

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONIO ORREGO**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**  
**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**TESIS PARA OPTAR EL TITULO PROFESIONAL DE**  
**MEDICO CIRUJANO**

**PERFIL CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES CON CÁNCER DE**  
**MAMA HER-2 POSITIVO EN EL HOSPITAL-III ESSALUD JOSÉ CAYETANO**  
**HEREDIA-PIURA 2013-2017**

**AUTORA: CHUNGA PATIÑO BLANCA LUCIA**

**ASESOR: ALIAGA CAJAN JORGE**

**PIURA – PERÚ**

**2020**

## **DEDICATORIA**

Esta tesis se la dedico a mis padres, Gabriel e Isabel, por ser el pilar fundamental en mi vida, por su incondicional apoyo para hacer de mí una mejor persona. Ustedes, son mi motivación, inspiración y felicidad

## **AGRADECIMIENTO**

A Dios, por permitirme tener vida, salud, y poder realizar uno más de mis propósitos

A mis hermanos, por su apoyo, quienes me enseñaron que con trabajo y dedicación se logran grandes cosas

A mis sobrinos, por su amor y grandes manifestaciones de afecto, son una gran bendición

A mi asesor, Dr. Jorge Aliaga, por su orientación, dedicación y preocupación, gracias por contribuir a culminar satisfactoriamente la elaboración de mi tesis.

## RESUMEN

Actualmente en el Perú, el cáncer de mama es, en frecuencia, la segunda de todas las enfermedades neoplásicas. De los cinco subtipos existentes, el HER2 es el que tiende a crecer y propagarse más rápido que los demás. Desconocemos su prevalencia y características en nuestra población. Por ello se realiza este estudio. **OBJETIVO.** Comparar el perfil Clínico Epidemiológico de pacientes con cáncer de mama HER-2(+) y HER2 (-) en el Hospital III EsSalud José Cayetano Heredia-Piura durante el periodo 2013-2017. **MATERIAL Y MÉTODOS.** Estudio observacional, analítico, caso control. Se incluyeron todos los casos de cáncer de mama HER2 (+) atendidos en el hospital Cayetano Heredia de Piura, del año 2013 al 2017, que cumplieron los criterios de selección. La razón caso:control fue 1:1 El paquete estadístico usado es SPSS V.23. **RESULTADOS.** La prevalencia de cáncer de mama HER2 (+) es 27.47%. El 54% tiene obesidad o sobrepeso. 24% son nulíparas; 15% nunca se embarazó; 24% no dio LME. Todos ellos considerados factores de riesgo. El estadio TNM: estadio I 3%; estadio II 62%; estadio III 33% y estadio IV 2%. Las mujeres con más de 50 años tienen 2.23 veces de probabilidad de tener cáncer de mama HER2 (+). Vivir en una zona urbano-marginal es un factor protector para el desarrollo de cáncer de mama tipo HER2 (+). El antecedente de hiperplasia de mama tiene 3 veces más probabilidad de cáncer de mama HER 2(+). Existe 80% de probabilidad que al tener más de 2 hijos sea un factor protector para el cáncer de mama HER2(+). Al diagnosticar el estadio clínico I es 0.2 más probable que se trate de cáncer de mama HER2 (-)

**CONCLUSIONES:** Cuanto menos hijos se tiene, mayor riesgo de HER2(+); las pacientes de procedencia urbano marginal tienen mayor frecuencia de HER2(-); las mujeres mayores de 50 años tienen mayor frecuencia de HER2(-); el antecedente de hiperplasia mamaria aumenta la probabilidad de tener HER2 (+); cuanto más número de embarazos, menor probabilidad de tener HER2(+). Los HER2(+) en mayor frecuencia tienen grado histológico alto, al momento del diagnóstico.

**PALABRAS CLAVE:** CANCER DE MAMA, SUBTIPO HER2; FACTORES EPIDEMIOLOGICOS; FACTORES CLINICOS.

## **ABSTRACT**

Currently in Peru, breast cancer is often the second of all neoplastic diseases. Of the five existing subtypes, HER2 is the one that tends to grow and spread faster than the others. We do not know its prevalence and characteristics in our population. That is why this study is carried out. **AIM.** To compare the Clinical Epidemiological profile of patients with HER-2 (+) and HER2 (-) breast cancer at the Hospital EsSalud José Cayetano Heredia-Piura during the 2013-2017 period.

**MATERIAL AND METHODS.** Observational, analytical, case control study. All cases of HER2 (+) breast cancer treated at Cayetano Heredia de Piura hospital, from 2013 to 2017, which met the selection criteria were included. The case: control ratio was 1: 1. The statistical package used is SPSS V.23. **RESULTS** The prevalence of HER2 breast cancer is 27.47%. 54% are obese or overweight. 24% are nulliparous; 15% never got pregnant; 24% did not give SCI. All of them considered risk factors. The TNM stage: stage I 3%; stage II 62%; stage III 33% and stage IV 2%. Women over the age of 50 are 2.23 times likely to have HER2 (+) breast cancer. Living in an urban-marginal area is a protective factor for the development of HER2 (+) breast cancer. The antecedent of breast hyperplasia is 3 times more likely to cause HER 2(+ breast cancer). There is an 80% chance that having more than 2 children is a protective factor for HER2(+ breast cancer). When diagnosing clinical stage I is 0.2 most likely to be HER2 breast cancer (-)

**CONCLUSIONS:** The less child you have, the greater the risk of HER2 (+); patients of marginal urban origin have a higher frequency of HER2 (-); women over 50 have a higher frequency of HER2 (-); the history of breast hyperplasia increases the probability of having HER2 (+); The more number of pregnancies, the lower the probability of having HER2 (+). The HER2 (+) in higher frequency have high histological grade, at the time of diagnosis.

**KEY WORDS:** BREAST CANCER, SUBTIPO HER2; EPIDEMIOLOGICAL FACTORS; CLINICAL FACTORS.

## **INDICE**

1	INTRODUCCIÓN	7
2	MARCO DE REFERENCIA	9
3	METODOLOGÍA	15
4	RESULTADOS	20
5	DISCUSIÓN	37
6	CONCLUSIONES	43
7	RECOMENDACIONES	44
8	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	45
9	ANEXOS	49

## **INDICE DE GRÁFICOS**

1	Distribución de cáncer de mama HER2 2013-2017	18
2	Distribución de edades de los casos. HRCH 2013-2017	23
3	Frecuencia de ubicación de tumor mamario de los casos	33
4	Frecuencia de ubicación de tumor mamario de los controles	34

## **ÍNDICE DE TABLAS**

1	Características epidemiológicas de participantes	21
2	Procedencia de participantes HRCH 2013-2017	24
3	Ocupación de las participantes. HRCH 2013-2017	25
4	Distribución de menopausia entre las participantes	26
5	Distribución de los participantes, según su paridad	27
<6	Distribución de antecedentes personales y familiares entre los participantes	28
7	Tamaño de la masa tumoral en los casos y controles. HRCH 2013-2017	29
8	Grado histológico de la masa tumoral en los casos y controles. HRCH 2013-2017	30
9	Afectación de ganglios regionales en los casos y controles	31
10	Distribución de metástasis en casos y controles	32
11	Ubicación del cáncer de mama, en casos y controles	33
12	Estadio clínico del cáncer de mama, en casos y controles	34
13	Características clínicas asociadas a cáncer de mama HER2 (+)	36

## 1. INTRODUCCIÓN

Actualmente el cáncer de mama representa la primera causa de morbi-mortalidad oncológica en mujeres a nivel mundial, teniendo una incidencia de 25% entre los distintos cánceres ginecológicos.<sup>1</sup> Se ha reportado que entre los casos de cáncer total, la incidencia de cáncer de mama, aumentó 1% desde el 2008 al 2012 significando un problema muy importante de salud pública mundial a tener en cuenta.<sup>2</sup> En la región de las Américas el cáncer de mama ocupa el primer lugar en cuanto al número de casos nuevos y el segundo en cuanto a mortalidad, con un 27% y 15% respectivamente.<sup>3</sup> En el Perú ocupa la segunda posición en cuanto a enfermedades neoplásicas, solo superado por el cáncer de cuello uterino.<sup>4</sup> En Piura las estadísticas no están claras, pues no se han realizado trabajos de investigación epidemiológica y si bien es cierto que existen estadísticas de los Hospitales, estos tienen un subregistro al igual que en diferentes enfermedades.<sup>5</sup>

El cáncer de mama se divide en 5 subtipos dentro de los cuales el Subtipo HER-2 es uno de los que tiene peor pronóstico clínico, independientemente del estadio en el que se encuentre,<sup>6,7</sup> tal y como lo demuestran diversos estudios en donde a pesar de que las pacientes son diagnosticadas precozmente y realizan tratamientos adecuados, igual desarrollaron clínica muy desfavorable.<sup>8</sup> Con una frecuencia de entre 15% y 20% del total de casos de cáncer de mama,<sup>9,10</sup> los pacientes con este subtipo poseen características clinicopatológicas e inmunohistoquímicas más desfavorables a las del resto<sup>11</sup> y es común que sus tumores sean de alto grado, pobremente diferenciados, con altas tasas de proliferación celular, afectación de ganglios linfáticos y mayor potencial metastásico.<sup>12</sup> En relación a la metástasis estudios reportan que el sitio más común de este subtipo es el componente óseo, seguido del sistema nervioso central y la piel;<sup>13-15</sup> así mismo estos pacientes que desarrollan metástasis tienen peor supervivencia y menor tiempo de recaída.<sup>16</sup>

El mecanismo de la producción de este subtipo de cáncer de mama se origina a partir del HER-2 (receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano), una proteína cuya función es regular el crecimiento y diferenciación celular. Sin

embargo, la sobreexpresión por el gen HER-2/neu se asocia con malignidad ya que ocasiona la proliferación de células cancerígenas.<sup>17-19</sup>

Ante lo mencionado anteriormente se evidencia un déficit de investigación sobre este subtipo de cáncer mamario en el Perú y mucho más aún en Piura, región donde a pesar de no tener estadísticas actualizadas sobre cáncer, se podría suponer que la tasa de incidencia es semejante a la de Perú.

Es por ello que realicé la presente investigación con el objetivo de comparar el perfil Clínico Epidemiológico de pacientes con cáncer de mama HER-2 positivo vs HER-2 negativo en el Hospital III EsSalud José Cayetano Heredia-Piura durante el periodo 2013-2017. Para ello obtuvimos la prevalencia de pacientes con diagnóstico de cáncer de mama HER-2 positivo. Asimismo, obtuvimos las características epidemiológicas de pacientes con cáncer de mama HER-2 positivo y negativo y las características clínicas de las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama HER-2 positivo y negativo

Con la presente investigación se planea suplir este vacío que existe en la bibliografía, a fin de poder identificar oportunamente a las pacientes con cáncer de mama de peor pronóstico en la población piurana, además de generar mayor conciencia y participación activa en las campañas de diagnóstico precoz.

## **2.- MARCO DE REFERENCIA**

Los estudios actualmente disponibles no brindan información 100% precisa sobre factores predisponentes para el desarrollo del cáncer de mama subtipo HER2, sin embargo, estudios de casos y controles han mostrado que existen factores que se asocian al desarrollo de los distintos subtipos de cáncer de mama.<sup>20</sup> Por otro lado estudios independientes han demostrado la asociación entre algunos factores y el cáncer de mama tipo HER-2, como es el caso de las características más desfavorables al momento del diagnóstico,<sup>21</sup> calcificaciones mamográficas,<sup>22</sup> antecedentes familiares, paciente joven y con el uso de terapia de reemplazo hormonal;<sup>12,23</sup> y se ha encontrado una relación no significativa entre conductas reproductivas y el riesgo del desarrollo de este subtipo.<sup>24</sup>

Existe poca bibliografía en nuestro país, limitándose a un estudio realizado en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, donde se halló diferencias significativas entre la distribución de subtipos moleculares de cáncer de mama y las características clínico patológicas, siendo el subtipo HER-2 prevalente en el 16.2% del total de casos y con una distribución de edad entre los 50 y 69 años.<sup>25</sup>

Esperamos, confirmar o negar como hipótesis si existen factores clínicos y epidemiológicos asociados a HER 2 (+)

## Operacionalización de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensión	Indicador	Instrumento
<b>Variable Características Epidemiológicas</b>	Es un rasgo que indica la distribución y determinantes de los eventos relacionados con el estado de salud de poblaciones específicas	Características que identifican a la mujer con cáncer de mama HER-2 según distintos criterios	Edad	15 a 19 años 20 a 29 años 30 a 39 años 40 a 49 años 50 a 59 años >de 60 años	Ficha de recolección de datos
			Procedencia	Rural Urbana Urbano marginal	
			Ocupación	Ama de Casa Estudiante Técnica Profesional Independiente	
			Menarquía	<10 años	

				11 años 12 años 13 años 14 años >15 años	
			Menopausi a	< de 40 años 41 a 50 años >de 50 años	
			Paridad	Nulípara Primípara Multípara	
			Antecedente patológico de hiperplasia atípica mamaria	No Si	
			Antecedente familiar de cáncer de mama de	No Si	

			familiares directos	
			Uso de Anticonceptivos orales	No Si
			IMC	Insuficiencia ponderal Normal Sobrepeso Obesidad
			Tabaquismo	No Si
			Consumo de alcohol	No Si
			Número de embarazos	1 embarazo 2 embarazos 3 embarazos >4 embarazos
			Edad del primer embarazo	< de 15 años 15 a 19 años 20 a 29 años 30 a 39 años > 40 años
			Lactancia materna	No Si

<b>Variable</b> <b>Características Clínicas</b>	Conjunto de manifestaciones objetivas, clínicamente fiables, y observadas en la exploración médica	Características de la enfermedad de las mujeres con cáncer de mama HER-2	Tamaño tumoral	<= 2 cm > 2cm, < = 5 cm > 5cm	Ficha de recolección de datos
			Grado histológico	Bajo grado Mediano grado Alto grado	
			Afectación ganglionar	Sin metástasis en ganglios regionales Ganglios axilares Ganglios infraclaviculares Ganglios supraclaviculares	
			Metástasis	Sin metástasis a distancia Con metástasis a distancia	
			Cuadrante comprometido	Cuadrante superior externo Cuadrante superior interno Cuadrante inferior externo Cuadrante inferior interno	

			Estadío clínico	Estadío I Estadío II Estadío III Estadío IV	
--	--	--	--------------------	--	--

### 3. METODOLOGÍA

El presente estudio es de tipo observacional, caso control, cuantitativo, retrospectivo de fuente de información secundaria.

La población estuvo conformada por todas las pacientes que acudieron a la Unidad de Oncología Clínica del Hospital III EsSalud José Cayetano Heredia durante el periodo de Enero de 2013 a Diciembre de 2017, que obtuvieron un diagnóstico de Cáncer de mama. Los criterios de inclusión empleados fueron:

#### CRITERIO DE INCLUSION CASOS:

- Pacientes con diagnóstico de Cáncer de mama HER2 (+) atendidas en el Hospital III EsSalud José Cayetano Heredia durante el periodo de Enero de 2013 a Diciembre de 2017.
- Pacientes cuyas historias clínicas cuenten con los datos de la ficha de recolección completos en el registro del Hospital III EsSalud José Cayetano Heredia durante el periodo de Enero de 2013 a Diciembre de 2017.

#### CRITERIOS DE INCLUSIÓN CONTROLES

- Pacientes con diagnóstico de Cáncer de mama HER2 (-) atendidas en el Hospital III EsSalud José Cayetano Heredia y
- Pacientes cuyas historias clínicas cuenten con los datos de la ficha de recolección completos en el registro del Hospital III EsSalud José Cayetano Heredia.

#### CRITERIOS DE EXCLUSIÓN PARA CASOS Y PARA CONTROLES

- Pacientes cuyas historias clínicas no cuenten con los datos de la ficha de recolección completos en el registro del Hospital III EsSalud José Cayetano Heredia.

La unidad de análisis fueron los datos epidemiológicos, clínicos y laboratoriales registrados en las Historias clínicas seleccionadas para el estudio de pacientes con cáncer de mama HER-2 positivo.

Se han incluido al 100% de pacientes con cáncer de mama HER2(+), los que constituyeron nuestros casos. El grupo control se conformó con pacientes del mismo hospital regional Cayetano Heredia, que, durante el mismo periodo de tiempo, acudieron a atenderse por cáncer de mama, pero que el subtipo era HER2(-). La relación caso/control fue 1:1.

Los controles no son pareados para cada caso

## **Técnicas e instrumentos de investigación**

El presente estudio se realizó de la siguiente manera:

1. Solicitud de permiso para el estudio: Por medio de un documento formal dirigido a la directora del Hospital III EsSalud José Cayetano Heredia, se pidió permiso para tener acceso al registro de historias clínicas. (ANEXO N° 1)
2. Construcción y validación de la ficha de recolección de datos: Mediante la revisión de la bibliografía disponible se elaboró una Ficha de recolección de datos considerando las variables epidemiológicas y clínicas más importantes de las pacientes con cáncer de mama del subtipo HER2. Esta Ficha de recolección de datos fue sometida a una validación de contenido por tres médicos especialistas en Oncología y Cirugía Oncológica para asegurar la validez interna del instrumento utilizado. (ANEXO N° 2)
3. Identificación de la población de estudio: En la Unidad de Epidemiología del Hospital se solicitaron las bases de datos de las pacientes con cáncer de mama, de las cuales se seleccionaron los casos y los controles que cumplieron con los criterios de selección (inclusión y exclusión). Posteriormente en el archivo del Hospital se solicitaron las Historias clínicas de pacientes con diagnóstico de Cáncer de mama HER2(+) y HER2(-) seleccionadas.
4. Recolección de datos: Una vez identificados los casos y los controles, se registraron en la Ficha de recolección de datos de manera completa y adecuada.
5. Análisis de los datos: Se elaboró una hoja de cálculo en Excel, la cual fue alimentada con los datos registrados en las fichas de recolección de datos. Antes de alimentar la base de datos diseñada en Excel, se hizo un control de calidad para comprobar que estén bien consignados todos los datos. Posteriormente esta hoja de cálculo se exportó al Programa estadístico SPSS V 23.0 para su análisis estadístico. Para el análisis descriptivo se calcularon las frecuencias absolutas y relativas de las variables categóricas estudiadas. Además, se calcularon las medianas, rangos, medias y desviaciones estándar de las variables cuantitativas

estudiadas, según la evaluación de la normalidad de los datos numéricos con la prueba estadística de Shapiro Wilk.

Se usaron los programas:

- Excel para Microsoft Windows 2016, para el manejo de los datos desde la captura hasta antes del análisis.
- SPSS versión 23.0, para el manejo estadístico de los datos.

6. Difusión de los resultados: Se redactó el informe de tesis, incluyendo las conclusiones en relación a los objetivos del estudio. Este informe de tesis será enviado a la unidad de epidemiología del Hospital III EsSalud José Cayetano Heredia.

### **Procesamiento y análisis de datos**

Los datos de las variables correspondientes fueron cargados a un formato único hoja de cálculo Excel 2016. Periódicamente se realizó un control de calidad de los datos y las variables y posteriormente se exportaron y analizaron con el programa estadístico SPSS versión 23.0. Se hizo un análisis univariado y bivariado. Para estimar asociaciones entre variables cuantitativas se usó  $X^2$ , una significancia de 5% y confiabilidad de 95%. Si la significancia estadística era menor a 0.05, se procedió a estimar el Odds Ratio y el intervalo de confianza.

Para comparar medias de poblaciones independientes, se empleó “t” de student.

### **Aspectos Éticos**

Este protocolo de investigación no significó ningún riesgo para la población de estudio, puesto que se recolectaron los datos directamente de sus historias clínicas. Es por ello que no ha sido necesario obtener previamente el consentimiento de cada paciente. Aun así, se ha respetado la confidencialidad de los datos obtenidos, se ha protegido la identidad tanto de personas como de las instituciones.

En el presente trabajo se respetaron los principios éticos fundamentales de respeto a las personas incluidos en la Declaración de Helsinki promulgada por la Asociación Médica Mundial (AMM): beneficencia, no maleficencia y justicia.

El principio de beneficencia de nuestra investigación está expresado en la importancia de aportar al conocimiento acerca de comparar el perfil Clínico Epidemiológico de pacientes con cáncer de mama HER-2 positivo vs HER-2 negativo en el Hospital III EsSalud José Cayetano Heredia Piura durante el periodo 2013-2017.

### **Limitaciones**

Una limitación importante ha sido que las historias clínicas no contienen toda la información necesaria para la presente investigación.

#### 4.- RESULTADOS

Estimar incidencia de pacientes con diagnóstico de cáncer de mama HER-2 positivo.



Gráfico 1.- Distribución de cáncer de mama HER-2 (+), HRCH 2013-2017  
Fuente: informes patológicos en historias clínicas.

En el periodo 2013 -2017 se atendieron en el Hospital III Essalud José Cayetano Heredia de Piura, 364 personas con cáncer de mama. De ellos, 100 fueron de subtipo HER-2 positivo.

Ello representa una frecuencia relativa de 27.47%.

Características epidemiológicas de pacientes con cáncer de mama HER2 (+) y HER2 (-).

Tabla 1.- Características epidemiológicas de participantes

VARIABLE	CASO	CONTROL	p
Edad	53.92	55.45	0.364
Edad de menarquia	12.40	12.69	0.198
Paridad	2.33	2.55	0.055
Índice de masa corporal	25.32	26.08	0.179
Número de embarazos	2.20	2.82	0.008
Edad al primer embarazo	19.01	20.63	0.207

Fuente: información de historias clínicas seleccionadas por autora

Durante el periodo de estudio se identificaron 2 grupos de estudio, en el grupo de casos la edad promedio fue de 53.92, para el grupo de controles fue 55.45 años. En cuanto a la menarquia las mujeres del grupo de los casos iniciaron su menstruación a los 12.40 años en promedio, mientras que el grupo control a los 12.69 años.

Las mujeres del grupo de casos tienen 2.33 hijos, mientras que la del grupo de los controles tienen 2.55 hijos.

En promedio el IMC de las pacientes del grupo de casos es menor con 25.32 frente al grupo de los controles con 26.08.

Respecto al número de embarazos de las pacientes el grupo de los casos es 2.20, mientras que el grupo de los controles es 2.82. Así mismo la edad del primer embarazo en el grupo de los casos es en promedio 19.01 años, mientras que es 20.63 en el grupo de los controles.

En el presente estudio el número de embarazos resultó ser un factor asociado al tener cáncer de mama tipo HER2 (+).

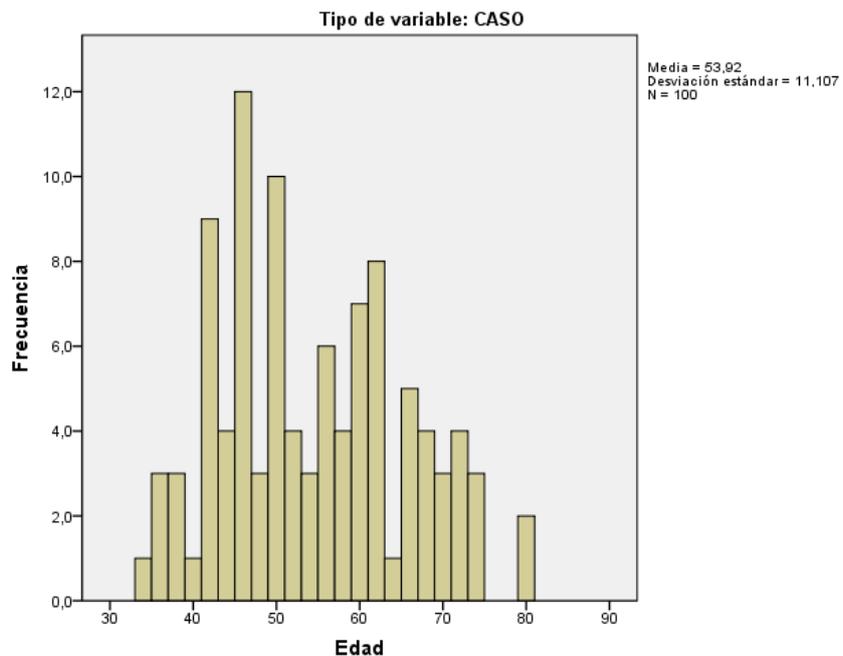


Gráfico 2.- Distribución de edades de los casos. HRCH 2013-2017  
Fuente: Registros de historias clínicas seleccionadas por autora

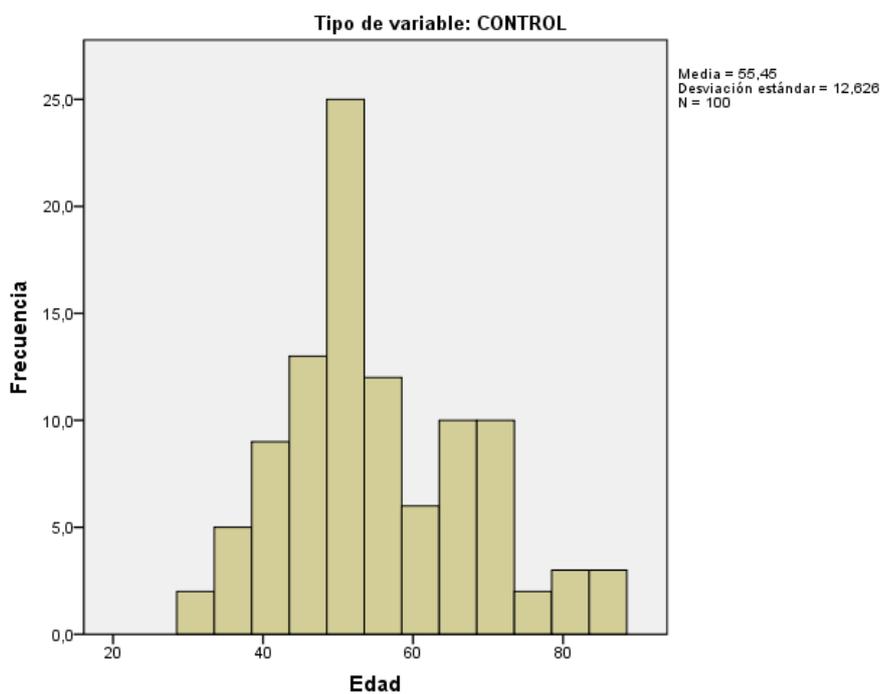


Gráfico 3.- Distribución de edades de los controles. HRCH 2013-2017  
Fuente: Registros de historias clínicas seleccionadas por autora

## PROCEDENCIA DE LAS PACIENTES

Tabla 2.- Procedencia de participantes

<b>PROCEDENCIA</b>	<b>CASO</b>	<b>CONTROL</b>	<b>p</b>	<b>X<sup>2</sup></b>	<b>OR</b>	<b>LI</b>	<b>LS</b>
URBANA	76	82	1				
RURAL	7	14	0.299				
URB MARG	17	4	0.009	6.75	0.218	0.07	0.677

Fuente: Registros de historias clínicas seleccionadas por autora

Al analizar la procedencia de los participantes se obtuvo que el vivir en una zona urbano-marginal protege ( $P < 0.0099$ ) en un 80% el desarrollo de cáncer de mama tipo HER2 (+)

## OCUPACIÓN DE LOS PACIENTES

Tabla 3.- Ocupación de las participantes. HJCH 2013-2017

<b>OCUPACIÓN</b>	<b>CASO</b>	<b>CONTROL</b>	<b>p</b>	<b>X<sup>2</sup></b>
ama de casa	59.0	62.0		REF
técnica	4.0	2.0	0.965	
profesional	32.0	28.0	0.3217	0.2143
independiente	5.0	5.0	0.3728	0.1053
estudiante	0	3.0	*****	

Fuente: Registros de historias clínicas seleccionadas por autora

Analizando el grupo de estudio, se encontró que 59 de las participantes fueron ama de casa mientras en los controles se encontraron 62 pacientes

En cuanto a la ocupación técnica, en nuestros casos se encontraron 4 pacientes mientras que en los controles se encontraron 2 pacientes.

Las participantes profesionales fueron 32 en los casos y por otro lado 28 correspondieron a los controles

En el caso de los participantes independientes, se reportaron 5 pacientes tanto en casos como en los controles

Por último, 03 pacientes fueron estudiantes en los controles a diferencia de los casos que ningún participante fue estudiante

Al analizar la asociación entre la ocupación y la presencia de cáncer de mama tipo HER 2 (+) se obtuvo que no era un factor asociado. ( $p > 0.05$ )

Tabla 4.- Distribución de menopausia entre las participantes

<b>MENOPAUSIA</b>	<b>CASOS</b>	<b>CONTROLES</b>	<b>p</b>	<b>X<sup>2</sup></b>	<b>OR</b>	<b>LI</b>	<b>LS</b>
Menos de 40	5.0	5.0	0.902				
Entre 40 y 50	41.0	30.0	1				
Más de 50	22.0	37.0	0.032	4.612	2.23	1.13	4.66

Fuente: Registros de historias clínicas seleccionadas por autora

Las mujeres con menopausia por encima de 50 años tienen 2.23 veces de probabilidad de tener cáncer de mama HER2 (+), comparadas con las mujeres con menopausia por debajo de los 50 años

## PARIDAD DE LOS CASOS

Tabla 5.- Distribución de los participantes, según su paridad

<b>PARIDAD</b>	<b>CASO</b>	<b>CONTROL</b>	<b>p</b>
nulípara	24	15	0.093
primípara	19	14	0.253
multípara	57	71	1

Fuente: Registros de historias clínicas seleccionadas por autora

Al analizar la paridad de las participantes del estudio se obtuvo que dentro del grupo de los casos de cáncer de mama tipo HER2, 24 fueron nulíparas, 19 primíparas y 57 multíparas. Dentro del grupo control 15 fueron multíparas, 14 primíparas y 71 multíparas.

En nuestra serie encontramos que la paridad no influye significativamente en la presencia de cáncer de mama HER2 (+) y HER2 (-)

## FACTORES PERSONALES DE PERSONAS CON CANCER DE MAMA HER-2

Tabla 6.- Distribución de antecedentes personales y familiares entre los participantes

ANTECEDENTES	CASO	CONTROL	p	X <sup>2</sup>	OR	LI	LS
Ant de hiperp mama	14	5	0.026	3.722	3.093	1.07	8.945
Ant familiar de ca mama	20	20	1	1			
Anticonc orales	21	28	0.3239	0.973			
Tabaco	0	2	****				
Alcohol	0	0	****				
Lactancia materna	77	85	0.2074	1.592			
Edad al 1er embarazo	19	20.6	0.9152	0.011			
Nº de embarazos	2.2	2.82	0.008	1.6076	0.62	-0.74	-0.1651

Fuente: Registros de historias clínicas seleccionadas por autora.

Al analizar los antecedentes personales tenemos que en 14 pacientes del grupo de los casos tuvieron antecedente de hiperplasia de mama, mientras que en el grupo control solo 5 tuvieron dicho antecedente. Al tener un valor significativo de p, se determina que las mujeres con antecedente de hiperplasia de mama tienen 3 veces más probabilidad de cáncer de mama HER 2(+) En 20 pacientes del grupo de los casos tuvieron antecedente familiar de cáncer de mama, mientras que en el grupo control solo 20 tuvieron dicho antecedente. 21 pacientes del grupo de los casos tuvieron antecedente de consumo de anticonceptivos orales, mientras que en el grupo control solo 28 tuvieron dicho antecedente. En cuanto al consumo de tabaco ningún caso consumía, mientras que en el grupo de controles 2 si lo consumieron. Ningún paciente consumió bebidas alcohólicas. En cuanto a la lactancia materna 77 mujeres del grupo de los casos han dado lactancia materna alguna vez en su vida, mientras que del grupo control 85 mujeres lo hicieron también.

Al analizar la edad de las mujeres en su primer embarazo se obtuvo que en el grupo de los casos la edad promedio fue de 19 años, mientras que en el grupo de los casos fue de 20.6 años.

Respecto al número de embarazos el grupo de los casos tuvieron en promedio 2.2 embarazos, mientras que el grupo de los controles tuvieron 2.8 embarazos,

obteniendo así 80% de probabilidad que al tener más de 2 hijos es un factor protector para el cáncer de mama HER2 (+)

Esta variable estuvo significativamente asociada a la presencia de cáncer de mama tipo HER 2 (+) pues significó un factor protector para la presencia del mismo.

Características clínicas de las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama HER2 (+) y HER-2(-)

### TAMAÑO DE LA MASA TUMORAL

Tabla 7.- Tamaño de la masa tumoral en los casos. HRCH 2013-2017

		Frecuencia	Porcentaje
CASO	> 5 cms	9	9.0
	> 2 cms ≤5 cms	83	83.0
	≤ 2 cms	8	8.0
	Total	100	100.0
CONTROL	mas de 5 cms	14	14.0
	> 2 cms ≤5 cms	57	57.0
	≤ 2 cms	29	29.0
	Total	100	100.0

Fuente: Registros de historias clínicas seleccionadas por autora.

En cuanto al tamaño de masa tumoral en el grupo de los casos el 9% tiene más de 5cm, el 83% tienen entre 2 y 5 cm., y el 8% tiene menos de 2cm. En el grupo control el 14% tiene menos de 5 cm, el 57% tiene entre 2 y 5 cm., y el 29% tiene menos de 2 cm.

## GRADO HISTOLÓGICO DE LA MASA TUMORAL

Tabla 8.- Grado histológico de la masa tumoral en los casos. HRCH 2013-2017

		Frecuencia	Porcentaje
CASO	alto grado	50	50.0
	mediano grado	48	48.0
	bajo grado	2	2.0
	Total	100	100.0
CONTROL	alto grado	26	26.0
	mediano grado	57	57.0
	bajo grado	17	17.0
	Total	100	100.0

Fuente: Registros de historias clínicas seleccionadas por autora.

En cuanto al grado histológico en el grupo de casos el 50% tuvieron una lesión de alto grado, el 48% tuvieron una lesión de mediano grado y el 2% una lesión de bajo grado. En el grupo control el 26% tuvieron una lesión de alto grado, el 57% una lesión de mediano grado y el 17% tuvieron una lesión de bajo grado.

## AFECTACIÓN GANGLIONAR

Tabla 9.- Afectación de ganglios regionales en los casos y controles

	Frecuencia	Porcentaje	
CASO	sin metástasis regional	41	41.0
	ganglios axilares	56	56.0
	ganglios supraclaviculares	3	3.0
	Total	100	100.0
CONTROL	sin metástasis regional	38	38.0
	ganglios axilares	62	62.0
	Total	100	100.0

Fuente: Registros de historias clínicas seleccionadas por autora.

Respecto a la afectación ganglionar en el grupo de los casos el 41% no tuvieron metástasis regional, el 56% tuvo metástasis a ganglios axilares y el 3% metástasis a ganglios supraclaviculares. En el grupo de los controles el 38% no tuvieron metástasis regional, el 62% tuvieron metástasis a los ganglios axilares y ninguno a ganglios supraclaviculares.

## METÁSTASIS

Tabla 10.- Distribución de metástasis en casos y controles

METÁSTASIS		Frecuencia	Porcentaje
CASO	SI	3	3.0
	NO	97	97.0
	Total	100	100.0
CONTROL	NO	100	100.0

Fuente: Registros de historias clínicas seleccionadas por autora.

Respecto a la metástasis en el grupo de casos de 3% la presentó, pero en el grupo control ninguno.

## CUADRANTE DE MAMA COMPROMETIDO

Tabla 11.- Ubicación del cáncer de mama, en casos y controles

		Frecuenci	
		a	Porcentaje
CASO	superior externo	54	54.0
	superior interno	7	7.0
	inferior externo	36	36.0
	inferior interno	3	3.0
	Total	100	100.0
CONTROL	superior externo	75	75.0
	superior interno	4	4.0
	inferior externo	15	15.0
	inferior interno	6	6.0
	Total	100	100.0

Fuente: Registros de historias clínicas seleccionadas por autora.

Al analizar la ubicación del cuadrante comprometido en las pacientes con cáncer de mama tipo HER2 en el grupo de los casos el 54% de tumores se encontraban en el cuadrante superior externo, el 7% en el cuadrante superior interno, el 36% en el cuadrante inferior interno y el 3% en el cuadrante inferior externo. Al analizar el grupo de los controles el 75% de tumores se identificaron en el cuadrante superior externo, el 4% en el cuadrante superior interno, el 15% en el cuadrante inferior externo y el 6% en el cuadrante inferior interno.

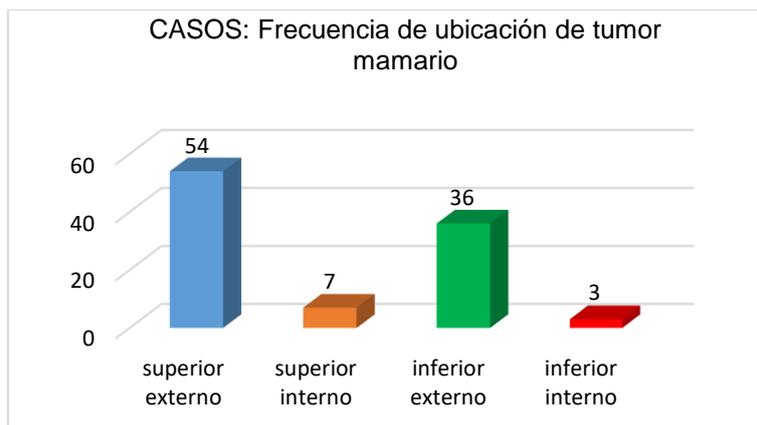


Gráfico 3.- Frecuencia de ubicación de tumor mamario de los casos. HRCH 2013-2017

Fuente: Registros de historias clínicas seleccionadas por autora

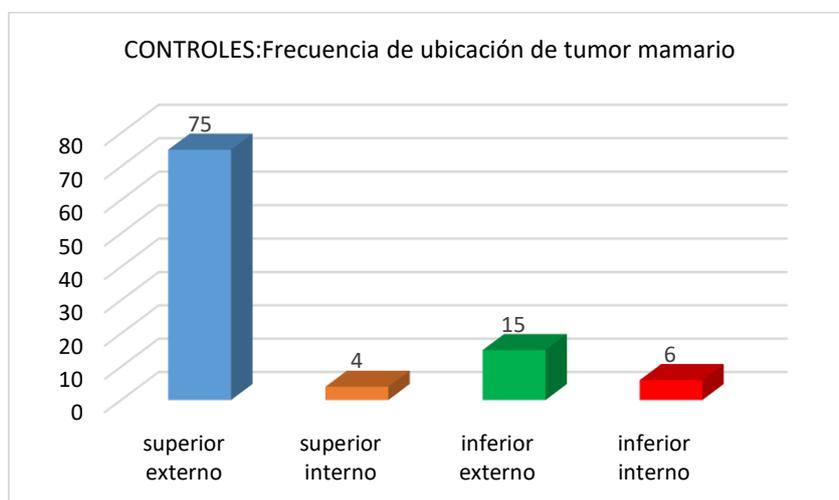


Gráfico 4.- Frecuencia de ubicación de tumor mamario de los controles. HRCH 2013 2017

Fuente: Registros de historias clínicas seleccionadas por autora

## ESTADÍO CLÍNICO DEL CÁNCER DE MAMA

Tabla 12.- Estadío clínico del cáncer de mama, en casos y controles

		Frecuencia	Porcentaje
CASO	estadio IV	2	2.0
	estadio III	33	33.0
	estadio II	62	62.0
	estadio I	3	3.0
	Total	100	100.0
	CONTROL	estadio IV	10
estadio III		29	29.0
estadio II		48	48.0
estadio I		13	13.0
Total		100	100.0

Fuente: Registros de historias clínicas seleccionadas por autora.

Al analizar el estadio clínico de las pacientes con cáncer de mama, en el grupo de los casos el 3% estaban en estadio I, el 62% en estadio II, el 33% en estadio III y en 2% en estadio IV. Por otro lado en el grupo de los controles el 13% de encontraron en el estadio I, el 48% en el estadio II, el 29% en el estadio III y el 10% en el estadio IV.

## CARACTERISTICAS CLINICAS ASOCIADAS A CANCER DE MAMA HER2 (+)

Tabla 13.- Características clínicas asociadas a cáncer de mama HER2 (+)

VARIABLE CLINICA	CASO	CONTROL	X <sup>2</sup>	p	OR	LI	LS
Tumor mayor de 5 cms	9	14	0.786	0.1876			
Alto grado histológico	50	26	11.23	0.0004	2.846	1.571	5.157
Con ganglios regionales	59	62	0.083	0.3862			
Metástasis	3	0	*****	*****			
Estadio clínico I	3	13	5.503	0.0094	0.207	0.057	0.7506

Fuente: Registros de historias clínicas seleccionadas por autora.

Al analizar la asociación entre las variables clínicas y la presencia de cáncer de mama Her2 (+) se encontró que un tumor mayor de 5 cm. no se encuentra asociado a la presencia de cáncer de mama tipo Her2 (+), el tener un alto grado histológico aumenta el riesgo de presentar cáncer de mama Her2 positivo en un 1.8 veces más ( $p < 0.001$ ). Por otro lado los ganglios regionales no significaron un riesgo para el desarrollo de cáncer de mama tipo Her2 positivo, de la misma manera sucede con la metástasis.

Finalmente, el hallazgo de un cáncer de mama estadio clínico I, es 80% menos probable que sea cáncer HER2 (+)

## 5- DISCUSIÓN.

En nuestro estudio, el 27.47% del cáncer de mama atendidos en el hospital III Essalud Jose Cayetano Heredia de Piura, son de subtipo HER2. En series europeas, la incidencia de este subtipo de cáncer fluctúa entre 15 y 20%<sup>26</sup>. En un estudio realizado en el Hospital Regional General Ignacio Zaragoza, en México, publicado el año 2016, se encontró una prevalencia de cáncer de mama HER2 de 19.7%<sup>27</sup>. En un estudio nacional, realizado en el Hospital Nacional Carlos Alberto Según Escobedo de Arequipa, publicado el año 2017, se encontró una prevalencia de HER2 del 16.43% de todos los cánceres de mama de su serie<sup>28</sup>. En otro estudio nacional, realizado en el hospital Guillermo Almenara, publicado el año 2016, se reporta una prevalencia de 29.3% de HER2 en todos los cánceres de mama de su estudio<sup>34</sup>. La diversidad de las prevalencias de este tipo de cáncer tendría una de sus explicaciones en las diferentes metodologías en el procesamiento de las pruebas de inmunohistoquímica.

En nuestro estudio, la edad media en que se hizo el diagnóstico de cáncer de mama fue 53.92 años para HER-2 (+) por su lado para HER-2 (-) fue 55.45 años. Los estudios publicados tienen una gran similitud al estimar la edad promedio en sus respectivas series, las cuales fluctúan entre 54 y 56 años<sup>26-28</sup>, lo cual es similar a lo encontrado en nuestra serie.

Si bien son pocas las publicaciones sobre este tema, que incluyen procedencia del paciente, en nuestro estudio, el 76% procedía de zona urbana. En el Hospital José Carrasco Arteaga, de Cuenca, Ecuador, se revisaron 202 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de cáncer de mama y el 74.8% de ellos registraba procedencia urbana y el 25.2% procedencia rural<sup>30</sup>

Encontramos que el 59% de nuestros casos tenían ocupación ama de casa y 41% eran trabajadoras para el subtipo HER 2 (+) mientras que para los controles, es decir HER 2 (-), cuya procedencia sea de una zona urbano-marginal protege en un 80% el desarrollo de cáncer de mama tipo HER2(+).

Luego de revisar 1002 historias clínicas con diagnóstico de cáncer de mama, en el Hospital de Gineco-Obstetricia del Centro Médico Nacional de Occidente, en

México, se obtuvo que el 67.02% de pacientes eran ama de casa y 32.97% eran trabajadoras<sup>31</sup>.

En nuestros casos, la edad media de menarquia ha sido 12.4 años. En un estudio realizado en el Hospital Guillermo Almenara, el 10.7 % de los casos de cáncer de mama tenían antecedentes de menarquía temprana y el 13.30% antecedente de primer embarazo después de los 30 años<sup>34</sup>.

A nivel internacional, en el Hospital Universitario «Dr. Celestino Hernández Robau», Cuba, se hizo un estudio en 1315 pacientes con cáncer de mama. En ellos la menarquia precoz estuvo en el 26.69% de casos y menarquia tardía en el 1.75%<sup>32</sup>. Los autores afirman que ambos son factores de riesgo para cáncer de mama, aunque no lo sustentan. En nuestro estudio no encontramos casos de menarquia precoz ni tardía.

En cuanto a la menopausia, el 41% de nuestros casos la tuvieron entre los 40 y los 50 años, lo cual coincide con todas las series revisadas tanto europeas como americanas y nacionales <sup>26-33</sup>. Debemos agregar que 32% de las mujeres con cáncer de mama HER2 aún no presentaban menopausia y de ellas la mayor edad era 52 años.

Dado que, si se tiene una menarquia antes de los 12 años y una menopausia después de los 55 años, estas mujeres están expuestas por mayor tiempo a estrógenos, lo cual aumenta el riesgo de cáncer de mama, es que se estudia el lapso menarquia – menopausia. Tuvimos 4 casos de menarquia a los diez años y en todas ellas la menopausia fue antes de los 55 años.

Es conocido que embarazarse por primera vez después de los 30 años de edad, o no embarazarse nunca; el no tener un embarazo que llegue a término y nunca haber amamantado, aumentan la probabilidad de cáncer de mama. En nuestro estudio encontramos que el 24% de los casos era nulíparas; el 15% nunca tuvo un hijo a término y el 24% nunca do lactancia materna por seis meses o más. Nuestras cifras son más altas que las publicadas por otros autores: en nuestro País, un estudio en el Hospital Guillermo Almenara encontró un 5.3% de mujeres con cáncer de mama, nulíparas<sup>34</sup>. En otros países hispano americanos, como Cuba se han publicado estudios donde el 7.30% de los casos de cáncer de

mama son nulíparas<sup>32</sup> o 6.38% de las mujeres con cáncer de mama en México<sup>31</sup>. En Ecuador se encontró que el 20.4% de todas las mujeres con cáncer de mama eran nulíparas, que el 7.9% tuvo su primer parto después de los 30 años de edad<sup>30</sup>

El riesgo de una mujer de tener cáncer de mama, aumenta si su madre, hermana o hija (parientes de primer grado) o varios integrantes de la familia por parte de padre o de madre, lo han tenido. Tener un pariente de primer grado de sexo masculino con cáncer de mama también aumenta el riesgo para la mujer. El componente hereditario en nuestra serie, se observó en el 20% de los casos.

Asimismo, las mujeres que han tenido cáncer de mama tienen mayores probabilidades de volver a presentar esta enfermedad. Algunas patologías no cancerosas de las mamas como hiperplasia atípica, también están asociadas a un mayor riesgo de tener cáncer de mama. Nosotros tuvimos 14% de casos con antecedente personal de hiperplasia atípica mamaria, mientras que un estudio publicado en México encontró 7.42% de sus casos con este antecedente<sup>31</sup>

Otros autores encuentran antecedentes familiares hasta en un 40% de sus casos<sup>30</sup>, o un 41.05%<sup>32</sup> y en el Perú se han publicado estudios de casos de cáncer de mama con un 28% de antecedentes familiares<sup>33</sup>

El consumir anticonceptivos orales por tiempo prolongado, aumenta el riesgo de padecer cáncer de mama. Este antecedente lo encontramos en el 21% de nuestros casos. En la literatura nacional revisada, este antecedente estuvo presente en un 18% en un estudio realizado en Lima<sup>33</sup>. En estudios latinoamericanos, como el estudio en el hospital de Gineco-Obstetricia del Centro Médico Nacional de Occidentese, en México, se ha encontrado antecedente de uso de anticonceptivos orales en 23.4% de los casos de cáncer de mama<sup>31</sup>. En el hospital universitario de Caracas, Venezuela, se realizó un estudio similar, encontrándose un 40% de mujeres con cáncer de mama que tenían el antecedente de haber usado anticonceptivos orales por largo tiempo<sup>35</sup>.

Se ha determinado que la obesidad genera cambios endocrinos los que a su vez desencadenan una respuesta proinflamatoria la cual favorece la ocurrencia de cáncer de mama y otros tipos de cáncer. La OMS considera que, para adultos,

un IMC superior a 24.9 se debe considerar excesivo (obesidad o sobrepeso). En nuestra serie, la media de IMC ha sido 25.53, cifra por encima del valor normal y el 54% de toda la serie tiene un IMC mayor de 24.9. En la publicación de Paez, Ojeda, Canton y Ochoa, de su estudio realizado en México<sup>31</sup>, el 69.1% de todas las mujeres con cáncer de mama, tenían un IMC por encima de 24.9, en contraste con lo encontrado en el Hospital Universitario “Dr. Celestino Hernández Robau” de Cuba con solo 6.16% de casos con obesidad<sup>32</sup>

En cuanto a las características clínicas, nosotros hemos encontrado que el 83% de nuestros casos se diagnosticaron con un tamaño de entre 2 y 5 cms de diámetro y un 9% con un tamaño mayor de 5 cms. En el estudio realizado en el hospital Guillermo Almenara por la Dra Liliana Larrea Fernandez, el 80% de sus casos presentaron un tamaño tumoral igual o mayor a 2 cms<sup>34</sup>. En un estudio realizado en Córdoba, Argentina<sup>29</sup>, los casos de cáncer de mama HER2 tenían un diámetro promedio de 3 cms.

Respecto al grado histológico, sabemos que describe el grado de diferenciación (maduración) de las células cancerosas. Las que son más diferenciadas (grado I), son más maduras y menos agresivas en contraste con las menos diferenciadas (grado III). Así, solamente el 2% de nuestros casos tuvieron un bajo grado histológico (grado I). El 48% fue informado como mediano grado y el 50% como alto grado histológico (grado III). En la serie estudiada por el Dr Gonzalo Medina Bueno, en el hospital Carlos Alberto Seguí Escobedo, de Arequipa, de los cánceres de mama HER2, el 8.7% correspondía al grado histológico I, el 65.2% al grado histológico II, o moderado y el 26.1% al grado histológico III (alto)<sup>28</sup>. El grupo de investigadores, encabezado por la Dra Yanina Ferreyra, estudió los subtipos de cáncer de mama en 174 pacientes en la clínica universitaria Reyna Fabiola de Argentina. En ellas, el grado histológico más frecuente fue el grado II con el 64% de los casos, seguido del grado histológico III con el 33% de los casos. El grado I estuvo en el 3% de los casos <sup>29</sup>. Finalmente, en la tesis de grado de la Dra Gloria Castillo, encontró que, de 206 cánceres de mama estudiados en Lima, el 45% tuvo grado histológico III; 50% como grado histológico II y el 5% como grado histológico I, siendo similar a nuestros resultados<sup>33</sup>.

Otro criterio clínico importante es el número de ganglios afectados pues ello constituye el factor pronóstico más importante de forma que cuanto mayor es el número de ganglios afectados, mayor es el riesgo de recaída. En nuestra serie, 54% de los casos tenía comprometidos ganglios axilares y un 3% ganglios supraclaviculares. En el 43% de casos no había compromiso ganglionar regional. En la publicación del Dr Gustavo Medina, de su estudio realizado en Arequipa, el 68.9% de los cánceres HER2 lo reporta como N1 (= el cáncer se ha diseminado a un número de 1 a 3 ganglios linfáticos axilares o a los ganglios linfáticos mamarios internos); el 11.1% como N2 (= el cáncer se ha diseminado a un número de 4 a 9 ganglios linfáticos axilares, o bien se ha diseminado a los ganglios linfáticos mamarios internos, pero no a los ganglios linfáticos axilares) y el 13.3% como N3<sup>28</sup> (= el cáncer se ha diseminado a 10 o más ganglios linfáticos axilares; o se ha diseminado a los ganglios linfáticos infraclaviculares. También incluye el caso que el cáncer se haya diseminado a los ganglios linfáticos mamarios internos. El cáncer que se ha diseminado a los ganglios linfáticos supraclaviculares, también corresponde a este grupo).

En Argentina, el estudio del equipo de la Dra Yanina. Ferreyra, encontró 53% de los cánceres de mama, con compromiso de ganglios axilares (o sea compromiso de 1 o más ganglios)<sup>29</sup>. En el centro detector de cáncer de mama, en Lima, el 30% de los casos tuvieron ganglio centinela positivo<sup>33</sup>, que es otra manera de referirse a ganglios regionales afectados. En el estudio realizado en el hospital Universitario “Dr. Celestino Hernández Robau” de Cuba, se encontró un compromiso de ganglios regionales, en el 47% de los casos de cáncer de mama 32. En el estudio que la Dra Liliana Larrea realizó en el hospital Guillermo Almenara, el 69.3 % de los casos de cáncer de mama, presentaron compromiso ganglionar, siendo N1 el más frecuente con 45.3%<sup>34</sup>.

Otro criterio clínico se refiere a si el cáncer se ha diseminado a otras regiones del cuerpo, lo que significa que ya no es un cáncer local o de estadio temprano. En nuestro estudio, el 3% tuvo metástasis al momento de su diagnóstico. En el Hospital Almenara se encontró que solamente el 2.7% de los casos estudiados tenían metástasis<sup>34</sup>. En el estudio realizado en el Hospital “Dr Celestino

Hernandez Robau”, en Cuba, las metástasis a distancia estuvieron presentes en el 18.6% del total de cánceres de mama revisados<sup>32</sup>.

Según la ubicación en la mama, nosotros hemos tenido que, del total de nuestros casos, el 54% se ubicó en el cuadrante superior externo; el 36% en el cuadrante inferior externo; el 3% en el cuadrante inferior interno y el 7% de los casos, en el cuadrante superior interno. En una serie estudiada en el hospital Almenara, de Lima, el cáncer de mama fue localizado en el cuadrante superior externo, en el 53.3% de los casos; el 24% en el cuadrante superior interno; el 13.33% en el cuadrante inferior externo y el 9.33% en el cuadrante inferior interno<sup>34</sup>.

El estadio clínico es la fase o etapa evolutiva en la que se encuentra el cáncer de mama. Es fundamental para establecer el pronóstico y los posibles tratamientos para cada paciente. El sistema utilizado para la estadificación del cáncer de mama es el sistema TNM. En nuestro estudio, el 3% de las historias clínicas incluidas registraron estadio I; el 62% estadio II; el 33% estadio III y un 2% registraban estadio IV. En el centro detector de cáncer de mama, en Lima, el estudio de casos realizado, reportó que 27% se encontraban en estadio I; 39% en estadio II; 25% en estadio III y 6% en estadio IV<sup>33</sup>. En el hospital Almenara, Lima, se encontró que el 4.67% de los casos de cáncer de mama se encontraban en estadio I; 48% en estadio II; 34.66% en estadio III y 2.67% en estadio IV<sup>34</sup>. Finalmente, en un estudio realizado en una clínica privada en Córdoba, Argentina, el 46.5% de los casos fueron clasificados en estadio clínico I; 33% en el estadio II; 15.5% en estadio III y 5% en estadio IV<sup>29</sup>.

## 6.- CONCLUSIONES

1. La prevalencia de cáncer de mama subtipo HER2 en las personas atendidas por cáncer de mama en el hospital III-2 Cayetano Heredia, es 27.47%, lo cual se considera un porcentaje alto respecto a lo encontrado en la literatura científica.
2. Las mujeres que domicilian en una zona urbano marginal tienen un 80% menos cáncer de mama tipo HER2 (+), comparadas con las que viven en zonas urbanas
3. Aquellas mujeres que tuvieron su menopausia luego de los 50 años de edad, tuvieron más riesgo de desarrollar cáncer de mama tipo HER2 (+), comparadas con las mujeres cuya menopausia estuvo entre los 40 y 50 años.
4. El mayor número de embarazos significó un factor protector para el desarrollo de cáncer de mama HER-2 en el presente estudio.
5. Las mujeres con antecedente personal de hiperplasia atípica de mama tienen más probabilidad de cáncer de mama HER 2(+)
6. El tener un alto grado histológico aumenta el riesgo de presentar cáncer de mama tipo HER2 (+).
7. Si al momento de realizar el diagnóstico de cáncer de mama, su estadio clínico es I, éste es 80% menos probable que sea HER2 (+).

## **7.- RECOMENDACIONES**

1. Conocer las características epidemiológicas y clínicas de los otros subtipos de cáncer de mama, para poder comparar y establecer si existen diferencias entre ellos.
2. Ampliar la población de estudio para abarcar no solamente a población adscrita a la seguridad social y poder inferir los resultados a toda la región.
3. Continuar con esta línea de investigación para conocer el comportamiento de los factores controversialmente asociados a cáncer de mama y que muestren diferentes resultados en el mundo: conocer cómo se comportan en nuestra población.

## 8.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray, F. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. Disponible en: <http://globocan.iarc.fr>
2. Tao, Z., Shi, A., Lu, C. et al. Breast Cancer: Epidemiology and Etiology. Cell Biochem Biophys. 2015; 72:333–338
3. PAHO. Cáncer de mama. Actualizado: 02 de Febrero de 2018. Disponible en: [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=5041&Itemid=3639&lang=es&Itemid=3639](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=5041&Itemid=3639&lang=es&Itemid=3639)
4. Registro de Hechos Vitales, Base de Datos de Defunciones OGEI-MINSA; 2007-2011. Disponible en: [http://www.minsa.gob.pe/portalweb/02estadistica/estadistica\\_3.asp?sub5=3](http://www.minsa.gob.pe/portalweb/02estadistica/estadistica_3.asp?sub5=3)
5. Sarria-Bardales G, Limache-García A. Control del cáncer en el Perú: un abordaje Integral para un problema de salud pública. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2013; 30(1):93-98.
6. Perou, C. M., Sorlie, T., Eisen, M. B., van de Rijn, M., Jeffrey, S. S., Rees, C. A., et al. Molecular portraits of human breast tumours. Nature. 2000; 406, 747–752.
7. Sorlie, T., Perou, C. M., Tibshirani, R., Aas, T., Geisler, S., Johnsen, H., et al. Gene expression patterns of breast carcinomas distinguish tumor subclasses with clinical implications. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2000; 98, 10869–10874.
8. Malvasio S., Schiavone A., Camejo N. Características clínico-patológicas y evolución del cáncer de mama en mujeres uruguayas jóvenes. Rev Méd Urug 2017; 33(2):94-101.
9. Krishnamurti U., Silverman J. HER2 in Breast Cancer: A Review and Update. Adv Anat Pathol. 2014; 21(2):100-107.
10. Effi AB, et al. Breast Cancer Molecular Subtypes Defined by ER/PR and HER2 Status: Association with Clinicopathologic Parameters in Ivorian Patients. Asian Pac J Cancer Prev. 2016;17(4):1973-8.

11. Radenkovic S, et al. HER2-positive breast cancer patients: correlation between mammographic and pathological findings. *Radiat Prot Dosimetry*. 2014 Nov;162(1-2):125-8.
12. Quirós-Alpizar JL., et al. Detección del receptor tipo 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (her2/neu): inmunohistoquímica en carcinomas de mama. *Acta méd costarric*. 2015; 57(1): 23-28.
13. Wu Q. et al. Breast cancer subtypes predict the preferential site of distant metastases: a SEER based study. *Oncotarget*. 2017; 8(17): 27990–27996.
14. Quevedo K, Landa A, García V. HER-2/neu en cáncer de mama localmente avanzado. *Gaceta Mexicana de Oncología*. 2016;15(3):108-115.
15. E. Téllez Bernal et al. Evolución de los pacientes con cáncer de mama que sobreexpresan el receptor del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2/Neu) en el Hospital del Instituto de Seguridad y Servicio Social de los Trabajadores al Servicio de los Poderes del Estado de Puebla (ISSSTEP). *Gaceta Mexicana de Oncología*. 2015;14(6):319-322.
16. Arrechea M.A., Vicente F., Córdova A. Subtipos moleculares del cáncer de mama: implicaciones pronósticas y características clínicas e inmunohistoquímicas. 2011; 34(2):219-233
17. Yarden Y. Biology of HER2 and Its Importance in Breast Cancer. *Oncology* 2001;61(suppl 2):1–13.
18. Álvarez CM., Acosta PL., Paiz MC., et al. Análisis de las características clínicas y anatomopatológicas asociadas al HER-2/neu en cáncer de mama primariamente operable con técnica de inmunohistoquímica en una población hospitalaria. *Rev. argent. Mastología*. 2013; 32(114): 46-56.
19. Lobbezoo DJ, et al. Prognosis of metastatic breast cancer subtypes: the hormone receptor/HER2-positive subtype is associated with the most favorable outcome. *Breast Cancer Res Treat*. 2013; 141(3):507-14.
20. Yang X, et al. Differences in Risk Factors for Breast Cancer Molecular Subtypes in a Population-Based Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007;16:439-443.
21. Chen L, Li CL. Racial disparities in breast cancer diagnosis and treatment by hormone receptor and HER2 status. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2015 Nov;24(11):1666-72.

22. Killelea BK, et al. Is there a correlation between breast cancer molecular subtype using receptors as surrogates and mammographic appearance?. *Ann Surg Oncol*. 2013 Oct;20(10):3247-53.
23. Turkoz FP, et al. Association between common risk factors and molecular subtypes in breast cancer patients. *The breast*. 2013; 22(3):244-350.
24. Lambetini M, et al. Reproductive behaviors and risk of developing breast cancer according to tumor subtype: A systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. *Cancer Treat Rev*. 2016; 49:65-76.
25. Vallejos CS, et al. Breast Cancer Classification According to Immunohistochemistry Markers: Subtypes and Association With Clinicopathologic Variables in a Peruvian Hospital Database. *Clinical Breast Cancer*. 2010; 10(4): 294-300.
26. Sung H, Rosenberg Ph, yang X. Re: Contrasting Epidemiology and Clinicopathology of Female Breast Cancer in Asians vs the US Population . *JNCI J Natl Cancer Inst* (2020) 112(5)
27. Quevedo K, Landa A, García V. HER-2/neu en cáncer de mama localmente avanzado. *Gaceta Mexicana de Oncología*.2016;15(3):108-115.
28. 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.
29. Ferreyra,Y, Accastello G, Bocco F, Roggero M, Claria R. Prevalencia de los subtipos de cáncer de mama según la clasificación inmunohistoquímica y su relación con las características clínico-patológicas en una clínica privada de la ciudad de Córdoba. *Revista Argentina de Mastología*. 2018. volumen 37. N° 135.
30. Torres C, Duque G, Orellana I, Arias C. Características epidemiológicas y clínicas del Cáncer de mama. *Rev. Med Ateneo*. Diciembre 2017; 19 (2): 146-159.
31. Paez M, Salas E, , Ojeda J, Lomeli J, Canton A, Ochoa R. Características clínicas y epidemiológicas de pacientes con cáncer de mama e histología triple negativo. *Rev.Cir Gen*. 2014;3(1):20-27.
32. Gómez I, Estévez L, Estévez L. Características clínico-epidemiológicas de pacientes con cáncer de mama. *Hospital Universitario «Dr. Celestino*

Hernández Robau», 2010-2014. Rev. Electrónica Medicentro E-ISSN: 1029 3043. RNPS 1820.

33. Castillo G. Características del cáncer de mama en el centro detector del cáncer de Lima, Perú. del 2010 al 2016. Tesis para optar título profesional de medico cirujano. Universidad Privada San Juan Bautista. Lima. Perú. 2018.
34. Larrea L. Características clínico patológicas del cancer de mama en mujeres menores de cincuenta años, Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, 2009 – 2010. Revista Médica Carrionica, 2016;3 (1): 15.
35. Lopez M, Pesci A, García I, Guida V, Fernandez A, Blanch R. Factores de riesgo y protectores asociados al cáncer de mama. Rev Venez Oncol 2017;29(2):102-111
36. Zambrano K. Obesidad y su relación con el cáncer de mama en pacientes atendidas en el hospital nacional Arzobispo Loayza en el año 2018. Tesis para optar el título de medico cirujano. Universidad Privada San Juan Bautista. Lima. Perú 2018.

## 9. - ANEXOS

### ANEXO N° 01

Carta de Solicitud a la directora del Hospital III EsSalud José Cayetano Heredia de Piura - Autorización del estudio.

#### “AÑO DEL BUEN SERVICIO AL CIUDADANO”

Dra. Milagritos Sánchez Reto

Directora del Hospital III EsSalud José Cayetano Heredia de Piura

#### **Solicitud: Permiso para realizar Proyecto de Tesis.**

Yo, Blanca Lucia Chunga Patiño, estudiante del XI Ciclo de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego–UPAO campus Piura, solicito permiso para poder ejecutar el Proyecto de Investigación “Perfil Clínico Epidemiológico de pacientes con cáncer de mama HER-2 positivo en el Hospital III EsSalud José Cayetano Heredia-Piura 2013-2017, para lo cual será necesario tener acceso a la base de datos de la Unidad de Epidemiología para observar la data del Cáncer de mama en los últimos 5 años (2013-2017) identificado con el Código CIE-10 **C50** y posteriormente tener acceso a las historias clínicas de las pacientes seleccionadas.

Comprometiéndome en todo momento a trabajar con responsabilidad y seriedad.

Espero considere mi solicitud, me despido.

Atentamente,

---

Blanca Lucia Chunga Patiño  
DNI: 70001208

**ANEXO N° 02**

**FICHA DE RECOLECCION DE DATOS**

Fecha: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

N° HC:

**I. CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS:**

**Edad:** ( )15 a 19 años ( )20 a 29 años ( )30 a 39 años ( )40 a 49 años  
( )50 a 59 años ( )>de 60 años

**Procedencia:** ( )Rural ( )Urbana ( )Urbano marginal

**Ocupación:** ( )Ama de Casa ( )Estudiante ( )Técnica ( )Profesional  
( )Independiente

**Menarquía:** ( )<10 años ( )11 años ( )12 años ( )13 años ( )14 años  
( )>15 años

**Menopausia:** ( )< de 40 años ( )41 a 50 años ( )>de 50 años

**Paridad:** ( )Nulípara ( )Primípara ( )Multípara

**Antecedente patológico de hiperplasia atípica mamaria:** ( )No ( )Si

**Antecedente familiar de cáncer de mama de familiares directos:** ( )No ( )Si

**Uso de Anticonceptivos orales:** ( )No ( )Si

**Peso:** \_\_\_\_\_kg. **Talla:** \_\_\_\_\_m **IMC:** \_\_\_\_\_

**IMC:** ( )Insuficiencia ponderal ( )Normal ( )Sobrepeso ( )Obesidad

**Tabaquismo:** ( )No ( )Si

**Consumo de alcohol:** ( )No ( )Si

**Número de embarazos:** ( )1 embarazo ( )2 embarazos ( )3 embarazos  
( )>4 embarazos

**Edad del primer embarazo:** ( )< de 15 años ( )15 a 19 años ( )20 a 29 años  
( )30 a 39 años ( )> 40 años

**Lactancia materna:** ( )No ( )Si

## II.-CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS:

**Características clínicas:** ( )  $\leq 2$  cm ( )  $> 2$ cm,  $\leq 5$  cm ( )  $> 5$ cm

**Grado histológico:** ( ) Bajo grado ( ) Mediano grado ( ) Alto grado

**Afectación ganglionar:** ( ) No metástasis en ganglios regionales ( ) Ganglios axilares

( ) Ganglios infraclaviculares ( ) Ganglios supraclaviculares

**Metástasis:** ( ) Sin metástasis a distancia ( ) Con metástasis a distancia

**Cuadrante comprometido:** ( ) Cuadrante sup. externo ( ) Cuadrante sup. Interno

( ) Cuadrante inf. externo ( ) Cuadrante inf. Interno

**Estadío clínico:** ( ) Estadío I ( ) Estadío II ( ) Estadío III ( ) Estadío IV