de los lóbulos alveolares de la glándula mamaria. El receptor PR-B promueve la proliferación de células epiteliales tanto en respuesta a estrógenos solos como en presencia combinada de progesterona y estrógenos, mientras que el PR-A actúa para contrarrestar la proliferación inducida por los estrógenos y aquella dependiente del PR-B. En neoplasia mamaria, es común observar variaciones en la expresión de PR-A y PR-B: una alta expresión de PR-A o una baja de PR-B suelen asociarse a un pronóstico desfavorable. Los receptores de progesterona también facilitan el proceso metastásico al aumentar la capacidad invasiva de las células cancerosas, promoviendo su migración, ya que la progesterona sensibiliza la transformación de células madre o activa células madre malignas latentes, acelerando el

desarrollo de tumores con receptores positivos para estrógeno y progesterona. La presencia de RP suele ser un indicador de mejor pronóstico y de una buena respuesta a la terapia endocrina, además de sugerir la funcionalidad de los receptores de estrógeno. (10, 38)

## HER2

Se ha evidenciado que altos niveles de HER-2 están asociados con un pronóstico desfavorable y una menor SG en pacientes con neoplasia mamaria temprana, lo cual podría ser valioso para orientar el manejo de la neoplasia. La actividad HER-2/neu tiende a aumentar más allá de su nivel normal, principalmente debido a la amplificación del gen, lo que resulta en una estimulación del crecimiento tumoral. (9, 19)

La asociación entre la expresión de HER-2 y el pronóstico en pacientes con neoplasia mamaria con ausencia de invasión ganglionar axilar ha sido ampliamente estudiada, y estos no muestran una asociación significativa con la recurrencia ni la supervivencia. Generalmente, se reconoce que HER-2 no es un factor pronóstico relevante en mujeres con ausencia ganglionar axilar. (38) A menudo, se vincula con características histopatológicas de mal pronóstico, como un alto grado histológico, baja expresión de receptores de estrógeno y progesterona, y una menor respuesta al tratamiento. (19) No obstante, aunque se ha intentado relacionar la sobreexpresión de HER-2 con la supervivencia global y la supervivencia libre de enfermedad, los resultados no han sido útiles para este propósito, lo que si informan consistentemente es que no hay relación entre la sobreexpresión de c-erbB2 y la invasión ganglionar axilar en tumoraciones T1 mamarias. (10)

## Ki 67

La expresión del receptor Ki - 67, cuyo gen está localizado en el brazo largo del cromosoma 10, proporciona información sobre la actividad proliferativa del tumor. Aunque no hay un consenso claro sobre el punto de corte, las principales guías indican que una alta actividad corresponde

a niveles superiores al 30%, mientras que una baja proliferación se define para valores inferiores al 10% (38). Ki-67 es una proteína fundamental en la regulación del ciclo celular, que no aparece en células no replicativas y muestra su máxima expresión durante la mitosis. Su presencia se asocia con un mayor riesgo de recurrencia y menor supervivencia en mujeres con neoplasia mamaria temprana (4), además de relacionarse con tumores de diferenciación baja, tamaño tumoral mayor y un aumento en el número de ganglios comprometidos. (6) Algunos estudios también vinculan Ki-67 con una mayor probabilidad de recaída en estadios tempranos de cáncer, independientemente de la afectación de los ganglios axilares (19). Mayanga (11) asoció altos niveles de Ki-67 con tumores de 2 cm, GH 2 y 3, mayor compromiso axilar y con los inmunofenotipos Her2 + y triple negativo. Por otro lado, una baja expresión de Ki-67 (<20%) se observó en tumores positivos para receptores de estrógeno y progesterona; así mismo, Bader (57), halló que el 40.9% de mujeres con alta expresión de Ki-67 presentaron invasión axilar, frente al 18.9% en tumoraciones con baja expresión de Ki-67. La interpretación y el uso clínico de los niveles de Ki-67 generalmente se llevan a cabo en combinación con otras características tumorales y clínicas. (6, 7)

## 7. SUBTIPOS MOLECULARES

La prueba de asociación reveló que esta variable con la afección ganglionar axilar tiene relación estadísticamente significativa. El subtipo Luminal B es que presenta el 44,8% de pacientes de la muestra, seguido por el subtipo Luminal A con un 32,5%, sumados ambos lumbinales hacen 77,3% de pacientes muestrales. Los subtipos moleculares que se presentan en los pacientes muestrales con afección ganglionar axilar son por orden de frecuencia descendente: Luminal B con 26,9%, Triple negativo (9,6%), Luminal A (9,3%), y Her 2 con 5,9%, a diferencia del grupo con ausencia de afección ganglionar en que las frecuencias son

Luminal A (23,2%), luminal B (17,9%), Triple negativo (4,9%) y Her 2 (2,3%). Dentro del grupo de los que tienen afección ganglionar muestran una distribución porcentual con orden similar a la población menstrual, pero el grupo que no tiene afección ganglionar axilar el orden descendente frecuencial es similar al de todo el grupo muestral.

El cáncer de mama agrupa varios tipos de tumores con un conducta biológica altamente diversa y una variabilidad clínica considerable. Actualmente la clasificación histológica de estas neoplasias no captura completamente la heterogeneidad en su comportamiento biológico ni facilita la identificación de pacientes que podrían responder mejor a ciertas terapias. Hoy en día, se entiende que la variabilidad clínica y pronóstica de las neoplasias mamarias, similares en sus factores pronósticos tradicionales, se origina a nivel molecular, debido a la expresión de diferentes genes que aportan diversidad biológica y pronóstica. En la actualidad, el análisis genético ha permitido, por una parte, una mejor conocimiento del comportamiento biológico la neoplasia mamaria y, por otra, la posibilidad de personalizar el pronóstico y tratamiento para algunos pacientes. (59)

El desarrollo de tecnologías de análisis genómico ha permitido dividir las neoplasias mamarias en cuatro subtipos principales: luminal A y B, HER2+, y basal o triple negativo (TN). Los tumores luminales, que presentan el mejor pronóstico, expresan el gen del receptor de E de manera similar al epitelio luminal de los ductos de la mama. Debido a su expresión de receptores de estrógeno, pueden ser tratados con medicamentos anti estrogénicos, aunque suelen tener una baja respuesta a la QT neoadyuvante. Los carcinomas HER2+ muestran una sobreexpresión de genes relacionados con c-erbB-2 y se asocian con otros indicadores de mal pronóstico, incluyendo alteraciones genéticas adicionales. A pesar de su mayor sensibilidad a la quimioterapia y de que aproximadamente el 50% responde al tratamiento con trastuzumab, su



pronóstico sigue siendo desfavorable. El subtipo basal, caracterizado por mutaciones en el gen supresor tumoral p53 y por la sobreexpresión del receptor del factor de crecimiento epidérmico (EGFR), no expresa RE ni HER2. Este subtipo está asociado frecuentemente a la mutación del gen BRCA1 y muestra un comportamiento agresivo, aunque presenta alta sensibilidad a la quimioterapia. (59, 60)

En términos generales, los tumores luminales A suelen tener una menor probabilidad de compromiso ganglionar axilar en comparación con subtipos de mayor agresividad. Los luminales B, debido a la amplificación de HER2, pueden presentar un riesgo de afectación axilar más elevado en relación con los luminales A. Por otro lado, las tumoraciones del subtipo HER2 suelen asociarse con una probabilidad mayor de metástasis axilar debido a su agresividad, y los tumores triples negativos también presentan un riesgo elevado de compromiso ganglionar, aunque esta relación puede ser variable y más compleja. La relación entre los diferentes subtipos moleculares y la presencia de invasión axilar se evalúa de manera óptima al considerar otros factores adicionales, como el tamaño del tumor, la ILV, la expresión de marcadores de proliferación y diversas características clínicas. (61,62)

En Perú, se han desarrollado varios estudios sobre el perfil de subtipos moleculares en neoplasia mamaria. Entre 2000 y 2002, Vallejos et al. (63) concluyeron que el subtipo preponderante era el luminal A (49,3%), seguido por el TN (21,3%), HER2 + no luminal (16,2%) y luminal B (13,2%). A continuación, entre 2009 y 2012, Medina (64) analizó una serie de 280 casos, encontrando una distribución de 37,5%, 31,4%, 16,4% y 14,6% de subtipos luminal A, luminal B, HER2 positivo no luminal y triple negativo respectivamente. En el período de 2015 a 2017, Chachaima et al. (65), reportaron los siguientes porcentajes: luminal A (40,1%), luminal B (32,4%), triple negativo (15,4%) y HER2 positivo no luminal (11,9%). En 2022, Zavala et al. (66) examinaron la expresión de RH y HER2,

encontrando RH positivo y HER2 negativo en 52,4%, RH positivo con HER2 positivo en 18,7%, RH negativo con HER 2 positivo en 12,9% y RH- con HER2- en 16,0%. Gómez et al. (62) identificaron en su estudio los subtipos luminal B (45,6%), luminal A (24,7%), TN (18,2%) y HER2 positivo no luminal (11,5%), sugiriendo un cambio en la prevalencia hacia un predominio de luminal B.

Arrechea (59) observó diferencias estadísticamente significativas entre los subtipos en cuanto al compromiso de ganglios axilares, destacando que los subtipos basal y HER2 presentaban una afectación ganglionar superior en comparación con otros subtipos. La compromiso ganglionar al diagnóstico fue del 27,6% para el tipo luminal A, del 42,8% para luminal B, del 51,8% para HER2 y del 54,5% para el tipo basal.

La clasificación convencional del cáncer de mama, basada en características patológicas e inmunohistoquímicas (RE, RP, HER2), sigue siendo ampliamente utilizada debido a su efectividad, coste accesible y utilidad clínica. Sin embargo, los avances tecnológicos están revelando nuevas alteraciones a nivel transcriptómico, epigenético, genómico y proteómico, que ofrecen una visión más detallada de la biología de este tipo de cáncer y permiten mejorar su estratificación, así como identificar genes impulsores y biomarcadores novedosos. (58, 60)

La futura clasificación del cáncer de mama combinará datos clínicos del paciente con información histopatológica del tumor y perfiles moleculares, incluyendo genómica, transcriptómica y proteómica. Esto permitirá pruebas diagnósticas, pronósticas y predictivas más precisas para cada subtipo específico. Se anticipa que, en un futuro próximo, la genética del cáncer sea una herramienta accesible en la práctica diaria, lo que facilitará la oferta de tratamientos dirigidos más efectivos. (58, 59, 60)

Con el presente estudio los resultados mostraron que, con presencia de afección ganglionar axilar, los mayores valores porcentuales fueron: edad: 40-60 años;

localización tumoral: CSE; estadío clínico: III; tipo histológico: ductal; tamaño tumoral: mayor de 5cm.; invasión linfovascular: presente; receptores: HER-2, Ki-67; subtipos moleculares: luminal B, Her 2, triple negativo; y con ausencia de afección ganglionar, los mayores valores porcentuales fueron: estadio clínico: II; tamaño tumoral: 2-5cm.; grado histológico: II; grado nuclear: II; receptores: E, P; subtipo molecular: luminal A.

## **PROPUESTA DE INTERVENCION**

Basado en los caracteres clínicos y tumorales estudiados se debe evaluar con otros trabajos en nuestro medio, estudios de supervivencia a fin de evaluar no tan solo el valor pronostico sino también el valor predictivo de los mismos.

## CONCLUSIONES

1. Existe relación estadísticamente significativa entre los caracteres clínicos con la afección ganglionar axilar en las características de: localización tumor y estadio clínico, en pacientes con cáncer de mama invasivo.
2. Existe relación estadísticamente significativa entre los caracteres tumorales con la afección ganglionar axilar en las características de: tamaño tumoral, invasión linfovascular, grado histológico, grado nuclear, receptores y subtipo molecular, en pacientes con cáncer de mama invasivo.
3. Existe relación estadísticamente significativa entre los caracteres clínicos y tumorales con la afección ganglionar axilar en pacientes con cáncer de mama invasivo.

## REFERENCIAS

1. García Soto J, Busto Hidalgo J, Hernández Menéndez M, Schery Guedez O, García Busto JA, García Soto J, et al. Factores soto jc epidemiológicos relacionados con el cáncer de mama. Hospital “José Ramón López Tabrane”. Provincia Matanzas. 2010-2015. Revista Médica Electrónica [Internet]. 2019 Feb 1;41(1):104–16. Available from: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1684-18242019000100104&script=sci\\_arttext&tlng=en](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1684-18242019000100104&script=sci_arttext&tlng=en)
2. García GA, Moreno RAA, Herrera JFM, Cwilich RG, Olvera JAS. Recurrencia y características clínico patológicas en los grupos de riesgo establecidos por Oncotype Dx, original y TAILORx, en cáncer de mama temprano. Anales Médicos de la Asociación Medica del Centro Medico ABC [Internet]. 2021 Dec 22;66(4):263–72. Available from: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=102926>
3. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2021; 71 (3): 209-249. doi: 10.3322/caac.21660.
4. American Cancer Society. Breast Cancer Facts & Figures 2019-2020. Atlanta: American Cancer Society, Inc, 2019. [Consulted 26 February 2021] Available in: <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/breast-cancer-facts-and-figures/breast-cancer-facts-and-figures-2019-2020.pdf>
5. Juliet [Internet]. www.morfovvirtual2018.sld.cu. [cited 2024 Feb 27]. Available from: <http://www.morfovvirtual2018.sld.cu/index.php/morfovvirtual/2018/paper/view/52/266>
6. Fernández JÁ, Ozores PP, López VC, Mosquera AC, López RL. Cáncer de mama. Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado [Internet]. 2021 Mar 1 [cited 2022 Jan 17];13(27):1506–17.

Available

from:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541221000445>

7. Sociedad A, De Cancerología. Programa Nacional de Consensos Inter-Sociedades Programa Argentino de Consensos de Enfermedades Oncológicas FACTORES PRONÓSTICOS Y PREDICTIVOS EN CÁNCER DE MAMA TEMPRANO CONSENSO NACIONAL INTER-SOCIEDADES -Mayo de 2016 - Instituciones Participantes: Asociación Médica Argentina Instituto Nacional del Cáncer Instituto Ángel H. Roffo Sociedad Argentina de Patología Sociedad Argentina de Mastología Sociedad Argentina de Radiología Convocadas por la Academia Nacional de Medicina, por intermedio del Instituto de Estudios Oncológicos, ante la iniciativa de la Sociedad Argentina de Mastología, las entidades autoras, miembros del Programa Argentino de Consensos de Enfermedades Oncológicas y del Programa Nacional de [Internet]. Available from: <https://www.samas.org.ar/archivos/consfacpron.pdf>
8. Ramírez-Torres N, Reyes-López A, Hernández-Valencia M. Asociando factores pronósticos con resultados clínicos en cáncer de mama localmente avanzado. Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social [Internet]. 2023 [cited 2024 Feb 23];61(1):88–98. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10395981/>
9. González Ortega JM, Morales Wong MM, López Cuevas Z, Díaz Valdéz M. Factores pronósticos del cáncer de mama. Revista Cubana de Cirugía [Internet]. 2011 Mar 1;50(1):130–8. Available from: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-74932011000100013](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74932011000100013)
10. Godoy Briceño AJ, Betancourt L, Parada D, Morales SO. Factores predictivos de metástasis Ganglionares axilares, en Cáncer de mama menor de 2 centímetros. Revista Venezolana de Oncología [Internet]. 2007 Dec 1 [cited 2024 Feb 24];19(4):302–12. Available from: [https://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0798-05822007000400005](https://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-05822007000400005)

11. Mayanga Sausa SL. Características clínico patológicas del cáncer de mama asociadas a la expresión del marcador celular Ki-67 en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, 2013-2017. Anales de la Facultad de Medicina. 2019 Dec 27;80(4):427–31.
12. Ramirez ME. Cáncer de mama. Revista Medica Sinergia [Internet]. 2018 Sep 5;2(01):8–12. Available from: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=81708>
13. Testa R, Gogorza S, Marchitelli C. Ginecología. 2ª ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2020.
14. BREASTCANCER.ORG. Riesgo de desarrollar cáncer de mama. [Internet]. breastcancer.org; 2017. [Consultado el 17 de setiembre del 2023]. Disponible en: [https://www.breastcancer.org/es/sintomas/cancer\\_de\\_mama/riesgo/desarrollar](https://www.breastcancer.org/es/sintomas/cancer_de_mama/riesgo/desarrollar)
15. OMS. Cáncer de mama [Internet]. www.who.int. 2021. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>
16. Cáncer de mama [Internet]. www.who.int. [cited 2023 Oct 12]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer#cms>
17. Cáncer de mama - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. www.paho.org. Available from: <https://www.paho.org/es/temas/cancer-mama>
18. Conto Melendez FT. Compromiso ganglionar en cáncer de mama temprano en el hospital nacional Alberto Sabogal Sologuren 2012-2018. Universidad Privada San Juan Bautista [Internet]. 2021 [cited 2024 Feb 27]; Available from: <https://repositorio.upsjb.edu.pe/handle/20.500.14308/3299>
19. UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA UNAN-LEÓN FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS [Internet]. [cited 2024 Feb 24]. Available from: <http://riul.unanleon.edu.ni:8080/jspui/bitstream/123456789/6461/1/232387.pdf>



20. UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO FACULTAD DE MEDICINA HUMANA PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA HUMANA TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO [Internet]. [cited 2024 Mar 13]. Available from: [https://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12759/10803/RE\\_P\\_CLAUDIA.CARDENAS\\_FACTORES.PRONOSTICOS.ASOCIADOS.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12759/10803/RE_P_CLAUDIA.CARDENAS_FACTORES.PRONOSTICOS.ASOCIADOS.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
21. N. Hobaica, M. Vivacqua, M. Cerda, M. Chiaramondia, V. Méndez, V. Moliner, D. Valenzuela, A. Creton, F. Terrier, L. Barbera, A. Fernández. Cáncer de mama T1a y T1b: factores pronósticos de compromiso axilar. Revista Argentina de Mastología 2019 volumen 38 N° 138 [https://www.revistasamas.org.ar/revistas/2019\\_v38\\_n138/05.pdf](https://www.revistasamas.org.ar/revistas/2019_v38_n138/05.pdf)
22. Fernández JÁ, Ozores PP, López VC, Mosquera AC, López RL. Cáncer de mama. Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado [Internet]. 2021 Mar 1;13(27):1506–17. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S030454122100044>
23. PESCI FELTR, ADRIANA; LÓPEZ TOVAR, MARCO; DUQUE, LISETH; GARCÍA FLEURY, ISABEL; GUIDA, VINCENT; FERNANDES, ANDREINA; BLANCH, RICARDO. Factores predictivos de la biopsia de ganglio centinela en cáncer de mama. Experiencia Venezolana. Revista Venezolana de Oncología, vol. 30, núm. 1, 2018. Sociedad Venezolana de Oncología, Venezuela. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=375653993019>
24. Martínez Navarro J, Socorro Castro C. Inmunohistoquímica en el cáncer de mama. Herramienta necesaria en la actualidad. MediSur [Internet]. 2018 Feb 1;16(1):209–13. Available from: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1727-897X2018000100016](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2018000100016)
25. Hassiotou F, Geddes D. Anatomy of the Human Mammary Gland: Current Status of Knowledge. Clin Anat. 2013;26(1):29-48.
26. Arnanz F, Calderay M, Córdoba S, Crespo C, Fuentes P, González A, et al. Cáncer de mama. Temas actuales. Madrid: ERGON; 2007. 1-229 p.

27. Avares J, Fregnani G, Macéa J. Lymphatic Drainage of the Breast: from Theory to Surgical Practice Drenaje Linfático de la Mama: desde la Teoría a la Práctica Quirúrgica. Int J Morphol [Internet]. 2009 [cited 2023 Oct 15];27(3):873–8. Available from: <https://www.scielo.cl/pdf/ijmorphol/v27n3/art38.pdf>
28. Vaamonde VT, Gorriz AL, Avila CR, Ouyoun NO, Narvaez DD, Moraleda JJD. DRENAJE LINFÁTICO DEL CÁNCER DE MAMA E IMPORTANCIA DE LAS CADENAS GANGLIONARES EXTRAAXILARES. Seram [Internet]. 2018 Nov 22 [cited 2023 Oct 15]; Available from: <https://www.piper.espacio-seram.com/index.php/seram/article/view/93/92>
29. Ramírez ME. Cáncer de mama. Revista Medica Sinergia [Internet]. 2017 Jan 2;2(1):8–12. Available from: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/58/101>
30. Villarreal-Ríos E, Escorcía-Reyes V, Martínez-González L, Vargas-Daza E, Galicia-Rodríguez L, Cervantes-Becerra R, et al. Historia natural del proceso diagnóstico del cáncer de mama. Rev Panam Salud Publica. 2014;35(3):172-8.
31. Palmero Picazo J, Lassard Rosenthal J, Juárez Aguilar LA, Medina Núñez CA, Palmero Picazo J, Lassard Rosenthal J, et al. Cáncer de mama: una visión general. Acta médica Grupo Ángeles [Internet]. 2021 Sep 1;19(3):354–60. Available from: [https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1870-72032021000300354](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-72032021000300354)
32. Etapas del cáncer de seno | Comprender la estadificación del cáncer mamario [Internet]. www.cancer.org. [cited 2024 Apr 7]. Available from: <https://www.cancer.org/es/cancer/tipos/cancer-de-seno/compreension-de-un-diagnostico-de-cancer-de-seno/etapas-del-cancer-de-seno.html#:~:text=Los%20c%C3%A1nceres%20de%20seno%20en>
33. Palmero Picazo J, Lassard Rosenthal J, Juárez Aguilar LA, Medina Núñez CA, Palmero Picazo J, Lassard Rosenthal J, et al. Cáncer de mama: una visión general. Acta médica Grupo Ángeles [Internet]. 2021 Sep 1;19(3):354–60. Available from:

[https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1870-72032021000300354](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-72032021000300354)

34. Picazo P, Rosenthal L, Aylin L, Alonso C, Picazo P, Rosenthal L, et al. Cáncer de mama: una visión general. Acta médica Grupo Ángeles [Internet]. 2021;19(3):354–60. Available from: [https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S1870-72032021000300354&script=sci\\_arttext](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S1870-72032021000300354&script=sci_arttext)
35. Alcaide M, Rodríguez C, de Reyes S, Gallart R, Sánchez M, García J, et al. Clasificación actual del cáncer de mama. Implicación en el tratamiento y pronóstico de la enfermedad. Cir. Andal. 2021;32(2):155-9.
36. Laura A, Sinde R. TRABAJO FIN DE GRADO PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DEL LINFEDEMA RELACIONADO CON EL CÁNCER DE MAMA: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA PREVENTION AND TREATMENT OF BREAST CANCER RELATED LYMPHEDEMA: BIBLIOGRAPHIC REVIEW [Internet]. [cited 2023 Oct 14]. Available from: <https://repositorio.unican.es/xmlui/bitstream/handle/10902/20079/ROMA%20SINDE%2c%20LAURA.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
37. García-Ortega MJ. Valoración de la ecografía y biopsia ganglionar axilar en la estadificación del cáncer de mama [Internet]. helvia.uco.es. Universidad de Córdoba, Servicio de Publicaciones; 2011 [cited 2023 Oct 15]. Available from: <https://helvia.uco.es/handle/10396/4465>
38. Alcaide M, Rodríguez C, de Reyes S, Gallart R, Sánchez M, García J, et al. Clasificación actual del cáncer de mama. Implicación en el tratamiento y pronóstico de la enfermedad. Cir. Andal. 2021;32(2):155-9.
39. Vargas RF, Estrada López H, Zakzuk Sierra J, Alvis Guzmán N. Epistemología del cáncer de mama: comprendiendo su origen para anticipar su desenlace. Revista Colombiana de Cancerología. 2021 Apr 5;25(2).
40. Ramírez-Torres N, Reyes-López A, Hernández-Valencia M. Asociando factores pronósticos con resultados clínicos en cáncer de mama localmente avanzado. Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro

- Social [Internet]. 2023;61(1):88–98. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10395981/>
41. De S. [cited 2024 Mar 13]. Available from: <https://www.medigraphic.com/ecos2020/ecos2020.pdf#page=17>
  42. Díaz F, Heyman Bravo Domínguez, Carolina M, Serrano K, Paola L, Carolina D, et al. Elastografía como método para la detección de cáncer de mama. Archivos de medicina [Internet]. 2022;18(2):3. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8484343>
  43. Guarnieri A, Neri A, Correale PP, Lottini M, Testa M, Mariani F, et al. Prediction of lymph node status by analysis of prognostic factors and possible indications for elective axillary dissection in T1 breast cancers. Eur J Surg. 2001; 167:255-259.
  44. Gajdos C, Tartter PI, Bleiweiss IJ. Lymphatic invasion, tumor size, and age are independent predictors of axillary lymph node metastases in women with T1 breast cancer. Ann Surg. 1999; 230:692-696.
  45. Bader AA, Tio J, Petru E, Bühner M, Pfahlberg A, Volkholz H, et al. T1 breast cancer: Identification of patients at low risk of axillaries lymph node metastases. Breast Cancer Res and Treat. 2002;76:11-17.
  46. Martínez Ramírez R. Aspectos clínicos y manejo quirúrgico del cáncer de mama en pacientes de 20 á 40 años de edad, enero 2015- diciembre 2017, en el Instituto de Oncología Dr. Heriberto Pieter, Santo Domingo, República Dominicana. [Internet]. repositorio.unphu.edu.do. 2021 [cited 2024 Mar 4].
  47. Cialoni Pinto DA, Tenía Noriega H. Carcinoma de Mama Estadio I y II: Invasión Linfocascular como factor pronóstico. saberucvve [Internet]. 2022 Aug 1 [cited 2024 Mar 15]; Available from: <http://saber.ucv.ve/handle/10872/21978>
  48. Houvenaeghel G, Cohen M, Classe J.M, Reyal F, Mazouni C, Chopin N, et al. Lymphovascular invasion has a significant prognostic impact in patients with early breast cancer, results from a large, national, multicenter, retrospective cohort study. ESMO. 2021; 6(6): 3-10.

49. Zhong YM, Tong F, Shen J. Lympho-vascular invasion impacts the prognosis in breast-conserving surgery: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer*. 2022 Jan 25;22(1):102. doi: 10.1186/s12885-022-09193-0. PMID: 35073848; PMCID: PMC8787911.
50. Ron IG, Kovner F, Mercer BL, Inbar MJ. Progesterone receptor status and tumor size as possible indicators of axillar lymph node involvement in T1 carcinoma of the breast. *Acta Oncol*. 2001;40(5):629-632.
51. Mustafa IA, Cole B, Wanebo HJ, Bland KI, Chang HR. The impact of histopathology nodal metastases, in minimal breast cancer. *Arch Surg*. 1997;132:384-391.
52. Brenin DR, Manasseh DM, El-Tamer M, Troxel A, Schnabel F, Ditkoff BA, et al. Factors correlating with lymph node metastases in patients with T1 breast cancer. *Ann Surg Oncol*. 2001;8(5):432-437.
53. Silverstein MJ, Gierson ED, Waisman JR, Colburn WJ, Senofsky GM, Colburn WJ, et al. Axillary lymph node dissection for T1a breast carcinoma: Is it indicated?. *Cancer*. 1994;73(3):664-667.
54. Gajdos C, Tartter PI, Bleiweiss IJ. Lymphatic invasion, tumor size, and age are independent predictors of axillary lymph node metastases in women with T1 breast cancer. *Ann Surg*. 1999;230:692-696.
55. Chadha M, Chabon AB, Friedmann P, Vikram B. Predictors of axillary lymph node metastases in patients with T1 breast cancer: A multivariable analysis. *Cancer*. 1994;73:350-353.
56. Cáncer de mama [Internet]. *Medicapanamericana.com*. 2024 [cited 2024 Nov 5]. Available from: <https://www.medicapanamericana.com/international/libros/cancer-de-mama-bases-clinico-moleculares-y-manejo-integral>
57. Bader AA, Tio J, Petru E, Bühner M, Pfahlberg A, Volkholz H, et al. T1 breast cancer: Identification of patients at low risk of axillaries lymph node metastases. *Breast Cancer Res and Treat*. 2002;76:11-17.
58. Cáncer de mama: nueva clasificación molecular [Internet]. *www.elsevier.es*. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-senologia-patologia-mamaria--131-pdf-S0214158221000542>

59. Arrechea Irigoyen MA, Vicente García F, Córdoba Iturriagagoitia A, Ibáñez Beroiz B, Santamaría Martínez M, Guillén Grima F. Subtipos moleculares del cáncer de mama: implicaciones pronósticas y características clínicas e inmunohistoquímicas. *Anales del Sistema Sanitario de Navarra* [Internet]. 2011 Aug 1;34(2):219–33. Available from: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1137-66272011000200008](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272011000200008)
60. Schneider J. Ganglios axilares y cáncer de mama: el largo adiós. *Revista de Senología y Patología Mamaria*. 2014 Apr;27(2):57–9.
61. Kustic Domagoj, Lovasic Franjo, Belac-Lovasic Ingrid, Avirovic Manuela, Ruzic Alen, Petretic-Majnaric Silvana. Impact of HER2 receptor status on axillary nodal burden in patients with non-luminal A invasive ductal breast carcinoma. *Rev. méd. Chile* [Internet]. 2019 Mayo [citado 2024 Nov 06]; 147( 5 ): 557-567. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872019000500557&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872019000500557&lng=es).
62. Gómez-Rázuri K, Abad-Licham M, Astigueta J, Moreno J. Cáncer de mama en el norte del Perú: subtipos moleculares y HER2 low. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública* [Internet]. 2024 May 8 [cited 2024 May 15];62–8. Available from: <https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/13424>
63. Vallejos C, Gómez H, Cruz W, Pinto J, Dyer R, Velarde R, et al. Breast cancer classification according to immunohistochemistry markers: subtypes and association with clinicopathologic variables in a peruvian hospital database. *Clin Breast Cancer*. 2010;10(4):294-300. doi: 10.3816/CBC.2010.n.038. Disponible en: <https://doi.org/10.3816/CBC.2010.n.038>
64. Medina G. Características clínicas y pronósticas de los subtipos moleculares de cáncer de mama determinados por inmunohistoquímica. Arequipa, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2017;34(3):472-7. doi: 10.17843/rpmesp.2017.343.2530. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2017.343.2530>

65. Chachaima-Mar J, Pineda-Reyes J, Marin R, Lozano-Miranda Z, Chian-García C. Perfil inmunofenotípico de cáncer de mama de pacientes atendidas en un hospital general de Lima, Perú. Rev Med Hered. 2020; 31(4): 235-241. doi: 10.20453/rmh.v31i4.3855. <https://doi.org/10.20453/rmh.v31i4.3855>
66. Zavala VA, Casavilca-Zambrano S, Navarro-Vásquez J, Tamayo LI, Castañeda CA, Valencia G, et al. Breast cancer subtype and clinical characteristics in women from Peru. Front Oncol. 2023;13:938042. doi: 10.3389/fonc.2023.938042. <https://doi.org/10.3389/fonc.2023.938042>
67. Terán M. Cáncer de Mama. Bases moleculares y manejo integral. 1ª edición, Editorial Medica Panamericana. México; 2024.

## ANEXOS

### FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

RELACIÓN ENTRE LOS CARACTERES CLÍNICOS Y TUMORALES CON LA AFECCIÓN GANGLIONAR AXILAR EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA INVASIVO. HOSPITAL NACIONAL ALMANZOR AGUINAGA ASEÑO. 2022 – 2023

IDENTIFICACION:

CODIGO / DNI: \_\_\_\_\_

#### 1. AFECCIÓN GANGLIONAR AXILAR CA MAMA INVASIVO

- Presente
- Ausente

#### 2. CARACTERES CLINICOS CA. MAMA INVASIVO

- Edad:
  - < 40 años
  - 40 - 60 años
  - > 60 años
- Localización tumoral:
  - CSE
  - CSI
  - CIE
  - CII
- Estadío clínico:
  - I:           IA           IB
  - II:           IIA          IIB
  - III:          IIIA        IIIB        IIIC
  - IV:

#### 3. CARACTERES TUMORALES CA. MAMA INVASIVO

- Tipo histológico
  - Ductal
  - Lobulillar
- Tamaño tumoral:
  - < 2 cm
  - 2 a 5 cm
  - > 5 cm
- Invasión linfovascular:
  - Presente
  - Ausente
- Grado histológico:
  - I
  - II
  - III
- Grado nuclear:
  - I
  - II
  - III
- Receptores:
  - Estrógeno
  - Progesterona
  - Her
  - Ki 67
- Subtipos moleculares:
  - Luminal A
  - Luminal B
  - Her 2 - neu
  - Triple negativo