

UNIVERSIDAD AMERICANA
Facultad de Ciencias Médicas



Informe Final de Investigación

Caracterización clínica-molecular y terapéutica del cáncer de mama en pacientes del Hospital Militar Escuela “Dr. Alejandro Dávila Bolaños”, Enero 2022-Diciembre 2024.

Estudiantes

Br. Allisson Samantha Solari Montoya

Br. Yariela Ivette Yoon Rivera

Tutor científico

Dr. Gilberto Benito Altamirano Centeno
Especialista en Ginecología y Obstetricia
Subespecialista Ginecología Oncológica

Asesor metodológico

Dr. Jury Martín Cerda Flores
Msc Investigaciones Biomédicas

Diciembre, 2025

Resumen

Objetivo: Caracterizar el perfil clínico-molecular y terapéutico del cáncer de mama en pacientes del Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños durante el período Enero 2022- Diciembre 2024.

Metodología: Estudio observacional, descriptivo y retrospectivo de corte transversal. Se incluyeron 235 pacientes con cáncer de mama. Se incluyeron variables sociodemográficas, antecedentes oncológicos, características clínicas, perfil molecular, modalidades terapéuticas, reacciones adversas y metástasis. La información se obtuvo de registros institucionales mediante ficha de recolección previamente diseñada. El análisis estadístico se realizó mediante frecuencias y porcentajes.

Resultados: La edad media al diagnóstico fue de 56.4 años. El 54.5% presentó antecedentes familiares oncológicos y el 62.6% procedía de áreas urbanas. El subtipo molecular predominante fue Luminal B (43%), seguido de HER2 + (28.5%). Los estadios IIa y IIb representaron el 40% de las pacientes. El 16.2% presentó enfermedad metastásica, con predominio pulmonar y óseo. El 80.4% recibió mastectomía radical, 57% radioterapia, 49.4% quimioterapia neoadyuvante y 32.8% adyuvante. El 46.8% presentó reacciones adversas, predominantemente dermatológicas, gastrointestinales y hematológicas.

Conclusiones: La población estudiada presenta una alta frecuencia de subtipos Luminal B y HER2-dependientes, así como antecedentes familiares oncológicos. Los estadios predominantes evidencian la necesidad de fortalecer el diagnóstico temprano. Las modalidades terapéuticas se apegan a guías internacionales, aunque la prevalencia de toxicidades resalta la importancia del monitoreo integral.

Recomendaciones: Fortalecer programas de tamizaje, estandarizar la evaluación de riesgo familiar, garantizar acceso a terapias y optimizar el monitoreo de toxicidades.

Palabras clave: Cáncer de mama, subtipos moleculares, terapias oncológicas.

Dedicatoria

A Dios, por ser mi guía y fortaleza, por darme control, paciencia, sabiduría y por siempre guiar mi camino.

A mis padres, Evangelina Montoya y José Solari, por enseñarme con su ejemplo que la perseverancia y el esfuerzo siempre rinden frutos. Gracias por darme fuerza y confianza para alcanzar mis sueños.

A Rolando Tellería, por su amor, paciencia y motivación constante, y a su familia, por recibirme con cariño y hacerme sentir parte de su hogar.

– Allisson Samantha Solari Montoya

A mis padres, Byung Gu Yoon y Sandra Rivera, cuyo amor, sacrificio y guía permanente iluminaron cada desafío y me impulsaron a avanzar con determinación. Su ejemplo de esfuerzo y entrega ha sido la inspiración más grande para alcanzar este logro.

A mis hermanos, Daevis Rodríguez y Steven Yoon, por su apoyo, comprensión y compañía incondicional, especialmente en los momentos más exigentes del proceso.

Y a todas esas personas que, de una u otra manera, me ofrecieron su motivación y fortaleza para continuar. Cada palabra de aliento y cada gesto de respaldo han sido fundamentales en la culminación de este trabajo.

– Yariela Ivette Yoon Rivera

Agradecimientos

A Dios, por concedernos la fortaleza, sabiduría y perseverancia necesarias para culminar este proyecto.

A nuestros padres, por su apoyo incondicional, confianza y dedicación. Su ejemplo de esfuerzo y constancia ha sido un pilar fundamental en cada uno de nuestros logros académicos y personales.

A nuestros docentes y tutores, en especial al **Dr. Gilberto Altamirano**, por su acompañamiento y valiosa orientación durante todas las etapas de esta investigación. Su compromiso académico y disposición constante para compartir sus conocimientos fueron esenciales para la realización de este trabajo.

A todas las personas e instituciones que, de manera directa o indirecta, aportaron tiempo, recursos o colaboración para el desarrollo y la finalización de este estudio. Su contribución ha sido decisiva para alcanzar los objetivos planteados.

Índice

Abreviaturas.....	6
Introducción.....	7
Antecedentes.....	8
Justificación.....	11
Planteamiento del problema.....	12
Objetivos.....	13
Objetivo General:.....	13
Objetivos específicos:.....	13
Marco teórico.....	14
1. Características sociodemográficas.....	14
1.1. Factores de riesgo.....	14
2. Lateralidad del cáncer de mama.....	15
3. Tipos moleculares del cáncer de mama.....	16
3.1. Luminal A.....	16
3.2. Luminal B.....	16
3.3. HER2 +.....	17
3.4. Triple negativo.....	17
4. Estadificación clínica.....	17
5. Localizaciones metastásicas.....	18
6. Plan terapéutico.....	19
6.1. Cirugía.....	19
6.2. Radioterapia.....	20
6.3. Quimioterapia.....	20
6.3.1. Quimioterapia neoadyuvante.....	20
6.3.2. Quimioterapia adyuvante.....	20
6.4. Hormonoterapia.....	21
6.4.1. Moduladores selectivos de los Receptores de Estrógenos (SERMs).....	21
6.4.2. Degradadores selectivos del Receptor de Estrógenos (SERDs).....	21
6.4.3. Inhibidores de Aromatasa (IA).....	21
6.5. Terapia dirigida: Anti-HER2.....	22
7. Reacciones adversas.....	23
Diseño metodológico.....	25
Área de estudio.....	25
Tipo de estudio.....	25
Población general.....	25
Universo de estudio.....	25
Muestra.....	25
Estrategia muestral.....	26
Unidad de análisis.....	26

Criterios de selección.....	26
• Criterios de inclusión.....	26
• Criterios de exclusión.....	26
Variables por objetivos.....	27
Matriz de operacionalización de las variables.....	28
Método, técnica, instrumento de obtención de información.....	31
Plan de análisis: Cruce de variables y análisis estadístico.....	31
Control de sesgos y limitaciones del estudio.....	32
Consideraciones éticas.....	34
Resultados.....	35
Discusión de resultados.....	37
Conclusiones.....	44
Recomendaciones.....	45
Bibliografía.....	46
Anexos.....	53

Abreviaturas

ACS: Asociación Americana de Cáncer (American Cancer Society)

ADN: Ácido Desoxirribonucleico

AJCC: Comité Conjunto Americano sobre el Cáncer (American Joint Committee on Cancer)

ASCO: Sociedad Americana de Oncología Clínica (American Society of Clinical Oncology)

ARN: Ácido Ribonucleico

BRCA1: Gen de Susceptibilidad al Cáncer de Mama 1 (Breast Cancer gene 1)

BRCA2: Gen de Susceptibilidad al Cáncer de Mama 1 (Breast Cancer gene 1)

ER: Receptor de Estrógeno (Estrogen Receptor)

FDA: Administración de Alimentos y Medicamentos (Food and Drug Administration)

GCO: Observatorio Mundial del Cáncer (Global Cancer Observatory)

HER2: Receptor del Factor de Crecimiento Epidérmico Humano 2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2)

HMEDADB: Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños

IA: Inhibidores de Aromatasa

IARC: Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (International Agency for Research on Cancer)

NAC: Quimioterapia Neoadyuvante (Neoadjuvant Chemotherapy)

NCCN: Red Nacional Integral del Cáncer (National Comprehensive Cancer Network)

OMS: Organización Mundial de la Salud

PR: Receptor de Progesterona (Progesterone Receptor)

SERDs: Degradadores Selectivos del Receptor de Estrógeno (Selective Estrogen Receptor Degradars)

SERMs: Moduladores Selectivos de los Receptores de Estrógeno (Selective Estrogen Receptor Modulators)

TCGA: Atlas del Genoma del Cáncer (The Cancer Genome Atlas)

TNBC: Cáncer de Mama Triple Negativo (Triple-Negative Breast Cancer)

UICC: Unión para el Control Internacional del Cáncer (Union for International Cancer Control)

Introducción

A nivel mundial, el cáncer de mama representa una de las principales cargas para la salud pública, tanto por su elevada incidencia como por su impacto sobre la mortalidad y la calidad de vida de las mujeres afectadas. Según estimaciones del Global Cancer Observatory (GLOBOCAN, 2022), se registraron 2 296 840 nuevos casos de cáncer de mama en mujeres, consolidándose como el cáncer más diagnosticado en este grupo, con una tasa de 46.8 por 100 000 habitantes (IARC, 2023). Además, representó aproximadamente el 11.6 % de todos los nuevos casos de cáncer diagnosticados en 2022, lo que refleja su magnitud dentro del espectro oncológico global (Sung et al., 2024).

A nivel nacional, para el año 2024, el Ministerio de Salud reportó 264 defunciones de mujeres y 3 hombres, ubicándolo dentro de las primeras causas de mortalidad por tumores malignos. Además de evidenciar la alta prevalencia de la neoplasia y los desafíos actuales para los sistemas de salud, en países de ingresos bajos y medios, persisten limitaciones en la detección temprana, el acceso a terapias oncológicas efectivas y la continuidad del seguimiento clínico (UICC, 2023).

La heterogeneidad biológica del cáncer de mama hace necesario una caracterización integral que permita identificar tendencias específicas en cada población. El Hospital Militar Escuela “Dr. Alejandro Dávila Bolaños” atiende un número significativo de pacientes oncológicos, por lo que resulta pertinente analizar el perfil de las pacientes atendidas entre 2022 y 2024.

Frente a este escenario, la ausencia de información limita la disponibilidad de datos locales que describan el comportamiento en esta población específica. Por ello, se plantea la necesidad de realizar un estudio descriptivo que permita identificar y documentar las características clínicas, los subtipos moleculares y los tratamientos recibidos por estas pacientes, con el fin de disponer de un panorama claro y ordenado de la situación dentro de esta institución de salud.

Antecedentes

Antecedentes Internacionales

Elkum et al. (2025), titulado “*Molecular Subtypes of Breast Cancer in Arab Women: Distribution and Prognostic Insights*” realizaron un estudio de cohorte hospitalaria con 1035 mujeres diagnosticadas con cáncer de mama invasivo en Arabia Saudita, con un seguimiento de hasta 12 años. Se observó que el luminal A fue el subtipo molecular más común (41.7%), seguido del luminal B (23.4%), triple negativo (19.5%) y HER2 enriquecido (15.4%). La edad en el momento del diagnóstico, la menopausia y el grado del tumor se asociaron significativamente con los subtipos ($p < 0.05$). Los cánceres en estadio avanzado (III y IV) se asociaron fuertemente con una mayor mortalidad, con cocientes de riesgo de 2.5 y 7.6, respectivamente, en comparación con la enfermedad en estadio temprano.

En un análisis poblacional de más de un millón de mujeres en Estados Unidos, Li y Li (2025), titulado “*Tendencias de la tasa de incidencia del cáncer de mama en general y por subtipo molecular según raza, etnia y edad*”, realizaron un estudio de cohorte retrospectivo con 1 123 658 mujeres que recibieron un diagnóstico de cáncer de mama invasivo; del total de casos 36.4% tenían entre 50 y 64 años y, 44.1% tenían 65 años o más. Un total de 12.6 % eran hispanos, 11.1 % negros, 68.4 % blancos no hispanos. Los autores observaron un aumento en la tasa global de incidencia de 0.5% por año, con incrementos marcados en mujeres hispanas (1.4%), nativas estadounidenses (1.9%) y asiáticas (2.1%), identificando un aumento sostenido en la incidencia del cáncer de mama, especialmente en minorías étnicas. Además enfatizaron la influencia de factores poblacionales, étnicos y ambientales en la epidemiología actual de la enfermedad.

Por su parte en América Latina, Macaria et al. (2021), titulado “*Prevalencia y Perfil Molecular del Carcinoma de Mama Usando Marcadores de Inmunohistoquímica en Mujeres Mexicanas*” realizaron un estudio transversal retrospectivo que incluyó 379 mujeres mexicanas, entre 23 y 89 años, mostraron que los subtipos luminales siguen siendo predominantes, aunque con presencia considerable de tumores triple negativo y HER2 positivos, reflejando una heterogeneidad molecular similar a la reportada en Norteamérica. Los subtipos luminales fueron los más prevalentes, luminal B (37.73%) seguido del luminal A (36.67%). Los carcinomas HER2 positivos representaron el 8.44% de los casos, mientras

que los tumores TNBC constituyeron el 17.15%. Esta distribución además de destacar una proporción considerable de subtipos luminales, también remarca la presencia de tumores agresivos como el TNBC.

Antecedentes Nacionales

Diversos estudios han descrito la evolución del cáncer de mama en instituciones hospitalarias. Cajina, (2023), titulado *“Comportamiento del Cáncer de Mama, en pacientes del Programa Oncológico del Hospital Escuela Carlos Roberto Huembes, durante el período de enero 2016 a enero 2022”* realizó un estudio descriptivo con una población de 102 pacientes, encontrando que el mayor porcentaje de pacientes (36.27%), al momento del diagnóstico, tenían una edad ≥ 60 años. Se identificó que la mayoría de diagnósticos se realizaron en estadios intermedios, predominando el estadio IIB (23.5%), seguido de IIA (20.6%) y IIIB (16.7%). En cuanto al estadio clínico, 23.53% de los pacientes tenían estadio clínico IIB y 20.59% en estadio IIA. Se evidenció un predominio del subtipo HER2 + (52.0%) y Luminal B (43.1%), mientras que el subtipo Luminal A representó un 23.5% y el TNBC un 14.7%. Respecto a los esquemas de tratamiento se identificó lo siguiente: 99.02% de los pacientes se les realizó cirugía; 98.04% quimioterapia; 58.82% tratamiento hormonal; 48.04% tratamiento monoclonal y 37.25% radioterapia.

Ramos et al. (2020), *“Caracterización de pacientes con cáncer de mama atendidas en Hospital Bertha Calderón Roque, Managua-Nicaragua”* utilizaron una metodología de estudio descriptivo, transversal y retrospectiva, en donde la población de estudio fue de 308 pacientes, con edad al momento del diagnóstico de 51 años ($SD \pm 12$ años). Se identificó que el subtipo Luminal B predominó (48,7%), seguido de Luminal A (32,1%) y el TNBC (13,7%). Se documentó que el 48,4% de las pacientes se diagnosticó con cáncer de mama en estadios III y IV; en cuanto al tratamiento, las mastectomías radicales representaron el 77% de los casos, mientras que la mastectomía bilateral se realizó solo en el 2% de las pacientes.

Antecedentes Locales

A nivel institucional Barrera, (2020), titulado *“Caracterización del cáncer de mama según la expresión del perfil inmunohistoquímico en pacientes atendidos en el hospital militar escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños, en el período comprendido entre enero 2016 y diciembre 2018”* realizó un estudio descriptivo, observacional, de corte transversal utilizando 123 casos, de los cuales el 100% de los pacientes fueron del género femenino, con una edad media de

54 años. Entre los resultados, el subtipo molecular que predominó fue el Luminal B con 73.3% para los carcinoma in situ y 60.2 % para los carcinomas invasores, seguidos por Luminal A con un 20% carcinomas in situ y 16.5% carcinomas invasores; HER2 + 15.5% carcinoma invasor, 6.7% carcinoma in situ; TNBC solo se presentó en el 4.5% de los carcinomas invasores y no se encontró en los carcinomas in situ, además durante el estudio hubieron 3 casos que no se pudieron subclasificar en estos subtipos moleculares y se denominaron desconocidos los cuales representan un 2,8% de los carcinomas invasores. Sugirieron patrones moleculares particulares que difieren parcialmente de la tendencia internacional, especialmente por la elevada proporción de tumores luminal B y HER2 dependientes.

Justificación

La caracterización del cáncer de mama ha adquirido importancia estratégica en salud pública debido a su impacto creciente en la morbilidad y mortalidad femenina; es de interés nacional, pues los reportes brindados por el Ministerio de Salud (MINSA, 2024) la perfilan como la tercera causa de muerte por tumores malignos en el año 2024. Por lo tanto, es evidente la necesidad de contar con información actualizada que permita comprender su comportamiento en nuestro medio.

Particularmente en el HMEDADB, siendo una institución que atiende a un volumen considerable de pacientes oncológicos, es indispensable realizar este estudio porque contribuye a llenar vacíos de información sobre el comportamiento clínico y molecular de los tumores en la población atendida.

En este sentido, generar evidencia local contribuye a una mejor comprensión del comportamiento de la enfermedad en esta población y permitirá, en investigaciones futuras, identificar patrones que faciliten la toma de decisiones clínicas, la optimización de los protocolos y el fortalecimiento de los programas institucionales de detección oportuna y seguimiento. Así pues, los resultados de esta investigación podrán servir como referencia para futuras líneas de investigación, contribuyendo al mejoramiento continuo de la atención médica, adaptándose a la realidad local.

Además, por su valor social, repercute en el bienestar de las pacientes, generando un impacto positivo tanto en sus familias como en la sostenibilidad del sistema de salud.

Planteamiento del problema

¿Cuáles son las características clínicas-moleculares y terapéuticas del cáncer de mama en pacientes atendidas en el Hospital Militar Escuela “Dr. Alejandro Dávila Bolaños” durante el periodo enero 2022-diciembre 2024?

Objetivos

Objetivo General:

Caracterizar el perfil clínico-molecular y terapéutico del cáncer de mama en pacientes del Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños durante el período Enero 2022-Diciembre 2024.

Objetivos específicos:

1. Describir las características generales de las pacientes con cáncer de mama ingresadas al Programa Oncológico.
2. Identificar las características clínicas y moleculares más frecuentes en las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama.
3. Determinar las modalidades terapéuticas aplicadas durante el manejo oncológico.
4. Conocer la prevalencia de las reacciones adversas más frecuentes en la población estudiada.

Marco teórico

La palabra cáncer proviene del latín *cancer*, *cancro* y del griego *kárkinos*, términos utilizados para describir lesiones que avanzaban de manera persistente hacia los tejidos circundantes. Actualmente, se entiende como un conjunto heterogéneo de trastornos en los cuales las células adquieren mutaciones que alteran sus mecanismos de control, permitiéndoles proliferar sin restricción, invadir estructuras próximas y, en ciertos casos, diseminarse a otros órganos (Gómez et al., 2023).

1. Características sociodemográficas

Según el informe más reciente de la American Cancer Society (ACS), la enfermedad afecta predominantemente a mujeres de mayor edad: aproximadamente el 84 % de los diagnósticos invasivos y el 91 % de las muertes se presentan en mujeres de 50 años o más. La mediana de edad al diagnóstico es de 62 años, aunque existen variaciones según el origen étnico; alrededor de 57 años en mujeres hispanas y 64 años en mujeres blancas, en parte porque las poblaciones hispanas son más jóvenes. La incidencia aumenta con la edad hasta la séptima década de la vida y disminuye rápidamente a partir de entonces, lo que refleja una menor detección de cánceres entre las mujeres de edad avanzada (Giaquinto et al., 2024).

Además, factores contextuales, como la residencia en zonas rurales, incrementan el riesgo de la enfermedad. Estudios poblacionales han demostrado que las mujeres que viven en áreas rurales presentan un riesgo significativamente mayor de desarrollar cáncer de mama en comparación con quienes residen en zonas urbanas (OR = 1.7; IC 95%: 1.05–2.9) (Dydjow-Bendek & Zagożdżon, 2021).

1.1. Factores de riesgo

La American Society of Clinical Oncology (ASCO, 2022) señala que aquellas mujeres que presentaron su primera menstruación a una edad temprana (< 10 años) tienen mayor riesgo de cáncer de mama, debido a un mayor periodo de exposición al estrógeno, lo incrementa la probabilidad de alteraciones celulares atípicas.

Así mismo, el consumo de bebidas alcohólicas actúa como agente mutagénico, contribuyendo al daño celular y potenciando la activación del receptor de estrógeno alfa, lo que estimula la proliferación celular, la producción de aromatasa y alteraciones epigenéticas como la

metilación anormal del ADN (Vegunta et al., 2020). A nivel global, se estima que en 2020 el consumo de alcohol fue responsable de aproximadamente 98 000 casos de cáncer de mama, convirtiéndose en la neoplasia con mayor número de casos atribuibles al alcohol (IARC, 2021).

Por otro lado, el tabaquismo constituye otra fuente importante de exposición a agentes carcinógenos químicos, con la capacidad de inducir alteraciones estructurales en el ADN celular (Patel, et. al, 2022). Además, estudios recientes sugieren que el tabaquismo podría inducir un incremento de la expresión de HER2 + en recurrencias de cáncer de mama. (Takada et al., 2020). Igualmente, es importante conocer los antecedentes familiares para medir la probabilidad de desarrollar en algún momento cáncer de mama; se observa mayor prevalencia en familiares de primer grado, con un 5 al 10%, que de segundo grado, los que suelen ser menores del 5% (ASCO, 2022).

2. Lateralidad del cáncer de mama

Se ha documentado una mayor frecuencia de cáncer de mama en el lado izquierdo, con una diferencia aproximada del 3.1% respecto al lado derecho. Este comportamiento se caracteriza por incluir una mayor proporción de carcinomas ER/PR negativos y HER2 +, así como vías de proliferación celular significativamente enriquecidas, entre ellas *G2M checkpoint*, *mitotic spindle*, *E2F targets* y *MYC targets*. Además, se han identificado 865 genes sobreexpresados en el lado izquierdo, muchos de ellos vinculados a la tumorigénesis mamaria, como BRCA1, BRCA2, BRIP1, CHEK2, FANCC, PALB2, TP53 y MSH6. Estos patrones moleculares se reflejan clínicamente, pues los tumores del lado izquierdo muestran menores tasas de respuesta patológica completa tras la quimioterapia neoadyuvante (15.4 % frente a 29.9 %), lo que sugiere un comportamiento biológico diferencial y potencialmente mayor resistencia al tratamiento (Abdou et al., 2022).

En contraste, el cáncer de mama bilateral es una entidad poco frecuente; los casos sincrónico y metacrónico representan aproximadamente 2.9–3.9% y 4.1–4.6%, respectivamente, de todos los nuevos casos de cáncer de mama. El pronóstico de las pacientes suele ser menos favorable en comparación con el de aquellas que presentan cáncer de mama unilateral (Tada, 2025).

3. Tipos moleculares del cáncer de mama

El estado de expresión mediante inmunohistoquímica, como el receptor de estrógeno (ER), el receptor de progesterona (PR) o el receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2), constituye un conjunto de factores pronósticos clave. A partir de esto, la Red del Atlas del Genoma del Cáncer (TCGA) ha contribuido a establecer subtipos refinados de cáncer de mama mediante un amplio análisis de niveles proteicos, micro ARN y ADN (Pandit et al., 2020).

Los subtipos incluyen luminal A, luminal B, HER2 + y TNBC. **(ver Anexo B1: Subtipos moleculares de cáncer de mama).**

Conviene subrayar que las tasas de los subtipos de cáncer de mama varían según la raza/etnia, además de que existe variación en la incidencia mundial del cáncer de mama, atribuida a diferencias en patrones reproductivos y otros factores hormonales, así como en la implementación de programas de tamizaje y detección temprana (Huppert et al., 2023).

3.1. Luminal A

Se caracterizan por la presencia de ER y/o PR y la ausencia de HER2. En este subtipo, los factores de transcripción asociados al ER activan genes cuya expresión es típica del epitelio luminal que recubre los conductos mamarios. Además, presentan baja expresión de genes relacionados con la proliferación celular (Lukasiewicz et al., 2021); se les considera de bajo grado, crecimiento lento y tienen el mejor pronóstico con menor incidencia de recaída y mayor tasa de supervivencia. Presentan una alta tasa de respuesta a la terapia hormonal y un beneficio más limitado a la quimioterapia, (Orrantia-Borunda et al., 2022).

Las recaídas suelen presentarse de forma tardía, lo que se explica por fenómenos de latencia celular o dormancia tumoral. En este proceso, células diseminadas permanecen viables durante años antes de reactivarse y generar metástasis (Tabor et al., 2020).

3.2. Luminal B

Este subtipo se asocia con una mayor velocidad de crecimiento tumoral y al poseer un microambiente inmunosupresor, con abundancia de células Th17, células T reguladoras y CD4+, tiene a una menor respuesta a terapias convencionales en comparación con los luminal A, (Moura et al., 2025). Las recaídas suelen presentarse tempranamente, lo que incrementa la

morbilidad durante los primeros cinco años tras el diagnóstico. El patrón metastásico es más agresivo por lo que, debido a estas características, el manejo terapéutico requiere un enfoque multimodal (Medina et al., 2023).

Cabe destacar que, los cánceres luminal B HER2 – y HER2 +, se deben analizar como 2 tipos distintos, debido a que las estrategias de tratamiento son diferentes; mientras que el luminal B HER2 – presenta un mejor pronóstico en las pacientes que recibieron quimioterapia neoadyuvante, el luminal B HER2 + presenta un mejor pronóstico sin esta (Kang et al., 2023).

3.3. HER2 +

Se distingue por la amplificación de HER2, un receptor esencial para controlar el crecimiento y la diferenciación de las células epiteliales, resultando en una mayor activación de las vías de señalización pro-oncogénicas. Los tumores de mama con amplificación de HER2 muestran particularidades biológicas y clínicas distintivas, incluyendo un índice de proliferación elevado, grados histológico y nuclear altos, escasa expresión de receptores de estrógeno y progesterona, mayor presencia de aneuploidía, propensión a metastatizar en el sistema nervioso central y órganos internos y cierta resistencia a la terapia hormonal (Albagoush et al., 2025), por lo que tienden a crecer y a propagarse más rápido que los cánceres de mama tipo luminal.

3.4. Triple negativo

El cáncer de mama triple negativo (TNBC) se define por la ausencia de ER, PR y HER2, se asocia con un pronóstico desfavorable debido a su alta agresividad. Es más frecuente en mujeres menores de 40 años, afrodescendientes y en portadoras de mutaciones germinales BRCA1, donde hasta un 80% de los casos corresponden a este subtipo (Zagami & Carey, 2022).

4. Estadificación clínica

El sistema de estadificación de referencia internacional es el desarrollado por el American Joint Committee on Cancer (AJCC), el cual combina parámetros anatómicos con factores biológicos, como el grado histológico y la expresión de receptores hormonales y HER2 + (Zhu & Doğan, 2021).

De acuerdo con el AJCC y el Consenso Mexicano sobre Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de Mama (2025), la estadificación puede dividirse en tres enfoques principales:

- Etapa anatómica: Extensión anatómica de la enfermedad, definida por tumor (T), ganglios (N) y metástasis (M).
- Etapa clínica pronóstica: Incluye el grado tumoral y estatus de los receptores de estrógeno, progesterona y HER2 +.
- Estadío patológico pronóstico: Se aplica en pacientes que han sido sometidas a cirugía, ya sea como tratamiento primario o después de tratamiento neoadyuvante (Zhu & Doğan, 2021). Para mayor detalle **ver Anexo B2: Clasificación TNM.**

Desde un enfoque conceptual, el estadio 0 se aplica a los casos de cáncer de mama no invasivos, como el carcinoma ductal in situ (CDIS), en los que las células cancerosas no se han desplazado fuera del área de origen ni han invadido tejidos sanos adyacentes. Los estadios I y II corresponden a enfermedad en fases tempranas, limitada a la mama y a los ganglios linfáticos ipsilaterales; en estos estadios el pronóstico suele ser favorable si el diagnóstico es oportuno y el tratamiento adecuado. La etapa III indica cáncer localmente avanzado, mientras que la etapa IV se refiere a enfermedad metastásica de novo, clasificada como M1 (Zhu y Doğan, 2021). Para mayor detalle **ver Anexo B3: Estadificación del Cáncer de mama.**

5. Localizaciones metastásicas

La metástasis implica una serie de procesos mediante los cuales un tumor primario origina nuevas lesiones secundarias en órganos distantes. Este fenómeno, considerado un sello distintivo del cáncer, suele ser responsable del fracaso de los tratamientos y, en consecuencia, de la mayoría de las muertes por cáncer. Abarca múltiples mecanismos celulares, como la separación del tumor inicial, la capacidad de invadir tejidos, la evasión del sistema inmunitario y la adaptación del microambiente tumoral. Dentro de estos mecanismos, la transición epitelio-mesénquima se reconoce como un paso clave para que la metástasis pueda producirse (Park et al., 2022).

La evolución de las metástasis están influenciadas por ciertos factores, entre ellos la extensión del compromiso ganglionar y las dimensiones del tumor. Aunque en la práctica clínica se utiliza el subtipo molecular o histopatológico para orientar la probabilidad de

diseminación a órganos concretos, esta información resulta insuficiente para anticipar con exactitud los lugares o patrones metastásicos propios de cada tumor (Ibranova et al., 2023).

El desarrollo de metástasis, más que el tumor primario, es responsable de más del 90% de las muertes por cáncer de mama. Estudios recientes indican que las pacientes con cáncer de mama metastásico presentan metástasis óseas en un 60–75% de los casos; metástasis pulmonares en un 32–37%; metástasis hepáticas en un 32–35%; y metástasis cerebrales en aproximadamente un 10%. Las metástasis gastrointestinales se presentan con una frecuencia del 4–8%, y las metástasis suprarrenales son poco comunes (Ibranova et al., 2023).

Por otro lado, Helmi, Khambri y Rustam (2021) demostraron que localizaciones metastásicas más frecuentes en el cáncer de mama fueron pulmón (48,5%), hueso (26,2%), hígado (19,2%), cerebro (5,4%) y ovarios (0,8%) respectivamente.

6. Plan terapéutico

El plan terapéutico varía desde tratamientos locales como cirugía y radioterapia, diseñados para tratar el tumor sin dañar otra parte del cuerpo, hasta tratamientos sistémicos que utilizan fármacos como medio por su capacidad de alcanzar las células cancerosas en casi cualquier parte del cuerpo (ASCO, 2022).

6.1. Cirugía

Existen dos tipos principales de procedimientos quirúrgicos que permiten la extirpación de tejidos cancerosos de la mama: Cirugía conservadora de mama y mastectomía. La primera permite la extirpación del tejido canceroso preservando simultáneamente el resto de la mama y la segunda consiste en la extirpación completa de la mama y, con frecuencia, se asocia a reconstrucción mamaria inmediata. Aunque la cirugía conservadora se asocia con mejores resultados estéticos, menor carga psicológica para la paciente y reducción de complicaciones postoperatorias, aquellas tratadas con esta técnica muestran en ocasiones la necesidad de una mastectomía completa posterior (Lukasiewicz et al., 2021).

La elección óptima se basa en una decisión compartida tomada por el paciente y el médico después de analizar los beneficios y los riesgos de la mastectomía frente a la cirugía conservadora con respecto a la supervivencia a largo plazo, riesgo de recurrencia local e

impacto en el resultado cosmético y la calidad de vida en general (National Comprehensive Cancer Network, 2022).

6.2. Radioterapia

La Radioterapia (RT) utiliza radiación de alta energía para destruir células tumorales residuales en la mama, la pared torácica o los ganglios linfáticos regionales. Su uso es esencial tras la cirugía conservadora y se recomienda también después de mastectomía en pacientes con alto riesgo de recurrencia locorregional. Puede combinarse con tratamientos sistémicos, en tumores agresivos como HER2 + o TNBC, puede emplearse radioterapia preoperatoria junto con quimioterapia para mejorar la resecabilidad y reducir la progresión local. No obstante, uno de los principales retos en radioterapia es la cardiotoxicidad, por ello, se utilizan técnicas avanzadas para minimizar la dosis en corazón y pulmones (Grace & McKay, 2024).

6.3. Quimioterapia

La Quimioterapia (QT) emplea agentes citotóxicos para eliminar células tumorales y prevenir la progresión. Entre estos se incluyen los agentes alquilantes, como la ciclofosfamida que provoca roturas en el ADN; las antraciclinas (doxorrubicina, daunorrubicina, epirubicina e idarubicina) se intercalan en el ADN, lo que inhibe la biosíntesis macromolecular; y los taxanos, estos se unen a los microtúbulos e impiden su desensamblaje, lo que conduce a la detención del ciclo celular y a la apoptosis (Spring et al., 2020).

6.3.1. Quimioterapia neoadyuvante

La Quimioterapia Neoadyuvante (NAC) se administra antes de la cirugía con el objetivo de reducir el tamaño tumoral para permitir cirugía conservadora, evaluar la quimiosensibilidad in vivo y aumentar la probabilidad de alcanzar una respuesta patológica completa, la cual se asocia a mayor supervivencia global y libre de enfermedad (Medina et al., 2023). Esta se asocia con mejores resultados a largo plazo en el cáncer con HER2 + y TNBC, pero es menos conocida en aquellos con receptor hormonal positivo, donde la terapia endocrina adyuvante es la base de la terapia sistémica (Spring et al., 2020).

6.3.2. Quimioterapia adyuvante

Según el Consenso Mexicano sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario (2025), se denomina adyuvancia a todo tratamiento antineoplásico administrado después de un manejo

quirúrgico, con el objetivo de eliminar micrometástasis, lograr el período libre de enfermedad y reducir las recurrencias locales y sistémicas.

No se recomienda la utilización simultánea de RT y QT, debido al incremento de la toxicidad, cuando ambas están indicadas, se iniciará con QT y al término de ésta se aplicará la RT. Tampoco se sugiere la QT y la hormonoterapia de forma conjunta; esta última no debe comenzar hasta el término de la primera (Consenso Mexicano sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario, 2025).

6.4. Hormonoterapia

Constituye la principal estrategia para el cáncer de mama positivo a receptores hormonales. Su acción consiste en bloquear la actividad estrogénica, ya sea mediante moduladores selectivos y degradadores del receptor, o bien inhibiendo la síntesis de estrógenos a través de inhibidores de la aromatasa. Debe indicarse por al menos cinco años para prevenir enfermedad metastásica (Consenso Mexicano sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario, 2025).

6.4.1. Moduladores selectivos de los Receptores de Estrógenos (SERMs)

El tamoxifeno cumple un papel importante por su efecto antiestrogénico sobre el epitelio mamario, lo que lo hace útil para la prevención y el tratamiento del cáncer de mama. Como tratamiento adyuvante reduce la recurrencia y la mortalidad, particularmente en pacientes que lo recibieron durante 5 años. Sin embargo, puede tener un efecto proestrogénico sobre el epitelio uterino, lo que puede aumentar el riesgo de cáncer endometrial con el uso prolongado (Huppert et al., 2023).

6.4.2. Degradadores selectivos del Receptor de Estrógenos (SERDs)

El fulvestrant es el principal fármaco utilizado, se une al ER con mayor afinidad que el tamoxifeno conduciendo a su degradación. Está indicado en mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama avanzado o metastásico ER+, especialmente tras fracaso con tamoxifeno (NCCN, 2021).

6.4.3. Inhibidores de Aromatasa (IA)

Se caracterizan por su actividad antiestrogénica al inhibir la conversión periférica de androstenediona sintetizada por las glándulas suprarrenales a estradiol mediante la inhibición

de la enzima aromataasa. Medicamentos como anastrozol y letrozol son los IA utilizados actualmente (Huppert et al., 2023).

Los inhibidores de la aromataasa bloquean la actividad de la enzima aromataasa, en mujeres posmenopáusicas, esta vía es la principal fuente de estrógenos, ya que se produce en glándulas suprarrenales, tejido adiposo, piel y músculo. Mientras que en mujeres premenopáusicas, el uso de IA provoca un aumento de gonadotropinas debido a la disminución de la retroalimentación negativa de los estrógenos sobre la hipófisis, estimulando la actividad ovárica; por ello, se utilizan en tratamientos de fertilidad para inducir la ovulación (Peters & Tadi, 2023).

6.5. Terapia dirigida: Anti-HER2

Las terapias anti-HER2 actuales comprenden anticuerpos que se dirigen a epítomos específicos de HER2, inhibidores de tirosina quinasa y, más recientemente, los conjugados anticuerpo-fármaco.

- ***Anticuerpos dirigidos a HER2:*** Trastuzumab se une al subdominio IV de la proteína HER2 extracelularmente, inhibiendo el crecimiento de células tumorales y activando la inmunidad celular para destruir las células tumorales. Después de que trastuzumab se une a HER2, induce al complejo receptor-anticuerpo a entrar en la vía de degradación lisosomal a través de la endocitosis, reduciendo la expresión de HER2 en la superficie celular y debilitando así su actividad promotora del cáncer (Gampenrieder, Castagnaviz, Rinnerthaler, & Greil, 2020).

Por su lado, Pertuzumab, un anticuerpo monoclonal completamente humanizado, es un inhibidor de la dimerización de HER que media el efecto de citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos, se une al segundo dominio funcional de la proteína HER2 extracelularmente. Por lo tanto, al tener diferentes sitios de unión, su uso permite un enfoque combinado que bloquea la actividad de HER2 y ralentiza el crecimiento tumoral (Zhao et al., 2025).

Previo a la introducción de los anticuerpos monoclonales dirigidos contra HER2, el cáncer de mama HER2 + presentaba un pronóstico desfavorable, sin embargo, en las últimas dos décadas, el abordaje terapéutico de este subtipo ha experimentado cambios significativos.

Actualmente, en pacientes con cáncer de mama metastásico HER2 +, la estrategia de primera línea estándar consiste en la administración de una terapia dual basada en anticuerpos HER2 -pertuzumab y trastuzumab- combinada con un taxano. Esta recomendación se respalda en los hallazgos del ensayo de fase 3 CLEOPATRA, en el cual se evaluó la combinación pertuzumab + trastuzumab + docetaxel frente a placebo + trastuzumab + docetaxel en pacientes no tratados previamente. Los resultados mostraron un aumento absoluto de 16 meses en la mediana de supervivencia global con la inclusión de pertuzumab, marcando un progreso sin precedentes en la supervivencia de estos pacientes (Kunte, Abraham, & Montero, 2020).

7. Reacciones adversas

La Conferencia Internacional sobre Armonización de los Requisitos Técnicos para el Registro de Productos Farmacéuticos de Uso Humano, de la cual son miembros la OMS y la FDA, define una reacción adversa medicamentosa (RAM) como “Una respuesta a un fármaco que es nociva e involuntaria, y que ocurre a dosis normalmente utilizadas para la profilaxis, el diagnóstico o el tratamiento de enfermedades o la modificación de la función fisiológica”.

Los pacientes pueden experimentar una variedad de reacciones adversas que pueden requerir atención médica no programada durante su proceso de tratamiento. Estos pueden estar relacionados con la terapia recibida, con la propia malignidad o con comorbilidades subyacentes (AbuAloush et al., 2024).

En primer lugar, los efectos adversos cutáneos y de la mucosa oral se encuentran entre las toxicidades no hematológicas más comunes observadas durante el tratamiento del cáncer de mama. Estas toxicidades son frecuentes en las terapias oncológicas modernas e incluyen erupciones cutáneas, xerosis, prurito, síndrome mano-pie, alopecia, mucositis, xerostomía y alteraciones pigmentarias o en las uñas y toxicidades orales —como la mucositis, las lesiones tipo liquen plano, la disgeusia y las infecciones oportunistas—. Aunque tienen relevancia clínica, con frecuencia se subestiman en comparación con los efectos secundarios sistémicos; su importancia radica en que este tipo de toxicidades pueden afectar gravemente la calidad de vida de las pacientes, provocando angustia psicosocial, dolor y una menor adherencia al tratamiento (Brnić et al., 2025).

Concretamente estudios como AbuAloush et al. (2024) reportan que 4 de cada 10 pacientes (40%) experimentan al menos una reacción adversa grave que requiere manejo clínico adicional. Los tipos más comunes de RAM graves fueron musculoesqueléticas (17%), seguidas de gastrointestinales (16%), respiratorias (13%) y neurológicas (12%). Los eventos adversos graves fueron más frecuentes en pacientes con enfermedad no metastásica (57%) en comparación con aquellos con enfermedad metastásica (43%). Al comparar la distribución de estos eventos, los más comunes en pacientes con cáncer de mama metastásico fueron los musculoesqueléticos (34%), neurológicos (28%) y respiratorios (26%), mientras que en pacientes con enfermedad no metastásica fueron los gastrointestinales (38%), neurológicos (24%) y musculoesqueléticos (24%).

En particular, la importancia de mantener la dosis y la intensidad en el tratamiento del cáncer de mama está ampliamente documentada en la literatura. Aunque ajustar el esquema terapéutico conlleva el riesgo de resultados subóptimos, es necesario cuando los pacientes desarrollan eventos adversos graves durante el tratamiento. Por consiguiente, identificar estrategias para prevenir o reducir la gravedad de las reacciones adversas podría facilitar la continuación del tratamiento según lo planificado y alcanzar los mejores resultados posibles (AbuAloush et al., 2024).

Diseño metodológico

Área de estudio

La presente investigación se realizó en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños, departamento de Oncología, en la ciudad de Managua, Nicaragua en el período de 2022 a 2024.

Tipo de estudio

Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo de corte transversal. Asimismo, la investigación se enmarca dentro del paradigma positivista, el cual se fundamenta en un enfoque cuantitativo.

Población general

Pacientes con cáncer de mama del Programa Oncológico.

Universo de estudio

El universo estuvo conformado por un total de 553 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión.

Muestra

Para seleccionar la muestra correspondiente a 235 pacientes. Para ello, se utilizó la fórmula para poblaciones finitas con marco muestral desconocido:

$$n = \frac{N Z^2 p q}{d^2 (N-1) + Z^2 p q}$$

n = Tamaño de la muestra

N = Población estimada

z = Nivel de confianza deseado 0.95 equivalente a 1.96

p = Proporción en la población que posee las características de interés

d = Amplitud de intervalo de confianza (significancia estadística)

q = 1- p

Donde:

$$N= 553$$

$$z= 1.96$$

$$q= 1-p = 1-0.5= 0.5$$

$$p= 0.5$$

$$d= 0.05$$

Sustituyendo:

$$n = \frac{553 (1.96)^2 (0.5) (0.5)}{0.05^2 (553-1) + (1.96)^2 (0.5) (0.5)} = \frac{553*3.8416*0.25}{0.0025*552+0.9604} = \frac{531.1112}{2.3404} = 226.93$$

Se redondea: $n= 227$ pacientes

Estrategia muestral

La técnica que se utilizó fue no probabilística por conveniencia.

Unidad de análisis

Pacientes con cáncer de mama.

Criterios de selección

- *Criterios de inclusión*
 - Pacientes de sexo femenino.
 - Pacientes cuyo tumor primario corresponde a cáncer de mama, confirmado mediante estudio histopatológico e inmunohistoquímico.
 - Pacientes ingresadas al programa oncológico que hayan recibido tratamiento en la unidad hospitalaria.
- *Criterios de exclusión*
 - Paciente con evidencia de interrupción del plan terapéutico.
 - Pacientes que iniciaron plan terapéutico fuera de la unidad y que ingresaron al programa oncológico para seguimiento.
 - Pacientes con expedientes clínicos incompletos debido a la falta de información en variables relevantes.

Variables por objetivos

Objetivos específicos:

- ***Describir las características generales de las pacientes con cáncer de mama ingresadas al Programa Oncológico.***

Edad

Menarca

Procedencia

Tabaquismo

Alcoholismo

Antecedentes familiares oncológicos

- ***Identificar las características clínicas y moleculares más frecuentes en las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama.***

Lateralidad

Subtipos moleculares

Estadio clínico

Localizaciones metastásicas

- ***Determinar las modalidades terapéuticas aplicadas durante el manejo oncológico.***

Quirúrgico

Radioterapia

Quimioterapia

Hormonoterapia

Terapias dirigidas: Anti-HER2

- ***Conocer la prevalencia de las reacciones adversas más frecuentes en la población estudiada.***

Reacciones adversas

Matriz de operacionalización de las variables

Variable	Definición operacional	Indicadores	Valor	Escala
1. Describir las características generales de las pacientes con cáncer de mama ingresadas al Programa Oncológico.				
Edad del paciente	Tiempo de vida del paciente expresado en años.	Expediente clínico	Años	Razón
Menarca	Primer período menstrual.	Expediente clínico	Años	Razón
Procedencia	Residencia del paciente.	Expediente clínico	1. Urbana 2. Rural	Nominal
Tabaquismo	Costumbre de fumar.	Expediente clínico	1. Sí 2. No	Nominal
Alcoholismo	Costumbre de tomar alcohol.	Expediente clínico	1. Sí 2. No	Nominal
Antecedentes familiares oncológicos	Historial de cáncer en familiares consanguíneos.	Expediente clínico	1. Sí 2. No	Nominal
2. Identificar las características clínicas y moleculares más frecuentes en las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama.				
Lateralidad	Región anatómica de la mama donde se	Expediente clínico	1. Unilateral derecho 2. Unilateral izquierdo	Nominal

	identifica el tumor primario		3. Bilateral	
Subtipo molecular	Subtipo molecular del cáncer de mama.	Expediente clínico	1. Luminal A 2. Luminal B 3. HER2+ 4. Triple negativo	Nominal
Estadios clínicos	Clasificación según su tamaño, afectación de ganglios y diseminación.	Expediente clínico	1. Estadio 0 2. Estadio Ia 3. Estadio Ib 4. Estadio IIa 5. Estadio IIb 6. Estadio IIIa 7. Estadio IIIb 8. Estadio IIIc 9. Estadio IV	Ordinal
Localizaciones metastásicas	Presencia de implantes tumorales con origen en cáncer de mama externos al tejido mamario: Óseo Pulmonar Hepática Sistema Nervioso Central Otros	Expediente clínico	1. Sí 2. No	Nominal

3. Determinar las modalidades terapéuticas aplicadas durante el manejo oncológico.				
Quirúrgico	Procedimientos quirúrgicos que consiste en extirpar el tumor.	Expediente clínico	1. Mastectomía radical 2. Cirugía conservadora	Nominal
Radioterapia	Uso de radiación para eliminar células cancerosas locales.	Expediente clínico	1. Sí 2. No	Nominal
Quimioterapia	Fármacos que destruyen células cancerosas	Expediente clínico	1. Neoadyuvante 2. Adyuvante	Nominal
Hormonoterapia	Bloqueo o reducción de hormonas que estimulan el crecimiento del cáncer.	Expediente clínico	1. Letrozol 2. Anastrozol 3. Tamoxifeno	Nominal
Terapias dirigidas	Medicamentos que actúan sobre alteraciones específicas de las células cancerosas.	Expediente clínico	1. Trastuzumab 2. Pertuzumab 3. Atezolizumab	Nominal

4. Conocer la prevalencia de las reacciones adversas más frecuentes en la población estudiada.				
Reacciones adversas	Evento nocivo o indeseable que aparece durante el tratamiento oncológico: Gastrointestinal es Toxicidad dermatológica Toxicidad hematológica Otras	Expediente clínico	1. Sí 2. No	Nominal

Método, técnica, instrumento de obtención de información

Dado que la siguiente investigación es de tipo observacional, los investigadores no realizaron ninguna intervención en las variables de interés. Por tanto, la fuente a utilizar será secundaria (técnica documental). No se utilizó ningún instrumento de medición, sin embargo se utilizó una ficha de recolección de datos (**ver Anexo A**), elaborada en base a la matriz de operacionalización.

Plan de análisis: Cruce de variables y análisis estadístico

Univariado

Edad

Menarca

Procedencia

Tabaquismo

Alcoholismo

Antecedentes familiares oncológicos

Lateralidad

Subtipos moleculares

Estadio clínico
Localizaciones metastásicas
Quirúrgico
Radioterapia
Quimioterapia
Hormonoterapia
Terapias dirigidas
Reacciones adversas

Plan de tabulación y análisis estadístico

Los datos que se registraron en la ficha de recolección se procesaron en el programa estadístico SPSS versión 27 (Statistical Package for the Social Sciences). Y una vez realizado el control de calidad de los datos se procedió a realizar el abordaje estadístico descriptivo e inferencial correspondiente.

Para dar respuesta al objetivo descriptivo se calcularon y analizaron para las variables cuantitativas estimaciones puntuales como el intervalo de confianza 95% (IC 95%) y medidas de tendencia central como la media, mediana y medida de dispersión como desviación estándar; asimismo para las variables cualitativas se determinó frecuencia absoluta y frecuencia relativa.

Una vez obtenida la información se registró en tablas de contingencia, gráficos de barra y gráficos de pastel.

Control de sesgos y limitaciones del estudio

El estudio presentó limitaciones y posibles fuentes de sesgo que deben considerarse al interpretar sus resultados. En primer lugar, se basó en registros clínicos ya existentes, lo que impide establecer relaciones causales y limita el control de la calidad de la información documentada.

En cuanto al sesgo de selección, este fue parcialmente controlado mediante la aplicación estricta de criterios de inclusión y exclusión previamente definidos, permitiendo la

incorporación únicamente de participantes que cumplieron con las características necesarias para responder a los objetivos del estudio.

Por otra parte, entre las principales limitaciones de este estudio se encuentra la respuesta tardía por parte de la institución hospitalaria donde se realizó la investigación para la autorización de acceso a los expedientes clínicos, lo cual retrasó de manera significativa el proceso de recolección de datos. Esta demora redujo el tiempo disponible para realizar una revisión exhaustiva de los casos y afectó el ritmo planificado del análisis.

Asimismo, otra limitación importante fue el tiempo reducido otorgado para la ejecución del estudio, lo que restringió la profundidad del abordaje metodológico y limitó la posibilidad de incluir un mayor número de variables o un análisis más detallado. Ambas condiciones pudieron influir en el alcance y la amplitud de los resultados obtenidos, por lo que deben considerarse al interpretar los hallazgos.

Consideraciones éticas

Este estudio fue aprobado por el comité de ética correspondiente y autorizado por las autoridades hospitalarias y académicas. Se garantizó el cumplimiento de los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki, respetando la autonomía, confidencialidad y privacidad de los participantes. Los datos fueron codificados mediante identificadores únicos no vinculados directamente a información personal, asegurando el anonimato y la protección de la identidad de los pacientes. La información recolectada será utilizada exclusivamente con fines científicos, sin fines comerciales ni divulgación pública individualizada, y se mantendrá resguardada en soportes seguros y de acceso restringido. Asimismo, se minimizará cualquier riesgo potencial para los pacientes, asegurando el uso responsable y ético de los datos en todas las fases de la investigación.

Resultados

Se analizaron un total de 235 pacientes femeninas con diagnóstico de cáncer de mama, con una edad media al momento del diagnóstico de 56.41 años (IC95%= 54.66–58.16); con edad promedio de menarca de 12.85 años (IC95%= 12.65–13.04), (**ver Anexo C: Tabla 1**).

El 62.6% (147) de las pacientes residían en área urbana, mientras que el 37.4% (88) procedían de zona rural. Además, en los hábitos tóxicos, el 90.2% (212) negó el tabaquismo y sólo el 9.8% (23) de las pacientes lo refería; el 83.8% (197) negó alcoholismo y el 16.2% (38) si lo refirió. Al analizar los antecedentes familiares oncológicos, se encontró que 54.5% de las pacientes (128) tenían al menos un familiar con antecedente de cáncer, mientras que 45.5% (107) no referían antecedentes oncológicos familiares, (**ver Anexo C: Tabla 1**).

Por otro lado, se observó que el 50.2% (118) de los casos de cáncer de mama se presentó de manera unilateral izquierda, seguido por el unilateral derecho con un 46% (108), mientras que el 3.8% (9) de los casos estudiados se presentaron de manera bilateral, (**ver Anexo D: Gráfico 1**).

Respecto a la inmunohistoquímica se determinó que el subtipo Luminal B representó el 43% (101) de los casos, dentro de este grupo, el 31.9% (75) correspondió a Luminal B con HER2+ y el 11.1% (26) a Luminal B sin sobreexpresión del HER2. Posteriormente se identificó que el 28.5% (67) eran HER2 +, 14.9% (35) Luminal A, y finalmente el 13.6% (32) perteneció al subtipo Triple Negativo, (**ver Anexo D: Gráfico 2**).

En relación a la distribución de los estadios clínicos, se observó que los estadios IIa y IIb representaban cada uno el 20% (47) de la población estudiada. El estadio Ia correspondió al 16.6% (39), seguido por el estadio IV 16.2% (38); estadio IIIa con 11.9% (28) y el estadio IIIb con 8.9% (21). Los restantes estadios presentaron frecuencias menores, estadio 0 con 4.3% (10), estadio Ib con 1.3% (3) y estadio IIc con 0.9% (2), (**ver Anexo C: Tabla 2**).

Además, se observó que el 83.8% (197) de las pacientes no presentó enfermedad metastásica, mientras que el 16.2% (38) desarrolló algún sitio de metástasis a distancia. En cuanto a las localizaciones metastásicas, las más frecuentes fueron las combinaciones ósea y pulmonar y

pulmonar aislada, cada una con 21.1% (8) (IC95%= 4.53–11.47). Les siguieron las metástasis óseas con 13.2% (5) (IC95%= 2.21–7.79), así como aquellas clasificadas en el grupo de “otros” sitios metastásicos, también con 13.2% (5) (IC95%= 2.21–7.79). La combinación hepática y ósea representó el 10.5% (4) (IC95%= 1.49–6.51). Con menor frecuencia se identificaron las metástasis pulmonar-hepática, pulmonar–SNC, SNC–óseo–pulmonar y SNC aislado, cada una con 5.3% (2) (IC95%= 0.21–3.79) **(ver Anexo C: Tabla 3 y Anexo D: Gráfico 3)**.

En cuanto al tratamiento quirúrgico, se observó que el 80.4% (189) fue sometido a mastectomía radical, el 12.8% (30) a cirugía conservadora y solo el 6.8% (16) no ameritó una intervención quirúrgica. Se observó que el 57% (134) recibió radioterapia, mientras que el 43% (101) no fue sometido a la misma. En cuanto al manejo con quimioterapia, se identificó que el 49.4% (116) recibió tratamiento neoadyuvante, 32.8% (77) adyuvante y el 17.9% (42) no recibió ningún tipo de quimioterapia, **(ver Anexo D: Gráfico 4, 5 y 6)**.

En relación a la hormonoterapia, 43.8% (103) no recibió este tratamiento, seguido por 28.5% (67) recibió letrozol, 13.2% (31) anastrozol y 11.9% (28) tamoxifeno, como monoterapia. Además, 1.7% (4) recibió letrozol y tamoxifeno y, 0.9% (2) letrozol y anastrozol como terapias combinadas. Por otro lado, 44.7% (105) no recibió terapia anti-HER2, seguido de 40.4% (95) de pacientes que recibieron la combinación de trastuzumab y pertuzumab, 14% (33) trastuzumab en monoterapia, 0.4% (1) atezolizumab y 0.4% (1) pertuzumab. **(ver Anexo D: Gráfico 7 y 8)**.

Con respecto a la prevalencia de reacciones adversas, el 53.2% (125) de las pacientes no presentó eventos, mientras que el 46.8% (110) sí reportó alguna reacción adversa. Entre estas últimas, la toxicidad dermatológica fue la más frecuente, observándose en el 38.2% (42) (IC95%= 35.69–48.31). Le siguieron la toxicidad gastrointestinal con 20.9% (23) (IC95%= 17.62–28.38), y la hematológica con 14.5% (16) (IC95%= 11.31–20.69). La neuropática correspondió al 12.7% (14) (IC95%= 9.56–18.44), mientras que el 9.1% (10) (IC95%= 6.16–13.84) se agrupó dentro de la categoría de “otros”. Finalmente, la cardiotoxicidad se presentó en el 4.5% (5) (IC95%= 2.21–7.79), **(ver Anexo C: Tabla 4 y Anexo D: Gráfico 9)**.

Discusión de resultados

Se analizaron un total de 235 pacientes femeninas diagnosticadas con cáncer de mama, cuya edad media al momento del diagnóstico fue de 56.41 años, lo que coincide con la literatura que indica que la incidencia de cáncer de mama aumenta con la edad y es más frecuente en mujeres mayores de 50 años, lo cual reafirma que la enfermedad continúa siendo predominante en etapa posmenopáusica (Giaquinto et al., 2024).

Los resultados de este estudio muestran que la edad promedio de menarca de las participantes fue de 12.85 años, lo que se encuentra dentro del rango considerado promedio en la población general. Según la American Society of Clinical Oncology (ASCO, 2022), las mujeres que presentan la menarca a una edad temprana (<10 años) presentan un mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama. En nuestro estudio, la mayoría de las participantes alcanzó la menarca en edades posteriores a este umbral de riesgo, lo que sugiere que, para esta población, la menarca temprana no constituye un factor de riesgo predominante. Sin embargo, es importante considerar la variabilidad individual y otros factores hormonales o genéticos que podrían modificar el riesgo, por lo que estos hallazgos deben interpretarse en el contexto de un enfoque multifactorial para la prevención y vigilancia del cáncer de mama.

En cuanto a la procedencia, se observó un predominio de mujeres provenientes de áreas urbanas (62.6%), esto puede explicarse por el mayor acceso a servicios de salud, tamizajes y consultas especializadas en zonas urbanas, así como por la afiliación más frecuente al seguro social, lo cuál facilita la atención médica oportuna. Este patrón ha sido descrito en estudios previos, donde las mujeres rurales presentan mayores barreras de acceso y por ende tienden a ser subrepresentadas o diagnosticadas en etapas más avanzadas (Dyджow-Bendek & Zagożdżon, 2021). No obstante, la proporción de pacientes rurales en este estudio (37.4%) es significativa y sugiere que el hospital mantiene una captación importante tanto de zonas periurbanas como del interior del país.

Respecto a los hábitos tóxicos, el tabaquismo y el alcoholismo mostraron porcentajes relativamente bajos: 9.8% y 16.2%, respectivamente. Aunque ambos factores están documentados como contribuyentes al riesgo de cáncer de mama (Vegunta et al., 2020; Patel et al., 2022), esta población no muestra una alta carga de exposición, por lo que estos

hallazgos refuerzan la idea de que otros determinantes hormonales, genéticos y reproductivos probablemente tengan mayor peso etiológico en esta población.

El análisis de antecedentes familiares mostró que el 54.5% de las pacientes contaba con al menos un antecedente familiar oncológico, lo cual representa una proporción considerablemente mayor a la reportada en la literatura internacional. La American Society of Clinical Oncology (ASCO, 2022) establece que el antecedente en familiares de primer grado suele encontrarse entre el 5% y el 10%, mientras que en familiares de segundo grado rara vez supera el 5%. En comparación, la prevalencia encontrada en esta cohorte es notablemente elevada y sugiere la presencia de factores de riesgo familiares o patrones de agregación que podrían no estar completamente explicados sólo por mutaciones heredadas conocidas.

Es importante considerar, además, que la alta prevalencia de antecedentes familiares podría estar relacionada con un mayor reconocimiento de la historia clínica por parte de las pacientes o con patrones familiares de cáncer no necesariamente limitados a mama, lo cual es frecuente en familias con predisposición genética o exposición compartida a factores ambientales. Aun así, este hallazgo subraya la necesidad de fortalecer en la práctica clínica local la evaluación del riesgo familiar, el tamizaje oportuno y, cuando esté indicado, la referencia para consejería genética.

En cuanto a la lateralidad, el predominio del compromiso unilateral izquierdo (50.2%), sobre el derecho (46%) coincide con lo descrito en estudios previos en donde se expone que los tumores del lado izquierdo suelen asociarse con características moleculares más agresivas, incluyendo mayor proporción de carcinomas ER/PR negativos y HER2 positivos, así como enriquecimiento en vías de proliferación celular (Abdou et al., 2022). Dado que en esta población los subtipos HER2 positivos y Luminal B con HER2 positivos fueron los más frecuentes, la predominancia de tumores izquierdos resulta coherente con los patrones biológicos previamente descritos. Aunque el diseño descriptivo no permite establecer causalidad, la correspondencia entre lateralidad izquierda y subtipos moleculares más agresivos constituyen un hallazgo relevante y consistente con la evidencia citada por Abdou et al. (2022).

Por otra parte, los casos bilaterales representaron un porcentaje reducido en la muestra (3.8%), lo que es compatible con la baja prevalencia descrita en la literatura (Tada, 2025), confirmando que el cáncer de mama unilateral continúa predominando en la práctica clínica.

En conjunto, estas características generales permiten establecer que la población atendida comparte rasgos epidemiológicos similares a los descritos globalmente, pero con particularidades locales relevantes, como un alto porcentaje de antecedentes familiares y una distribución urbano-rural que facilita la comprensión del perfil de riesgo dentro del contexto nacional.

En este estudio, el subtipo Luminal B fue el más frecuente (43%), predominio que coincide con investigaciones nacionales y estudios previos realizados en el mismo hospital por Cajina (2020). Dentro de este grupo destacó el Luminal B con sobreexpresión de HER2 (31.9%), reflejando una mayor presencia de tumores con doble positividad de RH y HER2; seguido del subtipo HER2 positivo (28.5%), mientras que el Luminal A (14.9%) y TNBC (13.6%) tuvieron menor representación. Esta distribución difiere parcialmente de los patrones descritos en la literatura internacional, donde los tumores luminales suelen predominar, lo que sugiere particularidades locales relevantes. Por ejemplo, estudios globales señalan que los subtipos Luminal A y B en conjunto representan alrededor del 70% de los casos (Pandit et al., 2020; Huppert et al., 2023).

Por otro lado, la prevalencia del subtipo triple negativo (13.6%) es similar a la descrita en estudios latinoamericanos y coincide con los valores reportados tanto por Ramos et al. (2020) como por Elkum et al. (2025), quienes señalan prevalencias entre 13% y 20%. Estos niveles intermedios sugieren que, si bien el TNBC es un subtipo relevante por su agresividad, no constituye el patrón predominante en esta población, a diferencia de algunas regiones con mayores proporciones de mujeres jóvenes o ascendencia afrodescendiente.

En cuanto a los estadios clínicos, se observó que los estadios IIa y IIb representaban cada uno el 20% de la población estudiada. Este hallazgo es altamente coherente con la literatura nacional e internacional. Mohammed (2021) reportó que los estadios IIb y IIIa fueron lo más comunes; de manera similar, Cajina (2023) encontró que los estadios intermedio IIa y IIb predominaban con 20.59% y 23.53% respectivamente. Estos datos sugieren que la mayoría de las pacientes en contextos similares no se diagnostican en etapas tempranas, lo cual

coincide con las limitaciones de acceso, seguimiento y tamizaje descritas en países de ingresos medios.

El estudio identificó además un 16.2% de pacientes en estadio IV al diagnóstico, lo cual representa una proporción considerable. Aunque esta cifra es inferior a la reportada por Ramos et al. (2020), donde los estadios avanzados (III-IV) alcanzaron el 48.4%, continúa reflejando un reto importante en la detección temprana. Asimismo, se establece que la enfermedad metastásica de novo suele asociarse a subtipos moleculares más agresivos, como el HER2 positivo y el triple negativo, ambos con alta presencia en esta muestra. Esto respalda la coherencia interna entre los hallazgos del estudio y la biología tumoral descrita en la literatura.

Por su parte, los estadios tempranos representaron una menor proporción, estadio Ia (16.6%) y estadio 0 (4.3%). Estos datos coinciden con los reportes nacionales donde el carcinoma in situ es poco frecuente (Cajina, 2023), lo que sugiere que la detección en fases preinvasivas continúa siendo limitada, probablemente debido al reducido acceso a mamografías de rutina y al subdiagnóstico en áreas rurales.

En conjunto, los hallazgos muestran una coherencia significativa con la información internacional, evidenciando que la población estudiada presenta un perfil molecular y clínico caracterizado por una alta carga de tumores HER2 dependientes y un predominio de estadios intermedios al diagnóstico. Este patrón refuerza la necesidad de fortalecer las estrategias de detección oportuna y la disponibilidad de terapias dirigidas, especialmente en tumores con sobreexpresión de HER2, cuya representación supera los promedios globales.

Respecto a la presencia de enfermedad metastásica, el 16.2% de las pacientes desarrolló algún tipo de metástasis a distancia. De los cuales se evidenció una predominancia de combinaciones ósea-pulmonar y pulmonar aislada (21.1% cada una), seguido por metástasis óseas aisladas (13.2%). Este comportamiento coincide con el patrón descrito en múltiples estudios, donde pulmón y hueso representan los sitios de diseminación más comunes en cáncer de mama, reflejando la heterogeneidad biológica del cáncer de mama (Ibranova et al., 2023; Helmi et al., 2021).

Las metástasis hepáticas y las localizaciones en el sistema nervioso central (SNC) fueron menos frecuentes, pero clínicamente relevantes. El hallazgo de casos con compromiso en SNC, ya sea aislado o combinado con pulmón y hueso, es congruente con la literatura, que señala que los subtipos HER2 positivos y triple negativo presentan mayor riesgo de desarrollar estas localizaciones debido a su agresividad intrínseca y capacidad para evadir barreras biológicas, sin embargo el diseño descriptivo no permite establecer causalidad.

Los resultados obtenidos con respecto al plan terapéutico muestran que la mayoría de las pacientes recibieron manejo quirúrgico (87.4%), seguido por quimioterapia (82.1%) y radioterapia (57%). Esta distribución terapéutica se alinea con los lineamientos expuestos en las literaturas, el cual establece que el tratamiento del cáncer de mama debe ser multimodal, integrando cirugía, agentes citotóxicos, radiación y terapias sistémicas específicas en función del subtipo molecular.

Con respecto a la cirugía como modalidad terapéutica inicial coincide con los planteados en la literatura: la resección quirúrgica continúa siendo el pilar del tratamiento del cáncer de mama localizado, ya sea mediante mastectomía o cirugía conservadora. La alta proporción de pacientes sometidas a mastectomía radical podría estar relacionada con el predominio de subtipos agresivos o con diagnósticos en estadios avanzados, lo que concuerda con estudios que indican que el acceso limitado a cirugía conservadora puede depender de factores tumorales y logísticos (Lukasiewicz et al., 2021; NCCN, 2022).

En este estudio, el 82.1% de las pacientes recibió quimioterapia, administrada en modalidad adyuvante en el 32.8% y neoadyuvante en el 49.4%. Estas proporciones se mantienen dentro de los rangos descritos en la literatura, donde la quimioterapia constituye un componente esencial del manejo sistémico del cáncer de mama y puede emplearse antes o después de la cirugía según los objetivos terapéuticos planteados (ASCO, 2022; Spring et al., 2020). Los resultados son comparables con estudios regionales, como el realizado por Cajina (2023), quien reportó una frecuencia de quimioterapia del 98.04% en su población, reflejando la importancia de este tratamiento en los protocolos institucionales.

En relación con la radioterapia, el 57% de las pacientes recibió esta modalidad terapéutica. Este porcentaje se encuentra dentro de los valores esperados descritos en la literatura, donde se destaca su utilidad para reducir la recurrencia locorregional y mejorar la supervivencia

cuando se administra como complemento a la cirugía (Grace & McKay, 2024; NCCN, 2022). La cifra observada es similar a la reportada por Ramos et al. (2020), quienes encontraron que el 37.25% de su población recibió radioterapia, aunque estudios como el de Cajina (2023) han documentado porcentajes ligeramente mayores (48.04%). Estas variaciones se han asociado en la literatura con diferencias en infraestructura, disponibilidad tecnológica y criterios institucionales, especialmente en países en desarrollo.

Respecto a la hormonoterapia, su administración se observó únicamente en pacientes con indicación correspondiente, acorde con las guías internacionales que señalan el uso de tamoxifeno o inhibidores de aromataasa en tumores con receptores hormonales positivos (Huppert et al., 2023; Peters & Tadi, 2023). En este estudio, la utilización de hormonoterapia fue menor que la descrita por Cajina (2023), quien reportó un 58.82% de uso, coincidiendo con la variabilidad esperada entre instituciones y con la proporción de tumores con receptores hormonales positivos descrita para cada población. La literatura señala que la elección del agente hormonal depende de factores clínicos como el estado menopáusico y el perfil de riesgo, lo cual concuerda con los patrones observados por Lukasiewicz et al., 2021.

En cuanto a la terapia dirigida, el 44.7 % de las pacientes no recibió este tipo de tratamiento, mientras que el resto se distribuyó entre 40.4% la combinación de trastuzumab y pertuzumab y 14% trastuzumab en monoterapia, por otro lado, pertuzumab y atezolizumab, como monoterapia, representaron una minoría. La literatura reconoce que los anticuerpos monoclonales han transformado el manejo del cáncer de mama cuando están indicados, destacando la combinación trastuzumab-pertuzumab como uno de los esquemas más efectivos y ampliamente aceptados (Gampenrieder et al., 2020; Kunte et al., 2020). Estudios regionales muestran variabilidad en el acceso a estas terapias: Cajina (2023) documentó un uso total de tratamiento monoclonal del 48.04%, cifra cercana a la observada en esta población. La limitada frecuencia de atezolizumab y la ausencia de pertuzumab como monoterapia coinciden con lo descrito en la literatura, donde su indicación es más restringida y depende de criterios clínicos específicos (Zhao et al., 2025).

El bajo uso de pertuzumab y atezolizumab como monoterapias, es consistente con su indicación más restringida; pertuzumab no se utiliza como agente único y atezolizumab está reservado para tumores triple negativos, un subtipo que representó una minoría en esta población. En conjunto, la distribución de los tratamientos observados en esta población se

ajusta a los patrones descritos en la literatura internacional y regional, considerando tanto los criterios terapéuticos estandarizados como las variaciones derivadas de la disponibilidad institucional, las características demográficas y la organización de los servicios oncológicos.

En este estudio, el 46.8% de las pacientes presentó alguna reacción adversa, lo cual se encuentra dentro de los rangos descritos en la literatura internacional. AbuAloush et. al (2024) señalan que aproximadamente 40% de las pacientes con cáncer de mama experimentan al menos un evento adverso clínicamente significativo, por lo que la prevalencia encontrada en esta cohorte es incluso ligeramente mayor.

Al identificar la distribución de las reacciones adversas, se identificó que la toxicidad dermatológica fue la más frecuente (38.2%), seguida por las reacciones gastrointestinales (20.9%), la toxicidad hematológica (14.5%) y la neuropatía periférica (12.7%). Este patrón coincide con lo descrito por Brnić et al. (2025), quienes destacan que los efectos dermatológicos y mucocutáneos constituyen una de las toxicidades no hematológicas más comunes en terapias oncológicas modernas, afectando de manera significativa la calidad de vida y la adherencia terapéutica. La cardiotoxicidad, aunque poco frecuente (4.5%), merece especial mención por su relevancia clínica; la baja prevalencia observada se asemeja a lo reportado en ensayos clínicos y evidencia que los esquemas terapéuticos utilizados en el hospital mantienen un adecuado margen de seguridad.

Conclusiones

Una vez realizado el análisis descriptivo e inferencial correspondiente, y según los objetivos planteados, se establece lo siguiente:

1. La población analizada presentó una edad media de diagnóstico de 56.41 años (IC95%: 54.66 – 58.16), con una edad promedio de menarca de 12.85 años (IC95%: 12.65 – 13.04). La mayoría de las pacientes residía en áreas urbanas (62.6%), y un porcentaje considerable contaba con antecedentes familiares de cáncer (54.5%). En cuanto a hábitos tóxicos, la prevalencia de tabaquismo y consumo de alcohol fue baja, con 9.8% y 16.2% de casos.
2. La mayoría de los casos de cáncer de mama fue unilateral, con predominio del lado izquierdo (50.2%). El subtipo molecular más frecuente fue Luminal B (43%), principalmente Luminal B con HER2 + (31.9%), seguido de HER2 positivo (28.5%). Los estadios clínicos más comunes fueron IIA y IIB, que en conjunto representaron alrededor del 40%, mientras que el 16.2% de las pacientes se encontraba en estadio IV, siendo la más frecuente la metástasis pulmonar presente en el 21.1% de las pacientes (IC95%= 4.53 – 11.47).
3. Respecto al manejo terapéutico, la mastectomía radical fue la intervención quirúrgica predominante (80.4%). La radioterapia se aplicó en el 57% de los casos; respecto a la quimioterapia, se distribuyó entre neoadyuvante (49.4%) y adyuvante (32.8%). Se observó que letrozol fue el fármaco más utilizado como hormonoterapia (28.5%) y la combinación trastuzumab/ pertuzumab fue el más utilizado como terapia dirigida (40.4%).
4. Las reacciones adversas estuvieron presentes en el 46.8% de las pacientes, siendo la toxicidad dermatológica la más frecuente presente en el 38.2% de los casos (IC95%= 35.69 – 48.31), seguido por reacciones gastrointestinales (20.9%) (IC95%= 17.62 – 28.38) y toxicidad hematológica (14.5%) (IC95%= 11.31 – 20.69).

Recomendaciones

Al hospital (HMEDADB)

- Fortalecer los programas institucionales de detección temprana del cáncer de mama, ampliando las actividades de tamizaje, educación y sensibilización dirigidas a la población.
- Optimizar la calidad de registros clínicos, asegurando que la información consignada sea completa, detallada y estandarizada, dado que constituye una herramienta esencial para la vigilancia epidemiológica y futuras investigaciones en la institución.
- Reforzar los protocolos institucionales sobre la detección temprana y registro de reacciones adversas, con el propósito de estandarizar el seguimiento y facilitar la toma de decisiones clínicas.

A la Universidad Americana y futuros investigadores

- Se recomienda que los resultados de este estudio sirvan como base para investigaciones posteriores, permitiendo evaluar tendencias en la progresión, respuesta a tratamientos y aparición de metástasis en la población local. Asimismo, la información sobre subtipos moleculares y estadios clínicos puede ser utilizada en estudios comparativos.
- Difundir los hallazgos entre profesionales de la salud y la comunidad, con el fin de incrementar la concienciación sobre la importancia del diagnóstico temprano de patologías con alta incidencia en el país, promoviendo así un impacto positivo en el bienestar de las pacientes y sus familias.

Al personal médico

- Participar en actividades de educación continua, revisiones bibliográficas y capacitaciones relacionadas con el cáncer de mama, que permitan integrar avances científicos en la práctica clínica diaria.
- Fortalecer la orientación a las pacientes respecto al autocuidado, adherencia terapéutica y signos de alarma, facilitando su participación activa en su proceso de tratamiento y mejorando sus resultados clínicos.

Bibliografía

- Abdou, Y., Gupta, M., Asaoka, M., Attwood, K., Mateusz, O., Gandhi, S., & Takabe, K. (2022). Left sided breast cancer is associated with aggressive biology and worse outcomes than right sided breast cancer. *Scientific Reports*, 12. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-16749-4>.
- AbuAloush, Z., Awad, W., Mashni, O., & colleagues. (2024). Incidence, characteristics and clinical impact of serious adverse events in patients with breast cancer receiving antineoplastic treatment in the ambulatory setting. *Pharmacology Research & Perspectives*, 12, e70020. <https://doi.org/10.1002/prp2.70020>
- Albagoush SA, Zubair M, Limaïem F. (2025). Evaluación tisular para el marcador tumoral HER2. En *StatPearls* [Internet]. StatPearls Publishing. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537134/>
- Ayad Ahmad Mohammed (2021), The clinical behavior of different molecular subtypes of breast cancer. *Cancer Treatment and Research Communications*. Volume 29. ISSN 2468-2942. <https://doi.org/10.1016/j.ctarc.2021.100469>.
- Brnić, S., Špiljak, B., Zanze, L., Barac, E., Likić, R., & Lugović-Mihić, L. (2025). Treatment strategies for cutaneous and oral mucosal side effects of oncological treatment in breast cancer: A comprehensive review. *Biomedicines*, 13, 1901. <https://doi.org/10.3390/biomedicines13081901>
- Carvalho, E., Canberk, S., Schmitt, F., & Vale, N. (2025). Molecular Subtypes and Mechanisms of Breast Cancer: Precision Medicine Approaches for Targeted Therapies. *Cancers*, 17(7), 1102. <https://doi.org/10.3390/cancers17071102>
- Consenso Mexicano sobre Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Mamario. (2025). Undécima revisión. Ciudad de México: Grupo de trabajo del Consenso Mexicano.
- Dvir, K., Giordano, S., & Leone, J. P. (2024). Immunotherapy in Breast Cancer. *International*

- Dydjow-Bendek, D. A., & Zagożdżon, P. (2021). Early alcohol use initiation, obesity, not breastfeeding, and residence in a rural area as risk factors for breast cancer: A case–control study. *Cancers*, 13(16), 3925. <https://doi.org/10.3390/cancers13163925>
- Elkum, N., Aboussekhra, A., Aboussekhra, M., Aldalham, H., Alshehri, L., Alessy, S., Al-Tweigeri, T., & Al-Zahrani, A. (2025). Molecular Subtypes of Breast Cancer in Arab Women: Distribution and Prognostic Insights. *Journal of Epidemiology and Global Health*, 15. <https://doi.org/10.1007/s44197-025-00376-z>
- Gampenrieder, SP; Castagnaviz, V.; Rinnerthaler, G.; Greil, R (2020). Panorama del tratamiento para pacientes con cáncer de mama metastásico HER2-positivo: Una revisión de las opciones de tratamiento emergentes. *Cancer Management and Research*, 12, 10615–10629.
- Giaquinto, A. N., Sung, H., Newman, L. A., Freedman, R. A., Smith, R. A., Star, J., Jemal, A., & Siegel, R. L. (2024). Breast cancer statistics, 2024. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. <https://doi.org/10.3322/caac.21863>
- Grace CA, McKay MJ. (2024). Contemporary issues in postmastectomy radiotherapy: a brief review. *Journal of Clinical Medicine*, 13(24):7545. doi:10.3390/jcm13247545.
- Gutierrez, C., & Schiff, R. (2021). HER2: biology, detection, and clinical implications. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, 135(1), 55–62. <https://doi.org/10.5858/2010-0454-RAR.1>
- Helmi, A. F., Daan Khambri, & Rony Rustam. (2021). The Relationship of Breast Cancer Subtypes with the Event of Metastasis in Dr. M. Djamil Hospital Padang. *Bioscientia Medicina: Journal of Biomedicine and Translational Research*, 5(4), 399-405. <https://doi.org/10.32539/bsm.v5i4.410>
- Huppert, L. A., Gumusay, O., Idossa, D., & Rugo, H. S. (2023). Systemic therapy for hormone receptor–positive/human epidermal growth factor receptor 2–negative early

- stage and metastatic breast cancer. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 73(5), 480–515. <https://doi.org/10.3322/caac.21777>
- Ibragimova, M. K., Tsyganov, M. M., Kravtsova, E. A., Tsydenova, I. A., & Litviakov, N. V. (2023). Organ-specificity of breast cancer metastasis. *International Journal of Molecular Sciences*, 24, 15625. <https://doi.org/10.3390/ijms242115625>
- International Agency for Research on Cancer. (2021). *Cancers attributable to alcohol*. <https://gco.iarc.fr/causes/alcohol/tools-bars>
- International Agency for Research on Cancer. (2023). *Global Cancer Observatory: Cancer Today*. <https://gco.iarc.fr/today>
- Kang, Byeongju; Lee, Jeeyeon; Jung, Jin Hyang; Kim, Wan Wook; Keum, Heejung; Park, Ho Yong. (2023) Differences in clinical outcomes between HER2-negative and HER2-positive luminal B breast cancer. *Medicine* 102(34):p e34772. | DOI: 10.1097/MD.00000000000034772
- Kunte, S., Abraham, J., & Montero, A. J. (2020). Nuevas terapias dirigidas a HER2 para el cáncer metastásico HER2 positivo. *Cancer*, 126(18), 4278–4288. <https://doi.org/10.1002/cncr.33072>
- Li, N.H.Y., & Li, C.I. (2025). Incidence Rate Trends of Breast Cancer Overall and by Molecular Subtype by Race and Ethnicity and Age. *JAMA Network Open*, 8(1), e2456142. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.56142>
- Li, Z., Wei, H., Li, S., Wu, P., & Mao, X. (2022). The role of progesterone receptors in breast cancer. *Drug Design, Development and Therapy*, 16, 305–314. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S336643>
- Liberty, A., Edelman, A. y Bernhardt, S. (2025). El papel emergente de los moduladores del receptor de progesterona en la fisiología mamaria, la prevención y el tratamiento del cáncer. *BMJ Sexual & Reproductive Health*. <https://doi.org/10.1136/bmjshr-2024-202662>.

- Łukasiewicz, S., Czezelewski, M., Forma, A., Baj, J., Sitarz, R., & Stanisławek, A. (2021). Breast cancer—Epidemiology, risk factors, classification, prognostic markers, and current treatment strategies: An updated review. *Cancers*, 13, 4287. <https://doi.org/10.3390/cancers13174287>
- Macaria, A., Soberanis-Pina, P., Varela-Santoyo, E., Valle-Sánchez, M. A., Leal-Hidalgo, J. L., Torres-Guillén, V. M., Motola-Kuba, D., Ruiz-Morales, J. M., & Dorantes-Heredia, R. (2021). Prevalence and molecular profile of breast carcinoma using immunohistochemistry markers in Mexican women. *World Journal of Oncology*, 12(4), 119–123. <https://doi.org/10.14740/wjon1392>
- Medina F, & Salinas C, & Miranda A, & Díaz D, & Shaw Dulin R, & Pérez Sánchez V, & Navarro Y, & Bargallo Rocha J, & Gómez Á, & Quintanilla M (2023). Cáncer de mama. *Manual de Oncología*, (7ed.). McGraw Hill Education.
- Ministerio de Salud. (2024). *Mapa Nacional de la Salud en Nicaragua*. <https://mapasalud.minsa.gob.ni/>
- Moura, T., Caramelo, O., Silva, I., Silva, S., Gonçalo, M., Portilha, M., Moreira, J., Gil, A., Laranjeira, P., & Paiva, A. (2025). Early-Stage Luminal B-like Breast Cancer Exhibits a More Immunosuppressive Tumor Microenvironment than Luminal A-like Breast Cancer. *Biomolecules*, 15. <https://doi.org/10.3390/biom15010078>.
- National Comprehensive Cancer Network. (2022). Breast cancer, version 3.2022, NCCN clinical practice guidelines in oncology. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, 20(6), 691–722. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2022.0030>
- Orrantia-Borunda, E., Anchondo-Núñez, P., Acuña-Aguilar, L. E., et al. (2022). Subtipos de cáncer de mama. En H. N. Mayrovitz (Ed.), *Cáncer de mama* (Cap. 3). Exon Publications. <https://doi.org/10.36255/exon-publications-breast-cancer-subtypes>
- Pandit, P., Patil, R., Palwe, V., Gandhe, S., Patil, R., & Nagarkar, R. (2020). Prevalence of molecular subtypes of breast cancer: A single institutional experience of 2062

- patients. *European Journal of Breast Health*, 16(1), 39–43.
<https://doi.org/10.5152/ejbh.2019.4997>
- Park, M., Kim, D., Ko, S., Kim, A., Mo, K., & Yoon, H. (2022). Breast cancer metastasis: Mechanisms and therapeutic implications. *International Journal of Molecular Sciences*, 23, 6806. <https://doi.org/10.3390/ijms23126806>
- Peters A, Tadi P. Inhibidores de la aromatasa. (2023). En: *StatPearls* [Internet]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557856/>
- Ramos Rayo, R., Pérez Guzmán, B., Silva Arrechavala, R., Muñoz Gaitán, M., Espinoza Aguilar, W., & Cabezas Elizondo, S. (2020). Caracterización de pacientes con cáncer de mama atendidas en Hospital Bertha Calderón Roque, Managua-Nicaragua. *Revista Ciencias de la Salud y Educación Médica*, 3(4). ISSN 2523-0042. <https://revistas.unan.edu.ni/index.php/Salud/es/article/view/3722/6006>
- Spring, L. M., Fell, G., Arfe, A., Sharma, C., Greenup, R., Reynolds, K. L., Smith, B. L., Alexander, B., Moy, B., Isakoff, S. J., Parmigiani, G., Trippa, L., & Bardia, A. (2020). Pathologic Complete Response after Neoadjuvant Chemotherapy and Impact on Breast Cancer Recurrence and Survival: A Comprehensive Meta-analysis. *Clinical cancer research : an official journal of the American Association for Cancer Research*, 26(12), 2838–2848. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-19-3492>
- Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2024). Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 74(2), 134–159. <https://doi.org/10.3322/caac.21863>
- Tabor, S., Szostakowska-Rodzos, M., Fabisiewicz, A., & Grzybowska, E. A. (2020). How to Predict Metastasis in Luminal Breast Cancer? Current Solutions and Future Prospects. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(21), 8415. <https://doi.org/10.3390/ijms21218415>

- Tada, K. (2025). Cáncer de mama bilateral. *The American Surgeon*, 91(5), 854–858.
<https://doi.org/10.1177/00031348251323713>
- Takada, K., Kashiwagi, S., Asano, Y., Goto, W., Kouhashi, R., Yabumoto, A., Morisaki, T., Fujita, H., Shibutani, M., Takashima, T., Hirakawa, K., & Ohira, M. (2020). The effect of smoking on biological change of recurrent breast cancer. *Journal of Translational Medicine*, 18, 153. <https://doi.org/10.1186/s12967-020-02307-x>
- Union for International Cancer Control (UICC). (2023). GLOBOCAN 2022: Latest global cancer data shows rising incidence and stark inequities. <https://www.uicc.org/news/globocan-2022-latest-global-cancer-data-shows-rising-incidence-and-stark-inequities>
- Vegunta S, Lester S, Pruthi S, Mussallem DM. (2020). Effects of major lifestyle factors on breast cancer risk: impact of weight, nutrition, physical activity, alcohol and tobacco. *Breast Cancer Management*; 9(2):105-116. DOI: 10.2217/bmt-2020-0033. ISSN: 1758-1931
- Walbaum, G., Benjamín, A., Acevedo, C., Francisco, Carrillo, B., Diego, Camus, A., Mauricio, Manzor, V., Manuel, Martínez, R., Raúl, Veglia, Q., Paulina, Murature, S., Geraldine, Salvado, U., Valentina, Muñiz, M., Sabrina, Merino, L., Tomas, & Sánchez, R., César. (2023). Cáncer de mama Her2-positivo: Terapias sistémicas actuales y experiencia local. *Revista de cirugía*, 75(1), 43-52.
<https://dx.doi.org/10.35687/s2452-454920230011653>
- Zagami, P., & Carey, L. A. (2022). Triple negative breast cancer: Pitfalls and progress. *Breast Cancer*, 8(1), 95. <https://doi.org/10.1038/s41523-022-00468-0>
- Zhao, J., Zhou, Z., Saw, P. E., & Song, E. (2025). Silver jubilee of HER2 targeting: A clinical success in breast cancer. *Revista del Centro Nacional del Cáncer*.
<https://doi.org/10.1016/j.jncc.2024.12.008>

Zhu, H., & Doğan, B. E. (2021). American Joint Committee on Cancer's Staging System for Breast Cancer, Eighth Edition: Summary for Clinicians. *European journal of breast health*, 17(3), 234–238. <https://doi.org/10.4274/ejbh.galenos.2021.2021-4-3>

Anexos

Anexo A. Ficha de recolección de datos



HOSPITAL MILITAR ESCUELA DR. ALEJANDRO DÁVILA BOLAÑOS
PROGRAMA DE ONCOLOGÍA
FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS



Fecha _____

Número de ficha ☐☐☐

Expediente _____

Nombre del evaluador _____

1. Perfil sociodemográfico

Edad ☐☐ años

Procedencia ☐ Urbano ☐ Rural

Menarca ☐☐ años

Tabaquismo ☐ Si ☐ No

Antecedente familiar oncológico ☐ Si
☐ No

Alcoholismo ☐ Si ☐ No

2. Localización anatómica

☐ Unilateral Derecha

☐ Unilateral Izquierda

☐ Bilateral

3. Subtipos moleculares

☐ Luminal A

☐ Luminal B

☐ HER2+

☐ Triple Negativo

4. Estadío clínico

☐ Estadío 0

☐ Estadío Ia

☐ Estadío Ib

☐ Estadío IIc

☐ Estadío IIa

☐ Estadío IIb

☐ Estadío IV

☐ Estadío IIIa

☐ Estadío IIIb

5. Metástasis

☐ Si

☐ No

Lugar _____

6. Tratamiento recibido

Quirúrgico

☐ Mastectomía radical
☐ Cirugía conservadora
☐ Ninguna

Quimioterapia

☐ Neoadyuvante
☐ Adyuvante
☐ Ninguna

Radioterapia

☐ Si
☐ No

Hormonoterapia

☐ Letrozol
☐ Anastrozol
☐ Tamoxifeno
☐ Ninguna

Dirigida

☐ Trastuzumab
☐ Pertuzumab
☐ Atezolizumab
☐ Ninguno

7. Reacciones adversas

☐ Si

☐ No

¿Cuál? _____

Anexo B3. Subtipos moleculares del cáncer de mama.

<i>Subtipos moleculares de cáncer de mama y su aproximación por inmunohistoquímica</i>	
Luminal A	RE +, RP >20 %, Ki 67 < 20 % GH 1 o 2 y HER2-
Luminal B	(HER2 -) RE +, HER2 -, RP < 20 % o Ki 67 >20 % GH 3
Luminal B	(HER2 +) RE +, HER2 +, RP y Ki 67 cualquier valor
HER2	HER2 +, RE - y RP-
Triple negativo	RE -, RP - y HER2-

Adaptado del Consenso Mexicano sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario (2025).

Anexo B2. Clasificación TNM

Tabla simplificada del sistema de estadificación TNM		
Tumor (T)	Tx	No puede evaluarse el tumor primario.
	T0	No hay evidencia de tumor primario.
	Tis	Carcinoma in situ
	T1	Tumor $\leq$ 20mm en su mayor dimensión.
	T2	Tumor $>$ 20 mm pero $\leq$ 50 mm en su diámetro mayor.
	T3	Tumor $>$ 50 mm en su diámetro mayor.
	T4	Cualquier tamaño con extensión directa a pared costal o a piel (ulceración o nódulos cutáneos)
Ganglio linfático (N)	Nx	Los ganglios linfáticos regionales no pueden ser evaluados.
	N0	Sin afectación de ganglios regionales.
	N1	Afectación de ganglios linfáticos axilares móviles ipsilaterales, nivel I y II.
	N2	Afectación de ganglios linfáticos axilares fijos ipsilaterales o ganglios mamarios internos ipsilaterales no fijos, nivel I y II.
	N3	Ganglios infraclaviculares o supraclaviculares ipsilaterales, o ganglios mamarios internos ipsilaterales en combinación con ganglios axilares, nivel III.
Metástasis (M)	M0	Sin metástasis a distancia.
	M1	Metástasis a distancia.

Adaptado de AJCC Cancer Staging Manual (8th ed.), 2017, Springer.

Anexo B3. Estadificación del cáncer de mama.

<i>Estadificación del cáncer de mama</i>			
Estadio	Tumor	Ganglio linfático	Metástasis
0	Tis	N0	M0
IA	T1	N0	M0
IB	T0	N1mi	M0
	T1	N1mi	M0
IIA	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
IIIA	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
IIIB	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
IIIC	AnyT	N3	M0
IV	AnyT	AnyN	M1

Adaptado de AJCC Cancer Staging Manual (8th ed.), 2017, Springer.

Anexo C. Resultados: Tablas

Tabla 1.- Características generales

Edad	56.41 a (IC95%= 54.66 - 58.16)	
Menarca	12.85 a (IC95%= 12.65 - 13.04)	
	FC	%
Procedencia		
Rural	88	37.4
Urbano	147	62.6
Tabaquismo		
SI	23	9.8
NO	212	90.2
Alcoholismo		
SI	38	16.2
NO	197	83.8
Antecedentes Familiares Oncológicos		
SI	128	54.5
NO	107	45.5
n	235	

Tabla 2.- Estadios clínicos

Estadios Clínicos	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Estadio 0	10	4.3	4.3	4.3
Estadio Ia	39	16.6	16.6	20.9
Estadio Ib	3	1.3	1.3	22.1
Estadio IIa	47	20.0	20.0	42.1
Estadio IIb	47	20.0	20.0	62.1
Estadio IIIa	28	11.9	11.9	74.0
Estadio IIIb	21	8.9	8.9	83.0
Estadio IIIc	2	0.9	0.9	83.8
Estadio IV	38	16.2	16.2	100.0
Total	235	100.0	100.0	

Tabla 3.- Metástasis del cáncer de mama

Metástasis	P	%	q	EE	IC95%	
					LI	LS
Óseo	5	13.2	95	1.42	2.21	7.79
Ósea y pulmonar	8	21.1	92	1.77	4.53	11.47
Pulmonar	8	21.1	92	1.77	4.53	11.47
Pulmón e hígado	2	5.3	98	0.91	0.21	3.79
Hepática y ósea	4	10.5	96	1.28	1.49	6.51
Pulmón y SNC	2	5.3	98	0.91	0.21	3.79
SNC, óseo y pulmonar	2	5.3	98	0.91	0.21	3.79
Sistema Nervioso Central	2	5.3	98	0.91	0.21	3.79
Otros	5	13.2	95	1.42	2.21	7.79
Total	38	100.0				

Tabla 4.- Reacciones adversas

RAM	P	%	q	EE	IC95%	
					LI	LS
Toxicidad dermatológica	42	38.2	58	3.22	35.69	48.31
Gastrointestinales	23	20.9	77	2.75	17.62	28.38
Toxicidad hematológica	16	14.5	84	2.39	11.31	20.69
Neuropatía periférica	14	12.7	86	2.26	9.56	18.44
Cardiotoxicidad	5	4.5	95	1.42	2.21	7.79
Otros	10	9.1	90	1.96	6.16	13.84
Total	110	100.0				

Anexo D. Resultados: Figuras

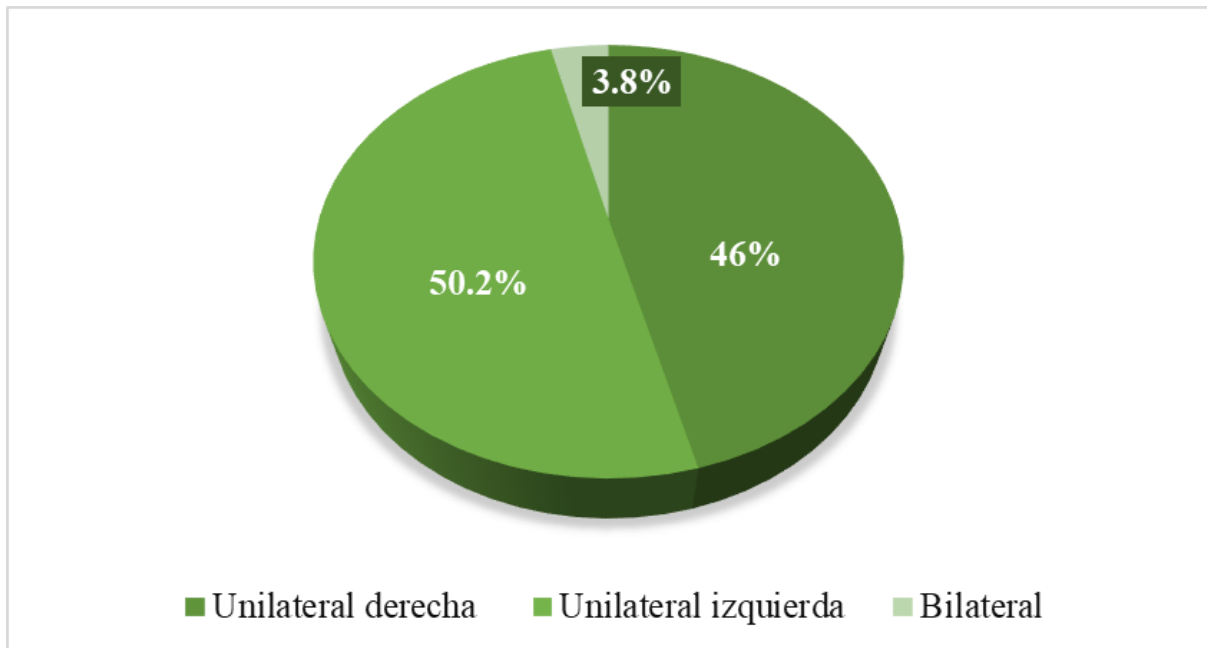


Gráfico 1. Localización del cáncer de mama.

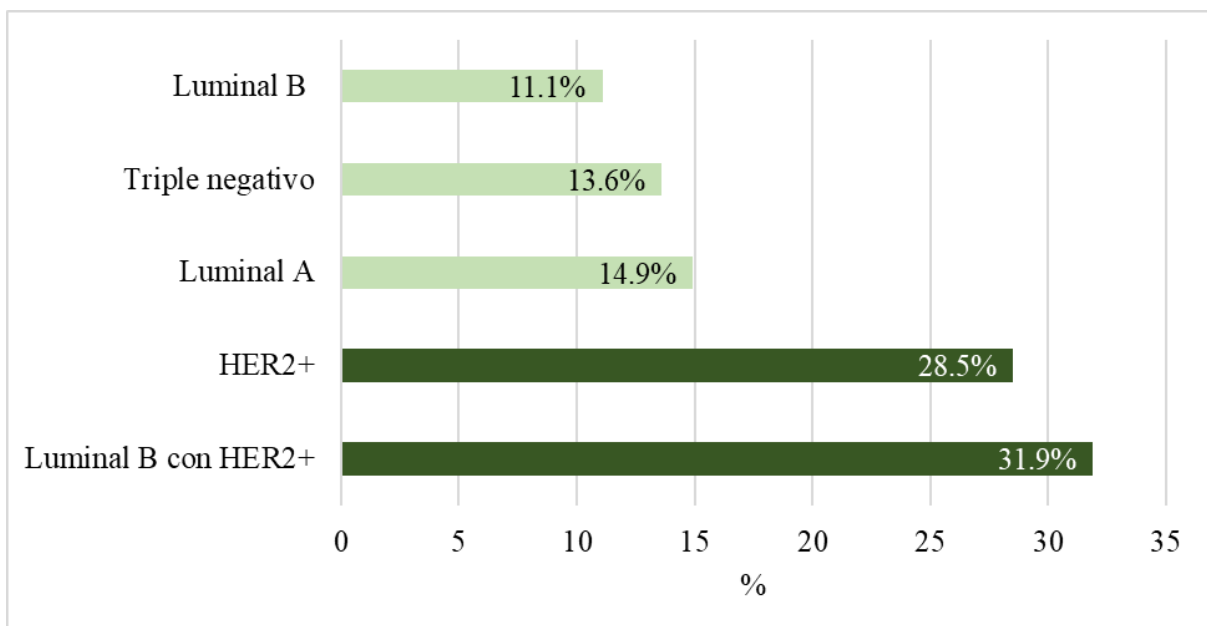


Gráfico 2. Subtipo molecular.

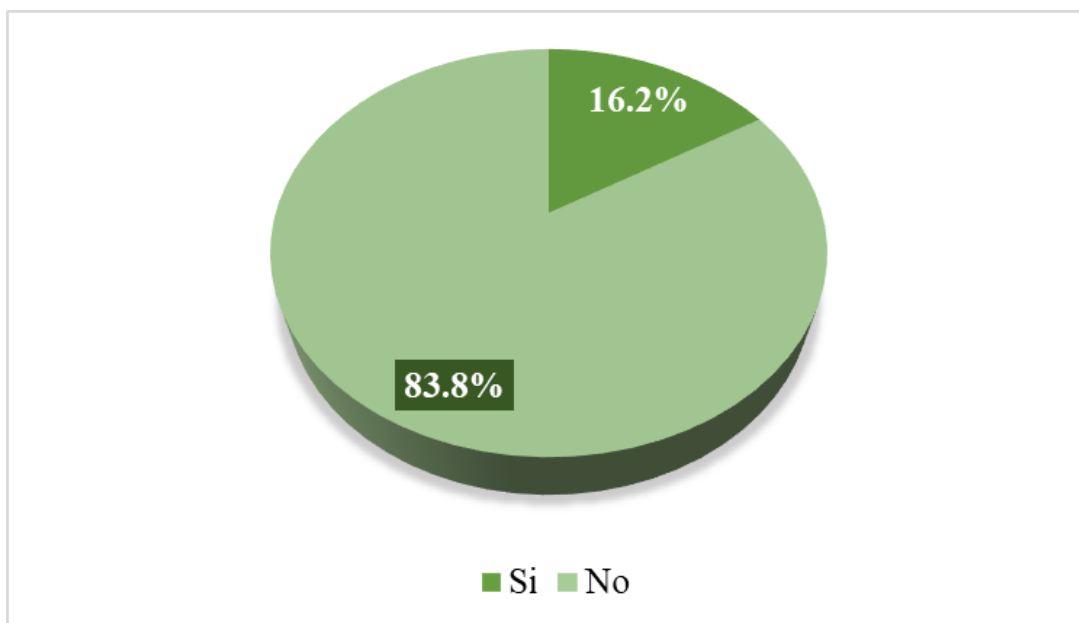


Gráfico 3. Metástasis del cáncer de mama.

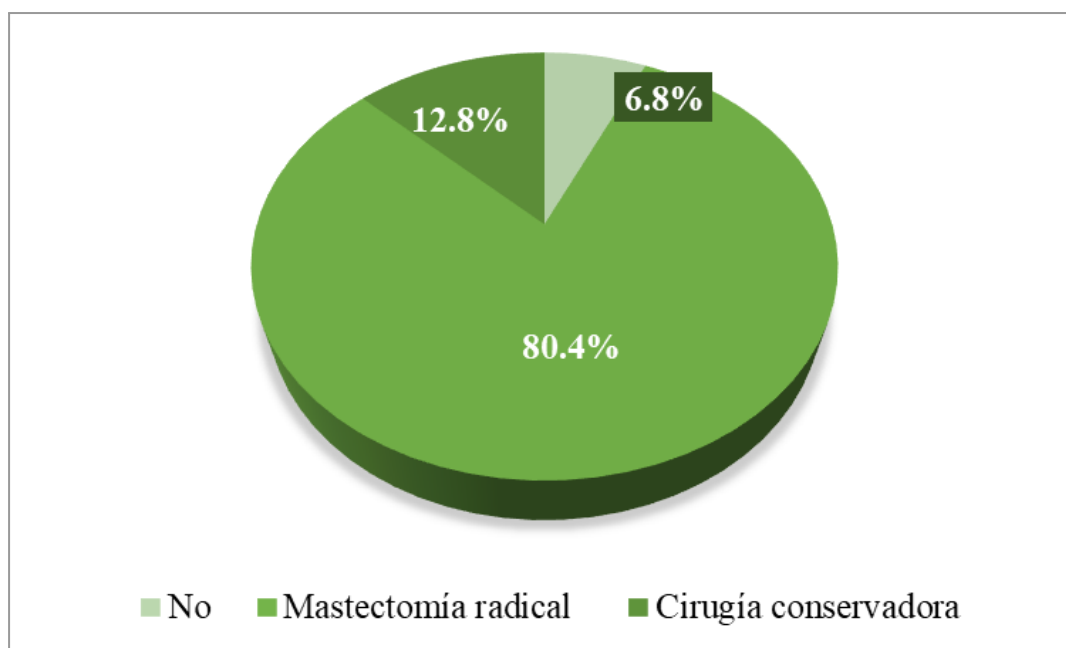


Gráfico 4. Tratamiento quirúrgico.

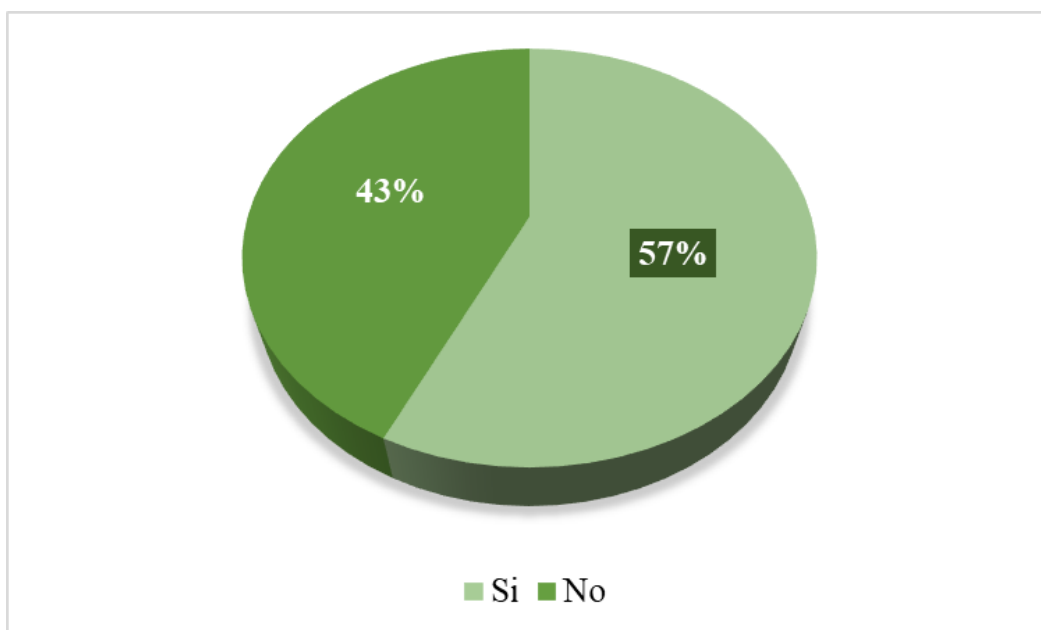


Gráfico 5. Radioterapia.

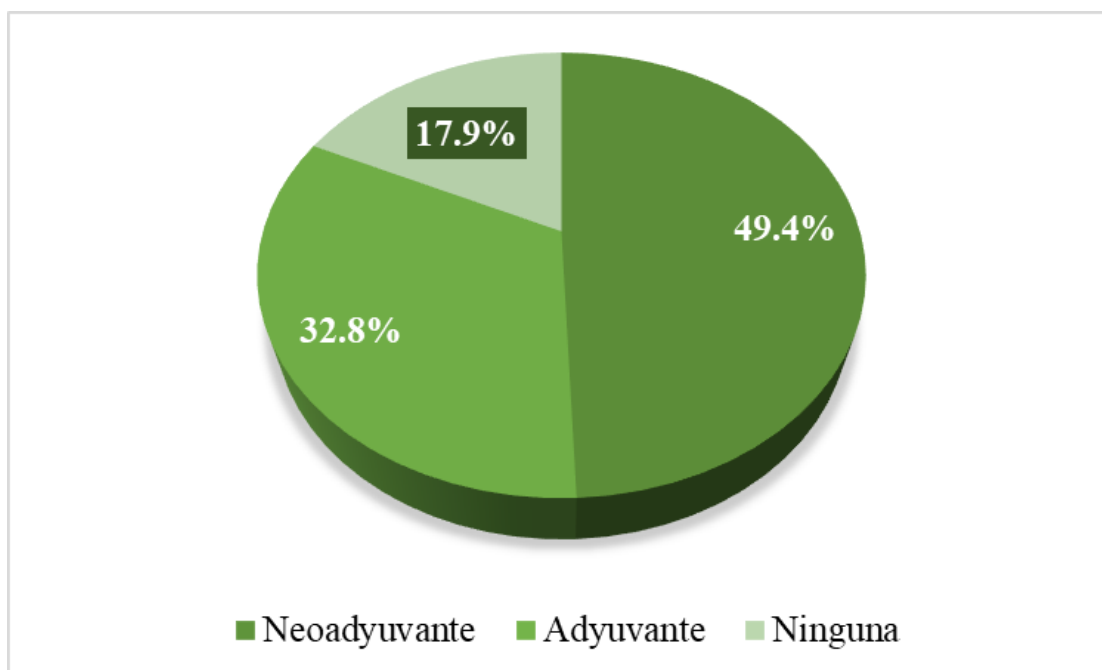


Gráfico 6. Quimioterapia.

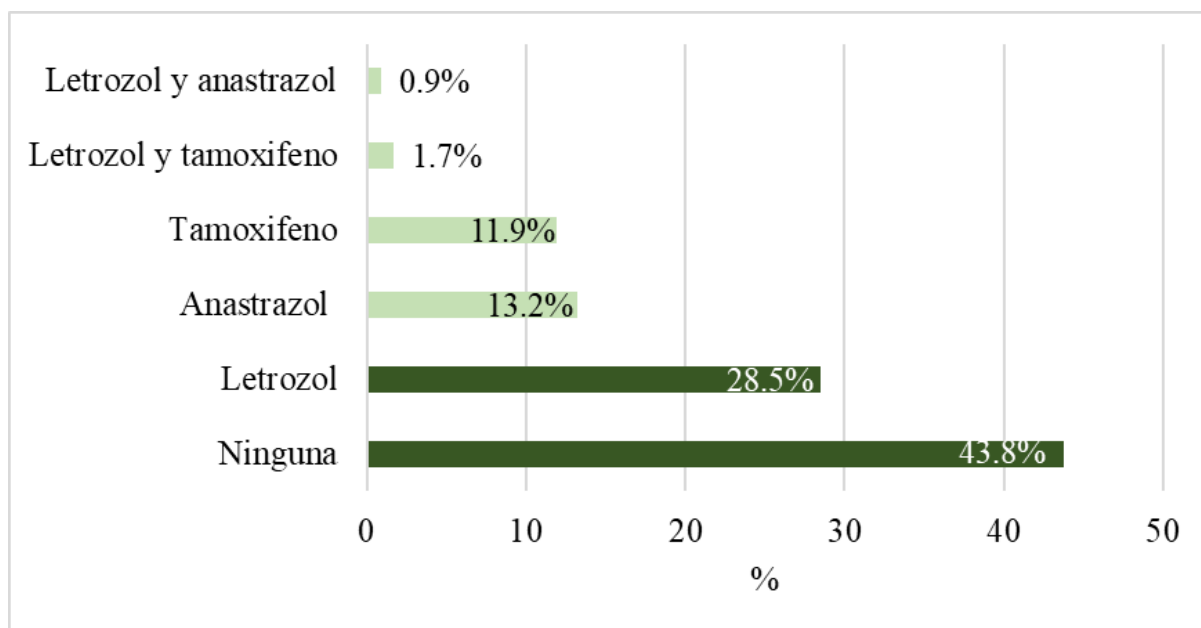


Gráfico 7. Hormonoterapia.

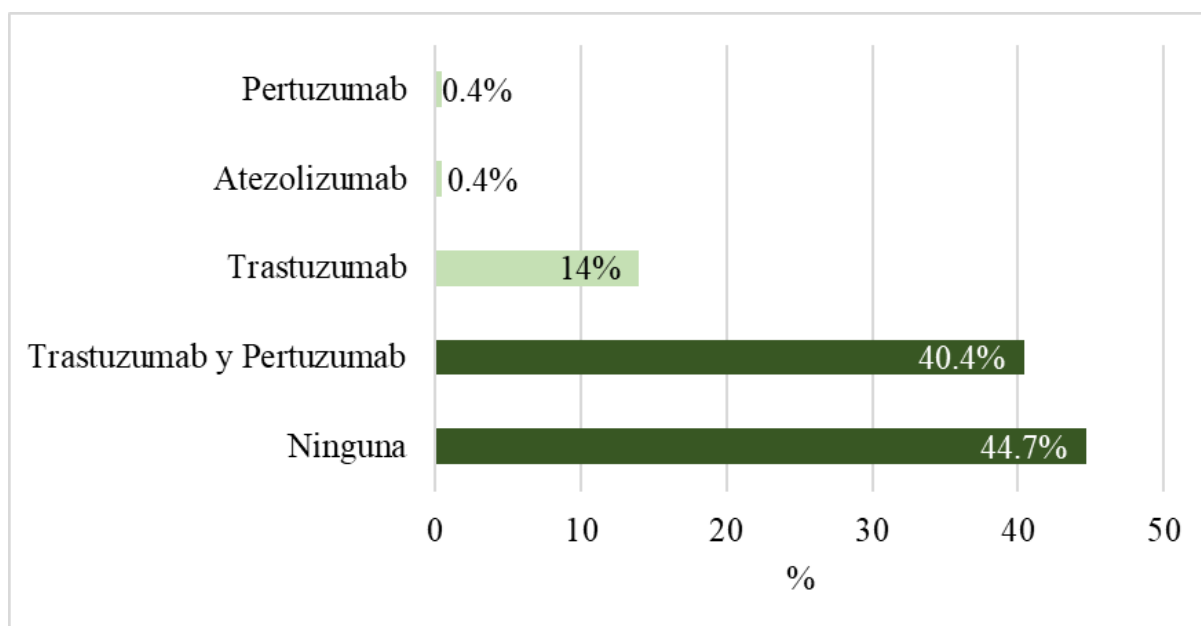


Gráfico 8. Terapia dirigida: Anti-HER2.

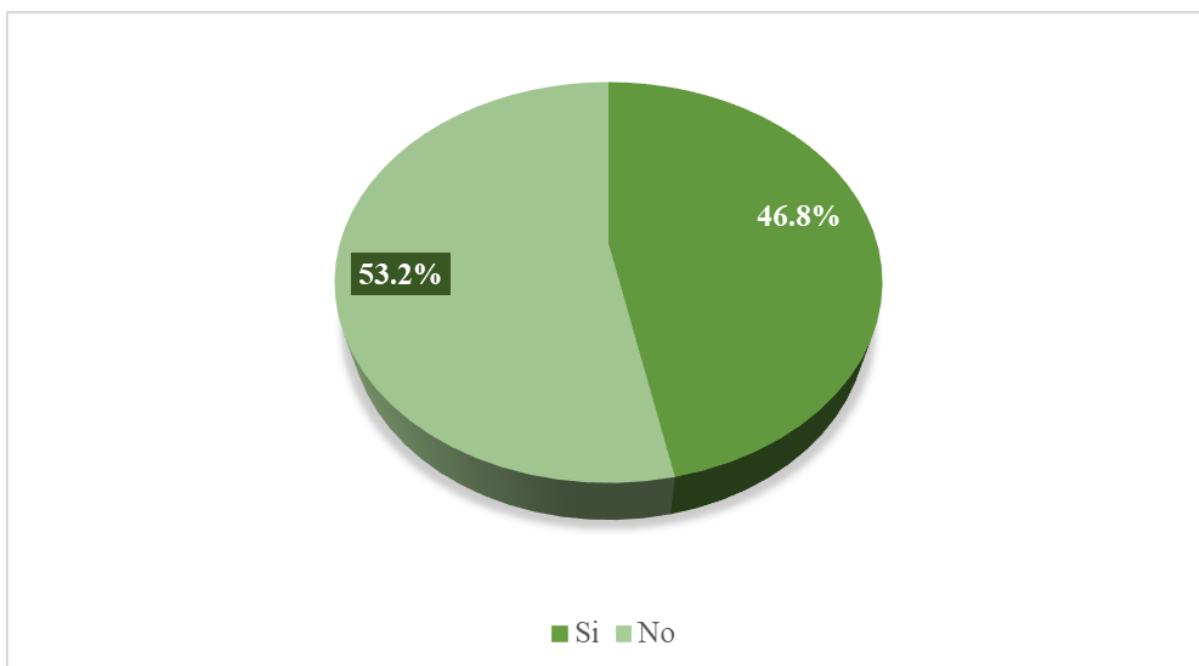


Gráfico 9. Reacciones adversas.