UNIVERSIDAD HISPANOAMERICANA

CARRERA DE MEDICINA Y CIRUGÍA

Tesis para optar por el grado académico de

Licenciatura en Medicina y Cirugía

EVALUACIÓN CUANTITATIVA DEL RIESGO DE CÁNCER DE MAMA EN LA POBLACIÓN FEMENINA DEL INSTITUTO NACIONAL DE APRENDIZAJE (INA) DE ALAJUELA DEL MES DE FEBRERO, 2016

Sustentante:

Rodolfo Cabezas Esquivel

Tutor:

Dr. Jorge Fallas Rojas

TABLAS DE CONTENIDOS

ÍNDICE DE CONTENIDO

CAPÍTULO I 12
PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN 12
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA. 13
1.1.1 Antecedentes del problema. 13
1.1.2 Delimitación del problema. 14
1.1.3 Justificación. 15
1.2 PROBLEMA CENTRAL. 16
1.3 OBJETIVO GENERAL. 16
1.3.1 Objetivos específicos 17
1.4 ALCANCES Y LIMITACIONES. 17
1.4.1 ALCANCES. 17
1.4.2 LIMITACIONES. 18
CAPÍTULO II 19
MARCO TEÓRICO 19
2.1 CÁNCER DE MAMA. 20
2.2 CONTEXTO HISTÓRICO. 21
2.2.1 Historia del cáncer de mama. 21
2.2.2 Historia del INA. 25
2.3 EPIDEMIOLOGÍA. 28
Cáncer de mama familiar: 29
Cáncer de mama hereditario: 29
2.4 FACTORES DE RIESGO DE CÁNCER DE MAMA. 32
2.4.1 Factores de riesgo alto o moderado: 32
2.4.2 Factores de riesgo bajo. 34
2.5 LESIONES BENIGNAS DE MAMA Y EL RIESGO DE CÁNCER DE MAMA 37
2.5.1 Lesiones no proliferativas de la mama. 37
2.5.2 Lesiones proliferativas sin atipia. 40
2.5.2 Lesiones proliferativas con atipia. 42

2.6 LESIONES HISTOLÓGICAS DE ALTO RIESGO. 45
2.7 CLÍNICA DEL CÁNCER DE MAMA. 47
2.8 DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE MAMA. 48
2.8.1 Mamografía (MMG). 49
2.8.2 Ecografía. 51
2.8.3 Resonancia magnética (RMN). 52
2.8.4 Biopsia. 53
2.8.5 Estudio de extensión. 53
2.8.6 Estadificación. 54
2.9 TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA 58
2.9.1 Tratamiento preventivo. 58
2.9.2 Tratamiento del cáncer de mama no metastásico. 59
2.10 PRONÓSTICO DEL CÁNCER DE MAMA. 63
CAPÍTULO III 65
MARCO METODOLÓGICO 65
3.1 ENFOQUE DE LA INVESTIGACIÓN. 66
3.2 TIPO DE INVESTIGACIÓN. 66
3.3 ÁREA DE ESTUDIO. 67
3.3.1 Unidades de análisis u objetos de estudio. 67
3.3.2 Criterios de inclusión: 67
3.3.3 Criterios de exclusión: 67
3.3.4 Fuentes de información. 68
3.4 INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN. 69
3.5 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN. 71
3.6 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES. 72
CAPÍTULO IV 80
PRESENTACIÓN DE RESULTADOS 80
CAPÍTULO V 98
DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS 98
5.1 INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS. 99
CAPÍTULO VI 106

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES 106
6.1 CONCLUSIONES. 107
6.2 RECOMENDACIONES. 109
BIBLIOGRAFÍA 111
ANEXOS 118

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico N° 1. Distribución por grupo etario de la población femenina del INA de Alajuela, Costa Rica, Febrero 2016..... 81

Gráfico N° 2. Índice de masa corporal de la población femenina del INA de Alajuela, Costa Rica, Febrero 2016..... 82

Gráfico N° 3. Prevalencia de obesidad por grupo etario de la población femenina del INA de Alajuela, Costa Rica, Febrero 2016 83

Gráfico N° 4. Edad en años cumplidos en la que se presentó la menarca en la población femenina del INA de Alajuela, Costa Rica, Febrero 2016 84

Gráfico N° 5. Menarca tardía y temprana en la población femenina del INA de Alajuela, Costa Rica, Febrero 2016..... 85

Gráfico N° 6. Estadio menopáusico de la población femenina del INA de Alajuela, Costa Rica, Febrero 2016 86

Gráfico N° 7. Paridad de la población femenina del INA de Alajuela, Febrero 2016, Costa Rica..... 87

Gráfico N° 8. Paridad tardía en la población femenina del INA de Alajuela, Costa Rica, Febrero 2016..... 88

Gráfico N° 9. Antecedentes heredofamiliares de cáncer de mama de la población femenina del INA de Alajuela, Costa Rica, Febrero 2016. 89

Gráfico N° 10. Grado de consanguinidad en los antecedentes heredofamiliares de cáncer de mama de la población femenina del INA de Alajuela, Costa Rica, Febrero 2016. 90

Gráfico N° 11. Riesgo personal para desarrollar cáncer de mama a 10 años en la población femenina del INA de Alajuela, Costa Rica, Febrero 2016. 91

Gráfico N° 12. Riesgo de padecer cáncer de mama durante el transcurso de la vida, en la población femenina del INA de Alajuela, Febrero 2016, Costa Rica. ... 92

Gráfico N° 13. Probabilidad personal de presentar mutación de BRCA 1 en la población femenina del INA de Alajuela, Febrero 2016, Costa Rica. 93

Gráfico N° 14. Probabilidad personal de presentar una mutación de BRCA 2 en la población femenina del INA de Alajuela, Febrero 2016, Costa Rica. 94

Gráfico N° 15. Cantidad de factores de bajo riesgo para cáncer de mama en la población femenina del INA de Alajuela, Febrero 2016, Costa Rica. 95

Gráfico N° 16. Cantidad de factores de alto riesgo para cáncer de mama en la población femenina del INA de Alajuela, Febrero 2016, Costa Rica. 96

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N° 1 Histología de carcinomas ductales in-situ 43

Tabla N° 2 Clasificación BI-RADS de lesiones mamográficas. 50

Tabla N° 3 Clasificación TNM y estadificación del cáncer de mama. 55

Tabla N° 4 Operacionalización de variables 72

Tabla N° 5 Clasificación de las neoplasias intraepiteliales. Tavassoli 119

DEDICATORIA

Le dedico esta tesis a mi abuela, quien inspiro mi pasión por la medicina.

Por ser el mejor ejemplo de superación que se pueda tener. Demostrando en su historia de vida que con esfuerzo, dedicación, muchas ganas y sobre todo el amor por lo que se hace, se superan obstáculos y cumplimos nuestros sueños.

Por ser el pilar de una gran familia.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco profundamente a mi madre por ser la fuente de apoyo incondicional durante mi carrera, por darme la oportunidad de seguir mi sueño.

Por estar presente en los buenos momentos y sobretodo en los difíciles, por tenerme paciencia y por sus palabras de aliento cuando dejé de creer en mí mismo.

RESUMEN

El propósito de esta investigación es cuantificar el riesgo de desarrollar cáncer de mama en la población femenina del Instituto Nacional de Aprendizaje en Alajuela de 200 mujeres (estudiantes y personal) en febrero del año 2016, esto por problema de salud pública para Costa Rica y el mundo. Se pretende caracterizar población por edad, dar a conocer cuáles son los factores de riesgo que predominan en las mujeres y aplicar el instrumento “IBIS risk calculator” para medir cuál es el riesgo que tienen estas mujeres a 10 años y también durante su vida de padecer cáncer de mama, además de la probabilidad de presentar mutaciones del gen BRCA1 y BRCA2, implicados en la patogenia de esta enfermedad.

Objetivo general: determinar cuantitativamente el riesgo de cáncer de mama en la población femenina del INA de Alajuela mediante el programa “IBIS risk calculator”. **Metodología:** Recopilación de datos en el INA Alajuela, de 200 mujeres que estudian o laboran en la institución. Posterior a esto se procedió a aplicar el instrumento “IBIS risk calculator” y realizar el análisis de datos.

Resultados: Se pudo constatar que la mayoría de estas mujeres no tenía antecedentes heredofamiliares de cáncer de mama; el IMC de la mayoría fue normal y la mayoría presentaron su menarca a los 12 años. La mayoría de mujeres de este centro tenía un riesgo aumentado de padecer cáncer de mama según el valor predicho del programa IBIS.

SUMMARY

The purpose of this research is to quantify the risk of developing breast cancer in the female population of the National Institute of Learning in Alajuela of 200 women (students and staff) in February 2016, due to the fact that it is a public health problem for Costa Rica. Rica and the world. The aim is to characterize population by age, make known the risk factors that predominate in women and apply the instrument "IBIS risk calculator" to measure what is the risk that these women have to 10 years and also during their life of suffering breast cancer, in addition to the probability of presenting mutations of the BRCA1 and BRCA2 gene, involved in the pathogenesis of this disease.

General objective: to quantitatively determinate the risk of breast cancer in the female population of the INA of Alajuela through the "IBIS risk calculator" program.

Methodology: Compilation of data in the INA Alajuela, of 200 women who study or work in the institution. After this, the instrument "IBIS risk calculator" was applied and data analysis performed.

Results: It was found that the majority of these women did not have a hereditary family history of breast cancer; the BMI of the majority was normal and most of them presented their menarche at 12 years of age. The majority of women in the institute had an increased risk of breast cancer according to the predicted value of the IBIS program.

CAPÍTULO I

PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

1.1.1 Antecedentes del problema.

Según datos del Instituto Nacional de Estadística y Censo (INEC)[1], el cáncer de mama mundialmente ocupa la segunda causa de muerte por cáncer en la mujer, y Costa Rica no se escapa de esta afirmación. Por esto, es importante poder identificar al grupo de mujeres que está en mayor riesgo de padecer esta enfermedad y así establecer en ellas estrategias de seguimiento e implementar medidas de prevención primarias y secundarias, disminuyendo así la mortalidad por esta causa.

La licenciada Carvalho et al.[2] afirman que una vida saludable, juntamente con la oferta de la prevención secundaria del cáncer de mama (examen clínico de las mamas, la mamografía y el estímulo al autoexamen de mamas), evitaría muchos casos nuevos y muertes provenientes del diagnóstico tardío del cáncer de mama.

En su investigación, Kleibl y Kristensen [3] concluyeron que además del estilo de vida como factor de riesgo, numerosos factores genéticos han sido asociados con el desarrollo del cáncer de mama. Hay una posible heterogeneidad etiológica entre los subtipos de cáncer de mama, reflejando diferentes mecanismos de carcinogénesis. Así pues, hacen mención sobre el factor protector del riesgo de desarrollar cáncer de mama en mujeres que hayan estado embarazadas y aún más en embarazos en jóvenes[4].

Un grupo de especialistas además concluyó que mujeres con mutación en el gen BRCA además de un pariente de primer grado con cáncer de mama, deben ser aconsejadas sobre su riesgo a desarrollar cáncer de mama[5]. Dicho riesgo estimado no debe basarse en la edad al diagnóstico de su pariente con antecedente de cáncer de mama.

Según Deborah Himes et al. [6] mujeres con elevado riesgo de cáncer de mama raramente reciben la resonancia magnéticacomo lo recomiendan algunas guías norteamericanas, esto puede deberse a que los clínicos no están familiarizados o no usan *software* calculadores de riesgo.

Aunque el cáncer de mama en varones es una rareza de la medicina, menos del 1% de los casos diagnosticados, Lidia Torres [7] en su investigación de ésta patología en hombres, concluye que el alza de la incidencia en su investigación en el último decenio exige que se establezcan mecanismos para su detección precoz debido a que al momento del diagnóstico se encuentran con una patología muy desarrollada.

1.1.2 Delimitación del problema.

La población consiste en un total de 185 personas, en su totalidad mujeres entre los 16 y los 62 años, estudiantes y personal docente-administrativo del Instituto Nacional de Aprendizaje de su sede en Alajuela, la mayoría estudiantes de un técnico y

muchas de ellas con secundaria incompleta, población analizada en el mes de febrero del 2016.

1.1.3 Justificación.

El cáncer de mama es una de las principales enfermedades neoplásicas a nivel mundial y ha provocado miles de muertes al año en mujeres a partir de los 50 años, lo cual constituye un problema de salud pública por su alta prevalencia. En la actualidad se publican continuas actualizaciones sobre la fisiopatología y evolución de la enfermedad y acerca distintos métodos de diagnóstico, avances principalmente sobre los genes BRCA 1 y 2 que han ayudado en las mejoras del tratamiento y manejo del cáncer de mama, además de la evolución en técnicas quirúrgicas que han llegado a disminuir la tasa de mortalidad.

Sin embargo, todos estos avances se aplican una vez diagnosticada la patología, que en ocasiones se realiza de manera tardía, lo cual conlleva a un mayor consumo de recursos utilizados en el manejo y tratamiento de una patología que se puede "prevenir" sí se establecen los factores de riesgo desde edades tempranas. De esta forma, se han desarrollado fórmulas probabilísticas para el cálculo del riesgo de desarrollar cáncer de mama he inclusive la probabilidad de presenta una mutación de BRCA 1 o 2, que aunado al desarrollo de diferentes *softwares* donde se compara los datos personales con la probabilidad de la población general suponen una

herramienta de fácil alcance para aplicarse, siendo el programa de IBIS un ejemplo de estos.

Con el advenimiento de la medicina preventiva, estos programas vienen a ser parte de las herramientas con las que el clínico podría disponer para dar una atención precoz a un problema como lo es el cáncer de mama. Al llegar a ser aplicado en sistemas de salud se podría crear protocolos de seguimiento a la población con riesgos aumentados, beneficiando así a las mujeres que llegan a desarrollar la patología al lograr un diagnóstico temprano en el mayor porcentaje de la población, suponiendo además procesos mucho menos invasivos que al ser diagnosticado de manera tardía.

1.2 PROBLEMA CENTRAL.

¿Cuál es el riesgo de padecer cáncer de mama en la población femenina del INA de Alajuela?

1.3 OBJETIVO GENERAL.

Determinar cuantitativamente el riesgo de padecer cáncer de mama en la población femenina del INA de Alajuela mediante el programa “IBIS risk calculator”.

1.3.1 Objetivos específicos

- Caracterizar a la población femenina del INA de Alajuela según edad e índice de masa corporal (IMC).

- Identificar los factores personales riesgo para cáncer de mama (edad de menarca y menopausia, patología benigna de mama, cáncer de ovario y paridad) en la población femenina del INA de Alajuela.

- Identificar antecedentes familiares para cáncer riesgo de mama en la población femenina del INA de Alajuela.

- Aplicar instrumento (IBIS risk calculator) para calcular el riesgo a 10 años y el riesgo durante la vida para padecer cáncer de mama y para calcular la probabilidad de poseer o no el gen BRCA1 y BRCA2 en la población femenina del INA de Alajuela.

1.4 ALCANCES Y LIMITACIONES.

1.4.1 ALCANCES.

- Se logró caracterizar a la población femenina del INA de Alajuela, además se calculó la probabilidad para desarrollo de mama y de poseer una mutación genética de cada una de ellas logrando identificar algunas con riesgo aumentado.

- Los resultados de la investigación permitieron crear un posible escenario sobre la importancia del problema y la utilidad de herramientas en un sistema de salud integral con miras al fortalecimiento de una medicina preventiva, y concientizó sobre la importancia de un diagnóstico oportuno a sabiendas de factores de riesgo específicos.

1.4.2 LIMITACIONES.

- Durante la aplicación del instrumento en la población femenina del INA en Alajuela; se observó una limitación en la información brindada en el formulario. De un total de 200 formularios, en 15 instrumentos completaron la información solicitada de manera incorrecta, por lo que dichos formularios fueron excluidos de la población.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 CÁNCER DE MAMA.

El cáncer de mama actualmente es considerado una patología multifactorial donde la genética, el ambiente y los hábitos de vida juegan un importante papel en la presentación de la misma con variables grados de susceptibilidad. Además, es el tipo de cáncer más frecuente en la mujer mundialmente.

Es importante conocer la anatomía del seno. La mama está formada principalmente por tejido adiposo que proporciona consistencia y volumen a la mama y la glándula mamaria. La glándula mamaria es un túbulo alveolar constituido por 15 a 20 lóbulos mamarios, cada uno con su propio conducto excretor llamado conductos galactóforos. Antes de desembocar en el pezón cada uno de estos conductos presenta una dilatación fusiforme llamada seno galactóforo o lactífero, luego se vuelve a adelgazar para desembocar en el pezón.

Cada lóbulo mamario tiene unidades más pequeñas denominados lobulillos mamarios, los conductos galactóforos al entrar en al lóbulo se dividen en conductos interlobulillares y dentro de los lobulillos estos conductos vuelven a dividirse en terminales intralobulillares, esta terminal se considera la verdadera unidad secretora de la mama donde se reúnen 100 o más acinos o alvéolos que constituyen la unidad ducto lobular terminal[8].

Todo el tejido mamario esta vascularizado principalmente por vasos perforantes de la arteria, venas mamarias internas y vasos torácicos laterales.

2.2 CONTEXTO HISTÓRICO.

2.2.1 Historia del cáncer de mama.

El origen de la palabra cáncer tuvo su evolución en tres personajes. El físico griego Hipócrates (460-370 a.C), llamó la enfermedad "*crab*" ya que le llamo la atención la proyección parecida a dedos que se le asemejó al cangrejo, utilizando los términos carcinos y el carcinoma de los términos riesgos para describir tumores de formación y de úlcera formación. Galeno (131-203 a.C), médico romano, utilizó el termino griego oncos (que significa inflamado) para describir los tumores. El médico Romano Celsus (28-50 a.C) traduciría el término griego a su palabra latina cáncer. Así quedaría identificada la enfermedad y oncos como palabra raíz para la oncología[(9)].

La historia del cáncer se divide en cuatro periodos. El primero, llamado Periodo Empírico describe el registro más temprano del cáncer de pecho en el papiro quirúrgico de Edwin Smith, data de los años 3000- 2500 a.C y describe ocho casos de tumores o ulceras de pecho y menciona que uno de los casos fue tratado por cauterización con un palo de fuego. Asimismo, escritos de la India de los años 2000 a.C manifiestan tratamientos quirúrgicos de escisión, cauterización y compuestos arsénicos[(10)].

En este periodo destaca el físico griego Hipócrates (460-370 a.C), describía el cáncer como una enfermedad humoral donde explicaba que el cuerpo tenía cuatro humores: sangre, flema, bilis amarilla y bilis negra, siendo el exceso de esta última la causante del cáncer llegando a esta conclusión por el aspecto visual negro del pecho[9].

El segundo periodo corresponde al Periodo Pesimista donde el también físico griego Galeno (131-203 a.C) redefinió la teoría de Hipócrates, coincide que la bilis negra excesiva era la causante del cáncer, pero a diferencia de Hipócrates postuló que algunos tumores eran más peligrosos que otros y sugirió tratamientos como el opio, el aceite ricino, el regaliz, azufre, ungüentos, entre otros, para la terapia de cáncer de pecho[10].

Galeno extirpó los tumores de apariencia removibles recomendando la escisión a través del tejido circundante y el control de la hemorragia era a través de ligaduras con presión a las venas circundantes ya que se pensó que las ligaduras causaban recidiva local del cáncer de mama. Leonidas (180 a.C) más preocupado por la hemorragia utilizaría un cuchillo con el cual cortaba y cauterizaba hasta que el pecho era amputado y fueron estos dos métodos los que persistieron por más de 1000 años sin el uso de anestesia[10].

No hubo mayores avances en la época y la cirugía fue desalentada por la iglesia, manteniéndose la cauterización como pilar del tratamiento de pequeños tumores. Tumores grandes eran tratados con leche, ungüentos, vinagre.

Al final del siglo XVI se introdujeron nuevas técnicas para cirugía como el uso de anillos de metal para distraer la mama de la pared del tórax y permitir una amputación rápida del pecho con cuchillo. Esta técnica fue abandonada por las grandes heridas y los meses que tomaba la sanación y durante este periodo la enfermedad fue considerada como sistémica[10].

Después del descubrimiento del sistema linfático, Descartes (1596-1650) propuso una teoría sobre las linfas que fue perpetuada por John Hunter (1728-1793) que pensaba el cáncer como una enfermedad que surgía cuando una linfa defectuosa coagulaba[10].

El tercer periodo se denominó Optimista y se llevó a cabo en el siglo XVIII y XIX donde el cirujano francés Henry LeDran, consideró el cáncer como una enfermedad local en sus etapas tempranas y además explicaba que la enfermedad se expandía primero a los ganglios de la linfa y luego entraba a la circulación. Esta teoría reemplazo la teoría humoral de Hipócrates y Galeno y con ello se promovieron cirugías más invasivas a las realizadas previamente para erradicar la enfermedad.

En el siglo XIX hubo grandes avances en la ciencia y medicina, los más importantes para el campo quirúrgico serían la anestesia en 1846, asepsia en 1867 y la patología microscópica. Al final del siglo XIX Beatson (1896) demostró que el cáncer de mama era hormonalmente dependiente en al menos una proporción de pacientes, se descubrieron los rayos X y Radio pero la mortalidad quirúrgica seguía siendo muy alta (más de 20%) debido a infecciones, pacientes que sobrevivían las cirugías tendían a morir en menos de dos años[(10)].

Charles Moore en 1867, en Londres, destacó por su principio de remover el pecho completo y eliminar toda la piel que pudiese considerarse defectuosa, evitando cortar el tumor también extirparía las glándulas lo cual evidencia la teoría del origen local[(10)].

Posteriormente médicos de Alemania, Francia y Estados Unidos continuaron con la idea de la mastectomía radical removiendo el pecho, pectoral mayor y ganglios axilares con lo que pronto el procedimiento se convirtió en un estándar mundial. Sin embargo se volvió aparente que los pacientes no eran curados con el procedimiento por lo cual William Halsted, extendió sus operaciones removiendo los ganglios linfáticos supraclaviculares luego de dividir la clavícula, ocasionalmente removía los ganglios linfáticos de la mama.

Este procedimiento fue apoyado por William Sampson Handley, quien abogó por el tratamiento de los ganglios mamarios internos involucrados con radio intersticial. Este estudio fue continuado por su hijo Richard S. Handley, quien rutinariamente

realizó biopsias de los ganglios linfáticos mamarios internos durante la realización de mastectomías radicales en 119 pacientes y encontró metástasis en el 34% de ellos concluyendo con una mastectomía súper radical donde se combinaba la escisión supraclavicular y los ganglios linfáticos mamarios y mediastinales internos. Posteriormente esta cirugía fue abandonada por su alta tasa de mortalidad (12.5%) y la falta de mejoramiento de sobrevivencia a largo tiempo[10].

Para mediados del siglo XX la cirugía como tratamiento para el cáncer llegó a sus límites llegando al cuarto periodo denominado Realista, donde nos encontramos actualmente. El conocimiento de la biología en cáncer de pecho creció hasta comprender que se trataba de una enfermedad compleja. Se evalúa la eficacia de operaciones radicales, incapaces de curar el cáncer en más de un tercio de los pacientes, aumenta la conciencia de la morbilidad post operatoria, se da la introducción de la medicina oncológica con la radioterapia como tratamiento y emergió la terapia médica, además del diagnóstico temprano con mamografías de alta tecnología[10].

2.2.2 Historia del INA.

El Instituto Nacional de Aprendizaje (INA) es una entidad descentralizada, con responsabilidad jurídica estatal, patrimonio propio y regida por el derecho público (La Gaceta No.15), fue creado mediante la Ley No. 3506 del 21 de mayo de 1965 aunque ha sido reformada en su ley orgánica N. 6868 del 6 de mayo de 1983[9].

La institución trata con sus valores de tolerancia, responsabilidad y bien social proyectar acciones que beneficien a los costarricenses en todas las áreas productivas brindando un servicio de formación profesional para aprendices y la capacitación de trabajadores en servicio, tanto del sector público como del sector privado. Su visión es "Ser la institución líder en la prestación de los servicios de capacitación y formación profesional, preparando el capital humano calificado que demanda el país"(11).

La misión del Instituto Nacional de Aprendizaje como ente público es "brindar Servicios de Capacitación y Formación Profesional a las personas mayores de 15 años y personas jurídicas, fomentando el trabajo productivo en todos los sectores de la economía, para contribuir al mejoramiento de las condiciones de vida y el desarrollo económico-social del país" (11).

Con base en sus políticas institucionales, el INA se encarga de desarrollar acciones de asesoría, formación profesional y capacitación flexibles dirigidas a mejorar la productividad y competitividad de las personas fortaleciendo sus capacidades humanas. Asegura la inserción laboral en el mercado de empleo a la población de diferentes sectores de la economía social, atendiendo primordialmente las necesidades de las personas en desventaja social tales como mujeres en condiciones especiales, personas con alguna discapacidad, jóvenes en condiciones de marginalidad, indígenas, población emigrante legalizada, adultos mayores, privados de libertad entre otros. Esto, identificando las necesidades profesionales

que requiere el país haciendo de esta forma personas productivas y competentes al mercado laboral actual de todo el territorio nacional contando para ello actualmente con nueve centros regionales que cuentan con diferentes centros de formación, talleres públicos y acciones móviles[9].

Los fondos de la institución son recaudados por legados, donaciones, herencias, 0.5% de las empresas agropecuarias con más de 10 trabajadores y 1.5% de planillas de salarios de instituciones autónomas, semiautónomas , empresas del estado, empresas privadas con al menos de cinco trabajadores[12].

Por su importante labor en el territorio nacional, el INA se mantiene fortalecido y ha tenido gran crecimiento a lo largo de los años demostrado esto en la expansión a nivel nacional de sus centros regionales: Brunca, Cartago, Central Oriental, Chorotega, Heredia, Huetar Atlántico, Huetar Norte y Pacífico Central. Cada centro regional cuenta con varios centros de formación y algunos cursos cuentas con unidades móviles para acceder a la población de los sitios más alejados.

La oferta actual de formación incluye varios núcleos tales como el sector agropecuario, comercio y servicio, industria alimentaria, industria gráfica, mecánica de vehículos, náutico pesquero, procesos artesanales, electricidad, tecnología de materiales, textil y confección industrial de ropa, turismo. Cabe resaltar que todos los cursos son totalmente gratuitos y que se cuenta con sistema de becas en cualquier

área y modalidad que ofrecen donde se contempla alojamiento, transporte y alimentación.

2.3 EPIDEMIOLOGÍA.

La incidencia de cáncer de mama varía considerablemente en todo el mundo, siendo mayor en los países desarrollados. Las tasas anuales de incidencia estandarizada por edad por cada 100.000 mujeres según datos de GLOBOCAN 2002 variaban entre 18 en el este de Asia y 99 en América del Norte, pasando por 46 en América del Sur, 62 en el sur de Europa y 84 en Europa occidental[13].

En el caso del cáncer de mama se puede clasificar en esporádico, siendo estos los más frecuentes; familiar o hereditario según sean los factores que determinen su aparición. Según el Consenso Argentino Intersociedades sobre alto riesgo para cáncer de mama[14], en la mayoría de los casos (70-75%) son esporádicos y por lo general se presentan en personas añosas y sin antecedentes familiares de cáncer de mama. En el caso de cánceres esporádicos, existen alteraciones genéticas las cuales solo están presentes en tejido mamario. Estas alteraciones genéticas pueden deberse a factores ambientales, estilos de vida o como parte del proceso de envejecimiento celular.

Entre el 25-30% de los cánceres de mama muestran una predisposición familiar, lo que significa que existen factores genéticos no identificables que junto con ambiente

y estilos de vida hacen los miembros de determinada familia más susceptibles a desarrollar la enfermedad. El restante 5-10% de todos los casos van a corresponder a mutaciones heredadas que se transmiten a generaciones subsecuentes originando los llamados síndromes de cáncer hereditario[14].

Cáncer de mama familiar:

Dentro de los casos de cáncer de mama, al menos una tercera parte de ellos presenta agregación familiar, es decir, que se presenta en dos o más personas de una misma familia. De todos los factores conocidos que aumentan el riesgo de aparición de cáncer, el antecedente familiar de cáncer de mama es uno de los factores con más peso, principalmente en familiares de primer grado.

La presencia de un familiar de primer grado con cáncer de mama aumenta el riesgo de padecer la enfermedad entre 1,5 y 3 veces por sobre la población general [14]. Estos riesgos pueden ser aún mayores mientras más temprana es la edad de aparición en el familiar afectado y mayor el número de casos en la familia.

Cáncer de mama hereditario:

Cuando la aparición del cáncer de mama está asociada a la herencia de un gen mutado, serán mayores los riesgos a los que están expuestos estos individuos, con

valores elevados a lo largo de la vida, según el síndrome y el gen involucrados. Otra característica observada es la alta incidencia de nuevos cánceres de mama o de afección bilateral, con riesgos que pueden superar la mitad de la población pasados los 10 años del primer diagnóstico.

“La probabilidad de desarrollar cáncer invasor en los siguientes 10 años es del 0,4% para las mujeres entre 30 y 39 años; del 1,5% para las mujeres entre 40 y 49 años; del 2,8% para las mujeres entre 50 y 59 años y del 3.6% para las mujeres entre 60 y 69,5 años de edad. En México, la magnitud del problema se pone de manifiesto cuando se estima que, para el año 2020 y para las mujeres de más de 25 años, el riesgo de cáncer de mama alcanzará a 1 de cada 3 mujeres”[13].

La mayoría de las neoplasias mamarias se originan en el interior de los conductos como consecuencia de la transformación clonal de una célula epitelial con infiltración posterior y extensión localmente a través de los vasos linfáticos, y a distancia por vía sanguínea.

A lo largo de la vida, el cáncer de mama lo padecerá una de cada 8-10 mujeres [3].

El cáncer de mama ocupa el segundo lugar entre las causas de muerte en las mujeres luego de las enfermedades cardiovasculares, sin embargo, esta representa el mayor número de años potenciales de vida perdidos. En la mayoría de los casos el

diagnóstico se hace entre los 35 y los 80 años, presentando una incidencia máxima entre los 45 y los 65 años. En España, la mortalidad presenta un patrón descendente desde el año 1992, gracias a los programas de tamizaje y los nuevos tratamientos quimioterapéuticos. Esta tendencia se mantiene hasta la actualidad[15].

Las diferencias observadas entre los diferentes países evidencian que los estilos de vida y los factores ambientales podrían tener un papel muy importante en la aparición y evolución de esta enfermedad. De hecho, algunos estudios indican que en sujetos pertenecientes a poblaciones de baja prevalencia que emigraron a países de alta prevalencia, se incrementó el riesgo de padecer este tumor en una sola generación, siendo un 60% superior al de sus poblaciones de origen[16].

Los factores que más parecen influir en la mortalidad por cáncer de mama entre distintos países son: la propia incidencia del tumor y la eficiencia de los sistemas sanitarios de cada sitio, que incluyen programas de tamizaje para la población femenina principalmente y tratamientos más adecuados para esta enfermedad. Los factores genéticos y otros aspectos relacionados con el tipo de tumor pueden variar en las distintas etnias y estar influidos por condicionantes ambientales.

2.4 FACTORES DE RIESGO DE CÁNCER DE MAMA.

Se conoce como factor de riesgo a cualquier variable que aumente el riesgo de llegar a padecer cáncer de mama. Hasta hace solo pocos años, la práctica médica se enfocaba en el diagnóstico precoz y tratamiento oportuno del cáncer de mama. Con avances en el conocimiento de la patología y la incorporación de programas de pesquisa precoz, *screening* o tamizaje por mamografía, se ha logrado realizar diagnósticos de tumores cada vez más pequeños, disminuyendo en aproximadamente 30% la mortalidad por cáncer de mama en mujeres mayores de 50 años[(15)].

En la actualidad, se han identificado diferentes factores de riesgo que están presentes en mujeres sanas, y que las hacen aumentar en distinto grado su probabilidad de desarrollar un cáncer mamario en el futuro. Se pueden clasificar en factores de riesgo alto o moderado, aquellos que aumentan en 2 o más veces el riesgo y factores de riesgo bajo, los que aumentan en menos de 2 veces el riesgo de desarrollar la patología.

2.4.1 Factores de riesgo alto o moderado:

• Portadoras de mutaciones de los genes BRCA1 y BRCA2.

El gen BRCA1 y BRCA2 (de sus siglas en inglés “*breast cancer*”). Dichos genes se encargan de mantener la integridad genómica y reparar errores en la replicación del ADN.

Tan sólo el 10% de los casos tiene historia familiar. Tener un familiar de primer grado con cáncer de mama duplica el riesgo. Se estima que el 5-10% de los casos se deben a mutaciones de los genes BRCA1 y BRCA2 [15]. Ambos son genes supresores de tumor localizados en los cromosomas 17 y 13, respectivamente.

BRCA-1 conlleva también mayor riesgo de padecer cáncer de ovario y cáncer colorrectal, así como aumento del cáncer de próstata en varones. BRCA-2 implica mayor incidencia de tumores contralaterales y de cáncer de mama en varones. Otros genes de alta penetración que suponen mayor riesgo son p53 (síndrome de Li-Fraumeni), PTEN (síndrome de Cowden) y ATM (ataxia telangiectasia)[14].

- Lesiones proliferativas de la mama sin y con atipias.

El riesgo a desarrollar cáncer de mama está aumentado en las lesiones proliferativas, ligeramente en las que no presentan atipia, como lo es el caso del fibroadenoma complejo, hiperplasia, papilomas intraductales; y más evidente en lesiones con atipia como hiperplasia lobulillar o ductal con atipia, siendo todavía mayor si son lesiones multifocales.

• Familiares de primer grado.

Parientes de primer grado como madres, hermanas e hijos, a quienes se les diagnosticara cáncer de mama u ovario antes de los 50 años sin mutaciones demostradas. La presencia de familiares con cáncer bilateral.

• Antecedente personal de cáncer de mama.

Haber padecido cáncer de mama aumenta el riesgo de desarrollo de cáncer en la mama contralateral. El riesgo para lesiones in situ es del 5% a los 10 años. En mujeres con cáncer de mama invasivo previo el riesgo de cáncer contralateral es del 1% al año en las mujeres premenopáusicas y del 0,5% al año para las postmenopáusicas[13].

2.4.2 Factores de riesgo bajo.

• Lesiones no proliferativas de la mama.

Las lesiones no proliferativas, como lo son cambios fibroquísticos, papilomas, fibroadenomas; no están asociadas con un aumento del riesgo de cáncer de mama a diferencia de las lesiones proliferativas descritas previamente.

• Edad mayor de 60 años.

El riesgo de padecer cáncer de mama aumenta con la edad, en la mayoría de los casos mujeres mayores de 50 años establecen un riesgo relativo.

• Antecedente familiar de cáncer de mama de segundo o tercer grado.

• Factores reproductivos.

Menarquia precoz (antes de los 12 años), se ha vinculado con un incremento del riesgo de padecer cáncer de mama, de entre un 10% y un 20%, en comparación con

las mujeres cuya primera menstruación la tuvieron después de los 14 años. Otros factores reproductivos que parecen aumentar el riesgo son la menopausia tardía o después de los 55 años, nuliparidad o primer parto después de los 35 años(13,17).

• Terapia de reemplazo hormonal a largo plazo.

La exposición prolongada a altas concentraciones de estrógenos aumenta el riesgo de cáncer de mama.

• Ingesta crónica de alcohol y/o tabaquismo prolongado.

Cabe destacar el aumento de riesgo de cáncer de mama con sobreexpresión de receptores hormonales asociado al consumo de alcohol. En cuanto al consumo de tabaco, aún existe controversia entre la asociación del tabaquismo y el cáncer de mama, pues algunos autores señalan que algunos de los derivados del tabaco están implicados en la carcinogénesis de la mama, sin embargo otros investigadores no llegan a tal relación.

• Obesidad, estilo de vida.

El sobrepeso parece aumentar el riesgo de cáncer de mama en mujeres postmenopáusicas, incrementan el riesgo de todas las causas de morbi-mortalidad y sobre todo de mortalidad por cáncer. Se ha demostrado la asociación entre obesidad y cáncer de mama, sobre todo de la obesidad abdominal, y se ha considerado un factor de riesgo cuando el IMC es superior a 27.9 kg/m^2 [(17)]; sin embargo, en mujeres premenopáusicas parece tener el efecto contrario, siendo menor el riesgo de cáncer de mama en mujeres con un índice de masa corporal igual o mayor a 31 kg/m^2 [(15)].

Existe entonces una amplia prevalencia de sobrepeso y obesidad y una cantidad excesiva de grasa corporal y abdominal, tras el diagnóstico de cáncer de mama. La obesidad se encuentra íntimamente asociada con el cáncer de mama, especialmente en aquellas pacientes con obesidad mórbida, quienes son la población que llegan a desarrollar cáncer de mama más pronto. Dentro de los factores dietéticos, se encuentra un posible aumento de riesgo relacionado con el alto consumo de grasas.

Aunque se han identificado numerosos factores de riesgo para cáncer de mama, aproximadamente 20% de las pacientes afectadas tiene alguno [17]. La importancia de identificar los factores de riesgo en una mujer, radica en que permite establecer el riesgo personal y de esta manera desarrollar un plan de vigilancia y prevención según sea necesario.

Entre los factores protectores se encuentra la actividad física, lactancia materna y primer parto a edad temprana. El riesgo asociado al uso de anticonceptivos es todavía controvertido[16]. Se ha estudiado el consumo de bifosfonatos los cuales han demostrado un papel protector para el desarrollo de cáncer de mama, ya que la densidad ósea baja se relaciona con un menor riesgo de cáncer de mama, no está claro si el efecto protector de los bifosfonatos es real o existe un factor de confusión relacionado con la densidad ósea.

Numerosos estudios epidemiológicos han demostrado que realizar una actividad física constante reduce el riesgo, hasta de un 10-30%, de presentar algunos tipos de cáncer, como el de colon, de endometrio, de próstata, de páncreas y de cáncer de

mama en mujeres posmenopáusicas y, posiblemente, premenopáusicas. Las recomendaciones actuales de actividad física son de 30-60 minutos diarios y con una intensidad de moderada a vigorosa [13].

2.5 LESIONES BENIGNAS DE MAMA Y EL RIESGO DE CÁNCER DE MAMA.

Por lesión benigna de mama se entiende cualquier nódulo o anomalías en el estado de la glándula mamaria que pueden deberse a anormalidades en el desarrollo, lesiones inflamatorias proliferaciones epiteliales y estromales. Las lesiones benignas de mama se pueden clasificar según su frecuencia en lesiones no proliferativas, siendo estas las más frecuentes; lesiones no proliferativas sin atipias y por último las lesiones proliferativas con atipias.

2.5.1 Lesiones no proliferativas de la mama.

Fibroadenoma:

El fibroadenoma es la segunda lesión más frecuente en mujeres jóvenes, de origen benigno con una etiología franca no conocida sin embargo, presenta asociación hormonal, íntimamente relacionado a estrógenos puesto que su pico de incidencia se presenta durante la época reproductiva, predominantemente en mujeres menores de 25 años. Suele ser infrecuente en edades avanzadas y es regresivo después de la menopausia, además suele aumentar de tamaño durante la gestación. Su tamaño

puede variar desde tener un diámetro menor a 1 centímetro hasta fibroadenomas gigantes de 20 centímetros[18].

Se caracteriza por presentarse como un nódulo firme, no adherido a planos profundos ni a la piel, no doloroso, móvil, solitario; sin embargo en algunos casos se acompaña de varios nódulos ipsilateral o en la mama contralateral. Existen dos tipos de fibroadenomas, los simples y los complejos. El fibroadenoma simple es un tumor benigno, no presenta mayor riesgo de progresión a malignidad; por otro lado, aproximadamente en la mitad de los casos pueden presentar cambios proliferativos llegando así a desarrollar fibroadenomas complejos. Estos fibroadenomas complejos si presentan un riesgo aumentado para cáncer de mama en el futuro.

El diagnóstico definitivo solamente puede ser confirmado mediante biopsia por aguja gruesa o escisión quirúrgica. No obstante, es innecesario escindir de manera quirúrgica todas las lesiones positivas como fibroadenoma por biopsia ya que dentro de las desventajas de la escisión quirúrgica involucra daño del sistema ductal intramamario y cambios mamográficos de la arquitectura mamaria además de variaciones en la densidad de la misma.

Quiste:

Los quistes mamarios consisten en una estructura llena de líquido que puede desarrollarse en la unidad lobular ductal terminal o por la obstrucción de un ducto. Es una lesión benigna de causa multifactorial con un claro componente hormonal estrogénico y progestágeno. Pueden presentarse focalmente, en forma de múltiples

quistes o inclusive ser bilateral. Clínicamente palpable dependiendo de su tamaño y profundidad, son nódulos móviles, fluctuantes y bien delimitados.

Teóricamente no existe relación entre los quistes mamarios como riesgo para desarrollar cáncer de mama, sin embargo en un contexto donde coexista historia familiar de cáncer de mama con historia personal de enfermedad quística se ha demostrado una ligera elevación del riesgo.

Por lo general las lesiones quísticas suelen acompañarse por fibrosis perilesional, lo que se conoce como enfermedad fibro-quística, siendo esta última la lesión más frecuente en mamas, caracterizada por hipersensibilidad y dolor, llegando a afectar a más de la mitad de la población femenina en periodo perimenopáusico. En este caso además de presentarse las lesiones quísticas, va a estar asociado lesiones sólidas de diferentes tamaños y en ocasiones acompañada de lesiones proliferativas o no proliferativas. Su diagnóstico puede ser confirmado por ultrasonido y este no se llega a relacionar con la aparición de cáncer de mama a futuro.

Ectasia ductal:

Se entiende por ectasia ductal a la dilatación de los conductos galactóforos que se ubican debajo de la areola del pezón. Es más común en mujeres próximas a la menopausia, aunque también puede ocurrir después de la menopausia, incluso en edad fértil.

Esta dilatación patológica de los conductos se ve acompañada de inflamación y a su vez fibrosis perilesional, causando todo esto la obstrucción del conducto y la consecuente acumulación de líquido. Con respecto a la clínica, es posible hallar desde mujeres asintomáticas, hasta aquellas con secreción verdosa a través del pezón. Asimismo, tanto el seno como el pezón pueden encontrarse álgicos y eritematosos. Esta afección mamaria no se encuentra asociada al riesgo de padecer de cáncer de seno.

Hiperplasia leve:

En términos generales se refiere al incremento en el número de células epiteliales ductales mayor a dos capas, pero nunca mayor a cuatro capas de proliferación celular. Dichas células epiteliales nunca sobrepasan el lumen del espacio involucrado.

2.5.2 Lesiones proliferativas sin atipia.

Hiperplasia ductal típica:

También conocida como hiperplasia ductal sin atipia, es de diagnóstico patológico que usualmente ocurre como hallazgo incidental por biopsia, ya sea por anormalidades mamográficas o por masas mamarias encontradas al examen físico. Se caracteriza porque la proliferación invade el espacio luminal del ducto involucrado y porque las células a pesar de que pueden variar en tamaño y forma conservan propiedades citológicas benignas.

No es necesario iniciar tratamiento ante este diagnóstico, y aunque el riesgo subsecuente de cáncer de mama está ligeramente aumentado en estas mujeres la quimioprevención no está indicada en estas pacientes.

Adenosis esclerosante:

La esclerosis adenosante corresponde a una lesión lobular con proliferación fibrótica. Se puede presentar a la exploración física como una masa o bien como un hallazgo sospechoso de la mamografía. Está descrito que de manera frecuente se asocia con la presencia de otros trastornos proliferativos de mama sin embargo, el riesgo de padecer cáncer de mama en esta población sólo está ligeramente aumentado y no amerita tratamiento preventivo alguno.

Cicatriz radiada:

Las cicatrices radiadas, también llamadas lesiones esclerosantes complejas, son diagnosticadas usualmente de manera incidental ante hallazgos de masas mamarias o ante anormalidades por imágenes. En las ocasiones que la cicatriz radiada es determinada por mamografía es indiferenciable del carcinoma espiculado, de manera que el requerimiento de estudio por biopsia es necesario. Aunque existe una actual controversia sobre si estas lesiones deben ser escindidas de manera quirúrgica, la bibliografía sugiere que preferiblemente deben ser extraídas puesto que es posible que un pequeño porcentaje de estas lesiones sean positivas por malignidad o premalignas; significando esto que pueden presentar crecimiento progresivo a carcinoma con el paso del tiempo.

Papiloma intraductal:

Se conoce como papiloma intraductal a la proliferación de células ya sean mioepiteliales o epiteliales dentro del lumen ductal mamario. La mayoría de las pacientes pueden presentar telorragia o bien, salida de secreción serosanguinolenta a través del pezón, además de acompañarse por la presencia de masa palpable unilateral.

El diagnóstico se realiza por medio de biopsia con aguja gruesa y ha sido posible reconocer tres variantes: central, periférico y atípico. El papiloma intraductal es considerado factor de riesgo para el cáncer invasivo de mama.

2.5.2 Lesiones proliferativas con atipia.

Hiperplasia ductal atípica:

La hiperplasia ductal atípica corresponde a una lesión proliferativa intraductal en la que se presenta una mezcla entre el patrón de hiperplasia ductal usual y algunas características del carcinoma ductal in situ de bajo grado como diversos grados de atipia celular y arquitectónica. Mujeres que presenten este tipo de lesión presentan una elevación del riesgo para desarrollar un carcinoma invasivo.

Hiperplasia lobulillar atípica:

La hiperplasia lobulillar atípica es una lesión benigna en la cual los lobulillos presentan mayor número de células de lo normal y estas bajo un microscopio se observan con un aspecto anormal. En caso de presentar una lesión en alguna mama

de este tipo implicaría un riesgo de moderado a elevado para desarrollar cáncer de mama.

Carcinoma ductal o lobulillar in situ:

También llamados carcinomas no invasores o intraductales. Son la forma más precoz de un cáncer de mama. En el caso del carcinoma ductal in situ hay una transformación maligna de las células epiteliales ductales no sobrepasando la membrana basal. Por lo general no presentan hallazgos al examen físico, a nivel mamográfico se puede observar microcalcificaciones agrupadas.

El carcinoma ductal in situ representa un 20% de los cánceres de mama, de estos casos un 20% son multifocales, es decir, presentan lesiones en un mismo cuadrante; y hasta un 30% son multicéntricos (lesiones presentes en más de un cuadrante) [16]. Existen 5 tipos de carcinomas ductales in situ: comedoniano, sólido, cribiforme, papilar y micropapilar.

Tabla N° 1 Histología de carcinomas ductales in-situ.

CDIS de grado bajo y grado moderado	
CDIS papilar	Las células cancerosas se ubican dentro de los conductos siguiendo un patrón en forma de dedos. Si las células son muy pequeñas, se las denomina micropapilares.
CDIS cribiforme	Hay espacios vacíos entre las células

	cancerosas dentro de los conductos mamarios afectados (similar a la disposición de los orificios del queso suizo).
CDIS sólido	Las células cancerosas ocupan todo el conducto mamario afectado.
CDIS de grado alto	
CDIS "comedo"	Comedo hace referencia a las zonas de células cancerosas muertas (necróticas) que se forman dentro del tumor. Cuando las células cancerosas crecen rápidamente, otras células no reciben alimento suficiente. Estas células privadas de nutrientes suelen morir y dejar zonas de necrosis.

Fuente: (13)

Por otra parte, el carcinoma lobulillar in situ suele ser diagnosticado en una biopsia realizada por otra razón, presenta la misma trasformación maligna de las células epiteliales pero en este caso en la región de los lobulillos mamarios

Enfermedad de Paget:

Es de los cánceres de mama poco comunes, suele presentarse en mujeres con un promedio de edad de 50 años. Es un tipo de lesión neoplásica que afecta el epitelio del pezón y la areola. Al examen físico, es común encontrar un solo pezón afectado.

Hay múltiples síntomas como eritema, prurito, irritación, descamación alrededor del pezón, eczema, dolor y puede presentar pezón invertido. Es posible también encontrar secreciones sanguinolentas o amarillentas.

La gran mayoría de afectados por esta patología, presentan uno o más tumores en el interior del mismo seno; lo cual puede asociarse a una lesión infiltrante o in situ de la glándula mamaria. Una vez que se hayan realizado las exploraciones físicas, mamografías y pruebas histológicas; la extirpación del complejo areola-pezón con tejido retroareolar, suele ser uno de los tratamientos para esta enfermedad. Sin embargo, dependiendo del grado de afectación del tejido mamario, puede ser necesaria una intervención quirúrgica más invasiva; como lo podría ser una mastectomía con o sin extirpación de los ganglios linfáticos.

2.6 LESIONES HISTOLÓGICAS DE ALTO RIESGO.

Toda mujer con antecedente de cambios proliferativos en tejido mamario, el cual haya sido documentado por biopsia, resulta ser un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de mama. Se conoce por lesión proliferativa al grupo de entidades que producen cambios en la arquitectura y citológicos en la unidad terminal ducto-lobulillar. Se debe tener claro que existen lesiones verdaderamente precursoras y otras que son marcadores de riesgo. En el caso de las lesiones verdaderamente precursoras, es la lesión de la cual se origina el carcinoma, justo en el mismo sitio y a partir de ese precursor. Un marcador de riesgo se refiere a una lesión predisponente para llegar a desarrollar un carcinoma invasor, este puede o no

desarrollarse en el mismo sitio donde se desarrolló el marcador de riesgo e inclusive el carcinoma invasor podría ocurrir en la mama contralateral.

Las lesiones proliferativas intraductales se clasifican en tres categorías las cuales son: hiperplasia ductal usual, hiperplasia ductal atípica y carcinoma ductal in-situ, cada una de estas presentan distintos niveles de riesgo para llegar a desarrollar carcinoma invasor. Como características de estas lesiones se encuentra una arquitectura irregular en la hiperplasia ductal usual y rígida tanto en la hiperplasia ductal atípica y en el carcinoma ductal in-situ; la extensión de la lesión tiende a ser variable en la hiperplasia ductal usual, en el caso de la hiperplasia ductal atípica se presenta compromiso parcial en múltiples espacios o que exista compromiso completo en dos espacios, y en cuanto al carcinoma in-situ va a comprometer por completo uno o más espacios.

En cuanto a las lesiones proliferativas lobulillares encontramos la adenosis lobulillar, la cual es la más común, incluye también las formas atípicas, es decir la hiperplasia lobulillar atípica y el carcinoma lobulillar in-situ.

El riesgo a desarrollar un carcinoma se ve aumentado de forma variable por la lesión precursora. De este modo encontramos lesiones de bajo incremento del riesgo (de 1,5 a 2) dentro de las cuales destacan el fibroadenoma complejo, hiperplasia moderada sin atipia, adenosis esclerosante y el papiloma solitario sin hiperplasia atípica. Dentro de las lesiones que presentan un incremento moderado del riesgo (de 4 a 5) se encuentra la hiperplasia ductal atípica y la hiperplasia lobulillar atípica.

Como lesiones de alto incremento de riesgo (de 8 a 10) destacan el carcinoma ductal in-situ y el carcinoma lobulillar in-situ[14]. Se debe tomar en cuenta, además, las pacientes que cuentan con antecedente heredofamiliar de cáncer de mama el riesgo a llegar a desarrollarlo se duplica.

Existen algunas lesiones en mama que no incrementan el riesgo a desarrollar un carcinoma invasor, dentro de estas se encuentra la adenosis, ectasia ductal, el fibroadenoma, fibrosis, mastitis, hiperplasia leve sin atipia, quistes macro o microscópicos y la metaplasia aprocrina.

2.7 CLÍNICA DEL CÁNCER DE MAMA.

El cáncer de mama presenta una clínica muy heterogénea que varía desde una presentación asintomática, cuyo diagnóstico se realiza mediante el cribado mamográfico; masa nodular o una presentación inflamatoria/eritematosa que demanda realizar diagnóstico diferencial con un cuadro de mastitis.

A pesar de que la presentación más frecuente del cáncer de mama es característicamente la asintomática, es primario conocer que hasta el 15% de las neoplasias se diagnostican por una masa palpable, premisa que refuerza la relevancia actual del autoexamen de mama [19].

De acuerdo con Carolee Polek se debe cesar con la enseñanza del autoexamen de mamas en mujeres jóvenes. Esta recomendación es basada en que la incidencia presentada en mujeres jóvenes de cáncer de mama en las masas removidas es baja, de solo un 0.02% [20].

Las masas mamarias en la mitad de los casos son el principal síntoma que aquejan las pacientes, de estas los nódulos mamarios sospechosos de malignidad suelen presentar bordes irregulares, adherido a planos profundos o a piel la cual suele verse infiltrada presentando la característica piel de naranja. Por lo general es una masa indolora y se debe sospechar cáncer de mama en caso de presentar pezón retraído, secreción hemática a través del pezón (telorragia) o adenopatías axilares.

En algunos casos donde el cáncer de mama sigue su evolución natural sin lograrse un diagnóstico temprano puede presentarse una mama infiltrada perdiendo su morfología o inclusive presentar ulceración de la mama.

2.8 DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE MAMA.

El cribado de una patología supone una prevención secundaria de esta, y por ende, un diagnóstico precoz de la enfermedad que permite su control, la reducción de la mortalidad que produce y un aumento de los años de vida ganados. Para poder cribar una determinada patología, esta debe presentar una incidencia significativa, debe además ser potencialmente curable al ser diagnosticada tempranamente, y por

último, debe poderse diagnosticar mediante pruebas sencillas, asequibles y poco invasivas.

En el caso particular del cáncer de mama, esta patología cumple con las características mencionadas y es por esta razón que desde el siglo pasado se inició con el cribado con mamografía con estudios que evidencian una disminución de la mortalidad desde su uso. Se ha planteado la posibilidad de cribar al cáncer de mama con alguna otra técnica diagnóstica, sin embargo en el caso de la exploración física o la ecografía presentan problemas con la sensibilidad y especificidad, y en el caso de considerar la resonancia magnética nuclear (RMN) esta presenta un muy alto coste para utilizarse como herramienta de cribado.

2.8.1 Mamografía (MMG).

La MMG presenta una alta sensibilidad de hasta 90% [21], sobre todo en mamas de baja densidad, sin embargo presenta baja especificidad. El *American College of Radiology* (ACR) clasificaron los hallazgos mamográficos en 6 categorías que definen el sistema BI-RADS *(breast imaging-reporting and data system)* la cual se muestra a continuación.

Tabla N° 2 Clasificación BI-RADS de lesiones mamográficas.

Categoría	Descripción	Probabilidad de malignidad (%)	Seguimiento
0	Incompleta. Necesita evaluación adicional	-	Mamograma diagnóstico
1	Mamograma normal	0	Tamizaje anual
2	Lesión benigna	0	Tamizaje anual
3	Probablemente lesión benigna	<2	Seguimiento a corto intervalo
4	Sospechoso para malignidad	2 - 95	Biopsia
5	Altamente sospechoso para malignidad	>95	Biopsia
6	Malignidad demostrada por biopsia	100	Tratamiento

Fuente: (13)

La MMG debe realizarse siempre a ambas mamas para detectar tumores contralaterales, siendo las mujeres menores de 55 años las que más riesgo tienen de presentarlos. Existen imágenes características que hacen sospechar en procesos malignos como masa espiculada, el cual es un hallazgo específico de malignidad y en la mayoría de los casos corresponden a un carcinoma invasivo, o

microcalcificaciones de entre 0,1mm a 1mm que cuando se disponen de manera lineal se asocia frecuentemente al subtipo comedocarcinoma.

Además, la MMG permite determinar el tamaño total de la neoplasia, la existencia de multicentricidad (focos neoplásicos en diferentes cuadrantes de la mama) o bilateralidad, e incluso permite en ocasiones la visualización de adenopatías sospechosas intramamarias y axilares.}

2.8.2 Ecografía.

La ecografía es la primera prueba a realizar en caso de que se presenten síntomas sospechosos de cáncer de mama en mujeres menores de 35 años y es la principal técnica complementaria a la MMG. Ofrece una mayor especificidad que la mamografía y es muy útil para diferenciar una masa sólida de una quística, en caso de detectar una imagen quística este estudio logra diferenciar entre quistes simples y quistes con crecimiento papilar; estos últimos suelen corresponder a procesos neoplásicos.

En el caso de tratarse de una imagen sólida la ecografía permite distinguir dicha imagen entre probablemente benigna de la sospechosa de malignidad, caracterizándose la primera por bordes bien definidos con diámetro transverso mayor al diámetro anteroposterior y no observarse sombra acústica posterior, en contraposición a la segunda la cual presenta bordes irregulares, siendo mayor su diámetro anteroposterior y la presencia de sombra acústica posterior.

La ecografía mamaria además se utiliza como guía para procedimientos diagnósticos (toma de biopsia), para la colocación de marcadores radioopacos y para valorar la afectación de la cadena ganglionar axilar en caso de encontrarse ante una adenopatía sospechosa. La principal razón por la que no se recomienda realizar estudio mamográfico en mujeres jóvenes es para minimizar la exposición a radiación teniendo en consideración lo infrecuente que es el cáncer de mama a estas edades en población general. Dicho esto, en caso de realizar una ecografía que demuestre alguna lesión sospechosa deberá solicitarse la MMG sin importar la edad de la paciente.

Otros casos posibles son mujeres mayores de 35 años quienes se realizan una MMG que reporta BIRADS-0, lo cual indica la necesidad de realizar estudio complementario. El proceder ante esta situación será realizar una ecografía mamaria debido a su alta sensibilidad y valor predictivo negativo, ayudando así a caracterizarla imagen mamográfica[22].

2.8.3 Resonancia magnética (RMN)

El uso de la RMN en el cáncer de mama ha sido un tema de controversia debido a que aunque presenta una alta sensibilidad para la detección de tumores malignos (91%), presenta una baja especificidad (70%) por lo que en muchos casos su realización implicaría realizar nuevas biopsias que atrasarían el inicio del tratamiento y que con frecuencia reportan negativo para malignidad(19,21).

La RMN detecta en un 16% de los casos un foco adicional en la mama afectada y hasta un 4% de neoplasias contralaterales que no son visibles por otros métodos de imágenes[19]. En la actualidad, no existen estudios que demuestre un beneficio real en cuando a recidiva local o supervivencia, en parte esto se puede deber a que dichos focos subclínicos se controlan con la radioterapia y la quimioterapia sistémica. Dicho esto, debido al alto coste del estudio y a falta de estudios que confirmen verdaderos beneficios ha creado una polémica en el gremio médico sobre su uso ante el cáncer de mama.

2.8.4 Biopsia.

La biopsia resulta ser primordial a la hora de la planificación del tratamiento y para evaluar el pronóstico. Se debe realizar entonces una biopsia incisional (tru-cut). Para estos efectos la punción-aspiración con aguja fina (PAAF) no proporciona el tejido suficiente para determinar si el carcinoma es invasivo ni el estado de los receptores hormonales.

2.8.5 Estudio de extensión.

A la hora del abordaje de estas pacientes debe realizarse radiografía de tórax, análisis bioquímico sanguíneo completo con pruebas de función renal y hepática. Pacientes quienes a su diagnóstico presentan un tumor avanzado, en caso de presentar alteración en la bioquímica sérica y/o sospecha clínica debe valorarse la

realización de otras pruebas tales como ecografía abdominal, TAC toraco-abdominal o gammagrafía ósea.

Los marcadores tumorales son utilizados exclusivamente para la monitorización de la respuesta al tratamiento en enfermedad metastásica. La tomografía por emisión de positrones, es un estudio reservado para aquellas pacientes que presentan elevación en los marcadores tumorales pero no hay hallazgos en las pruebas radiológicas.

2.8.6 Estadificación.

Para clasificar a las pacientes con cáncer de mama se utiliza el sistema TNM del *American Joint Committee on Cancer.* Esta clasificación puede ser clínica, basada en los hallazgos encontrados al examen físico y las pruebas de imágenes; y patológica basada en el estudio morfológico de la lesión. Este sistema cuanta con tres parámetros de valoración: *T*- tamaño de la lesión primaria, *N*- valora el estado de los ganglios linfáticos regionales y *M*- toma en cuenta la presencia o no de metástasis a distancia.

A continuación se muestra la clasificación completa de TNM para cáncer de mama, tabla N°3.

Tabla N° 3 Clasificación TNM y estadificación del cáncer de mama.

Tumor primario (T)	
Tx	No puede evaluarse el tumor primario.
T0	Sin evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma *in situ*
Tis (DCIS)	Carcinoma ductal *in situ*
Tis (LCIS)	Carcinoma lobulillar *in situ*
Tis (Paget's)	Enfermedad de Paget del seno NO asociada con carcinoma invasivo y/o carcinoma *in situ* (DCIS y/o LCIS) en el parénquima mamario subyacente. Si existe carcinoma en el parénquima mamario asociado a la enfermedad de Paget, se categoriza en función del tamaño del tumor del parénquima.
T1	Tumor ≤ 20 mm de diámetro de mayor
T1mic	Tumor ≤ 1mm de diámetro mayor
T1a	Tumor > 1 mm pero < 5 mm de diámetro mayor
T1b	Tumor > 5 mm pero < 10 mm de diámetro mayor
T1c	Tumor > 10 mm pero < 20 mm de diámetro mayor
T2	Tumor > 20 mm pero < 50 mm de diámetro mayor
T3	Tumor > 50 mm de diámetro mayor.
T4	Tumor de cualquier tamaño con extensión directa a la pared torácica y/o piel (ulceración o nódulos cutáneos).
T4a	Extensión a la pared torácica, no incluye invasión única del musculo pectoral.
T4b	Ulceración y/o nódulos satélites y/o edema (incluido piel de naranja) de la piel,

	que no cumpla criterios de carcinoma inflamatorio.
T4c	T4a y T4b
T4d	Carcinoma inflamatorio.
Ganglios linfáticos regionales (N). ***Clasificación clínica (cN)***	
NX	No pueden evaluarse los ganglios linfáticos regionales.
N0	Sin evidencia de afectación de ganglios linfáticos regionales.
N1	Adenopatías ipsilaterales móviles en los niveles I y II de la axila
N2	Adenopatías ipsilaterales en los niveles I y II de la axila fijas o formando un conglomerado; afectación de mamaria interna en ausencia de adenopatías axilares.
N2a	Adenopatías ipsilaterales en los niveles I y II de la axila fijas o formando un conglomerado.
N2b	Afectación de mamaria interna en ausencia de adenopatías axilares.
N3	Metástasis en región infraclavicular (nivel III axilar) ipsilateral con o sin afectación de niveles I y II; o afectación de mamaria interna con adenopatías en nivel I y II axilar; o metástasis en región supraclavicular ipsilateral con o sin afectación de axila o mamaria interna.
N3a	Metástasis en región infraclavicular (nivel III axilar) ipsilateral.
N3b	Afectación de mamaria interna con adenopatías en nivel I, II axilar
N3c	Metástasis en región supraclavicular ipsilateral con o sin afectación de axila o mamaria interna,
Clasificación patológica (pN)	
pNx	No pueden avaluarse los ganglios linfáticos regionales.
pN0	Sin evidencia de afectación de ganglios linfáticos regionales

pN0 (i-)	Sin afectación histológica, inmunohistoquimica (IHC) negativa
pN0 (i+)	Células tumorales ≤ 0.2 mm (detectadas por H-E o IHC
pN1	Micrometástasis; o metástasis en 1-3 ganglios linfáticos axilares; y/o en mamaria interna con metástasis en BSGC no detectadas clínicamente.
pN1mi	Micrometástasis (> 0.2 mm y/o más de 200 células pero < 2.0 mm)
pN1a	Metástasis en 1- 3 ganglios (al menos una > 2,0 mm)
pN1b	Metástasis en mamaria interna con micro o macrometástasis detectada en BSCG pero no clínicamente.
pN1c	Metástasis en 1-3 ganglios axilares y en mamaria interna con micro o macrometástasis detectada en BSCG pero no clínicamente.
Pn2	Metástasis en 4-9 ganglios axilares; o afectación de mamaria interna detectada clínicamente en ausencia de afectación axilar.
Pn2a	Metástasis en 4-9 ganglios axilares (al menos una > 2,0 mm)
Pn2b	Afectación de mamaria interna detectada clínicamente en ausencia de afectación axilar.
pN3	Metástasis en más de 10 ganglios axilares; o afectación infraclavicular (nivel III axilar); o afectación de mamaria interna ipsilateral clínicamente evidente en presencia de uno o más ganglios axilares de niveles I o II afectados; 0 3 o más ganglios axilares y en mamaria interna con micro o macrometástasis detectadas en el ganglio centinela pero no clínicamente.
pN3a	Metástasis en más de 10 ganglios axilares (al menos una > 2,0 mm); o afectación infraclavicular (nivel III axilar)
pN3b	Afectación de mamaria interna ipsilateral clínicamente evidente en presencia de uno o más ganglios axilares de niveles I o II afectados; 0 3 o más ganglios

	axilares y mamaria interna con micro o macrometástasis detectadas en el ganglio centinela pero no clínicamente; o afectación supraclavicular ipsilateral.
pN3c	Metástasis en ganglios supraclaviculares.
Metástasis a distancia.	
Mx	Metástasis a distancia no evaluados
M0	Sin evidencia clínica o radiológica de metástasis a distancia.
Cm0(i+)	Sin evidencia clínica o radiológica de metástasis a distancia pero con detección de células tumorales circulantes, en medalla ósea o en otro tejido no ganglionar regional, menores a 0,2 m.m.
M1	Metástasis a distancia detectable clínica o radiológicamente y/o mayores de 0,2 mm histológicamente confirmadas.

Fuente: (13)

2.9 TRATAMIENTO DEL CÁNCER DE MAMA

2.9.1 Tratamiento preventivo.

Dentro de las terapias preventivas se describen dos, el tratamiento antiestrogénico y el quirúrgico preventivo. El tratamiento antiestrogénico se desarrolló bajo la idea que las mujeres quienes se encuentran ante una alta exposición estrogénica sin importan si esta es endógena o exógena tienen riesgo aumentado para el desarrollo de cáncer de mama, además de la evidencia de una disminución del riesgo de recidiva ipsilateral y contralateral en mujeres tratadas con estos medicamentos posterior al diagnóstico de este cáncer.

Entre los medicamentos con los que se ha demostrado el efecto son el tamoxifeno, raloxifeno y exemestano. El efecto con los medicamentos antiestrogénicos se producen solo para neoplasias de mama positivas para receptores hormonales. Sin embargo, debido a que en términos absolutos la reducción del riesgo fue tan baja y los efectos secundarios son considerables, en Europa no se aceptó su uso y en Estados Unidos si fue aceptada pero se prescriben poco.

En cuanto al tratamiento quirúrgico preventivo se estaría hablando de una mastectomía profiláctica junto con la ooferectomía profiláctica bilateral. Este procedimiento tan agresivo debe considerarse en mujeres que carguen una mutación genética que suponga un riesgo durante la vida mayor al 50% de BRCA 1 o BRCA 2, o en mujeres con alguna lesión de riesgo extensa y de difícil control[(23)].

2.9.2 Tratamiento del cáncer de mama no metastásico.

El tratamiento del cáncer de mama se basa en tres pilares fundamentales: cirugía y radioterapia para un control locorregional junto con tratamientos sistémicos para el control de la diseminación.

- Cirugía de cáncer de mama:

La función de la cirugía es reducir al máximo la carga tumoral locorregional. En estadios tempranos la cirugía es el tratamiento de entrada para el cáncer de mama, en caso de estadio avanzado (estadio III) se deberá iniciar primeramente con

tratamiento sistémico neoadyuvante esto para reducir la tumoración y de esta manera facilitar la cirugía. En el procedimiento debe extirparse el tumor asegurando adecuados márgenes. Con la evolución de la cirugía oncoplástica en la última década se asegura un resultado estético muy satisfactorio mejorando la calidad de vida de las pacientes. Dicho esto cabe destacar la necesidad de radioterapia posterior a cuadrantectomías.

Después de la mastectomía se puede realizar una cirugía reconstructiva la cual puede ser en la misma intervención, conocida como reconstrucción inmediata; o en el caso de requerir radioterapia se preferirá en una intervención posterior, conocida como reconstrucción diferida. La cirugía axilar tiene como fin estudiar los ganglios linfáticos y reducir la carga tumoral que hay en ellos mediante el procedimiento conocido como linfadenectomía. En esta parte de la intervención debe realizarse una biopsia del ganglio centinela, éste es el primero o primeros ganglios por cercanía a la lesión primaria en los cuales se podría encontrar células tumorales.

En caso de que el estudio inicial en axila sea negativo, se debe realizar el estadiaje en el transoperatorio con el ganglio centinela y no con linfadenectomía, reduciendo así complicaciones esperables con esta última. La biopsia del ganglio centinela solo está contraindicado en neoplasias que afecte la piel y en el carcinoma inflamatorio. De ser negativo se sobreentiende que la linfadenectomía es innecesaria.

- Radioterapia en el cáncer de mama:

La radioterapia se utiliza para obtener un control locorregional óptimo y disminuir de esta manera el riesgo de diseminación ya que la cirugía en sí no es suficiente en la mayoría de los casos. Se realiza radioterapia en la mama en aquellas mujeres sometidas a cirugías conservadoras, ya que se sabe que queda una cantidad significativa de células tumorales en la mama a más de 2cm de la resección y en forma de focos subclínicos. Con esto se ha obtenido una disminución de recidiva local y mejora además la supervivencia general. Dentro de los efectos secundarios se encuentra la fibrosis mamaria, toxicidad cutánea, cardiaca o respiratoria[23].

La irradiación de la pared torácica se realiza después de una mastectomía. Las zonas en las que se puede producir una recidiva tras una mastectomía son la pared torácica, la fosa supra e infraclavicular y con menos frecuencia en la zona mamaria interna. Se indica la radioterapia a esta zona en caso de presentarse ganglios axilares positivos, en pacientes con márgenes profundos afectados y en neoplasias locales afectadas (T3 y T4).

- Tratamiento sistémico del cáncer de mama:

Al hablar de tratamiento sistémico se hace referencia a quimioterapia, tratamiento hormonal y terapias biológicas. Con el uso de estas terapias se ha visto un aumento

de la supervivencia libre de enfermedad y de la supervivencia global. El tratamiento sistémico se puede administrar antes del acto quirúrgico, el cual se conoce como tratamiento neoadyuvante; o después de la resección quirúrgica, conocido como tratamiento adyuvante, siendo el primero útil en casos donde la lesión principal es muy grande y con esta se reduciría su dimensión haciéndolo así operable o en casos donde se busca disminuir el tamaño para lograr un resultado posquirúrgico mucho más estético.

Sin importar si la terapia administrada a la paciente es neoadyuvante o adyuvante no hay modificación en la supervivencia de la paciente. En el caso del tratamiento hormonal solo es beneficioso en aquellas pacientes con tumores que expresan receptores hormonales en las células neoplásicas. Estos medicamentos buscan evitar al máximo el estímulo hormonal sobre las células tumorales. Los medicamentos utilizados son el tamoxifeno en pacientes premenopáusicas o postmenopáusicas, inhibidores de aromatasa en pacientes postmenopáusicas y los análogos de la hormona liberadora de gonadotropinas en premenopáusicas.

Sin importar la neoplasia maligna en cuestión, si expresa receptores hormonales se beneficiará del tratamiento hormonal en términos de recidiva locorregional, supervivencia libre de la enfermedad y supervivencia global. Se suele administrar el fármaco por 5 años.

La quimioterapia es especialmente beneficiosa en neoplasias con receptores hormonales negativos ya sea que sobreexpresen o no el Her-2-Neu, ya que estos suelen presentar índices elevados de proliferación lo que los hace especialmente sensibles a los quimioterapéuticos. En el caso de neoplasias que no expresen receptores hormonales ni el Her-2-Neu, llamados también los triple negativos, se considera la administración de quimioterapia en tumores mayores a 0.5cm[(23)].

En caso de que se decida la aplicación de quimioterapia en neoplasias con expresión de receptores hormonales, esta debe realizarse posterior a la hormonoterapia descrita anteriormente. El tratamiento biológico, o diana como también se le conoce, es uno de los mayores avances en la terapéutica contra estas neoplasias, siendo el transtuzumab el mayor triunfo hasta la fecha. Este tratamiento es un anticuerpo monoclonal que bloquea el receptor Her-2-Neu que forma parte de los receptores de factor de crecimiento epidermal humano.

2.10 PRONÓSTICO DEL CÁNCER DE MAMA.

Como cualquier enfermedad, la detección temprana es muy importante en la tasa de curación. El cáncer no es ajeno a esta estadística. Gracias a la CCSS podemos decir que en Costa Rica las tasas de mortalidad poblacional no son tan altas como en otros países donde la población tiene porcentajes bajos de curación ya que no todos son diagnosticados con tiempo por falta de medios, en estos países solo el sector sanitario privado puede ayudar en cirugía de intención curativa por tener un

pronóstico en fase precoz pero gran parte de la población llega en etapas muy avanzadas de la enfermedad.

La supervivencia por cáncer ha mejorado notablemente en los últimos años por los grandes avances en la ciencia y salud, cada año se tienen más herramientas para diagnosticar de forma temprana. Siendo así el pronóstico para las mujeres con cáncer de mama va a estar ligado a la etapa en la que se encuentre este al momento de su diagnóstico. Según la Sociedad Americana del Cáncer[24] para una tasa relativa de supervivencia a 5 años una mujer detectada en etapa 0 tendrá casi un 100% de probabilidad, en la etapa II se estima una tasa de supervivencia de 93%, etapa III un 72% en embargo estos cánceres son tratados con éxito y en etapa IV solo un 22% aunque existen muchas opciones de tratamiento.

Otros factores pronósticos a considerar fuera de los tratados en este proyecto son la localización del tumor, el tamaño tumoral, invasión vascular y linfática, afectación axilar.

CAPÍTULO III

MARCO METODOLÓGICO

3.1 ENFOQUE DE LA INVESTIGACIÓN.

Pablo Cazau [25] define como estudio cuantitativo aquel que posee una concepción global positivista, hipotético-deductiva, particularista, objetiva, orientada a los resultados y propia de las ciencias naturales. Esta investigación presenta un enfoque cuantitativo, porque los resultados se obtienen mediante la aplicación de un instrumento que evalúa el riesgo a padecer cáncer de mama en 10 años, además ofrece el riesgo personal comparado con el de la población de presentar los genes BRCA 1 y 2.

3.2 TIPO DE INVESTIGACIÓN.

En un estudio descriptivo se seleccionan una serie de cuestiones, conceptos o variables y se mide cada una de ellas independientemente de las otras, con el fin de describirlas. Estos estudios buscan especificar las propiedades importantes de personas, grupos, comunidades o cualquier otro fenómeno [25].

Esta investigación se considera un estudio descriptivo ya que define a una población femenina determinada por sus características y como estas pueden aumentar la probabilidad de desarrollo de cáncer de mama y de tipo observacional debido a que no se modifican o manipulan las variables, se basa en observar de la situación.

3.3 ÁREA DE ESTUDIO.

3.3.1 Unidades de análisis u objetos de estudio.

La población que participa en la investigación está compuesta la población femenina del INA de Alajuela, en su mayoría del cantón central de la provincia, además de mujeres provenientes de Naranjo, Grecia, Poás, San Mateo y Valverde Vega y una minoría proveniente de la provincia de San José. La población estudiantil total del INA de Alajuela al momento de la investigación era de 328 personas, de los cuales 207 son mujeres, y 15 mujeres del área docente-administrativo que rondan las edades entre los 16 años a los 62 años según datos suministrados por el área de Recursos Humanos.

3.3.2 Criterios de inclusión:

- Mayores de 15 años.
- Sexo femenino.
- Empleadas directas del INA de Alajuela.
- Estudiantes activas del INA de Alajuela.

3.3.3 Criterios de exclusión:

- Trabajadoras que laboren fuera de los horarios en los que se permitió aplicar el instrumento.
- Mujeres que se encuentren incapacitadas o en vacaciones.
- Mujeres que hayan sido diagnosticadas con cáncer de mama.

- Estudiantes que no asistan a lecciones los días en que se permite aplicar el instrumento.
- Se descartan instrumentos que no fueron llenados de manera correcta.

3.3.4 Fuentes de información.

Fuente primaria:

La fuente de información es principalmente de tipo primario y está constituida por la información recolectada por el instrumento (IBIS) que se le aplicó a la población femenina del INA de Alajuela, que laboran y estudian en la institución durante el mes de febrero del 2016.

Fuentes secundarias:

Las fuentes secundarias utilizadas son: libros, artículos, revistas y algunas de las tesis realizadas sobre los riesgos para cáncer de mama. Además se utilizan algunas bases de datos como Lilacs, Cochrane, PubMed donde se realiza la búsqueda por medio de palabras como “factores de riesgo para cáncer de mama”, “cáncer de mama”, “*breast cancer*”, “BRCA 1 y 2”, “IBIS” entre otros afines. De esta manera se seleccionan los artículos que aportan información de calidad para el estudio con base en los objetivos y que se traten investigaciones recientes.

3.4 INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN.

Existen algunos *softwares* que brindan un estimado del riesgo de una mujer a padecer cáncer de mama basado en historia familiar y otros factores de riesgo. Dentro de estos modelos destacan el de Claus, BRCAPRO, *Breast and Ovarian Analysis of Disease Incidence and Carrier Estimation Algorithm* y por último el modelo de Tyrer-Cuzick el cual es el utilizado por el programa IBIS.

El IBIS es un programa estadístico el cual asume que hay un gen de baja penetración dominante que predispone al gen del cáncer de mama, además de los genes BRCA 1 y BRCA 2 que han explicado algunos determinantes genéticos del riesgo de cáncer de mama. Para una mujer individual el historial familiar se usa en conjunto con el teorema de Bayes (que vincula la probabilidad de A dado B con la probabilidad de B dado A) para producir iterativamente la probabilidad de que ella porte cualquier gen que predisponga al cáncer de mama, lo que a su vez afecta su probabilidad de desarrollar cáncer de mama. Los riesgos de desarrollar cáncer de mamá para la población general se tomaron de los datos sobre el primer diagnóstico de cáncer de mama CIE-10 código C50[(18)].

Siendo así el sistema funciona como un híbrido de un modelo de segregación para el riesgo, estima la probabilidad individual y poblacional de que la mujer tenga una mutación en dos genes de alto riesgo (BRCA 1 y BRCA2) y el gen desconocido

que fue incluido para dar cuenta de otros factores genéticos heredables. El modelo combina los factores riesgo individuales establecidos por décadas tales como edad, estatura, peso, edad en la menopausia, paridad, edad avanzada en el primer nacimiento, menarquía temprana, enfermedad proliferativa anterior benigna de la mama o hiperplasia atípica y uso de terapia de reemplazo hormonal así como antecedentes familiares detallados de cáncer de mama y ovario de primer y segundo grado con edad de inicio, todos estos factores fueron los más respaldados por literatura.

Existen varios modelos estadísticos para el cálculo del riesgo a desarrollar cáncer de mama, entre estos por ejemplo el modelo de Gail el cual toma en consideración factores heredofamiliares y personales, sin embargo este modelo en particular no calcula el riesgo de genotipos. El IBIS fue desarrollado bajo el modelo de Tyrer-Cuzick. Este modelo incluye las variables más significativas de todos los modelos para detectar riesgo de cáncer de mama, tomando en cuenta historia personal y heredofamiliar. En mujeres con elevación del riesgo para cáncer de mama es inusual que se le envíe la RMN de *screening* como lo recomiendan varias guías americanas [(6)].

Fue entonces con este programa con el que se calcula los riesgos de desarrollo de cáncer de mama y el riesgo para presentar una mutación de los genes BRCA 1/2. Se inició preparando cuestionario con su respectivo consentimiento informado el cual está adjunto en el apartado de anexos en el cual se recolecta la información

de cada mujer para posteriormente caracterizar a la población con los datos brindados y además se meten estos al software de IBIS para de esta forma calcular los riesgos personales de la población en estudio.

3.5 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.

El diseño de esta investigación es observacional, descriptivo y transversal de prevalencia. Es observacional ya que cuyo objetivo es la observación y registro de acontecimientos sin intervenir en el curso natural de estos[26].

El estudio transversal es para el uso de prevalencias, se realiza un corte transversal en el tiempo para la medición de variables relevantes[27].

Este trabajo se define como transversal porque estudiará un grupo de personas en un momento determinado con la recolección de datos mediante la aplicación de un instrumento de manera de entrevista.

3.6 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.

Tabla N° 4 Operacionalización de variables.

Objetivo específico	Variable	Definición	Dimensión	Instrumento	Fuente
Caracterizar a la población femenina del INA de Alajuela.	Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	16-20 21-25 26-30 31-35 36-40 41-45 46-50 51-55 56-60 61-65	Entrevista	Población femenina del INA de Alajuela

Objetivo específico	Variable	Definición	Dimensión	Instrumento	Fuente
	IMC	Indicador simple de la relación entre el peso y la talla que se utiliza frecuentemente para identificar el sobrepeso y la obesidad en los adultos.	Desnutrición Normal Sobrepeso Obesidad tipo 1 Obesidad tipo 2 Obesidad tipo 3	$IMC = \frac{peso}{talla^2}$	
Identificar los factores personales riesgo para cáncer de mama (edad de	Edad de menarca	Aparición de la primera menstruación.	Personal	Entrevista	Población femenina del INA de Alajuela
	Edad de menopausia	Desaparición de la ovulación y por	Personal		

Objetivo específico	Variable	Definición	Dimensión	Instrumento	Fuente
menarca y menopausia, patología benigna de mama, cáncer de ovario y paridad) en la población femenina del INA de Alajuela		tanto de la menstruación y de la capacidad de reproducción de la mujer; cuando es natural, normalmente tiene lugar entre los 40 y los 50 años.			
	Patología benigna de mama	Las enfermedades benignas de la	Hiperplasia sin atipia Hiperplasia con		

Objetivo específico	Variable	Definición	Dimensión	Instrumento	Fuente
		mama suponen un amplio abanico de situaciones clínicas que pueden causar dolor en la mama, tumoración palpable o secreción por el pezón.	atipia LCIS Ninguna		

Objetivo específico	Variable	Definición	Dimensión	Instrumento	Fuente
	Cáncer de ovario	Tumor maligno que nace en cualquiera de las partes del ovario.	Sí No		
	Paridad	Clasificación de una mujer por el número de niños nacidos vivos y de nacidos muertos con más de 28 semanas de gestación.	Paridad Edad al primer parto		

Objetivo específico	Variable	Definición	Dimensión	Instrumento	Fuente
		Habitualmente, la paridad se designa con el número total de embarazos.			
Investigar antecedentes familiares para cáncer riesgo de mama en la población femenina del INA	Antecedentes familiares	Las personas con un familiar cercano que padece una enfermedad crónica pueden tener un mayor	0 familiares 1 familiares 2 familiares 3 familiares	Entrevista	Población femenina del INA de Alajuela

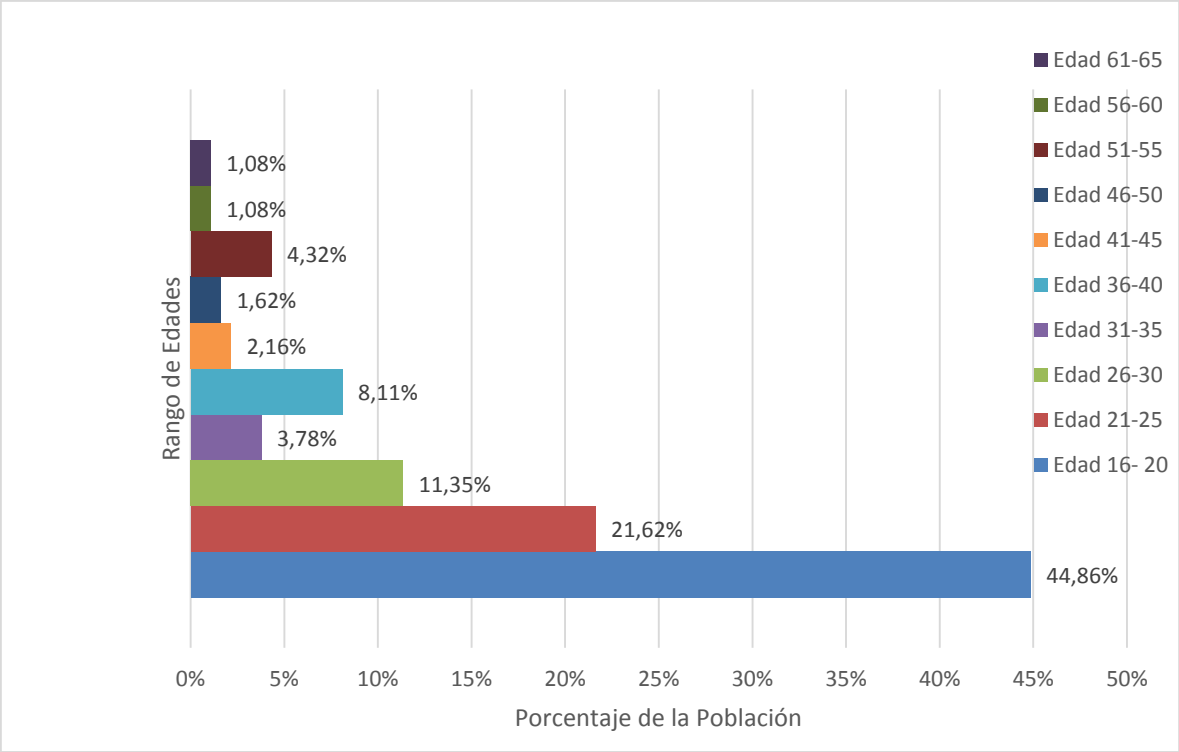
Objetivo específico	Variable	Definición	Dimensión	Instrumento	Fuente
de Alajuela		riesgo de padecer esa misma enfermedad que aquellas personas sin tal familiar.			
Aplicar instrumento (IBIS risk calculator) para calcular el riesgo a 10 años y el riesgo durante la vida para padecer cáncer de mama en la población femenina del INA de Alajuela	Riesgo de cáncer de mama a 10 años Riesgo de cáncer de mama durante la vida	Riesgo para desarrollar cáncer de seno en 10 años según software que trabajo bajo formulas estadísticas Riesgo para desarrollar cáncer de seno durante	No aumentado Aumentado	Software de *IBIS risk calculator*	Población femenina del INA de Alajuela Población

Objetivo específico	Variable	Definición	Dimensión	Instrumento	Fuente
		la vida según software que trabajo bajo formulas estadísticas	No aumentado Aumentado	Software de *IBIS risk calculator*	femenina del INA de Alajuela
Aplicar instrumento (IBIS risk calculator) para calcular la probabilidad de poseer o no el gen BRCA1 y BRCA2 en la población femenina del INA de Alajuela.	Probabilidad de poseer mutación en los genes BRCA 1 o BRCA 2	Probabilidad de poseer una mutación genética en BRCA 1 o BRCA 2 según software que trabajo bajo formulas estadísticas	No aumentado Aumentado	Software de *IBIS risk calculator*	Población femenina del INA de Alajuela

CAPÍTULO IV

PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

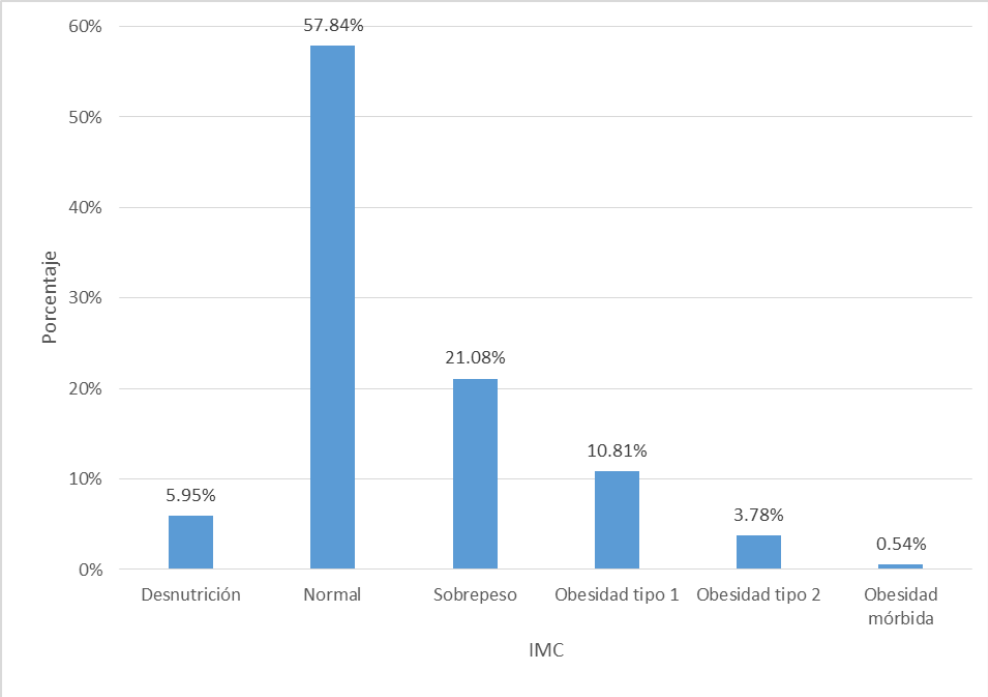
Gráfico N° 1. Distribución de la población femenina por grupo etario del INA de Alajuela, Costa Rica, Febrero 2016.



Fuente: Elaboración propia con datos proporcionados por *IBIS calculator*.

En el gráfico N°1 se puede observar la edad de la población femenina del INA de Alajuela, en Febrero de 2016, se evidencia que la mayoría de la población se encuentra en el rango entre los 16 a 20 años para un 44,86% (83) seguido con un 21,62% las mujeres entre los 21 y 25años. Se muestra que la menor cantidad de mujeres se encuentra entre edades de 56 a 65 años con un 2,16% (4).

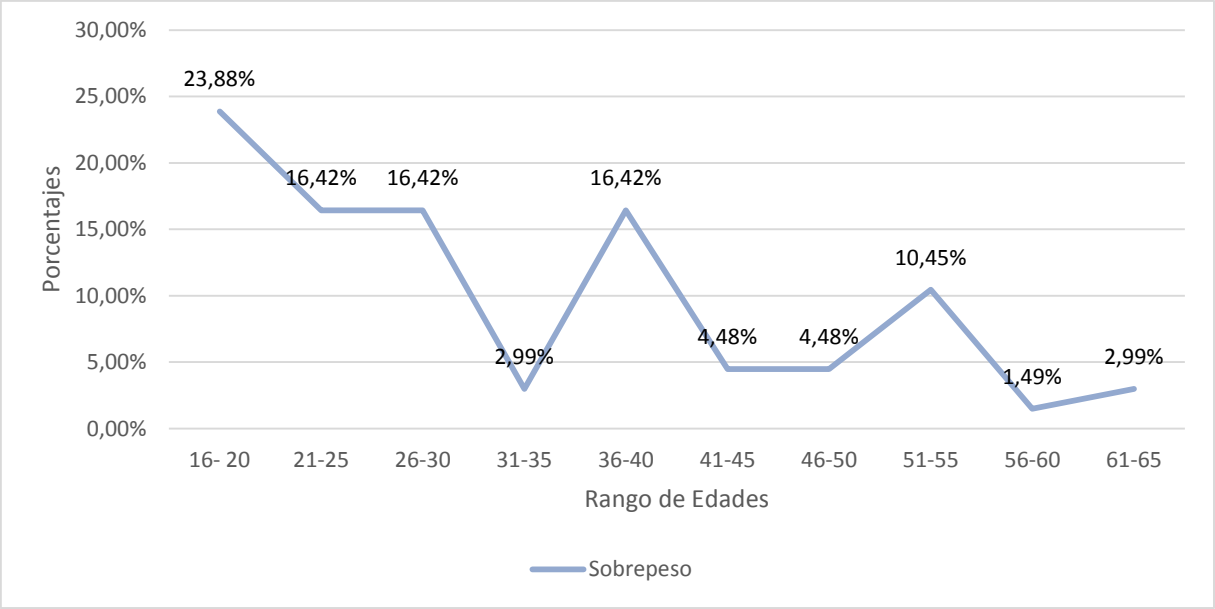
Gráfico N° 2. Índice de masa corporal de la población femenina del INA de Alajuela, Costa Rica, Febrero 2016.



Fuente: Elaboración propia con datos proporcionados por *IBIS calculator*.

En el gráfico N°2 se puede observar el índice de masa corporal de la población femenina del INA de Alajuela, en Febrero de 2016, se puede evidenciar que la mayoría de las mujeres estudiadas, un 57,84% (107) de la población mantenía un índice de masa corporal considerado normal, un 21,08% (39) de las mujeres estudiadas presentó un índice de masa corporal, que concuerda con los valores para sobrepeso, 5,95% (11) de la población femenina estudiada se presentó con índice de masa corporal sugestivo de desnutrición. Por último, de las mujeres en estudio 28 de ellas presentan algún grado de obesidad para un 15,13% de la población.

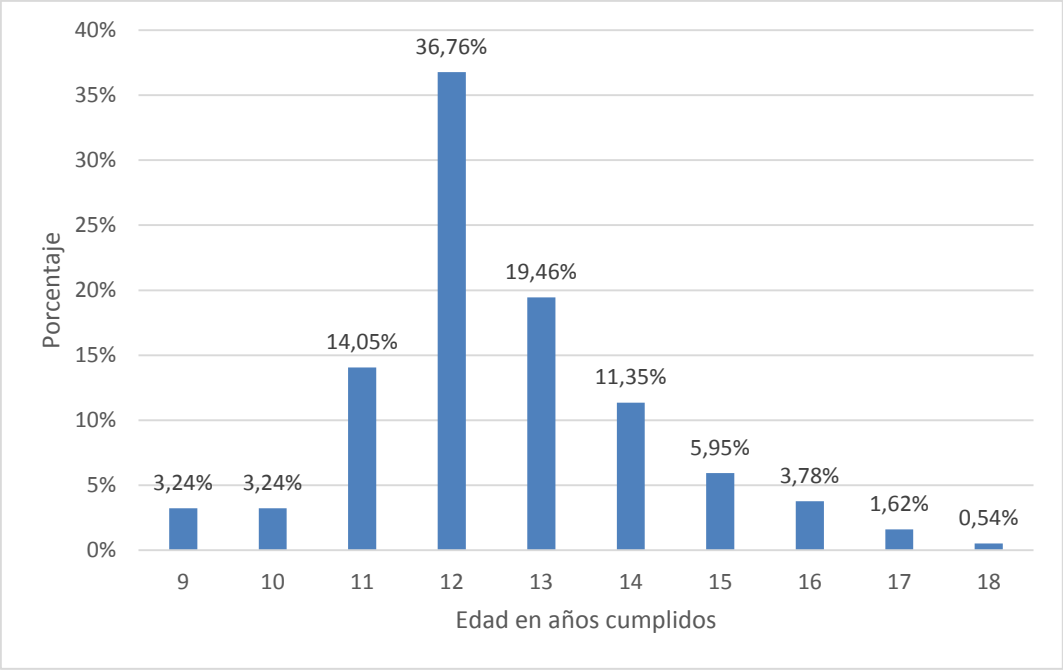
Gráfico N° 3. Prevalencia de obesidad por grupo etario de la población femenina del INA de Alajuela, Costa Rica, Febrero 2016.



Fuente: Elaboración propia con datos proporcionados por *IBIS calculator*.

En el gráfico N°3 se puede observar la prevalencia de obesidad por grupo etario de la población femenina del INA de Alajuela, en Febrero de 2016, se puede evidenciar que un 23.88% (20) de la población entre los 16 y 20 años presentan algún grado de obesidad. Seguido a este rango se encuentran las mujeres entre 21 y 25 años (7), 26 y 30 años (3); y entre 36 y 40 años (2) en los cuales presentaron un 16,42% de obesidad en cada uno estos grupos de edades. Es en el grupo entre los 56 y 60 años en el cual se presentó menor cantidad de mujeres con obesidad para un 1,49%.

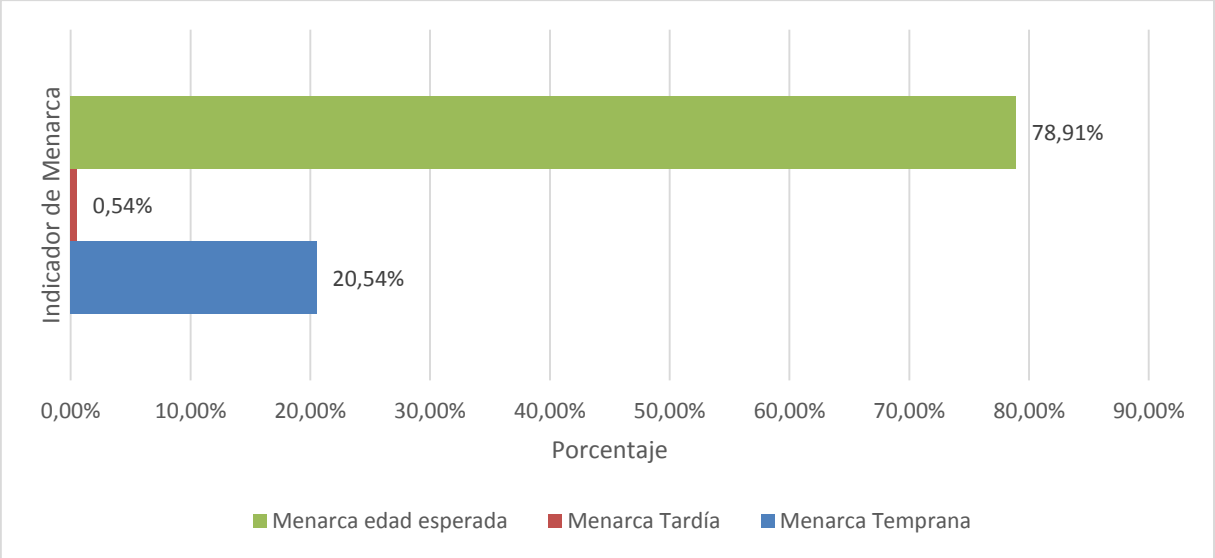
Gráfico N° 4. Edad en años cumplidos en la que se presentó la menarca en la población femenina del INA de Alajuela, Costa Rica, Febrero 2016.



Fuente: Elaboración propia con datos proporcionados por *IBIS calculator*.

En el gráfico N°4 se puede evidenciar la edad en que la población femenina del INA de Alajuela presentó su primera menstruación o menarca, se observa que la mayoría de la población estudiada; un 36,76% (68), presentaron su primera menstruación a la edad de 12 años, seguido por las que presentaron su primera menstruación a los 13 años con un 19,46% (36) del total de la población y un 14,05% (26) presentó su primera menstruación a los 11 años. Se puede evidenciar que de las mujeres estudiadas solo tuvo su menarca a los 18 años para un 0.54% (1).

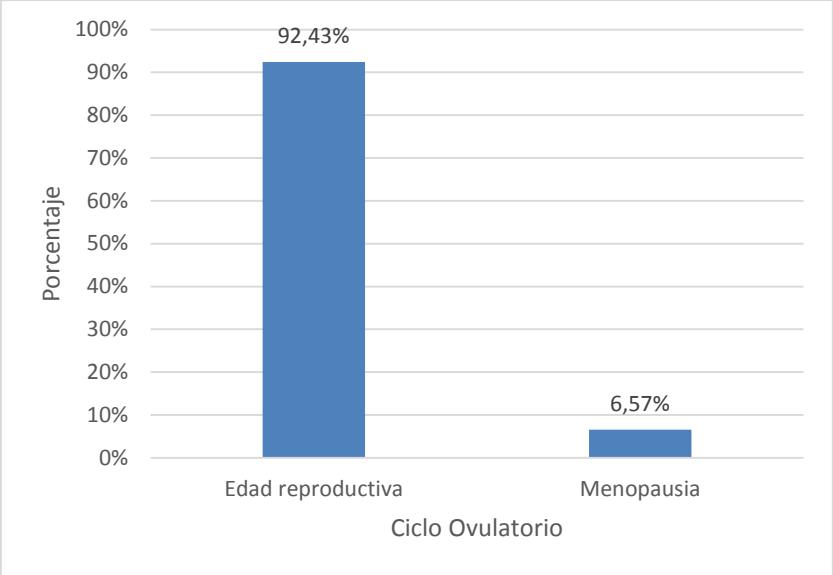
Gráfico N° 5. Menarca tardía y temprana en la población femenina del INA de Alajuela, Costa Rica, Febrero 2016.



Fuente: Elaboración propia con datos proporcionados por *IBIS calculator*.

En el gráfico N°5 evidencia la menarca tardía y la temprana en la población femenina del INA de Alajuela, se observa que un 20,54% (38) de la población estudiada presentó de manera temprana su menarca, mientras solo una para un 0,54% presentó menarca tardía.

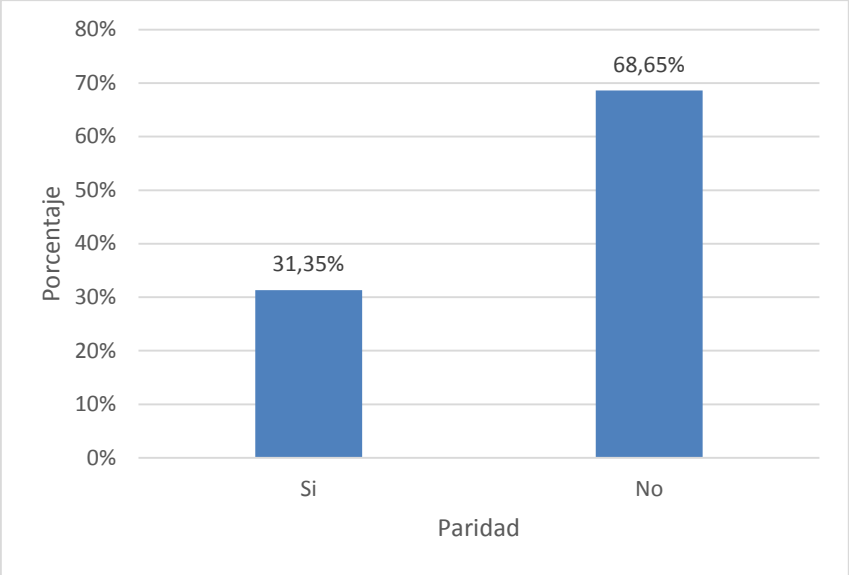
Gráfico N° 6. Estadio menopáusico de la población femenina del INA de Alajuela, Costa Rica, Febrero 2016.



Fuente: Elaboración propia con datos proporcionados por *IBIS calculator*.

En el gráfico N°6 se puede evidenciar el estadio menopáusico de las mujeres del INA de Alajuela en Febrero de 2016, puede evidenciar de las mujeres en estudio un 92,43% (171) de la población, se encontraba en edad reproductiva, mientras que un 6,57% (14) se encontraba en la etapa de menopausia.

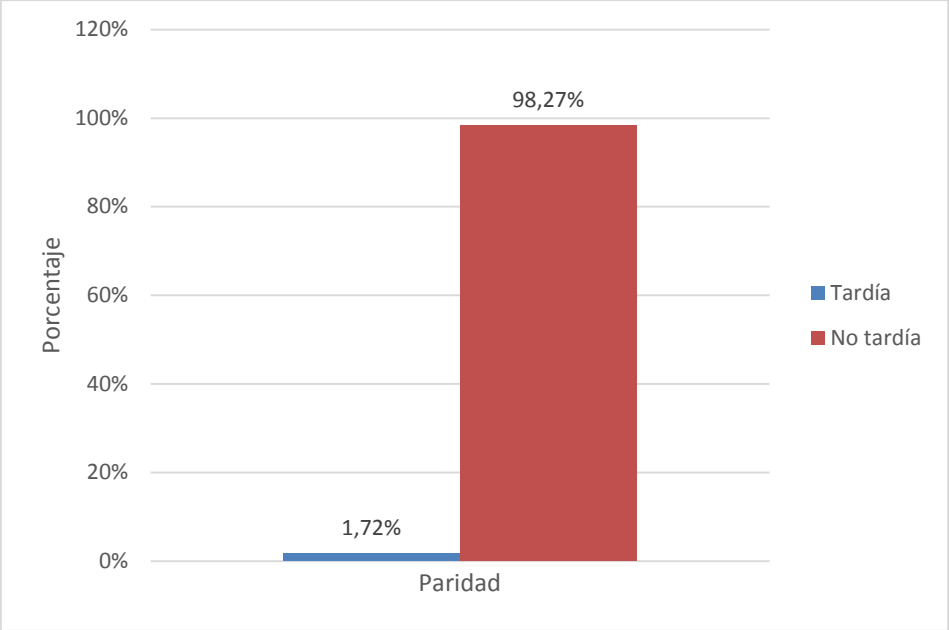
Gráfico N° 7. Paridad de la población femenina del INA de Alajuela, Febrero 2016, Costa Rica.



Fuente: Elaboración propia con datos proporcionados por *IBIS calculator*.

En el gráfico N°7 se puede evidenciar la paridad de la población femenina del INA de Alajuela en Febrero de 2016, se evidencia que un 68,65% (127) negó haber tenido hijos, mientras que un 31,35% (58) de las entrevistadas han tenido al menos un hijo durante su vida.

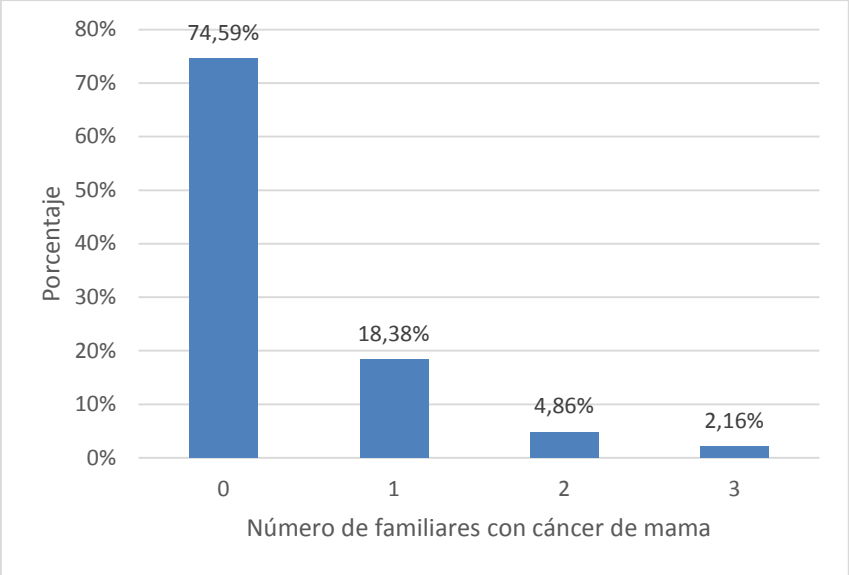
Gráfico N° 8. Paridad tardía en la población femenina del INA de Alajuela, Costa Rica, Febrero 2016.



Fuente: Elaboración propia con datos proporcionados por *IBIS calculator*.

En el gráfico N°8 se puede evidenciar la paridad tardía en la población femenina del INA de Alajuela en Febrero de 2016, evidenciando que la mayoría de la población con hijos no presentó paridad tardía para un 98,27% (57), mientras que un 1,72% (1) si presentó paridad tardía.

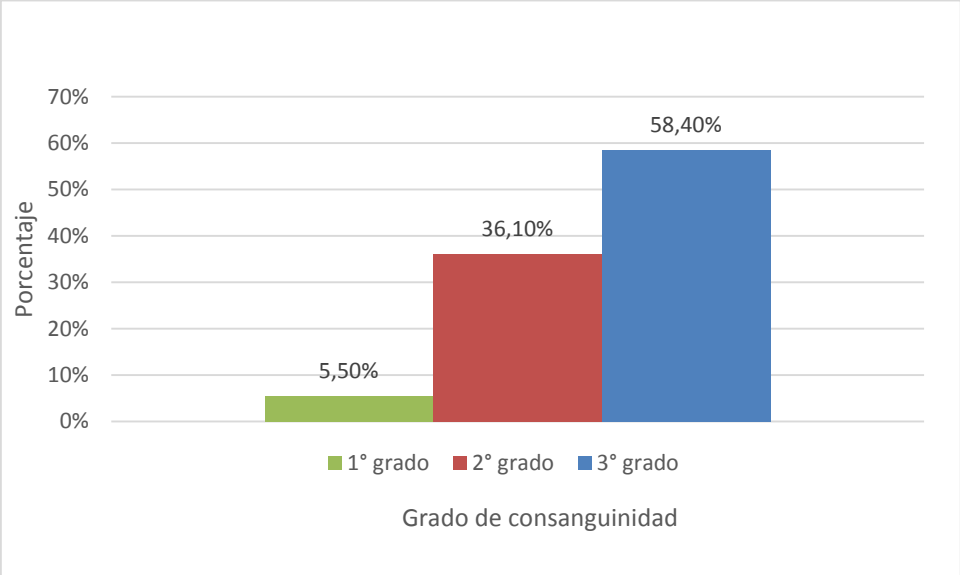
Gráfico N° 9. Antecedentes heredofamiliares de cáncer de mama de la población femenina del INA de Alajuela, Costa Rica, Febrero 2016.



Fuente: Elaboración propia con datos proporcionados por *IBIS calculator*.

En el gráfico N°9 se observa la cantidad de familiares con antecedentes de cáncer de mama de la población femenina del INA de Alajuela, de Febrero de 2016, se puede ver que un 74,59% (138) no tienen antecedentes heredofamiliares de cáncer de mama, esto supone la mayoría de las participantes, seguidas por un 18,38% (34) quienes indicaron tener un familiar con antecedentes de cáncer de mamá, un 4,86% (9) aceptó tener dos familiares cercanos que padecieron de cáncer de mama y por ultimo solo un 2,16% (4) indicó tener tres familiares que padecieron de esta enfermedad.

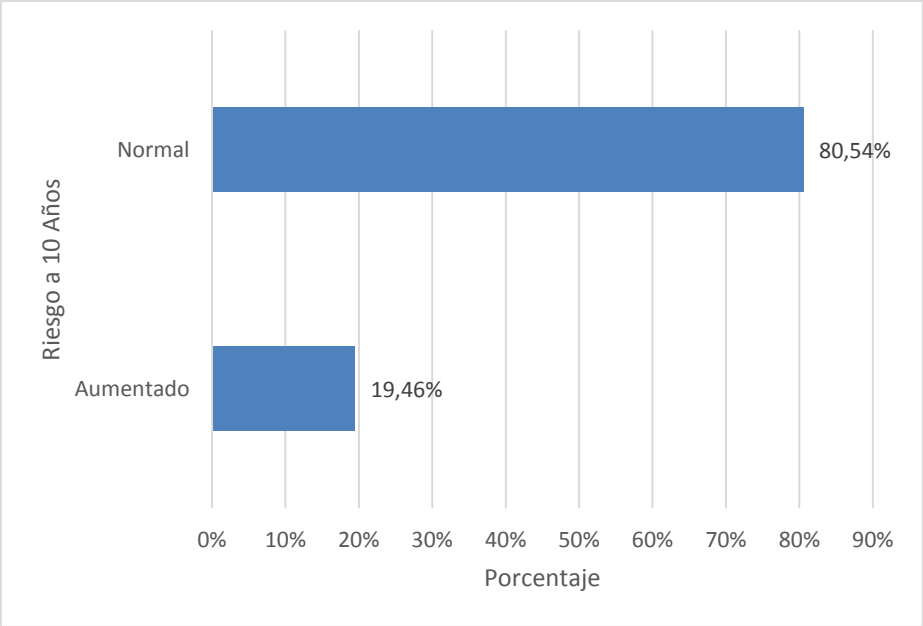
Gráfico N° 10. Grado de consanguinidad en los antecedentes heredofamiliares de cáncer de mama de la población femenina del INA de Alajuela, Costa Rica, Febrero 2016.



Fuente: Elaboración propia con datos proporcionados por *IBIS calculator*.

En el gráfico N°10 se observa el grado de consanguinidad en los antecedentes heredofamiliares de cáncer de mama de la población femenina del INA de Alajuela, de Febrero de 2016, se puede ver que un 58,4% (21) de las mujeres con historia familiar de cáncer de mama indicaron tener familiares de tercer grado con antecedente de este cáncer, seguido por el 36,1% (13) quienes afirmaron tener familiares de segundo grado con historia de esta patología y solo el 5,5% (2) dicen tener familia de primer grado con este antecedente.

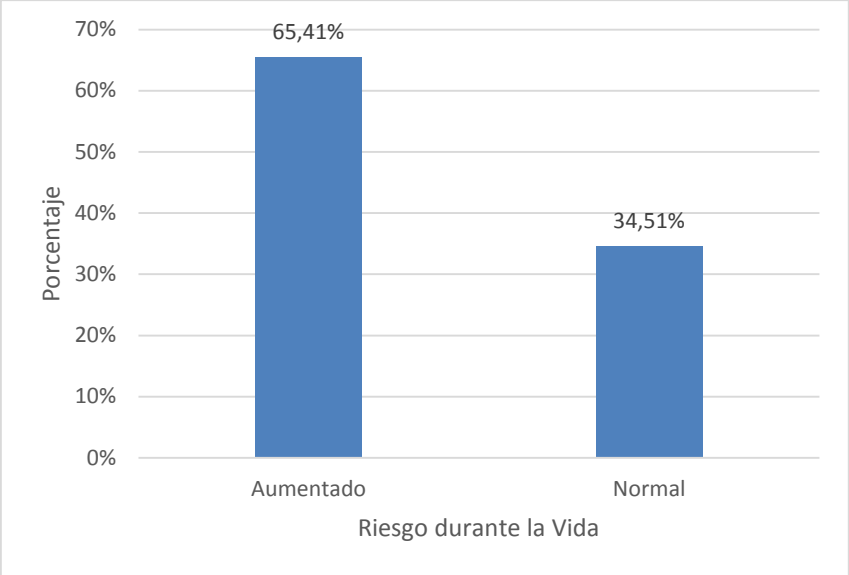
Gráfico N° 11. Riesgo personal para desarrollar cáncer de mama a 10 años en la población femenina del INA de Alajuela, Costa Rica, Febrero 2016.



Fuente: Elaboración propia con datos proporcionados por *IBIS calculator*.

En el gráfico N°11 se puede evidenciar el riesgo personal que tienen las mujeres en el INA de Alajuela en Febrero de 2016 de padecer cáncer de mama a 10 años, se observa que un 80,54% (156) de la población en estudio no presentan un riesgo personal aumentado de padecer cáncer de mama, mientras que el restante 19,46% (29) de las entrevistadas sí presentan riesgo personal aumentado, esto comparado con las rangos propuestos por el IBIS.

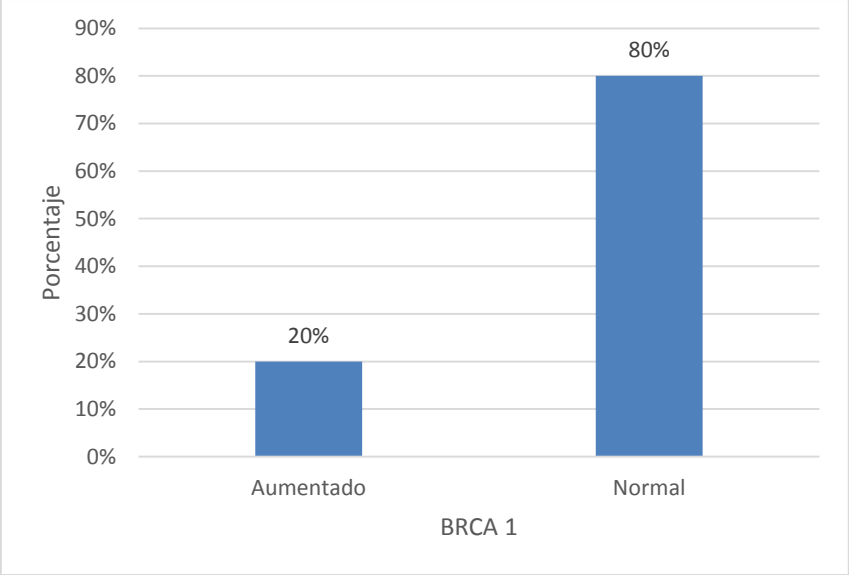
Gráfico N° 12. Riesgo de padecer cáncer de mama durante el transcurso de la vida, en la población femenina del INA de Alajuela, Febrero 2016, Costa Rica.



Fuente: Elaboración propia con datos proporcionados por *IBIS calculator*.

En el gráfico N° 12 se puede observar el riesgo que tienen las mujeres del INA de Alajuela de padecer cáncer de mama durante el transcurso de su vida, en Febrero de 2016, se puede ver que un total de 34,51% (64) de la población tuvo un riesgo normal o no aumentado según valor predicho del programa IBIS de padecer cáncer de mama para entrevistadas, mientras que la mayoría de las mujeres las cuales presentaron riesgo aumentado durante la vida un 65,41% (121).

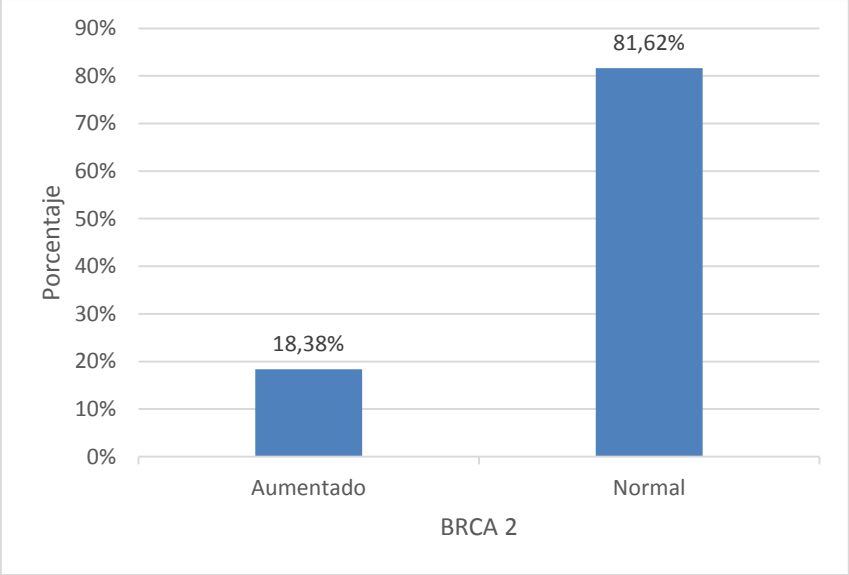
Gráfico N° 13. Probabilidad personal de presentar mutación de BRCA 1 en la población femenina del INA de Alajuela, Febrero 2016, Costa Rica.



Fuente: Elaboración propia con datos proporcionados por *IBIS calculator*.

En la imagen N° 13 se puede observar la probabilidad que tienen las mujeres del INA de Alajuela de presentar una mutación de BRCA 1, en Febrero de 2016, demostrándose que un 80% (148) siendo la mayoría de la población, no presenta aumento del riesgo comparado a la población general mientras que el 20% (37) sí, según datos brindados por “IBIS”.

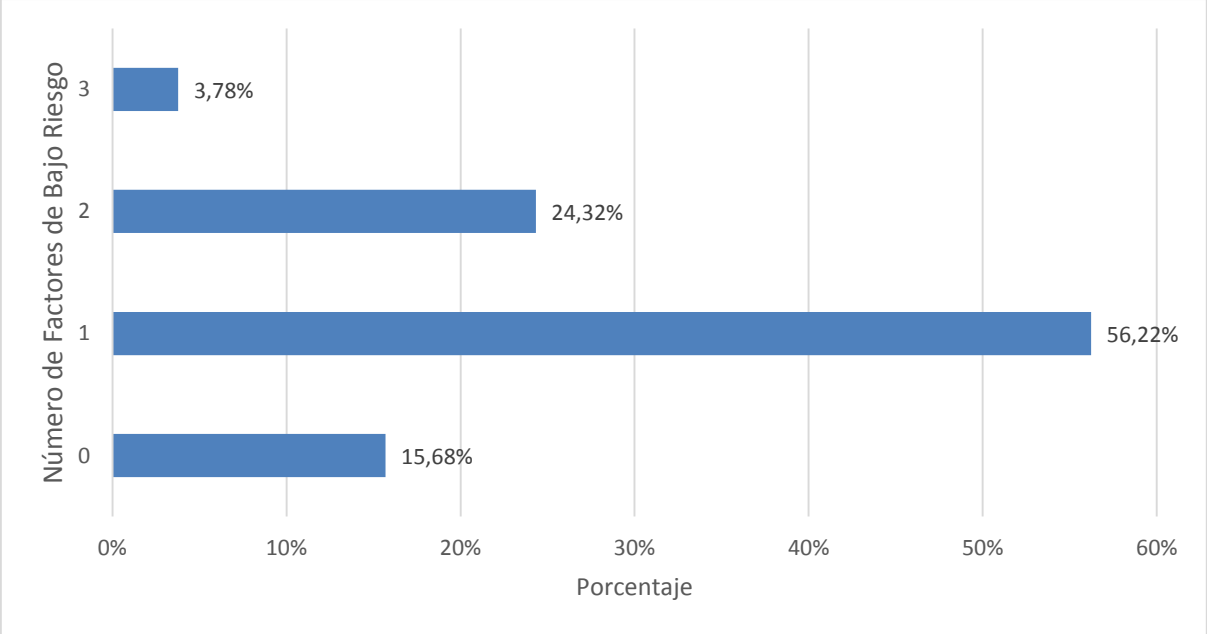
Gráfico N° 14. Probabilidad personal de presentar una mutación de BRCA 2 en la población femenina del INA de Alajuela, Febrero 2016, Costa Rica.



Fuente: Elaboración propia con datos proporcionados por *IBIS calculator*.

En la imagen N° 14 se aprecia la probabilidad que tienen las mujeres del INA de Alajuela en Febrero de 2016, de presentar una mutación de BRCA 2, evidenciando que la mayoría de la población para un 81,62% (148) no presenta aumento del riesgo comparado a la población general mientras que un 18,38% (37) en estudio sí presentan riesgo aumentado para esta mutación, según los datos brindados por el software de “IBIS”.

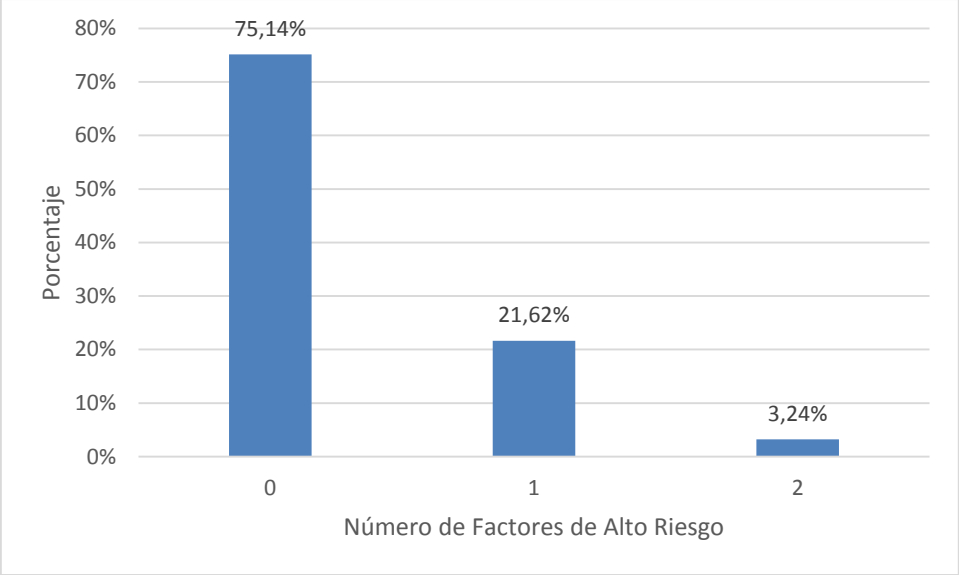
Gráfico N° 15. Cantidad de factores de bajo riesgo para cáncer de mama en la población femenina del INA de Alajuela, Febrero 2016, Costa Rica.



Fuente: Elaboración propia con datos proporcionados por *IBIS calculator*.

En el gráfico N° 15 se puede observar la cantidad de factores de bajo riesgo que presentaron las mujeres del INA de Alajuela en Febrero de 2016, demostrándose que un 56,22% (122) de la población presentaron solo un factor de bajo riesgo. En segunda posición con un 24,32% (45) se encuentra la población que manifestaron tener 2 factores de bajo riesgo, seguidos por la población que no presenta ninguno de los factores de bajo riesgo con un 15,68% (11). Por último solo un 3,78% (7) se encuentran la población que presentó 3 factores de bajo riesgo para cáncer de mama.

Gráfico N° 16. Cantidad de factores de alto riesgo para cáncer de mama en la población femenina del INA de Alajuela, Febrero 2016, Costa Rica.



Fuente: Elaboración propia con datos proporcionados por *IBIS calculator*.

En el gráfico N° 16 se puede observar la cantidad de factores de alto riesgo que presentaron las mujeres del INA de Alajuela en Febrero de 2016, demostrándose que la mayoría de la población no presenta ninguno de los factores de alto riesgo con un 75,14% (139), seguidos con un 21,62% (40) de la población que presentó solo un factor de alto riesgo. Por ultimo con un 3,78% (6) se encuentra la población que presentó 2 factores de alto riesgo para cáncer de mama.

Se evidenció que un 100% de la población femenina estudiada no presentó antecedentes de patología ovárica, de la misma manera la totalidad de la población no ha presentado patología mamaria en su vida. Además ninguna afirma consumir terapia de remplazo hormonal por largo periodo de tiempo.

CAPÍTULO V

DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

5.1 INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS.

Solo por el hecho de ser mujer debe considerarse de riesgo para desarrollar cáncer de seno, esto si tomamos en cuenta que solo 1% del total de los casos a varones[28].

El cáncer de mama está estrechamente ligado con la edad, siendo muy infrecuente su desarrollo a edades tempranas, de aproximadamente el 5% de los casos en mujeres menores de 40 años[22].

Al compararlo con la probabilidad de las mujeres de 30 años y menores para desarrollar cáncer de mama en los próximos 10 años se observa que hasta un 19,4% de las mujeres en este grupo etario presentan una probabilidad elevada de desarrollo de la patología. Este grupo sería entonces, las que presentan riesgo de desarrollar la enfermedad a una edad de 40 años o menor. Mientras que la población mayor de 30 años, hasta un 23.8% de ellas presentan riesgo aumentado para el desarrollo de cáncer de seno en los próximos 10 años. Se observa que existe un leve aumento en la probabilidad de padecer cáncer de mama a edades superiores a los 40 años pero sin duda existe una probabilidad mayor a la de la teoría que en la población en investigación se desarrolle cáncer de mama a edades tempranas.

Como se detalla, dentro de los resultados obtenidos en esta investigación realizada con una población de185 mujeres, la mayoría se agrupan entre el grupo etario de los 16 a los 20 para un 45% de la población, siendo el grupo etario entre los 26 y 30 años representados por el 11,35%. A nivel nacional, según datos del INEC en su publicación estimaciones y proyecciones por sexo y edad, en Costa Rica en este mismo grupo de edad se encuentran el 12% de la población femenina, siendo grupo etario con más volumen de población entre 26 y 30 años[29].

Con el estudio de esta población se constata que el 19.41% de las mujeres que se encuentran menopausia padecen de sobrepeso u obesidad, de manera que su potencial vínculo con el cáncer de mama es superior en comparación con las mujeres con índice de masa corporal inferior a 25.

Al comparar este grupo de mujeres del INA con una muestra de 524 pacientes del género femenino diagnosticadas y tratadas de cáncer de mama en el hospital universitario de Granada (España) [30], se pone en manifiesto la relación existente entre el estado nutricional de las mujeres y la edad a la que fueron diagnosticadas comparadas con la población en estudio en las cuales las mujeres con edades superior a los 45 años y con algún grado de obesidad presentan un mayor riesgo de desarrollo de cáncer de mama en los próximos 10 años que el resto de la población.

Como se puede apreciar, con la investigación en la población femenina del INA de Alajuela presenta una mediana de menarca a los 12 años comparable con estudios nacionales donde se mantuvo una mediana en 12,23 años y de igual forma comparable con estudios latinoamericanos que suponen una menarca de 12,3 años en el caso de Venezuela; 12,8 años en México y de igual manera cabe destacar que esta cifra coinciden incluso con la de países desarrollados[31,32].

La población estudiada durante esta investigación refleja que el 7% de la totalidad de la muestra se encuentra en menopausia, de ellas, el 100% no utiliza reemplazo hormonal. Es necesario individualizar el riesgo personal para cada una y basado en sus características, se podría determinar el curso de su beneficio con la asistencia exógena de estrógenos.

El uso de estrógenos exógenos únicamente está aprobado por la FDA para tres indicaciones específicas en las mujeres postmenopáusicas: osteoporosis, síntomas vasomotores y atrofia vaginal. Según la revista clínica de la escuela de Medicina de la UCR-HSJD[33] en su revisión de recomendaciones de 2013 sobre la terapia de reemplazo hormonal y basada en la Sociedad Británica de menopausia y del Cuidado de la salud de la mujer, acota que se ha comprobado una mejora en el estado de ánimo y en síntomas depresivos al inicio del tratamiento, además de mejora la función sexual en mujeres con dispareunia secundaria a atrofia vaginal.

Con respecto a la osteoporosis, mujeres con densidad mineral ósea disminuida, menores de 60 años y mujeres con insuficiencia prematura ovárica deben recibir como primera opción la TRH para prevenir osteoporosis. No así las mayores de años, caso en que no se demostró un beneficio superior al riesgo del uso de la terapia[34].

Alrededor de dos tercios de la población en estudio afirmaron ser nulíparas. Teniendo esto en cuenta y según Fatma P. et al[30] cabe recordar que cuando se compara el subtipo de cáncer luminal con el no luminal, las nulíparas tienen riesgo aumentado de desarrollar cáncer de mama intraluminal. Sin embargo, tomando en cuenta que la mayor parte de la población en esta investigación son mujeres jóvenes, sería inadecuado suponer que en su vida no concebirán.

Además, las mujeres con embarazos a término después de los 30 años también presentan un aumento del riesgo para cáncer de tipo intraluminales. La *Breast Cancer Association Consortium* reporta que el hecho se haber parido se asocia con una disminución del 16% del riesgo, y una disminución adicional con cada nacimiento vivo de 11%, mientras que cada 5 años después del primer parto aumenta un 7% del riesgo[30].

El dar de mamar también está comprobado ser un factor protector para cáncer de mama de tipo luminal. Este dato es controversial ya que en algunos estudios se

comprueba ser un factor protector para los subtipos luminales de cáncer de mama y no así para los de tipo triple negativo. Se estima que aproximadamente un tercio de los casos de cáncer de mama presentar un factor hereditario, en estos casos suelen presentarse dos o más familiares con cáncer de mama[22].

De los factores de riesgo para cáncer de mama conocidos, la historia heredofamiliar es una de las que más peso tiene en cuanto al aumento personal del riesgo. La presencia de un familiar de primer grado (hijos, padres o hermanos) con cáncer de mama aumenta el riesgo de padecer la enfermedad de 1,5 a 3 veces por encima de la población general[14].

Este riesgo puede inclusive aumentar mientras más temprana sea la edad de desarrollo del cáncer en el pariente y también entre mayor sea el número de familiares que la desarrollen. En esta investigación se aprecia que alrededor del 75% de la población negó tener algún familiar con cáncer de mama, y un bajo porcentaje de los casos presentan antecedentes familiares, de las 138 mujeres que negaron tener antecedente heredofamiliar de cáncer de mama un 57% de ellas presentan riesgo aumentado para desarrollar esta patología.

En cuanto a la población en estudio se observa que de las mujeres que afirmaron tener historia familiar de cáncer de mama, un 58% afirmaron tener familiares de tercer grado (tías) con este antecedente y de estas el 43% lo presentaron antes de los 50 años. Un 36% de la población con historia familiar de cáncer de mama

afirmó tener parientes de segundo grado (abuelas, hermanas) con antecedente de esta patología siendo poco menos del 1% de los casos en familiar menor a los 50 años.

Por último, solo un 5,5% de las mujeres afirmaron tener familiares de primer grado (madre, hijas) con antecedente de cáncer de seno de las cuales ninguna lo desarrollo a edad temprana. Según Jéssica Carvalho el al. [(2)] en mujeres que poseen historia familiar de primer grado de cáncer de mama, existe un riesgo aumentado de 13,3% mayor para el desarrollo del cáncer de mama que en aquellas que no poseen ésta característica. Este riesgo se eleva cuando el familiar desarrolla el cáncer antes de los 50 años de edad.

De la totalidad de mujeres que afirmaron tener antecedentes familiares de cáncer de mama (47), un 90% de ellas presentan riesgo elevado para desarrollar cáncer en el transcurso de su vida y hasta un 67% presentan una probabilidad elevada para poseer mutación en BRCA 1 y 2.

El cáncer de mama hereditario se da como resultado de una transmisión autosómica dominante, recordando que los genes con mayor penetrancia sería el BRCA 1 localizado en el brazo largo del cromosoma 17 y el BRCA 2 que se encuentra en el brazo largo del cromosoma 13[(22)]. Para ambos genes en la población en estudio el software de IBIS calcula que alrededor del 80% de las estudiadas no presentan riesgo para presentar una mutación en estos genes, sin embargo, se debe recordar que solo el 5% a 10% de los diagnósticos de cáncer

de mama corresponderían a mujeres con dicha mutación, y que existen otros genes con menor penetrancia (CHEK 2, PALB 2) que junto con factores extrínsecos pueden ser responsables de esta patología[35].

Según el programa argentino de consensos intersociedades et al[14], el antecedente de cáncer de ovario aumenta el riesgo para el desarrollo de cáncer de mama. Existiendo el riesgo de padecer cáncer de ovario entre un 13 hasta un 43% en caso de presentar mutación en los genes BRCA 1/2; sin embargo de la población en estudio el 100% negaron esta patología.

Según el Registro Nacional de Tumores[36], para un estudio realizado entre el 2006-2010 el 51,3% de nuevos casos de cáncer de mama fue en mujeres más jóvenes, cuyas edades promedian los 40 – 60 anos. En el caso de la población del INA de Alajuela se puede destacar que debido a que el 81% de las mujeres son jóvenes menores de 25 años presenta una baja probabilidad de desarrollo de cáncer de seno en los próximos 10 años, pero el riesgo durante la vida de desarrollarlo si se ve más elevado, debido básicamente que aún en 10 años la mayoría seguirá fuera de la edad de riesgo. Si tomamos en cuenta solo a la población con potencial desarrollo de cáncer de mama entre las edades de 40 a 60 años, se observa que hasta un 24% de esta población entre los 30 a los 50 años tiene una probabilidad alta de padecer esta patología en los próximos 10 años.

CAPÍTULO VI

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 CONCLUSIONES.

1. Mediante el software de IBIS se calcula el riesgo personal de la población femenina del INA de Alajuela, dando como resultado general que dos tercios de la población tiene riesgo aumentado de desarrollar esta patología durante el transcurso de la vida, mientras que solo un cuarto de la población presentaron riesgo aumentado para desarrollar esta patología en los siguientes 10 años. Estos datos son importantes para poder instaurar conductas adecuadas de seguimiento a aquellas mujeres que presentan riesgo significativo de padecer esta enfermedad.

2. Se calculó el IMC de la población en estudio, evidenciando que poco más de un tercio de ellas presentan sobrepeso o algún grado de obesidad siendo este un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de mama. El seguimiento nutricional se presume importante como factor preventivo.

3. Se demostró que la población femenina del INA se asemeja a las estadísticas nacionales con respecto a la edad de menarca, siendo a los 12 años para la mayoría de las mujeres en estudio, también la mayoría presentaron su menarca dentro del rango de edad considerado normal.

   Se destaca también, aunque es una minoría de casi un cuarto de la población que presento su menarca antes de los 11 años, siendo esta una

menarca temprana correspondiendo uno de los factores de riesgo para el desarrollo de cáncer de seno.

4. Se evidenció también que la mayoría de la población en estudio se encuentran en edad reproductiva y una pequeña minoría ya se encontraban en menopausia. Esto era esperable en tanto la población con la que se trabajo era mayoritariamente joven. No obstante, las participantes de mayor edad (62 años) eran estudiante, no funcionarias.

5. Según la información brindada, la mayoría de las mujeres que estudian o laboran en el INA no han concebido al momento del estudio. La gran mayoría de la población que ha parido no lo hizo de manera tardía.

6. En cuanto a antecedentes heredofamiliares de cáncer de mama, más de dos tercios de la población niega tener algún familiar que haya sido diagnosticado/a con esta patología.

7. Siendo una de las estimaciones más importantes brindadas por el software del IBIS, se encontró que la probabilidad de presentar una mutación genética ya sea en BRCA 1 o BRCA 2, estando ésta aumentada en poco menos de un cuarto de la población.

6.2 RECOMENDACIONES.

1. Impulsar la realización de más estudios y publicaciones financiadas por el Ministerio de Salud o empresas privadas acerca del cáncer de mama a nivel nacional, con miras a la elaboración de un software similar al IBIS pero con estadísticas nacionales o al menos latinoamericanas, para de esta forma contar con una herramienta a nivel tanto de salud pública como privada para identificar población con riesgo alto para desarrollar cáncer de seno.

2. Capacitar a profesionales de salud sobre herramientas como el IBIS y otros calculadores de riesgo para ser aplicados como tamizaje a la población y de esta manera garantizar un seguimiento eficaz de las pacientes con riesgos elevados de cáncer de mama, para poder brindarles una calidad de vida adecuada a las mujeres que puedan desarrollar esta enfermedad y también para evitar complicaciones.

3. Mejorar el tamizaje precoz de Cáncer de mama, al promover la realización del autoexamen de mama regular en la población femenina no solo de Alajuela, sino también a nivel nacional.

4. Implementar charlas educativas a la población en general del INA, tanto hombres como mujeres de todas las edades, donde se puedan abarcar los temas de prevención, además de los factores de riesgo, las formas de diagnóstico, los síntomas que pueden presentar, todo esto de una manera en que sea comprensible y sencilla para cada grupo de edad y para que el mensaje sea alcanzado por todos los niveles educacionales de la población.

5. Nombrar médicos especialistas en las zonas rurales con mayor incidencia y prevalencia de Cáncer de mama, esto con el fin de no saturar los servicios médicos que se encuentran en la gran área metropolitana.

6. Fomentar en los médicos y estudiantes de medicina la realización de futuras investigaciones epidemiológicas acerca de Cáncer de mama, para dar seguimiento a estos a estudios y con esto evidenciar si los porcentajes aumentan o disminuyen conforme pasan los años, para saber si las campañas de prevención son eficaces.

BIBLIOGRAFÍA

1. Instituto Nacional de Estadística y Censos (Costa Rica), Indicadores de género y salud, Costa Rica 2012 / Instituto, Nacional de Estadística y Censos; Instituto Nacional de las, Mujeres; Caja Costarricense del Seguro Social; Ministerio, de Salud; Poder Judicial; Fondo de Población de las, Naciones Unidas; Organización Panamericana de la Salud;, et al. Indicadores de genero y salud, Costa Rica 2012. 2013; Available from: http://www.inec.go.cr/sites/default/files/documentos/poblacion/publicaciones/repoblacev2012-02.pdf

2. J. Carvalho, S. Pelloso, M. Dalva. Prevalencia de factores de riesgo para el cáncer de mama en el municipio de Maringá, en el estado de Paraná, Brasil. Rev Latino-AmEnfermagem. 2010;18(3):57–64.

3. Vessela N. Kristensen, Zdenek Kleibl. Women at high risk of breast cancer: Molecular characteristics, clinical presentation and management. 2016; Available from: http://sci-hub.io/10.1016/j.breast.2016.05.006

4. Matteo Lambertini, Luigi Santoro, Lucia Del Mastro, Bastien Nguyen, Luca Livraghi, Donatella Ugolini, et al. Reproductive behaviors and risk of developing breast cancer according to tumor subtype: A systematic review and meta-analysis of epidemiological studies. 2016; Available from: http://sci-hub.io/10.1016/j.ctrv.2016.07.006

5. John Semple, Kelly A. Metcalfe, Jan Lubinski, Tomasz Huzarski, Jacek Gronwald, Susan Armel, et al. Does the age of breast cancer diagnosis in first-degree relatives impact on the risk of breast cancer in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers? 2015; Available from: http://sci-hub.io/10.1007/s10549-015-3596-8

6. Deborah O. Himes AER, Amanda Gammon, Karlen E. Luthy. Breast cancer risk assessment: Calculating lifetime risk using the Tyrer-Cuzick Model. Journal for Nurse Practitioners. 2016;1:1–12.

7. Lidia Torres, Neylín Caballero. Cáncer de mama masculino: estudio de 36 años. Comportamiento en la provincia de Cienfuegos. Rev Finlay. 2016;6:274–80.

8. Ángel Fernandez T, Aldo Regiosa Y. Riesgo de cáncer de mama en mujeres con patología mamaria benigna. In: Comunidad y Salud. 1st ed. Venezuela; 2015. p. 78–86.

9. Ananya Mandal. Cancer History [Internet]. Available from: https://www.news-medical.net/health/Cancer-History.aspx

10. Zenon Rayter. History of breast therapy. Cambridge University. 2003;13:1–10. ISSN: 10011-4211. Available from: http://assets.cambridge.org/97805214/96322/excerpt/9780521496322_excerpt.pdf

11. Misión, Visión y Valores [Internet]. [cited 2017 Dec 9]. Available from: http://www.ina.ac.cr/institucional/mision_vision.html

12. Preguntas Frecuentes [Internet]. Available from: http://www.ina.ac.cr/faq/

13. P. Vich, B. Brusint, C. Álvarez-Hernández, C. Cuadrado-Rouco, N. Diaz-García, E. Redondo-Mangüello. Actualización del cáncer de mama en atención primaria. 2014. DOI: 10.1016/j.semerg.2014.03.004 Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1138359314001233

14. Programa nacional de consensos intersociedades, Programa argentino de consensos de enfermedades oncologicas, Asociación médica argentina, Instituto nacional del cáncer, Sociedad argentina de genética, Sociedad argentina de patología, et al. Consenso nacional intersociedades sobre alto riesgo para cancer de mama. Octubre de 2014. Rev Argent Radiol. 2016;26.

15. Ángel Fernandez T, Aldo Regiosa Y. Riesgo de cáncer de mama en mujeres con patología mamaria benigna. 2015 enero;13:78–86.

16. M. Martín Angulo, M. Arroyo Yustos, M. L. Villalobos León, M. Álvarez de Mon Soto. Cáncer de mama. 2013;1629–40.

17. M. A. Aguilar Cordero, M. Neri Sánchez, C. A. Padilla López, M. L. Pimentel Ramírez, A. García Rillo, A. M. Sánchez López. Factores de riesgo como pronóstico de padercer cáncer de mama en un estado de México. 2012 Jul 20;27:1613–36. Nutr. Hosp. ISSN: 0212-1611

18. Jack Cuzick AB. Models for assessment od breast cancer risk. 2016;8:53–5. DOI: EC1M 6BQ Available from: http://www.ems-trials.org/riskevaluator/documents/dieurope.pdf

19. M. M. Vernet Tomás, M. D. Sabadell Mercadal, R. Carreras Collado. Cáncer de mama. España: Elsevier; 2014. 598-674 p.

20. Carolee Polek, Thomas Hardie. Are xchanges in breast self-exam recommendations and early misperceptions of breast cancer risk increasing womwn´s future risks? Journal of American Association of Nurse Practitioners. 2015;28(7).

21. M. Martín Angulo, M. Arroyo Yustos, M. L. Villalobos León, M. Álvarez de Mon Soto. Cáncer de mama. In 2013. p. 1629–40.

22. P. Vich, B. Brusint, C. Álvarez-Hernández, C. Cuadrado-Rouco, N. Diaz-García, E. Redondo-Mangüello. Actualización del cáncer de mama en atención primaria. Rev. Med Fam. 2015;40(6):34–47.

23. L. Apesteguía. Manejo de pacientes de alto riesgo de cáncer de mama. Radiología. 2010;52(1):18–21. DOI: 10.1016/j.rx.2010.01.006. Available from: http://www.elsevier.es/es-revista-radiologia-119-articulo-manejo-pacientes-alto-riesgo-cancer-S0033833810000457

24. Howlader N, Noone AM, Krapcho M. Tasas de supervivencia del cáncer de seno. 2013 Apr; Available from: http://seer.cancer.gov/csr/1975_2010/

25. Pablo Cazau. INTRODUCCIÓN A LA INVESTIGACIÓN EN CC.SS. [Internet]. 2006 [cited 2017 Aug 23]. Available from: http://alcazaba.unex.es/asg/400758/MATERIALES/INTRODUCCI%C3%93N%20A%20LA%20INVESTIGACI%C3%93N%20EN%20CC.SS..pdf

26. Carlos Manterola, Tamara Otzen. Estudios Observacionales. Los Diseños Utilizados con Mayor Frecuencia en Investigación Clínica. Int J Morphol. 2014;32:634–45.

27. Tam J, Vera, Giovanna, Olivieros, Ricardo. Típos, métodos y estrategias de investigación científica [Internet]. 2008 [cited 2017 Aug 23]. Available from: http://www.imarpe.pe/imarpe/archivos/articulos/imarpe/oceonografia/adj_model a_pa-5-145-tam-2008-investig.pdf

28. Javier Angel, Johanna Ibarra, Sandra Diaz, Carlos Lehmann, Mauricio Gracía, Luis Guzmán, et al. Comportamiento clínico de cáncer de mama en hombres en una población latinoamericana. Rev Colomb Cancerol. 2015;19(3):150–5.

29. Unidad Estadísticas Demográficas (primero). Estimaciones y Proyecciones de Población por sexo y edad (cifras actualizadas) 1950 -2050 [Internet]. Instituto Nacional de Estadísticas y Censos; 2008. Available from: http://www.inec.go.cr/sites/default/files/documentos/inec_institucional/publicaciones/01_estimaciones_y_proyecciones_de_poblacion_1950_-_2050.pdf

30. Fatma P. Turkoz, Mustafa Solak, Ibrahim Petekkaya, Ozge Keskin, Neyran Kertmen, Furkan Sarici. Association between common risk factors and molecular subtypes in breast cancer patients. The Breast. 2013;(22):344–50.

31. Ulate F., Calzada L. Menarquia: edad de aparición en una población urbano • rural. Rev Méd Hosp Nal Niños Costa Rica. 1990;25:29–36.

32. Ulate G. EDAD DE LA MENARQUIA EN EL VALLE CENTRAL DE COSTA RICA Y FACTORES ASOCIADOS A SU APARICION. Rev Cost de Ciencias Médicas. 1995 Dec;16(4):37–41.

33. Chaves E., Barguil I. Recomendaciones de 2013 Sobre Terapia de Remplazo Hormonal. Sociedad Británica de Menopausia y del Cuidado de la Salud de la Mujer. Rev Cl EMed UCR. 2014 Feb;4(I):30–3.

34. Cécile Pizot, Mathieu Boniol, Patrick Mullie, Alice Koechlin. Physical activity, hormone replacement therapy and breast cancer risk: A meta-analysis of prospective studies. European Journal of Cancer. 2016;52:138–54.

35. Narod S., Kharazmi E., Fallah M., Sundquist K., Hemminki K. The risk of contralateral breast cancer in daughters of women with and without breast cancer. Clin Genet. 2016;89:332–5.

36. Rodriguez I. Cáncer de mama acecha a pacientes jóvenes en San José. 2014 Aug; Available from: http://www.nacion.com/ciencia/salud/cancer-de-mama-acecha-a-pacientes-jovenes-en-san-jose/6EIUXK7QJZGXTAJEX4LF7OEYOI/story/

ANEXOS

Tabla N° 5 Clasificación de las neoplasias intraepiteliales de la mama, establecida por Tavassoli.

	Hiperplasia lobulillar	**DIN 1a**	**Hiperplasia intraductal** **Atipia de epitelio plano**
LIN 1	Hiperplasia lobulillar atípica	DIN 1b DIN 1c	Hiperplasia intraductal atípica Carcinoma ductal *in situ* grado I
LIN 2	Carcinoma lobulillar in situ clásico	DIN 2	Carcinoma ductal *in situ* de grado II
LIN 3	Carcinoma lobulillar in situ de alto grado, pleomorfico	DIN 3	Carcinoma ductal *in situ* de grado III

Fuente: (13)

Cuestionario de instrumento aplicado.

El siguiente cuestionario responde un programa que mediante cálculos matemáticos arroja resultados probabilísticos de la mujer a legar a padecer cáncer de mama en los próximos 10 años comparados con la población general. Con su ayuda se realizará una investigación científica llamada “Evaluación cuantitativa del riesgo de cáncer de mama en la población femenina del instituto nacional de aprendizaje (INA) de Alajuela del mes de febrero, 2016”, de antemano gracias e informo que la información brindada será absolutamente confidencial y no será utilizada para ningún otro estudio.

Nombre:_____

1. Edad:_____
2. Edad de la primera menstruación:_____
3. Talla:_____ Peso:_____
4. ¿Ha tenido hijos(as)?_____ ¿A que edad tuvo su primer hijo(a)?_____
5. ¿Ha padecido alguna enfermedad de mamas? Marque con “X” la o las opciones

☐ Ninguna

☐ Hiperplasia sin atipia

☐ Enfermedad benigna

☐ Hiperplasia atípica

☐ Carcinoma in-situ

6. ¿ha padecido cáncer de ovario? ☐ SI ☐ NO

7. Elija con una “X” el recuadro que describe su situación actual:

☐ Premenopausia (Aún menstrúas regularmente) SI MARCA ESTA OPCIÓN PASE A LA PREGUNTA 10.

☐ Perimenopasia (Atraviesas la menopausia)

☐ Postmenopaucia (no menstrúas por lo menos hace 3 años)

8. Edad en la que se presentó la menopausia _____
9. ¿Usa o usó terapia de reemplazo hormonal (pastillas) durante o luego de la menopausia?

☐ Nunca

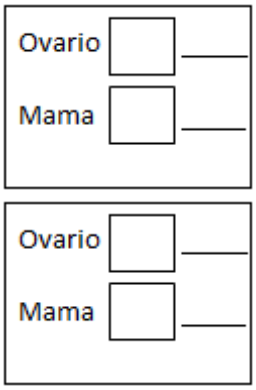
☐ Hace 5 o más años

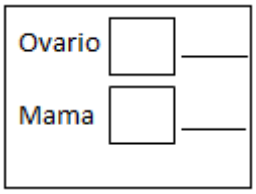
☐ Hacemos menos de 5 años

☐ Las usa actualmente

10. A continuación se pregunta por información sobre cáncer en su familia, en caso de marcar algún recuadro favor escribir al lado la EDAD en la que ese miembro de la familiar padeció la enfermedad

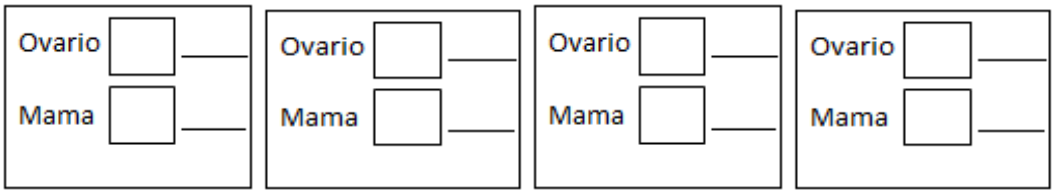
Madre **Abuela paterna** **Abuela materna**





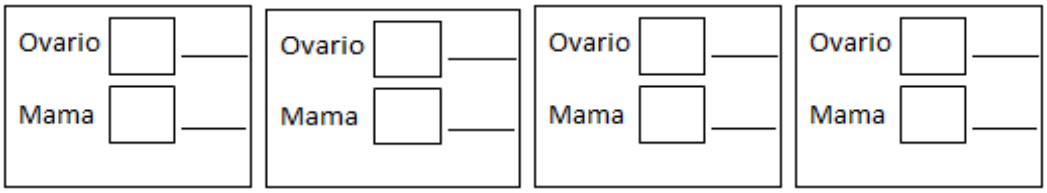
Hermana(as):

Hermana 1 Hermana 2 Hermana 3 Hermana 4



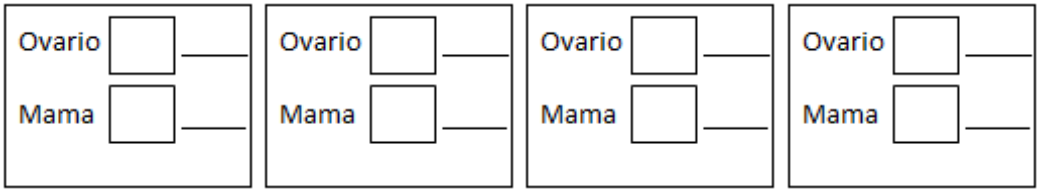
Tías paternas:

Tía 1 Tía 2 Tía 3 Tía 4



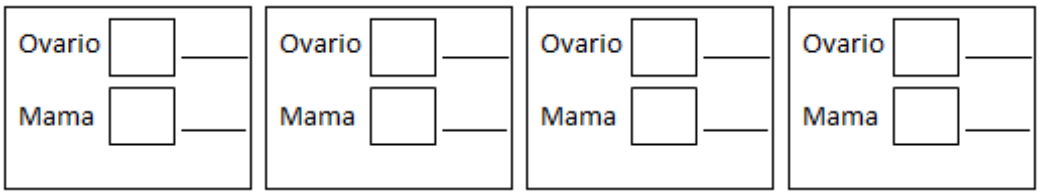
Tías maternas:

Tía 1 Tía 2 Tía 3 Tía 4



Hijas:

Hija 1 Hija 2 Hija 3 Hija 4


Ovario
Mama
Ovario
Mama
Ovario
Mama
Ovario
Mama

DECLARACIÓN JURADA

Yo Rodolfo Cabezas Esquivel , mayor de edad, portador de la cédula de identidad número 2 0697 0594 egresado de la carrera de Medicina y Cirugía de la Universidad Hispanoamericana, hago constar por medio de éste acto y debidamente apercibido y entendido de las penas y consecuencias con las que se castiga en el Código Penal el delito de perjurio, ante quienes se constituyen en el Tribunal Examinador de mi trabajo de tesis para optar por el título de LICENCIATURA EN MEDICINA, juro solemnemente que mi trabajo de investigación titulado: EVALUACIÓN CUANTITATIVA DEL riesgo DE cáncer de mama en LA POBLACIÓN FEMENINA DEL INSTITUTO NACIONAL DE APRENDIZAJE (INA) DE ALAJUELA DEL MES DE FEBRERO, 2016, es una obra original que ha respetado todo lo preceptuado por las Leyes Penales, así como la Ley de Derecho de Autor y Derecho Conexos número 6683 del 14 de octubre de 1982 y sus reformas, publicada en la Gaceta número 226 del 25 de noviembre de 1982; incluyendo el numeral 70 de dicha ley que advierte; articulo 70. Es permitido citar a un autor, transcribiendo los pasajes pertinentes siempre que éstos no sean tantos y seguidos, que puedan considerarse como una producción simulada y sustancial, que redunde en perjuicio del autor de la obra original. Asimismo, quedo advertido que la Universidad se reserva el derecho de protocolizar este documento ante Notario Público. en fe de lo anterior, firmo en la ciudad de San José, a los 15 días del mes de diciembre del año dos mil diecisiete.

Firma del estudiante Cédula

CARTA DEL TUTOR

San José, 15 de diciembre de 2017

Srs. Departamento de Registro
Carrera Medicina y Cirugía
Universidad Hispanoamericana

Estimado señor:

El estudiante Rodolfo Cabezas Esquivel, cédula de identidad número 206970594, me ha presentado, para efectos de revisión y aprobación, el trabajo de investigación denominado ¨Evaluación Cuantitativa Del Riesgo De Cáncer De Mama En La Población Femenina Del Instituto Nacional De Aprendizaje (INA) De Alajuela Del Mes De Febrero, 2016¨, el cual ha elaborado para optar por el grado académico de Licenciatura en Medicina y Cirugía.

En mi calidad de tutor, he verificado que se han hecho correcciones indicadas durante el proceso de tutoría y he evaluado los aspectos relativos a la elaboración del problema, objetivos, justificación; antecedentes, marco teórico, marco metodológico, tabulación, análisis de datos; conclusiones y recomendaciones. El trabajo cuenta con requisitos mínimos para su paso a lectura, durante el proceso de tutoría se presentaron diversos escenarios propios personales del antes mencionado, que dificultaron un proceso óptimo de guía. Se es consciente de que dicho documento debe todavía ser mejorado. Se es anuente a cualquier observación y continuación de la guía durante dicho proceso.

De los resultados obtenidos por el postulante, se obtiene la siguiente calificación:

a)	ORIGINAL DEL TEMA	10%	9%
b)	CUMPLIMIENTO DE ENTREGA DE AVANCES	20%	16%
C)	COHERENCIA ENTRE LOS OBJETIVOS, LOS INSTRUMENTOS APLICADOS Y LOS RESULTADOS DE LA INVESTIGACION	30%	23%
d)	RELEVANCIA DE LAS CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	20%	17%
e)	CALIDAD, DETALLE DEL MARCO TEORICO	20%	15%
	TOTAL		80%

En virtud de la calificación obtenida, se avala el traslado al proceso de lectura.

Atentamente,

Dr. Jorge Fallas Rojas
Médico Cirujano
Cód. 12782

Dr. Jorge Fallas Rojas
Médico Cirujano
Cod. 12782

San José, 18 de enero del 2018

Srs.
Departamento de Registro
Universidad Hispanoamericana
Presente

Estimados señores: El estudiante Rodolfo Cabezas Esquivel; cédula de identidad número: 206970594, me ha presentado, para efectos de revisión y aprobación, el trabajo de investigación denominado: "**EVALUACIÓN CUANTITATIVA DEL riesgo DE cáncer de mama en LA POBLACIÓN FEMENINA DEL Instituto nacional de aprendizaje (INA) de alajuela del mes de febrero, 2016**". El cual ha elaborado para optar por el grado de Licenciatura en Medicina y Cirugía.

He revisado y he hecho las observaciones relativas al contenido analizado, particularmente, lo relativo a la coherencia entre el marco teórico y el análisis de datos; la consistencia de los datos recopilados y, la coherencia entre estos y las conclusiones; asimismo, la aplicabilidad y originalidad de las recomendaciones, en términos de aporte de la investigación. He verificado que se han hecho las modificaciones correspondientes a las observaciones indicadas.

Por consiguiente, este trabajo cuenta con mi aval para ser presentado en la defensa pública.

Atentamente,

Dr. J. Daniel Pérez F.
Ced. 1-1466-0692
Cod. 13481

San José, 20 de enero de 2018.

Srs,

UNIVERSIDAD HISPANOAMERICANA
CARRERA DE MEDICINA Y CIRUGÍA

El suscrito, Lic. Adriano Guillén Solano, filólogo, hace constar mediante la presente que revisó y corrigió filológicamente de acuerdo con las pautas de la Real Academia de la Lengua Española, aspectos relacionados con la ortografía, vocabulario y la morfosintaxis de la Tesis para optar por el grado académico de Licenciatura en Medicina y Cirugía, titulada, ***"EVALUACIÓN CUANTITATIVA DEL RIESGO DE CÁNCER DE MAMA EN LA POBLACIÓN FEMENINA DEL INSTITUTO NACIONAL DE APRENDIZAJE (INA) DE ALAJUELA DEL MES DE FEBRERO, 2016"***, del sustentante Rodolfo Cabezas Esquivel, cédula de identidad número 2-0697-0594.

Lic. Adriano Guillén Solano.

Carné 20560

Lic. Adriano Guillén S.
FILÓLOGO - U.C.R