

**CONTENIDOS TEMÁTICOS, COMPONENTES Y RUTAS
PARA EL DESARROLLO DE UN SIMULADOR SOBRE UN
PROGRAMA DE CÁNCER DE MAMA EN EL AÑO 2021**



SINDY TATIANA MORENO ORTEGA

HENRY ANDRÉS MUÑOZ LEÓN

FUNDACIÓN UNIVERSITARIA DEL ÁREA ANDINA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD Y EL DEPORTE
CENTROS DE POSGRADOS
ESPECIALIZACIÓN EN EPIDEMIOLOGÍA
PEREIRA
2021

**CONTENIDOS TEMÁTICOS, COMPONENTES Y RUTAS
PARA EL DESARROLLO DE UN SIMULADOR SOBRE UN
PROGRAMA DE CÁNCER DE MAMA EN EL AÑO 2021**

SINDY TATIANA MORENO ORTEGA

HENRY ANDRÉS MUÑOZ LEÓN

Trabajo para optar por el título de Especialista en epidemiología clínica

Nombre de la asesora temática

Carmen Luisa Betancur Pulgarín

FUNDACIÓN UNIVERSITARIA DEL ÁREA ANDINA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD Y EL DEPORTE
CENTRO DE POSGRADOS
ESPECIALIZACIÓN EN EPIDEMIOLOGÍA
PEREIRA

Lista de contenido

- 1 INTRODUCCIÓN
- 2 PROBLEMA
 - 2.1 Planteamiento del problema
 - 2.2 Formulación del problema
- 3 JUSTIFICACIÓN
- 4 ANTECEDENTES
- 5 OBJETIVOS
 - 5.1 Objetivo general
 - 5.2 Objetivos específicos
- 6 MARCO TEÓRICO
 - 6.1 Componente epidemiológico
 - 6.2 Factores de riesgo
 - 6.2.1 Edad
 - 6.2.2 Sexo
 - 6.2.3 Uso de anticonceptivos hormonales:
 - 6.2.4 Factores hereditarios y genéticos
 - 6.2.5 Otros factores de riesgo relacionados con el mayor estímulo hormonal
 - 6.2.6 Nivel educativo y estrato socioeconómico
 - 6.3 Diagnóstico temprano
 - 6.3.1 Examen clínico del seno:
 - 6.3.2 Autoexamen de mama:
 - 6.3.3 Mamografía:
 - 6.3.4 Tomosíntesis del seno:
 - 6.3.5 Ultrasonido mamario:
 - 6.3.6 Resonancia magnética nuclear del seno:
 - 6.4 Diagnóstico definitivo
 - 6.5 Clasificación
 - 6.6 Biomarcadores
 - 6.7 Tratamiento
 - 6.7.1 cirugía
 - 6.7.2 radioterapia
 - 6.7.3 terapia antihormonal
 - 6.7.4 quimioterapia
 - 6.8 Pronóstico
 - 6.9 Uso de modelos de simulación en cáncer de mama
 - 6.10 Marco conceptual
 - 6.11 Marco normativo
7. METODOLOGÍA
 - 7.1 Tipo de estudio

- 7.2 Población
- 7.3 Unidad de análisis
- 7.4 Muestra
 - 7.4.1 Tamaño muestral
 - 7.4.2 Muestreo
 - 7.4.3 Tamaño de la muestra
- 7.5 Criterios de inclusión
- 7.6 Criterios de exclusión
- 7.7 Variables
- 7.8 Recolección de información
- 7.9 Plan de análisis
- 7.10 Resultados esperados
- 7.11 Componente bioético
- 7.12 Impacto social o responsabilidad social
- 8. RESULTADOS
- 8.1 Identificación de los contenidos temáticos para el manejo del cáncer de mama por el personal de salud
- 9. DISCUSIÓN
- 10. CONCLUSIONES
- 11. RECOMENDACIONES

1. INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es una problemática de salud pública a nivel mundial, considerado la principal causa de incidencia y mortalidad por cáncer en las mujeres en Colombia y en la mayoría de los países latinoamericanos y del Caribe; en las Américas 460 mil mujeres son diagnosticadas cada año por cáncer de mama y alrededor de 100 mil fallecen, siendo así la segunda causa de muerte por cáncer, después del cáncer de pulmón según datos de la Organización Mundial de la Salud.

Los determinantes sociales se encuentran como barreras para la detección temprana, diagnóstico precoz y tratamiento oportuno, el desconocimiento de los factores de riesgo, manifestaciones clínicas iniciales de la enfermedad y ruta de vigilancia, disminuyen la oportunidad de la atención, por lo cual no se tiene impacto en la mortalidad por esta causa

De acuerdo a la anterior situación se hace necesario acciones para fortalecer la promoción de la salud, la prevención de la enfermedad y la detección temprana del cáncer de mama por parte de las entidades territoriales, los profesionales de la salud y la población en general, con el fin de promover los buenos hábitos de estilo de vida saludable, fomentar el autocuidado, educación sobre signos y síntomas tempranos de la enfermedad, la importancia de la realización del autoexamen de mama, la realización de tamizaje, la realización oportuna de pruebas de diagnóstico, el inicio temprano y oportuno de tratamiento, así como acciones de seguimiento para tener impacto positivo en la morbilidad y la mortalidad por esta enfermedad. El presente trabajo, es una revisión de la literatura acerca del cáncer de mama, abordando ampliamente las diferentes variables sociodemográficas que influyen en la presentación del mismo, descripción de los factores de riesgo, manifestaciones clínicas, diagnóstico y opciones de tratamiento, para soportar la importancia de profundizar de manera integral en su conocimiento, con el fin de brindar bases teóricas que ayuden a la creación de un simulador el cual ayude a los trabajadores de la salud y a la población en general a conocer los detalles de esta patología.

2. PROBLEMA

2.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Según información de la Organización Mundial de la Salud, el cáncer de seno se ha convertido en el cáncer más común dentro del grupo femenino, sin discriminación entre el desarrollo de los países; en los países desarrollados, ha aumentado la incidencia gracias a la tendencia en el mejoramiento de hábitos saludables que ha desplazado las enfermedades cardiovasculares a un segundo puesto y en los países en vía de desarrollo, las barreras de tipo económico dificultan la detección precoz, lo que tiene un impacto en la supervivencia y pronóstico del cáncer.

Ante el aumento poblacional de personas mayores de 80 años, el cáncer se convierte en un reto para los sistemas de salud, frente al alto nivel de comorbilidad, fragilidad, deterioro del estado funcional y esperanza de vida; para lo cual estimaciones de la incidencia mundial de cáncer en adultos mayores en 2018 y proyecciones para el 2050, muestran que entre las mujeres de 80 o más años el cáncer de mama, pulmón y colon son los más comunes, aunque este comportamiento varía por regiones y por grupos de edad; en Asia el cáncer de mama no fue el primero para las mujeres mayores, ocupando el octavo lugar en China, mientras que para el mismo sitio en un rango de edad entre 65 y 79 años el cáncer de mama ocupó el primer y segundo lugar (1).

El pronóstico de esta patología está asociado al tiempo entre el diagnóstico y el tratamiento, este lapso de tiempo tiene un efecto negativo en la supervivencia global y libre de enfermedad (2).

Como se mencionó anteriormente, ante el diagnóstico tardío y el aumento de casos de cáncer de mama, se observa gran interés en los campos clínicos y académicos por demostrar los factores de riesgo asociados a esta patología, puesto que es multifactorial y no solo acogen factores biológicos, sino que abarcan los diferentes determinantes sociales de la salud; como ejemplo en Colombia se han encontrado factores demográficos relacionados como la residencia y la afiliación al sistema de seguridad social en salud(3).

Con base en esto, nació la necesidad de retomar y actualizar los contenidos científicos y académicos frente a los factores relacionados a la presentación de la enfermedad, como insumo para la toma de

decisiones ante el interés en salud pública que tiene el tema y las posibles intervenciones a ejecutar, por lo tanto es importante mencionar que entre las posibles causas no modificables se encuentra la genética, la edad, la menarquia a edad temprana y la nuliparidad, que llevan a mayor tiempo de estímulo estrogénico(4), además también tener en cuenta los factores ambientales que son en algunos casos complicados de manejar como la radiación y los carcinógenos existentes en el ambiente y los factores modificables relacionados con los hábitos de vida: consumo de licor, uso de cigarrillo, mala alimentación y sedentarismo; adicionalmente se ha analizado que el conocimiento en cuanto al cáncer de mama es irregular en distintos actores de la atención en salud y que las prácticas inadecuadas de autocuidado frente a la realización del autoexamen de mama, ahondan aún más en la necesidad de dar a conocer dichos contenidos, aunque también se ha encontrado que la población femenina tiene actitud positiva ante el aprendizaje de esta enfermedad, lo que facilita canales de comunicación y educación mas eficientes (5).

Se ha logrado identificar también, que las personas crean autobarreras por factores sociales, psicológicos, económicos, educativos, religiosos y experiencias terapéuticas negativas, que llevan a retrasar el diagnóstico precoz, convirtiéndose el cáncer de mama en una marca sociocultural repentina con la que tiene que aprender a convivir la persona y en la cual se modifica la percepción de riesgo individual y colectivo (6).

Adicionalmente el sistema de salud, presenta deficiencia en herramientas para materializar acciones de detección precoz y tratamiento oportuno, barreras de acceso al tamizaje radiológico e insuficiencia en la formación del personal de salud frente al cáncer de mama.

Con relación a lo planteado anteriormente, la problemática asociada al cáncer de mama es amplia ante los múltiples abordajes que hay que tener en cuenta para su estudio y manejo, ante la necesidad de plantear estrategias para la detección y tratamiento oportuno y afrontar los aspectos sociales que se desarrollan a la partir de la historia natural de la enfermedad.

2.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

Teniendo en cuenta la dimensión del problema entorno a la salud pública que trae consigo el tema del cáncer de mama, se plantea la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles son los contenidos temáticos, los componentes y rutas para el desarrollo de un simulador que permita la implementación de un programa de cáncer de mama, durante el 2021?

3. JUSTIFICACIÓN

El Cáncer de mama es la segunda causa más frecuente de muerte por cáncer en las mujeres. El diagnóstico de cáncer de mama es más frecuente que otros tipos de cáncer en la mujer, estimándose que en el año 2020, se llegará al diagnóstico de cáncer de mama in situ en 62,930 mujeres y además se producirán 42,260 fallecimientos aproximadamente por esta misma causa. (7)

Es así como el cáncer de mama se constituye en un problema de salud pública, dada su alta incidencia y elevada tasa de mortalidad, representando un problema de magnitudes inmensas, que poco o nada es reconocido a nivel local, regional y mundial como tal, cuyo impacto general va más allá de la salud de la mujer de manera individual, si no que también termina afectando las parejas, las familias, las sociedades enteras y por ende al sistema de salud de las naciones. (8)

Si las tendencias actuales continúan, para el año 2030, se prevé que el número de mujeres diagnosticadas con cáncer de mama aumente en un 34% en las Américas. En América Latina y el Caribe el panorama es muy similar: el cáncer de mama es el más común entre las mujeres y es el segundo en mortalidad, un panorama que también deja en evidencia las inequidades actuales en salud en donde el 56% de muertes ocurre en mujeres menores de 65 años de edad, en comparación con Estados Unidos y Canadá donde el porcentaje es del 37%.(9)

Dadas las bondades del acceso al diagnóstico precoz y oportuno del cáncer de mama en algunos países desde 1989, se ha notado una disminución de la mortalidad lo que aunado a los nuevos avances tecnológicos en su tratamiento y clasificación, se confiere una mayor supervivencia para las mujeres que padecen esta patología, lo que nos resalta nuevamente la importancia de la medicina basada en la prevención y menos en el tratamiento curativo, haciendo énfasis en medidas de atención y detección temprana a grupos de riesgo, disminuyendo la morbimortalidad, las consecuencias derivadas de la enfermedad y los costos para el sistema de salud, Sin embargo, muchos países de América Latina y el Caribe continúan teniendo un acceso limitado a estas intervenciones, no hay inversión económica, ni adecuada distribución de los recursos para la prevención primaria, lo que se ve evidenciado en el mayor número de muertes ocasionadas por esta causa, en Colombia hay evidencia de descenso significativo de las tasas

de incidencia y mortalidad de los tipos de cáncer relacionados con agentes infecciosos y consumo de tabaco y paralelamente hay aumento significativo de las tasas de incidencia de los cánceres relacionados con las actividades de detección temprana (mama, próstata, colon), por lo cual las autoridades sanitarias han incluido como prioridad en salud pública esta problemática con el fin de plantear mecanismos de manejo en las poblaciones (10)

Teniendo en cuenta lo analizado anteriormente y la magnitud del problema de salud pública mundial frente al cáncer de mama, se plantea la necesidad de desarrollar el contenido teórico para la creación de un simulador que permita obtener los conocimientos necesarios sobre la historia natural y el tratamiento del cáncer de mama.

Las barreras en la atención, en la prevención y en el autocuidado son evidentes; pero el hecho de que el conocimiento y la educación a este respecto, este tan involucrada, nos plantea la necesidad de la creación de una herramienta que nos permita al personal médico y no médico, una mejor aproximación al paciente con cáncer de mama, tanto al nivel de detección temprana, como en el de diagnóstico, tratamiento y rehabilitación.

Es así como nace la iniciativa de tomar la actual evidencia y las actuales herramientas existentes para potenciarlas hasta llegar a un mismo objetivo de mejorar la aproximación a esta patología de tan alto valor en salud pública.

4. ANTECEDENTES

El cáncer en general, son un grupo de enfermedades con grandes consecuencias en toda la población a nivel mundial, representando secuelas negativas a nivel social, familiar, personal, afectando el sector laboral y el sector salud, al ser una enfermedad catastrófica y de alto costo. Para el cáncer de mama específicamente, es el más común entre las mujeres en todo el mundo, representando el 16% entre los cánceres femeninos. (11)

La incidencia del cáncer de mama en el mundo va en aumento, con una tasa variable de aparición de casos nuevos por continentes, esto asociado a la inequidad del acceso a los servicios de salud, debido al impacto que tiene esta patología a nivel de salud pública frente a los diferentes determinantes sociales de la salud, la comunidad científica y académica se ha interesado por investigar sobre este cáncer que anualmente cobra tantas vidas de mujeres a nivel mundial, por lo cual se describen algunos estudios desarrollados a nivel internacional y nacional sobre el tema mencionado(11)

El cáncer de mama ha evolucionado a través de la historia en cuanto a definición, diagnóstico, identificación de causas y factores de riesgo así como en el tratamiento; es así como los cirujanos de los siglos XVI y XVII empiezan a conocer su difusión por vía linfática a la región ganglionar axilar, lo cual es fundamental al momento de establecer el estadiaje de la enfermedad, más adelante se describen nuevos instrumentales a modo de guillotinas para seccionar los tumores mamarios, avances tecnológicos como la invención del microscopio favorecieron la identificación de la histología tumoral y con esto el conocimiento de su extensión y forma de desarrollo lo cual ha sido fuente fundamental para el tratamiento. Posteriormente en 1895 el descubrimiento de los rayos X por Wihelm Röntgen y los estudios del matrimonio Curie con el radium, se da inicio la terapia radioactiva anticancerosa, técnicas que se mantienen hasta nuestros días y favorecen la sobrevivencia de los pacientes. En la actualidad el tratamiento del cáncer de seno se basa en la realización de cirugía, radioterapia, hormoterapia y quimioterapia, esto de acuerdo de manera particular e individual con cada paciente con guías de manejo ya establecidas. (12)

A pesar de los adelantos científicos experimentados en la detección precoz y el tratamiento de las enfermedades tumorales, el cáncer de

mama continúa produciendo un número significativo de defunciones en todos los países del mundo, lo cual la perfila como una enfermedad de interés en salud pública. Actualmente todos los pronósticos estiman tendencia al crecimiento de la incidencia, esto ocasionado por no constituir esta patología una prioridad de las políticas de salud, además de las barreras por parte del sistema de salud, se deben tener en cuenta las autobarreras como el déficit del autocuidado. (13) (14)

En América Latina y el Caribe, el cáncer de mama se destaca como la causa de muerte más importante por tumores malignos en las mujeres latinoamericanas, con un marcado aumento de la incidencia y la mortalidad en los últimos años, encontrando como principales problemas, la dificultad para el acceso a la detección temprana y el inicio de un tratamiento eficaz y oportuno, dejando como desafío a los gobernantes, mejorar los sistemas de información y el acceso a las ayudas diagnósticas y tratamiento, con el fin de detener la tendencia de éste aumento en la incidencia, para de igual forma, impactar de manera positiva, en la disminución de la mortalidad por esta causa y por ende mejorar la calidad de vida de los paciente afectados.(15)

Es así como el cáncer de mama representa un problema de salud pública cada vez mayor en Colombia, lo cual ha llevado a la implementación de políticas de salud como el plan decenal de control de cáncer y la ley 1380 del 2010 entre otras, sin embargo queda evidenciado en la actualidad, la deficiencia en los programas de los estudiantes de medicina y de los profesionales de la salud, ya que no reciben capacitación adecuada, integral y suficiente para la detección temprana del cáncer de mama, lo cual dificulta la detección y el diagnóstico oportuno.(16)

Al realizar una actividad educativa en mujeres con factores de riesgo para cáncer de mama, al desarrollar la temática y al evaluar los resultados después de las acciones instructivas, se obtuvieron como resultados, la disminución del porcentaje de mujeres con conocimientos inadecuados, se aumentó la cantidad de mujeres capaces de identificar los factores de riesgo para la enfermedad, en cuanto a prevención, diagnóstico y tratamiento también se tuvo impacto positivo, lo cual hace evidente la necesidad de aumentar la información y la formación en estos temas, con el fin de que las mujeres tengan conocimiento básico sobre la enfermedad, aprendan a identificar sus factores de riesgo así como los signos y síntomas de alarma, así como los derechos en cuanto al acceso a los diferentes servicios de salud y de esta manera se puede conseguir

un impacto positivo frente a la detección temprana y el tratamiento oportuno. (17)

De manera que dar a conocer los factores de riesgo a las mujeres favorece la intervención, manejo y control de los mismos, lo cual hace parte fundamental de la prevención primaria, por lo cual se debería incluir dentro de los diferentes niveles de educación académica, demostrando así que aumentar el nivel de conocimiento es una manera efectiva de intervenir los factores de riesgo para cáncer de mama y de esta manera tener impacto en la disminución de la incidencia.(18)

Al revisar los factores ambientales y genéticos asociados al cáncer de mama se encontró que el rango de edad de mayor prevalencia de la enfermedad son las mujeres mayores de 50 años, lo cual implica la necesidad de realizar oportunamente el tamizaje a este grupo etario de riesgo.

En varios estudios realizados de manera aislada, la nuliparidad, el tener el primer hijo entre los 21-30 años de edad, el menor número días de lactancia, fueor relacionados con aumento en el riesgo de cáncer de mama. Mientras que en otras observaciones, la edad se identificó como uno de los factores de riesgo principal y de intervención oportuna, demostrando así la necesidad de velar por el estricto cumplimiento de la legislación que incluye el tamizaje, así como el dar a conocer a la población en general las diferentes normas para que estos de igual manera exijan el cumplimiento de sus derechos y sus deberes en salud. (19)

Dentro de los métodos para diagnosticar el cáncer de mama se encuentran: el autoexamen de mama, el examen clínico anual de las mamas, el ultrasonido y la mamografía; entre estos el autoexamen de mama se vuelve la manera más básica por la cual se pueden detectar más rápidamente el mayor número de lesiones cancerosas, por lo cual es fundamental que las mujeres realicen adecuadamente este procedimiento y reconozcan los cambios anatómicos de manera oportuna, ante la probabilidad de que dicho procedimiento sea realizado de manera equivocada o ante al inexperiencia para identificar anomalías, actualmente en el mundo hay lugares donde se desiste de su recomendación.(20)

Posterior a tener el diagnóstico, se hace fundamental disminuir los retrasos en la atención e inicio del tratamiento, en otros estudios se

encontró que el diagnóstico y el tratamiento más pronto sucede en mujeres con mayor nivel educativo, regímenes especiales de salud, estratos socioeconómicos altos, lo que evidencia nuevamente las inequidades actuales en salud y como estas impactan en el estado actual de la enfermedad a nivel mundial.(21)

Al describir las características demográficas y clínicas de las mujeres con diagnóstico de cáncer de seno y teniendo en cuenta las siguientes variables: edad, motivo de consulta, enfermedad actual, antecedentes relevantes, examen clínico de seno, diagnóstico histológico y estadificación clínica, se obtuvo como resultado que la población más afectada se encuentra en el rango de mayor de 50 años de edad, el motivo de la primera consulta fue la aparición de masa, y de acuerdo a los estadios clínicos se encontraba clasificada la enfermedad en etapas tempranas y estados localmente avanzados (22)

El tratamiento farmacológico contra el cáncer viene experimentando diferentes avances de manera rápida, dentro de las opciones de tratamiento terapéutico se utilizan los citostáticos, medicamentos encargados de la muerte celular pero con poca especificidad para la muerte de la célula tumoral por lo cual daña de igual forma la célula normal como la tumoral. Las nuevas terapias van encaminadas a atacar un receptor de la célula afectada, lo anterior unido a la cirugía y la radioterapia favorecen el control de la enfermedad y la calidad de vida de los pacientes afectados.(23)

En otro estudio donde se evaluó la variabilidad y distribución de las principales variables oncológicas previamente identificadas, se registro la información puntual sobre el paciente y su enfermedad, se obtuvo como resultado que la enfermedad no tiene un comportamiento uniforme, por lo cual la probabilidad de recuperación depende de la etapa en la que se haga el diagnóstico, la presencia o no de metástasis, así como el acceso oportuno al tratamiento, la pertinencia de la terapéutica elegida y las comorbilidades del paciente, lo cual es fundamental al momento de establecer las condiciones del paciente para elegir la terapéutica adecuada y más conveniente para el paciente.(24)

Como barrera fundamental para la detección temprana se encuentra la ausencia de conocimiento sobre cáncer de mama en un estudio realizado donde analizaron variables sociodemográficas, se encontró que el conocimiento acerca de factores de riesgo es muy pobre, no identifican la forma de realización del autoexamen de mama, solo acuden a

servicios de salud ante un síntoma de alarma, lo que justifica nuevamente la necesidad de divulgación, educación y promoción de la salud, para tener impacto en la adecuada prevención. (25)

Con base en todo lo anterior, las diferentes comunidades académicas se han interesado en realizar modelos de simulación como métodos predictivos para detectar el cáncer de mama, ejemplo de esto es el caso del modelo predictivo Bayesiano para la detección del cáncer de mama basado el análisis de variables sociodemográficas, variables relacionadas con factores de riesgo, hábitos de vida saludable, antecedentes familiares y antecedentes ginecobstétricos, arrojando buenos resultados en su aplicación, logrando aciertos en la predicción hasta en un 100%, lo cual es muy beneficioso. (26)

5. OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GENERAL

Establecer los requerimientos técnico - científicos para la creación de un simulador que permita obtener los conocimientos necesarios sobre la historia natural y tratamiento del cáncer de mama, durante el 2021.

5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

5.2.1 Caracterizar las variables sociodemográficas de los pacientes que padecen cáncer de mama

5.2.2 Describir los factores de riesgo, manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama.

5.2.3 Determinar las estrategias de prevención del cáncer de mama.

6. MARCO TEORICO

6.1 Componente epidemiológico

El cáncer de mama es la más frecuente neoplasia de las mujeres, con 400.000 casos anuales en USA y sigue siendo sumamente mortal. (27)

La mayoría de las neoplasias son estrógeno dependientes para el crecimiento, por lo que en su tratamiento la cirugía y terapia anti-estrogénica, son los pilares fundamentales (28). Aproximadamente, el 50% fallan a este tratamiento y 25% desarrollará metástasis con un estadio temprano al momento del diagnóstico (16).

La estimación de casos nuevos y muertes por cáncer de mama en sólo mujeres en los Estados Unidos en 2020 es de 276.480 casos nuevos y 42.170 muertes (7).

El cáncer de mama es el cáncer no cutáneo más común en las mujeres estadounidenses, con un estimado de 48,530 casos de carcinoma ductal de mama femenino in situ y 276,480 casos de enfermedad invasiva en 2020. Por lo tanto, menos de una de cada seis mujeres diagnosticadas con cáncer de mama muere a causa de la enfermedad. En comparación, se estima que alrededor de 63,220 mujeres estadounidenses morirán de cáncer de pulmón en 2020. Los hombres representan el 1% de los casos de cáncer de mama y las muertes por cáncer de mama.(29)

6.2 Factores de riesgo

6.2.1 Edad: En algunos estudios la frecuencia de aparición de la enfermedad sigue una curva ascendente a partir de los 30 años, que presenta un pico de aceleración entre los 40-50 años, para los hormono dependientes y otro incremento en el intervalo de 60-70 años, los que no se relacionan con el estado hormonal, continuando a partir de esta edad un ascenso en forma más lenta. (30)

6.2.2 Sexo: en algunos estudios esta variable es descartada, ya que por ejemplo de 67156 registros, solo 312 corresponden a pacientes de sexo masculino para análisis de un estudio que presenta la caracterización de casos de cáncer de mama en pacientes de origen hispano, como predicción de este en el tiempo. (4)

6.2.3 Uso de anticonceptivos hormonales: con los nuevos anticonceptivos orales de concentraciones bajas, no se ha visto un aumento del riesgo de cáncer de mama y más bien son protectores para cáncer de ovario. (31)

6.2.4 Factores hereditarios y genéticos: antecedentes personales o familiares de cáncer de mama o de ovario y mutaciones heredadas (en BRCA1, BRCA2 y otros genes de susceptibilidad al cáncer de mama), representan del 5% al 10% de los casos de cáncer de mama, porque los estudios de migrantes han demostrado que los factores no hereditarios son los principales responsables de las diferencias internacionales e interétnicas en la incidencia. Las comparaciones de poblaciones de bajo riesgo que migran a poblaciones de alto riesgo han revelado que las tasas de incidencia de cáncer de mama aumentan en generaciones sucesivas (32)

6.2.5 Otros factores de riesgo relacionados con el mayor estímulo estrogénico: se ha visto mayor relación del cáncer con mayor estímulo estrogénico en el tiempo, como lo que ocurre en la edad temprana de la menarquia, la edad más avanzada en la menopausia, la historia reproductiva (nuliparidad, edad tardía al primer nacimiento y menos hijos), la ingesta de hormonas exógenas (oral uso de anticonceptivos y terapia de reemplazo hormonal), la nutrición (ingesta de alcohol) y antropometría (aumento de peso durante la edad adulta y distribución de la grasa corporal). Mientras que la lactancia materna y la actividad física son factores protectores conocidos (32).

6.2.6 Nivel educativo y estrato socioeconómico: esto refleja una combinación de factores demográficos relacionados con el desarrollo social y económico, incluido el aplazamiento de la maternidad y el menor número de hijos, mayores niveles de obesidad e inactividad física y aumentos en la detección y la concienciación del cáncer de mama. (3)

Al final, los principales factores de riesgo del cáncer de mama no se pueden modificar fácilmente, porque se derivan de exposiciones hormonales endógenas prolongadas, convirtiéndose la prevención mediante la promoción primaria, la herramienta a usar que se consideraría más beneficiosa.

6.3 Diagnóstico temprano

La detección temprana se logra con la aplicación de pruebas que se realizan en los pacientes para encontrar cualquier enfermedad, antes de que los síntomas comiencen. El objetivo final de la detección temprana es detectar una enfermedad en su etapa más precoz y tratable, con el fin de brindar un tratamiento oportuno. Estas pruebas se califican como efectivas al tener un alto impacto en la reducción de la tasa de mortalidad atribuibles a la enfermedad. A continuación, se describen los diferentes métodos para el diagnóstico precoz de cáncer de mama. (33)

6.3.1 Examen clínico de la mama: en el examen clínico de las mamas, se observan asimetrías, calidad de la piel y se palpa cuidadosamente la glándula, la fosa supraclavicular y las axilas para detectar bultos o cualquier otra cosa inusual, llevando un orden circular o en forma radiada, para no dejar lugar a sitios sin examinar, esto debe realizarse de manera ordenada y sistemática, terminando con un suave apretón en el pezón en busca de secreciones. Se debe realizar anualmente y por personal debidamente entrenado y capacitado. (34)

6.3.2 Autoexamen de mama: el autoexamen de mama se usa para conocer su estado, mediante una inspección y palpación, realizada por la misma paciente. Se usa los ojos y las manos para determinar si hay algún cambio en su aspecto y composición. Los autoexámenes no han demostrado ser eficaces para la detección del cáncer de mama ni para mejorar la supervivencia de las mujeres que lo padecen, por lo cual la mayoría de las asociaciones, no los tienen como recomendación fuerte. Incluso así, se considera importante que las mujeres estén familiarizadas con sus mamas, para que comprendan qué es normal e informen cualquier cambio de inmediato (35)

6.3.3 Mamografía: se realizan mediante la exposición de las glándulas a una pequeña cantidad de radiación para obtener imágenes del interior de las mamas (32).

6.3.4 Tomosíntesis de la mama: denominada la mamografía tridimensional, es un tipo de toma de imágenes de la mama, utilizando dosis bajas de rayos X y reconstituyendo la imagen por computadora para crear imágenes 3D de la mama. No se encuentra disponible en todos los centros de imágenes (32).

6.3.5 Ultrasonido mamario: la ecografía mamaria es un tipo de tecnología que utiliza ondas sonoras para recrear imágenes del interior de la glándula. El ultrasonido mamario puede capturar imágenes de

áreas de la glándula que podría ser difíciles de ver con la mamografía. También puede ayudar a diferenciar entre una masa sólida o un quiste lleno de líquido (32).

6.3.6 Resonancia magnética nuclear: mediante un campo magnético potenciado, pulsos de radiofrecuencia y una computadora, se produce una imágenes detalladas del interior de la mama. Es útil para encontrar anomalías no visibles con otros métodos diagnósticos. Su uso no es frecuente. (32)

6.4 Diagnóstico definitivo

El estándar de oro para el diagnóstico de cáncer de mama es la biopsia por punción con aguja, para la cual se utiliza una aguja hueca para extraer fragmentos de tejido mamario de un área sospechosa previamente delimitada por otro medio imagenológico. La aguja se conecta a un mecanismo de resorte automático que mueve rápidamente la aguja hacia adentro y hacia afuera y a su vez éste va conectado a un dispositivo de succión, con el cual se logra extraer el tejido mamario para ser llevado a estudio histopatológico. (33)

6.5 Clasificación.

Se puede clasificar a groso modo en cáncer in situ e enfermedad invasiva, también existe la clasificación histológica dada por el grado de diferenciación (36); otra clasificación es de acuerdo al estadio, existiendo 5 estadios (37), de igual manera existe las pruebas de clasificación hormonal (29), la clasificación BI- RADS o por imágenes realizado por medio de la mamografía que es el método de tamizaje (39).

CATEGORÍA	RECOMENDACIÓN	PROBABILIDAD DE MALIGNIDAD
Categoría 0 Poco concluyente	Imágenes adicionales Exámenes anteriores	NA
Categoría 1 Negativo	Mantener el seguimiento	0%
Categoría 2 Benigno	Mantener el seguimiento	0%
Categoría 3	Control	≤ 2%

Probablemente benigno		
Categoría 4 Sospechoso de malignidad 4A: bajo 4B: moderado 4C: alto	Patología	> 2% entre < 95% > 2% a ≤ 10% > 10% a ≤ 50% > 50% a < 95%
Categoría 5 Muy sospechoso de malignidad	Patología	≥ 95%
Categoría 6 Malignidad comprobada	Tratamiento adecuado	Diagnóstico establecido

6.6 Biomarcadores.

Sustancias para medir y evaluar el proceso biológico, en la patogenia del cáncer de mama se encuentra en un 80% de hallazgos en el diagnóstico (40)

6.7 Tratamiento.

Depende del estadio al momento del diagnóstico y la presencia o ausencia de biomarcadores, a continuación se describen las opciones terapéuticas

6.7.1 Cirugía: hay 2 opciones; la cirugía conservadora de mama o mastectomía radical modificada con disección de niveles de ganglios axilares y con o sin reconstrucción mamaria.

La reconstrucción mamaria es parte integral en el tratamiento del cáncer de mama con indicación de mastectomía.

Cirugía oncoplástica: Se refiere al conjunto de soluciones quirúrgicas que permiten la restitución estética de la mama tras una mastectomía o cirugía conservadora, así como la corrección de las secuelas de otros tratamientos. (42) (43)

6.7.2 Radioterapia: tratamiento basado en la radiación de las células con el fin de disminuir el tumor, funcionando como adyuvante, como terapia paliativa aportando en la disminución del tamaño del tumor, de la metástasis, frecuentemente utilizada como manejo del dolor y liberación de la vía aérea (44) (45). De igual forma se utiliza en el post quirúrgico queriendo de esta forma terminar con la enfermedad que quede, algunos avances tecnológicos como la simulación, permiten que se mejore los resultados obtenidos.(43)

Entre sus efectos secundarios están: la toxicidad cardiaca, efectos a nivel local, pulmonar, alteración de la piel y mucosas, fátiga, cansancio y adinamia.

6.7.3.Terapia sistémica, antihormonal (Terapia Endocrina): la terapia antihormonal es el pilar fundamental en el cáncer de mama, debido a que como ya se mencionó, el principal mitógeno de la glándula mamaria es el estrógeno. Por eso ante el diagnóstico inicial, se debe determinar la presencia de los receptores, su densidad y su respuesta al estímulo hormonal. Una vez determinado esto, se puede elegir entre varias terapias dependiente el perfil hormonal del cáncer. Básicamente existen 3 posibilidades en cuanto a los subgrupos biológicos:

1. Los que expresan el receptor de estrógeno (RE)
2. Los que expresan el receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2 [con o sin expresión de ER])
3. Los que no expresan ninguno de estos, ni el receptor de progesterona (RP) (triple negativo)

El tratamiento de los cánceres de los subgrupos 2 y 3 requieren quimioterapia dirigida, y la terapia antihormonal en canceres con expresión de receptor de estrógeno (RE) tienen como objetivo reducir la carga tumoral y los síntomas, con mucho menores efectos secundarios y toxicidad que la quimioterapia sistémica.

Modalidades de tratamiento: estrategias para reducir los estrógenos. En este grupo sobresalen los inhibidores de la aromatasa que es una hormona que convierte todos los derivados esteroides de las glándulas suprarrenales en estrógenos (Anastrozol, Letrozol, Exemestano) (46)

Su toxicidad y efectividad es casi idéntica por lo que suelen utilizarse cualquiera, el principal problema es la presencia de menopausia

anticipada con todas las consecuencias metabólicas de la misma, por lo que se debe estar vigilando el metabolismo del calcio y la presencia de osteoporosis.

Estrategias para bloquear directamente el receptor de estrógenos: Hay dos opciones, moduladores selectivos del receptor de estrógeno (SERM [Tamoxifeno, Raloxifeno]) o reguladores selectivos del receptor de estrógeno (SERD [Fulvestrant]) (47).

El uso de terapia endocrina retrasa el crecimiento y si bien no es curativo y tiene menor efecto en el cáncer metastásico, puede retrasar la necesidad de iniciar la quimioterapia y además sigue siendo pilar del tratamiento adyuvante.

6.7.4.Terapia sistémica, Quimioterapia: la terapia con agentes farmacológicos que buscan reducir el crecimiento de las células cancerosas y su propagación, prolongar la supervivencia y mejorar la calidad de vida de las pacientes con cáncer de mama. Las indicaciones para su uso son:

Cáncer de mama con receptor hormonal negativo: a diferencia de las pacientes con cáncer de mama con receptor hormonal positivo, estas pacientes no son candidatas para la terapia endocrina.

Pacientes con cáncer de mama sintomático con receptor hormonal positivo, en quienes es poco probable que la terapia endocrina dé lugar a una respuesta clínica rápida. Estos incluyen pacientes que presentan:

- Progresión rápida de la enfermedad después de más de una terapia endocrina (es decir, enfermedad endocrina resistente)
- Una gran carga tumoral que involucra órganos viscerales y una función orgánica peligrosa

Existen muchos agentes quimioterapéuticos en el manejo del cáncer de mama, de receptor hormonal negativo o de cualquier tipo en estado avanzado (Enfermedad metastásica). Al momento de seleccionar la quimioterapia apropiada, se deben tener en cuenta varios factores en un esfuerzo por individualizar la terapia tanto como sea posible:

La carga tumoral: depende del estadio del cáncer, tamaño tumoral y extensión de la enfermedad. Se suele usar un solo agente antitumoral secuencial sobre las terapias combinadas por menor toxicidad y sin gran

diferencia en la tasa de éxito. Cuando la carga tumoral es extensa o hay compromiso de sistema nervioso central, se pueden utilizar terapias combinadas.

El estado de salud general: La edad y la presencia de comorbilidades pueden ser limitantes para el uso de estas terapias debido a su frecuente toxicidad y malestar asociado a sus efectos adversos. El uso de escalas de funcionalidad como Karnofsky u otras, ayudan a definir el régimen quimioterapéutico y sus objetivos. Como ejemplos: En pacientes con enfermedad cardiovascular está contraindicado el uso de Antraciclina, las terapias orales son fútiles en aquellos con enfermedad peritoneal metastásica o intolerancia a la vía oral (Capecitabina). Pacientes con fragilidad severa podrían no beneficiarse en absoluto de ningún tratamiento.

Tratamientos o toxicidad previos: El uso de agentes quimioterapéuticos previos que generan toxicidad acumulada son una alerta para no usar otras estrategias que tengan igual toxicidad. La presencia de mielotoxicidad cierra el espectro de tratamiento, puesto que las dosis suelen ser acumuladas para generar mayor toxicidad.

Mutaciones específicas: Pacientes con mutaciones en genes BRCA1 o 2 suelen ser más sensibles al tratamiento con platinos.

Preferencias del paciente: Los deseos del paciente, sus expectativas o el objetivo persona del tratamiento (curación, remisión o paliación), el riesgo de alopecia, entre otros, ayudan a definir el mejor régimen de tratamiento personalizado. (48)

Quimioterapia de un solo agente:

Taxanos: Antimitóticos, antimicrotubulos que inhiben la división celular y por ende el crecimiento y la progresión tumoral. La mayoría requieren premedicación con esteroides y su toxicidad suele ser hiperglicemia, neuropatía, miopatía, neutropenia e infecciones agregadas. (Paclitaxel, Docetaxel, Nabpaclitaxel).

Antraciclinas: Generalmente son de uso como segunda línea o adyuvantes, su efecto es citostático, al detener el ciclo celular de las células cancerosas, su principal toxicidad es cardíaca y en la médula ósea. (Doxorrubicina, Epirubicina).

Capecitabina: Es un profármaco del antimetabolito fluorouracilo que detiene el crecimiento y la propagación celular, es uno de los agentes con menor toxicidad, produce poca alopecia y neuropatía.

Platinos: Carboplatino y Cisplatino: usados específicamente en cáncer metastásico en presencia de genes *BRCA1* y *BRCA2*

Otros: Eribulina, Vinorelbina, Ixabepilona, Etopóxido, Gemcitabina (Mejor penetración en sistema nervioso centra, de elección en metástasis cerebral). (49)

Quimioterapia combinada:

Puede ser basada en Taxanos o en Antraciclinas, generalmente para enfermedad avanzada, falla terapéutica o en pacientes con mayor posibilidad de respuesta, la toxicidad es el factor secundario.

Terapia complementaria (Adyuvante).

Se basa en analgesia, inhibidores de osteoclastos en metástasis óseas. (50)

Duración del Tratamiento:

No está claro, sin embargo parece ser que entre más largo sea el tratamiento y seguimiento mayor es la tasa de sobrevida. Se recomienda en el primer episodios de 4 a 8 ciclos (2 a 4 meses). Si hay metástasis o recaídas, será individualizado.

6.8. Pronóstico.

El pronóstico dependerá del estadio clínico, patológico, biomarcadores y biología molecular, se tiene en cuenta aspectos como: tamaño del tumor (51), las márgenes proporcional a la extensión se evidencia el compromiso tumoral (52), de acuerdo a la clasificación histológica se encuentra que el carcinoma tubular, el mucinoso, cribiforme son de buen pronóstico, y entre los de mal pronóstico se encuentran: los carcinomas metaplásicos y micropapilar, la presencia de compromiso de ganglios linfáticos se relaciona con el tamaño del tumor y la sobrevida de los pacientes afectados, los receptores hormonales se usan tanto en la predicción como en el pronóstico. (53)

6.9 Uso de modelos de simulación en cáncer de mama

En la búsqueda de una mejor caracterización del cáncer de mama se ha propuesto el uso de modelos matemáticos de simulación específicos, tanto como la predicción de resultados a largo plazo en la incidencia, como para el cálculo de mortalidad por la misma causa.

Estos modelos son usados en salud pública para la toma de decisiones trascendentales así como para la anticipación de eventos adversos, con el fin de aplicar algunos correctivos tempranos y así disminuir indicadores de incidencia y mortalidad.(54)

Se logran identificar siete modelos originales, todos ellos pertenecientes a la Red de Modelos de Intervención y Vigilancia del Cáncer (CISNET) de los Estados Unidos, Grupo de cáncer de mama. Los modelos originales fueron desarrollados para estudiar el efecto de su aplicación a los exámenes periódicos y la terapia relevante en la resonancia magnética. Los modelos originales se ampliaron con parámetros adicionales relacionados con la modelización de la enfermedad y la modalidad de detección, en lo que se refiere a sensibilidad y especificidad de la edad y el IMC, densidad mamaria, así como de la mamografía digital(55)

El MISCAN ("modelo analítico de microsimulación") se originó en los Países Bajos y fue posteriormente adoptado por la CISNET como la MISCAN-Fadia. Hubo varias publicaciones relacionadas con los modelos originales MISCAN y DanaFarber, 40 aplicaciones descritas en 27 publicaciones y 7 extensiones en 6 documentos. Los modelos MISCAN, MISCAN-Fadia, SPECTRUM y la Universidad de Stanford se clasificaron como modelos simulados a nivel de paciente los modelos de Markov de tiempo continuo, el UWBCS y el MDAnderson como modelos de simulación individual discreta no Markoviana y el modelo Dana-Farber como modelo individual de tiempo discreto modelo de historia de eventos (56)

Igualmente se han publicado estudios que usando la misma base de datos de CISNET, han logrado demostrar resultados de predicciones satisfactorias, tal es el caso de los modelos Bayesianos y modelos estocásticos de simulación, los cuales a partir de la clasificación de TNM, sumados a otras múltiples variables que lograron predecir con cierto grado de exactitud incidencia y mortalidad en la población estudiada. Su

importancia de la capacidad de generar actividades preventivas y toma de decisiones prematuras para disminuir dichos resultados. (57)

Así mismo, nuevos modelos de simulación y otros modificados, han logrado replicar los resultados y mejorarlos, como por ejemplo en método de Wisconsin y el de Georgetown Eisten, los cuales, mediante el uso de nuevas tecnologías, y sin el uso de la clasificación TNM, han logrado predecir resultados similares a las estadísticas actuales, con el uso de variables discretas, historias clínicas y otras variables clasificadas como de importancia y relevancia. (58)

En la búsqueda bibliográfica, se encuentra una variedad importante de simuladores dedicados a predecir diferentes resultados para cáncer de mama, pero no un algoritmo diagnóstico con guía terapéutica. Gracias al uso de estos modelos de simulación predictivos, se han logrado tomar decisiones preventivas prematuras para disminuir el impacto de esta patología en la población objeto de cada estudio, máxime aún, al tratarse uno de los grandes problemas de salud pública a nivel mundial en la salud de la mujer.

6.10 MARCO CONCEPTUAL

Mama: En humanos, órgano ubicado en el tórax anterior, formado por musculo, tejido adiposo y glándula mamaria, utilizado para la lactancia materna.

Autocuidado: Actividades realizadas por la persona, sin la asistencia o colaboración de ninguna otra persona, acciones que favorecen el bienestar y el confort

Autoexamen de mamas: Auto inspección de las mamas, en busca de signos o síntomas de enfermedad neoplásica

Diagnóstico precoz del cáncer: Métodos para identificar y caracterizar el cáncer en las primeras etapas de la enfermedad y predecir el comportamiento del tumor.

Mamografía: Examen radiográfico de la mama, método para identificar alteraciones mamarias

Promoción de la salud: Estímulo al consumidor para perfeccionar el potencial de salud (física y psicosocial), a través de información, programas de prevención, y acceso a atención médica.

Palabra Clave

Mamografía, promoción de la salud, autoexamen de mama, diagnóstico precoz del cáncer de mama, autocuidado, mama, refrendados en Descriptores de Ciencia de la Salud DeCS y Títulos de Materias Medicas MeSH.

6.11 MARCO NORMATIVO

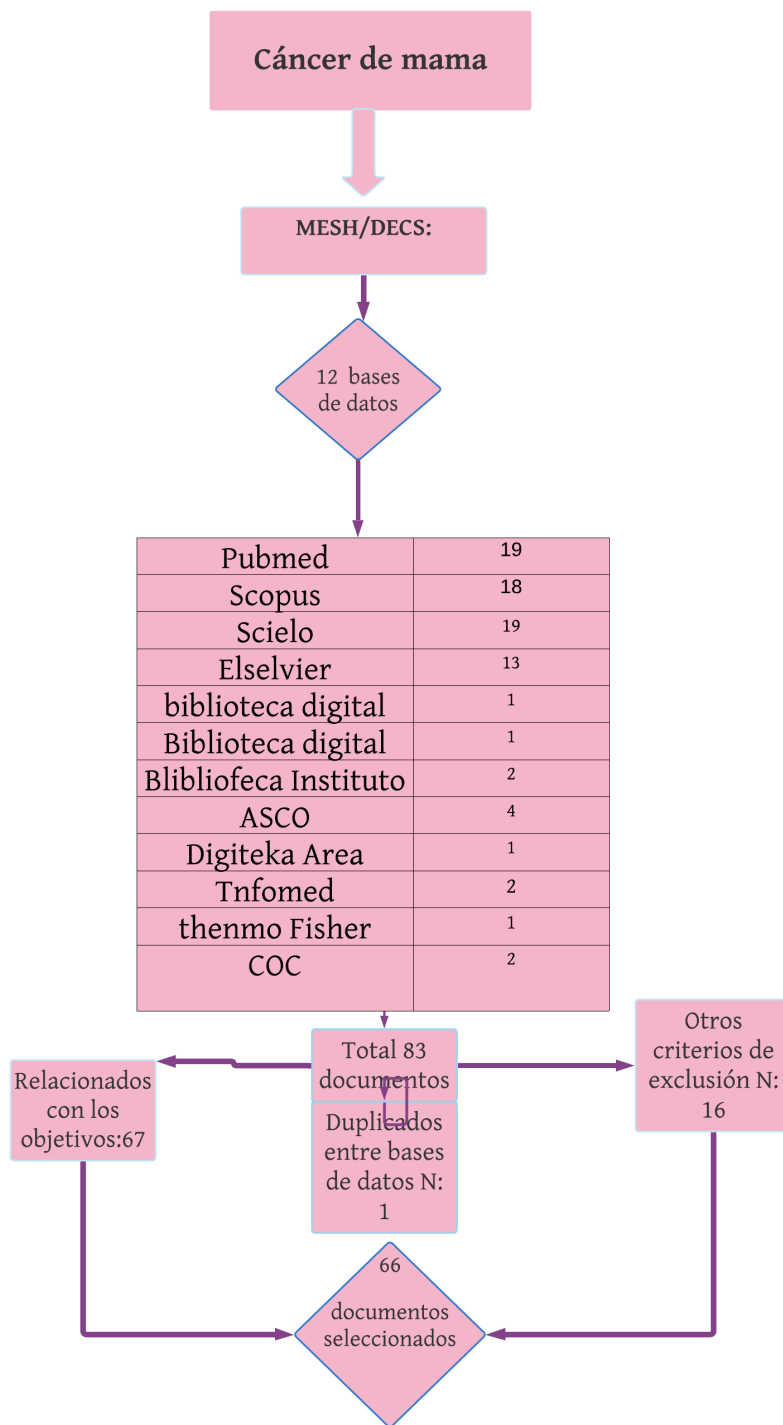
Las normas relacionadas con las acciones de autocuidado y cáncer de mama para Colombia, entorno al estudio se relacionan en el siguiente normograma:

Norma	Año	Descripción
Constitución Política de Colombia	1991	Artículo 48- 49, la Seguridad Social como servicio público La atención de la salud es un servicio público a cargo del Estado, donde se realizan tanto las actividades de promoción, prevención y recuperación.
Acuerdo 117	1998	Obligatoriedad de las actividades de demanda inducida y el manejo de las enfermedades de salud pública.
Resolución 3384	2000	Protección específica Detección temprana
Decreto 3518	2006	Sistema de Vigilancia en Salud Pública
Ley 1384	2010	Atención integral al cáncer
Resolución 4505	2012	Registro de las actividades de Protección Específica, Detección Temprana, aplicación de guías
Resolución 1383	2013	Plan decenal para el control de cáncer en Colombia 2012-2021.
Plan decenal de salud pública	2012-2021	Control del cáncer de mama

7. METODOLOGÍA

En este estudio se establecen los requerimientos técnico - científicos para la creación de un simulador que permita establecer los contenidos temáticos, los componentes y rutas que permita la implementación de un programa de cáncer de mama durante el 2021, simulador que será creado en el marco de un macroproyecto con las facultades de diseño e ingeniería.

A continuación, se representa de manera esquemática el flujograma de manejo de información.



7.1 TIPO DE ESTUDIO

Estudio de revisión documental de tipo descriptivo, para brindar las herramientas adecuadas mediante la obtención y documentación de información actualizada y de alta calidad sobre cáncer de mama enfermedad de alta morbilidad.

7.2 POBLACIÓN

Todos los documentos seleccionados en las bases de datos científicas, revistas médicas, textos guía, páginas web de alto impacto científico, datos epidemiológicos que faciliten el proceso de creación del simulador de cáncer de mama.

7.3 UNIDAD DE ANÁLISIS

Cada uno de los artículos científicos, textos guía, páginas web de alto impacto científico, boletines epidemiológicos informativos, revistas médicas y documentos analizados exhaustivamente.

7.4 MUESTRA

7.4.1 MARCO MUESTRAL

Se realizó búsqueda activa en las bases de datos disponibles en la plataforma de la Universidad y en otras bases de datos acerca de la historia natural del cáncer de mama, así como información tecnico-científica sobre la creación de un simulador para la misma patología, teniendo en cuenta literatura nacional e internacional. Las bases de datos usadas fueron Medline, Science direct, Scopus, Scielo, paginas oficiales del gobierno nacional y ministerios en Colombia y paginas oficiales en Estados Unidos, Dialnet. Se encontraron en total 8 artículos, en 12 bases de datos diferentes mostradas en la grafica, que cumplían con los criterios de inclusión y lograban desarrollar los objetivos del trabajo.

7.4.2 MUESTREO

Se aplicó un muestreo no probabilístico de tipo intencional para seleccionar los documentos que satisfagan la necesidad de información para poder construir el simulador de cáncer de mama

7.4.3 TAMAÑO DE MUESTRA

Se escogieron del total, 66 artículos que cumplían con el total de los criterios de inclusión y dan respuesta a las preguntas relacionadas a alcanzar los objetivos propuestos.

7.5 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Documento científico y/o técnico.
- Documento incluido en la base de datos de la universidad, o en bases de datos open Access.
- Consultoría a expertos en el tema de estudio.
- Protocolos y guías de manejo de cáncer de mama.
- Documentos e información expedida por la OMS, OPS, instituto de cancerología nacional y ministerio de salud colombiano.

7.6 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Artículos que no cumplían con los objetivos del estudio, artículos que se repetían.

7.7 VARIABLES

Las variables de esta investigación se operacionalizan de acuerdo con la respectiva matriz. Ver anexo 1.

7.8 RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

La información se recolectó de las bases de datos Medline, Elsevier, Springer, Science direct y Scielo, además de páginas web de referencia pertinentes y elevado respaldo como OMS/OPS, ministerio de salud colombiano, Instituto Nacional de Salud Colombiano, y en las bases de datos Open Acces, de donde se extrajeron todos los documentos sobre cáncer de mama, documentos correspondientes a guías de manejo y protocolos

7.9 PLAN DE ANÁLISIS

Cada una de las variables son univariadas y unidireccionales, cada uno de los documentos fue analizado de acuerdo a las categorías creadas para las variables, a fin de ampliar el conocimiento para constituir una base científica y técnica del simulador.

7.10 COMPONENTE BIOÉTICO

De acuerdo a la normatividad Colombiana, los investigadores se comprometen a respetar los créditos de los autores referenciados en el proyecto y de los expertos colaboradores. La información utilizada en el proceso será verificable, pertinente y útil para las instituciones, estudiantes y profesionales de la salud.

Se tendrá en cuenta los principios establecidos por la declaración de Singapur, el tratado de Helsinki, resolución 0314 de 2018 y la resolución 8430 de 1993, de acuerdo a esto la presente investigación no presenta riesgo al ser documental, donde no hay actuación sobre las diferentes variables, ya que no se realiza revisión de material como historias clínicas, diligenciamiento de cuestionarios, entrevistas, sin que con esto se haga modificación de los mismos, por lo tanto no hay riesgo en su realización.

7.11 IMPACTO SOCIAL O RESPONSABILIDAD SOCIAL

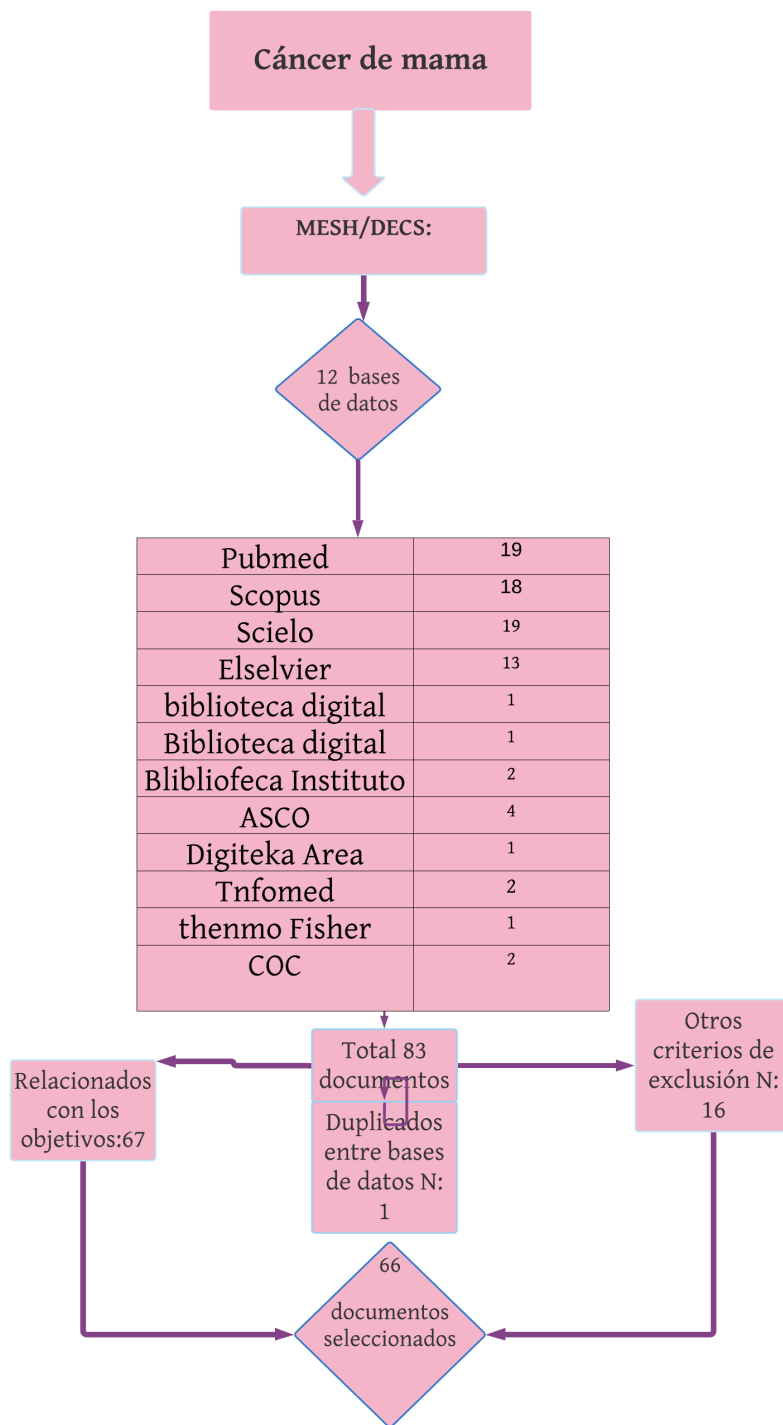
Teniendo en cuenta la norma ISO 26000 del 2010 se busca la creación de un simulador que beneficie a las instituciones y a los individuos en general, en todo lo relacionado con adquirir los conocimientos necesarios sobre la historia natural, tratamiento y pronóstico del cáncer de mama lo cual redundará en beneficios para los clientes internos y externos de la empresa que utilice el simulador.

8. RESULTADOS

Se realizó revisión documental para la elaboración de un software en el cual se establezcan los contenidos temáticos, componentes y para un programa de cáncer de mama.

Se consultaron en total 83 artículos en 12 bases de datos, de los cuales se seleccionaron en total 66 que cumplían los criterios de inclusión

A continuación, se representa el flujograma de manejo de información:



8.1 IDENTIFICAR LOS CONTENIDOS TEMÁTICOS PARA EL MANEJO DEL CÁNCER DE MAMA POR EL PERSONAL DE SALUD.

8.1.1 ¿Cuál es el rango de edad más frecuente para la presentación de cáncer de mama?

La frecuencia de aparición de la enfermedad sigue una curva ascendente a partir de los 30 años, que presenta un pico de aceleración entre los 40-50 años, para los hormonodependientes y otro incremento en el intervalo de 60-70 años, los que no se relacionan con el estado hormonal, continuando a partir de esta edad un ascenso en forma más lenta (30)

8.1.2 ¿Cuáles son las características sociodemográficas del cáncer de mama más comunes?

En total se analizaron 355 registros de mujeres con cáncer de mama del departamento de Antioquia. Se observó que el 95,2% de las pacientes vivían en zona urbana, el 78,2% pertenecían al régimen contributivo o especial en salud (3).

8.1.3 ¿Cómo es la distribución del cáncer de mama según el nivel educativo?

En el nivel de escolaridad destaca que los mayores porcentajes corresponden a educación media, con un 53,9%, la educación técnica y universitaria alcanza en total un 31,5% (59).

8.1.4 ¿Hay relación entre el autoexamen de mama y el cáncer?

La autoexploración mamaria se recomienda a partir de los 20 años. Este posee un valor extraordinario por ser el primer recurso con que cuenta una mujer para llegar a un diagnóstico temprano de algunos procesos patológicos de la glándula mamaria y en específico del cáncer; más de

80% de los nódulos de mama son diagnosticados por la propia mujer (60).

8.1.5 ¿Cuáles son los hallazgos ecográficos más sugestivos de enfermedad maligna? BIRADs

La clasificación BI- RADS permite la clasificación por imágenes realizado por medio de la mamografía que es el método de tamizaje. (39)

CATEGORIA	RECOMENDACIÓN	PROBABILIDAD DE MALIGNIDAD
Categoría 0 Poco concluyente	Imágenes adicionales Exámenes anteriores	NA
Categoría 1 Negativo	Mantener el seguimiento	0%
Categoría 2 Benigno	Mantener el seguimiento	0%
Categoría 3 Probablemente benigno	Control	≤ 2%
Categoría 4 Sospechoso de malignidad 4A: bajo 4B: moderado 4C: alto	Patología	> 2% entre < 95% > 2% a ≤ 10% > 10% a ≤ 50% > 50% a < 95%
Categoría 5 Muy sospechoso de malignidad	Patología	≥ 95%
Categoría 6 Malignidad comprobada	Tratamiento adecuado	Diagnóstico establecido

8.1.6 ¿Como se relaciona el primer sangrado menstrual, con la aparición de cáncer de mama en la mujer?, ¿Cuál es la relaciona entre la aparición de la menopausia y la aparición de cáncer mama?

La menarca (primera menstruación) a edad temprana, definida como la que ocurre antes de los 12 años, se ha vinculado con un incremento del riesgo de cáncer de mama de 10 a 20% en comparación con el riesgo que tienen las mujeres cuya menarca ocurre a los 14 años.^{41,42} Este riesgo mayor se atribuye a que la presentación temprana de la menarca implica un establecimiento más temprano de los ciclos ovulatorios.

La edad tardía de la menopausia se relaciona con un incremento del riesgo de cáncer de mama. Esto se explica porque la edad tardía de la menopausia expone a la mujer a un mayor número de ciclos ovulatorios, esto es, un mayor número de años de exposición a los estrógenos provenientes de los ovarios (61)

8.1.7 ¿Qué tiene que ver la ingesta de ACO con la aparición del cáncer de mama?

En la evolución de los ACO, se llegó a usar dosis elevadas de estrógenos exógenos, pero con el advenimiento de nuevas tecnologías, el mejor proceso de elaboración del medicamento y el mejor entendimiento de la farmacocinética y la farmacodinamia de estas hormonas, los nuevos anticonceptivos orales de concentraciones bajas, no se han visto involucrados en un aumento del riesgo de cáncer y más bien han sido considerados como protectores para cáncer de ovario (31)

8.1.8 ¿Cuáles son los factores condicionantes genéticos, hábitos y de estilos de vida, así como los relacionados a mal nutrición frente a la aparición de cáncer de mama?

La ingesta de alcohol, la mala nutrición, el aumento de peso durante la edad adulta y distribución de la grasa corporal, así como antecedentes personales o familiares de cáncer de mama o de ovario y mutaciones heredadas (en BRCA1, BRCA2 y otros genes de susceptibilidad al cáncer de mama), representan un aumento de las tasas de incidencia de cáncer de mama, aunque estudios de migrantes han demostrado que los factores no hereditarios son los principales responsables de las diferencias internacionales e interétnicas en la incidencia. Las

comparaciones de poblaciones de bajo riesgo que migran a poblaciones de alto riesgo han revelado que las tasas de incidencia de cáncer de mama aumentan en generaciones sucesivas. La lactancia materna y la actividad física son factores protectores conocidos (32)

8.1.9 ¿Cuáles son los principales métodos de tamizaje para el cáncer de mama?

La detección temprana se logra con la aplicación de pruebas que se realizan en los pacientes para encontrar cualquier enfermedad antes de que los síntomas comiencen. El objetivo final de la detección temprana es detectar una enfermedad en su etapa más precoz y más tratable, con el fin de brindar un tratamiento oportuno. Estas pruebas se califican como efectivas al tener un alto impacto en la reducción de la tasa de mortalidad atribuibles a la enfermedad.

El autoexamen de mama se usa para conocer el estado de la glándula mediante inspección y palpación, realizada por la misma paciente.

La mamografía realizada sistemáticamente a mujeres en edad de riesgo, consisten en la exposición de las glándulas a una pequeña cantidad de radiación para obtener imágenes del interior de las mamas, la cual ha sido bastante sensible y específica para la detección temprana de lesiones neoplásicas mamarias. (33)

8.1.10 ¿Cuáles son los métodos de diagnóstico para el cáncer de mama?

Las imágenes obtenidas de la mama, por cualquier método, sumada a la biopsia con aguja fina de las lesiones sospechosas, que es el estándar de oro, son los métodos diagnósticos más eficientes. (33)

8.1.11 ¿Cómo se estadifica el cáncer de mama?

La clasificación más aceptada y conocida del cáncer de mama esta dada por el tamaño, la extensión local o a distancia y el compromiso de cadena linfática adyacente. Así el cáncer de mama se clasifica en cáncer in situ y enfermedad invasiva de diferentes grados según las características de

extensión local y a distancia, así como el tamaño. También existe la clasificación histológica siendo por el grado de diferenciación celular. (36).

Otra clasificación es de acuerdo al estadio, existiendo 5 estadios (37), de igual manera existe las pruebas de clasificación hormonal, mas especializadas y generalmente usadas para guiar el tratamiento (29) (39)

8.1.12 ¿Cuáles son las estrategias de prevención para el cáncer de mama?

La prevención primaria y secundaria tiene un impacto significativo sobre morbilidad y detección de cáncer. Actividades de estilo de vida saludable, dieta, evitar la obesidad, evitar el uso de bebidas alcohólicas, así como evitar la exposición a algunos factores ambientales, es lo que está jugando un papel importante en el desarrollo del cáncer de mama. Así como la situación en la que las mujeres modernas no tienen tiempo para cuidar adecuadamente su salud, o la falta de acceso a los servicios de salud asociada a limitación de recursos económicos, esperar exámenes de diagnóstico durante mucho tiempo, demora en reporte de patologías, se han asociado a peores desenlaces.

Ampliar el conocimiento de las mujeres y la población en general sobre el impacto de estas actividades y su relación con el desarrollo del cáncer de mama a través de la educación a las comunidades, es de vital importancia al momento de realizar un control e implementar estrategias eficaces para impactar sobre la morbimortalidad de este tipo de cáncer (62).

9. DISCUSIÓN

Según Virella Trijillo y colaboradores, la frecuencia de aparición de la enfermedad sigue una curva ascendente a partir de los 30 años, con un pico de aceleración entre los 40-50 años, para los hormonodependientes y otro en el intervalo de 60-70 años, los no relacionados con el estado hormonal, otros autores como Hegg R y Espinosa Mariangela, lo refieren de una manera mas general resumiendo que la incidencia aumenta hasta la edad de la menopausia, luego incremento disminuye aproximadamente en una sexta parte, mostrando el papel principal de la actividad ovárica en su etiología que configura l gran mayoría de los casos de cancer de mama (30) (63)

En cuanto a las características sociodemográficas de esta población, se encuentra un estudio publicado en 2020 por Gomez-Mercado y cols, donde se documenta en un total de 355 registros de mujeres con cáncer de mama del departamento de Antioquia, que el 95,2% de las pacientes vivían en zona urbana, el 78,2% pertenecían al régimen contributivo o especial en salud, sin especificar en este estudio el estrato social; Vidal y Chambas habían encontrado ya que el nivel de escolaridad que más se destaca relacionado con esta patología corresponden a educación media, con un 53,9%, la educación técnica y universitaria alcanza en total un 31,5%. Mientras estudios en USA con población latina y afrodescendiente concluyen que las inequidades socioeconómicas pueden contribuir al aumento en los resultados del cáncer a través de los más avanzados métodos diagnósticos, resultado de una menor detección y retrasos en el diagnóstico, así como creando barreras para un tratamiento integral, resultados basados en datos de la Encuesta Nacional de Entrevistas de Salud del año 2017 (3) (59) (64).

Ya adentrados en la detección temprana, Bernard et al, reconocen a la autoexploración mamaria como un método de un valor incalculable, por ser el primer recurso con que cuenta una mujer para llegar a un diagnóstico precoz de algunos procesos patológicos de la glándula mamaria y en específico del cáncer, reconociendo que más del 80% de los nódulos de mama son diagnosticados por la misma paciente. En contraste, en el libro de salud familiar de la clínica Mayo de los estados unidos, se publica en 2018, que los autoexámenes no han demostrado ser eficaces para la detección del cáncer de mama ni para mejorar la

supervivencia de las mujeres que lo padecen, por lo cual la mayoría de las asociaciones, no los tienen como recomendación fuerte. Aun así, recomienda que las mujeres estén familiarizadas con sus mamás, para que comprendan qué es normal e informen cualquier cambio de inmediato (35) (60) (62).

En publicación realizada por Kleinberg y cols, referencian la menarca (primera menstruación) a edad temprana antes de los 12 años, como factor vinculado con un incremento del riesgo de cáncer de mama de 10 a 20% en comparación con el riesgo que tienen las mujeres cuya menarca ocurre a los 14 años, dado por un establecimiento más temprano de los ciclos ovulatorios. Igualmente, la edad tardía de la menopausia se relaciona con un incremento del riesgo de cáncer de mama, explicado por la mayor exposición de la mujer a un número mayor número de ciclos ovulatorios, esto es, un mayor número de años de exposición a los estrógenos endógenos, provenientes de los ovarios. En 2016 el CDC confirma la relación del estímulo estrogénico en el tiempo en la edad temprana de la menarquia y en la edad más avanzada de la menopausia, así como la historia reproductiva, nuliparidad, edad tardía al primer nacimiento y menos hijos, relacionados con mayor incidencia de presentación del cáncer de mama. Mientras que la lactancia materna y la actividad física son factores protectores conocidos (32) (61).

En un estudio multicéntrico, De Angelis et al, demuestran que con el mejor entendimiento de la farmacocinética y la farmacodinamia de los ACO, los nuevos anticonceptivos orales de concentraciones bajas, no se han visto involucrados en un aumento del riesgo de cáncer y más bien han sido considerados como protectores para cáncer de ovario. Mientras entidades como el CDC con argumento como que la ingesta de hormonas exógenas, sin especificar las concentraciones y la terapia de reemplazo hormonal, así como la mala nutrición, la ingesta de alcohol y el aumento de peso durante la edad adulta, se asocian con mayor riesgo de presentación de cáncer de mama (31).

Datos recolectados por el mismo CDC, refieren que los antecedentes personales o familiares de cáncer de mama o de ovario y mutaciones heredadas en BRCA1, BRCA2 y otros genes de susceptibilidad al cáncer de mama, representan del 5% al 10% de los casos de cáncer de mama, y con estudios de migrantes se ha demostrado que los factores no hereditarios son los principales responsables de las diferencias

internacionales e interétnicas en la incidencia de esta patología. Poblaciones de bajo riesgo que migran a poblaciones de alto riesgo han revelado que las tasas de incidencia de cáncer de mama aumentan en generaciones sucesivas. Por su parte Miguel-Soca y cols, en una revisión de literatura publicada en 2016, reafirma que alrededor del 5-10 % de los cánceres mamarios siguen un patrón de herencia autosómico dominante y son hereditarios. Se atribuyen a mutaciones germinales en los genes BRCA1 y BRCA2, sin olvidar que hay mas genes involucrados como receptores o productores de la mutación (65).

En cuanto a clasificación por imágenes, la vigente BI- RADS permite por medio de imágenes, identificar las diferencias principales entre posibles masas anormales y la posterior conducta para seguimiento según la misma. Dicha clasificación es universal y aparece en varios artículos para citar. Aunado a esto, en 2016 un artículo publicado por Arancibia Hernández y cols, se refiere a descriptores de disposición de las calcificaciones en el interior de la mama y, con relación a la probabilidad de malignidad, la cual es tan importante como la morfología descrita en la clasificación inicial. Además, ilustra los diferentes descriptores de distribución utilizados en las categorías BI-RADS y el valor de los mismos en cada clasificación y su importancia clínica (66).

Para la mayoría de los autores citados, las imágenes obtenidas de la mama, por cualquier método, sumada a la biopsia con aguja fina de las lesiones sospechosas, que es el estándar de oro, son los métodos diagnósticos más eficientes que han permitido cambiar los desenlaces en morbilidad y mortalidad del cáncer de mama en el tiempo. Hay discusión en cuanto a la utilidad del autoexamen de mama en la detección temprana que ya se ha citado y que fue publicado en el libro de salud familiar de la clínica Mayo en 2018, en donde aclara que el método como tal no ha demostrado cambiar los resultados en cuanto a mortalidad de la enfermedad. Aun así Sánchez Arenas y su grupo, aseguran que las estrategias de detección temprana son uno de los pilares fundamentales para sospechar el diagnóstico y mejorar la oportunidad en la atención del cancer de mama. (32), (34), (35).

10. CONCLUSIONES

El cáncer de mama se ha convertido en una patología de interés público a nivel mundial, dado su alta incidencia, llegando a ser en países en desarrollo la principal causa de mortalidad por neoplasias. Aunque es una patología predominante en mujeres, también se describen casos en hombres con resultados similares en complicaciones y mortalidad que en el de las mujeres.

Las características sociodemográficas propias del cáncer de mama a nivel mundial, se convierten en el principal factor de riesgo para su aparición, pasando el estímulo hormonal y la genética a segundo plano, sin dejar de ser igual de importantes, aseveración comprobada en la población migrante, en las que la incidencia de esta patología aumenta al moverse a lugares donde esta neoplasia es más común.

Aunque existe aun controversia en cuanto al autoexamen de mama, tanto este como el tamizaje por medio de mamografías y programas de promoción de la salud y prevención de la enfermedad, el diagnóstico precoz del cáncer de mama ha mostrado mejores resultados en cuanto a tratamiento y pronóstico.

Históricamente en la evolución del diagnóstico del cáncer de mama, las clasificaciones clásicas como la derivada de imágenes diagnósticas BI RADS, sigue siendo de vital importancia para el inicio del tratamiento y el posterior pronóstico, así como para el seguimiento en el tiempo de esta patología.

Tanto la prevención primaria como la secundaria, en cuanto a recomendaciones en cambios en el estilo de vida, así como uso de recursos de imágenes y programas de detección temprana de cáncer de mama, han demostrado mejorar los desenlaces en cuanto a morbimortalidad en el mundo.

El tratamiento del cáncer de mama ya instaurado, depende del estadio clínico en el que se encuentre el mismo y va desde seguimiento estrecho, hasta uso de hormonoterapia, cirugía y radioterapia, siendo la combinación de algunos de ellos la más usada, ya que sumadas mejoran el pronóstico de las pacientes con esta patología oncológica.

11. RECOMENDACIONES

1. Para los entes territoriales, es recomendable la implementación de programas de prevención primaria y secundaria, ya que los aspectos sociodemográficos, han demostrado tener mas impacto sobre la enfermedad, inclusive por encima de la susceptibilidad genética.
2. Para los desarrolladores del software del simulador, se recomienda darle mayor valor a los factores de riesgo para llevar al diagnostico de cáncer de mama, dada la importancia de estos en los desenlaces, ya que aspectos como la clínica, el diagnostico y el tratamiento, están estandarizados y han sido objeto de escasas modificaciones en el tiempo.

ANEXOS

1. Cronograma

El proyecto de investigación se desarrollará de acuerdo al siguiente cronograma:

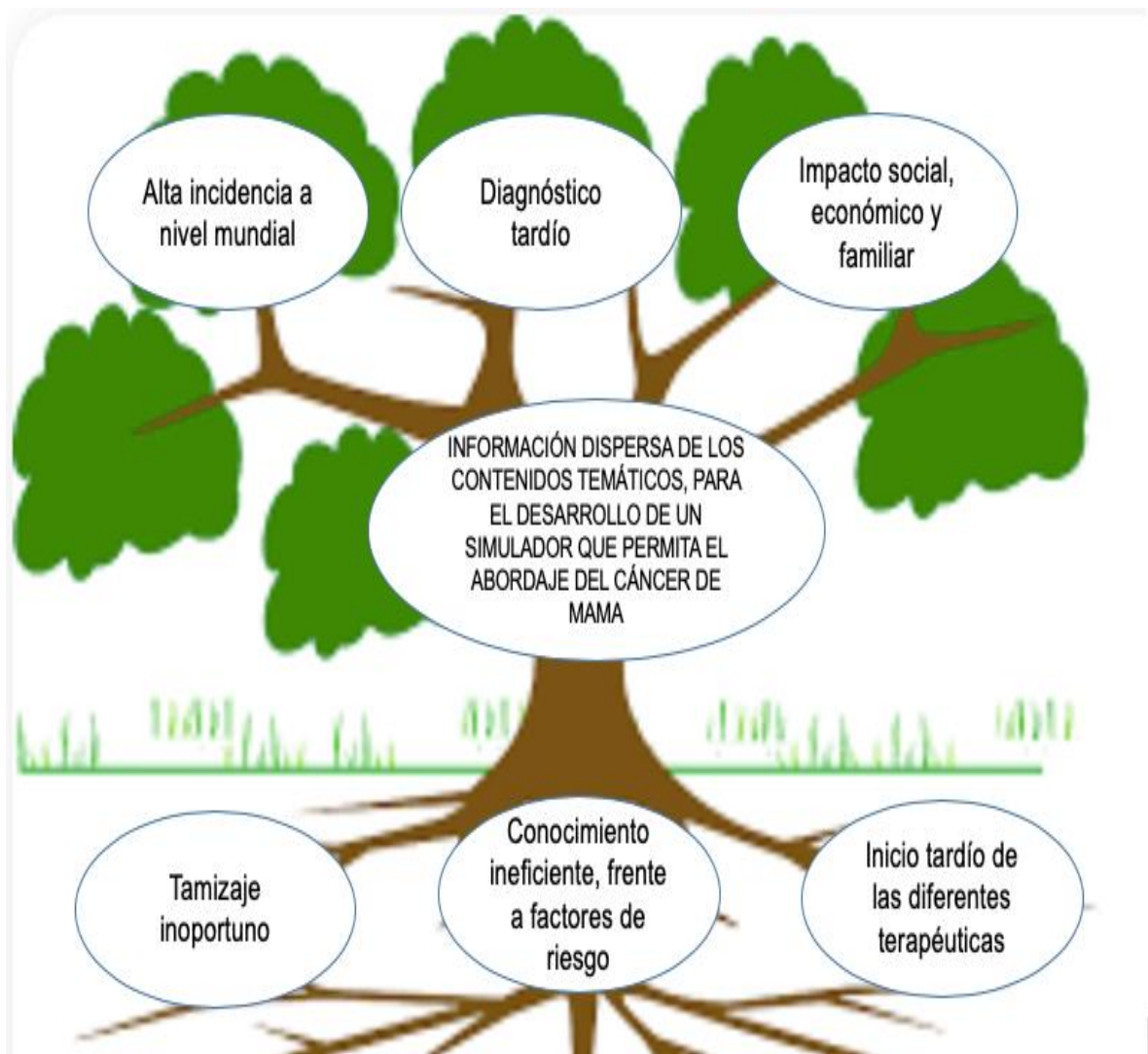
Cronograma de actividades												
Fechas	Años											
	2020								2021			
Actividades	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr
Construcción del Estado del Arte	X											
Asesoría 1	X											
Construcción de problema, justificación y objetivos		X										
Asesoría 2		X										
Construcción de marco teórico y metodología			X									
Asesoría 3				X								
Socialización del Anteproyecto				X								
Informe final, sustentación del trabajo y lista de preguntas								X				
Resultados, conclusiones y recomendaciones del proyecto										X		
Asesoría 4											X	

Discusión y elaboración del ensayo											X	
Asesoría 5												X
Socialización del proyecto												X

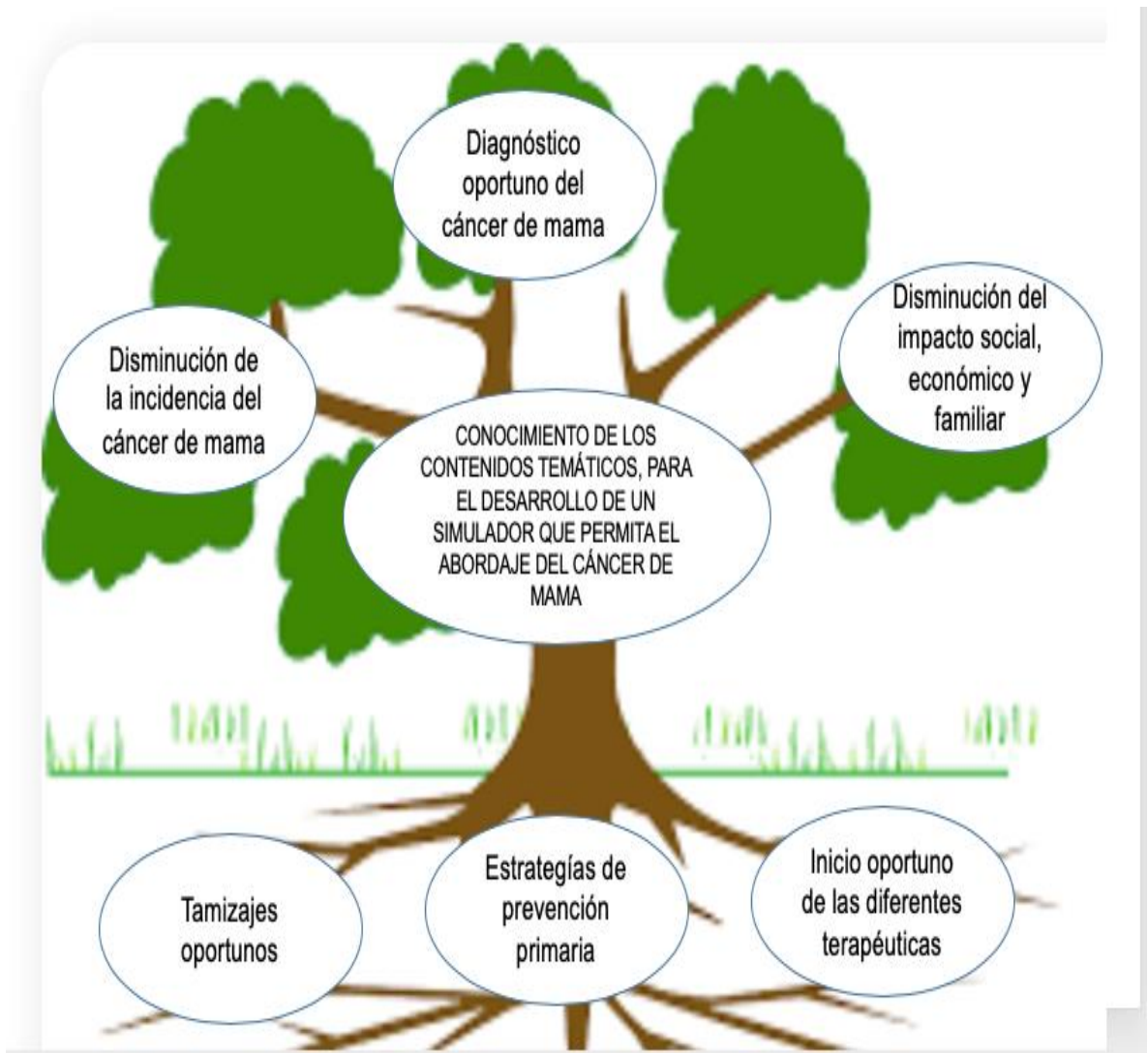
2. Presupuesto

RECURSOS HUMANOS					VALOR
ITEM	UNIDAD	CANTIDAD	VR. UNITARIO	VR. TOTAL	
Docente (1)	Hora	32	\$ 77.800	\$2.489.600	\$2.489.600
Investigadores (2)	Hora	400	\$ 10.000	\$4.000.000	\$ 4.000.000
OTROS RECURSOS					VALOR
Internet	Uso Mensual	7	\$70.000	\$490.000	\$490.000
Computador	Unidad	2	\$1.800.000	\$3.600.000	\$3.600.000
Bases de datos	Hora	400	\$5000	\$2.000.000	\$2.000.000
Telefonía celular	minutos	1000	\$ 100	\$ 100.000	\$ 100.000
Otros					\$ 500.000
TOTAL					\$ 13.179.600

3. Árbol de problemas



4. Árbol de soluciones



Anexo 5

PREGUNTAS	
1.	¿Cuál es el rango de edad más frecuente para la presentación de cáncer de mama?
2.	¿Cuáles son las características sociodemográficas del cáncer de mama más comunes?
3.	¿Cómo es la distribución del cáncer de mama según el nivel educativo?
4.	¿Hay relación entre el autoexamen de mama y el cáncer?
5.	¿Cuáles son los hallazgos ecográficos más sugestivos de enfermedad maligna? BIRADs
6.	¿Cómo se relaciona el primer sangrado menstrual, con la aparición de cáncer de mama en la mujer?
7.	¿Cuál es la relación entre la aparición de la menopausia y la aparición de cáncer de mama?
8.	¿Qué tiene que ver la ingesta de ACO con la aparición del cáncer de mama?
9.	Existen factores condicionantes y características específicas en la familia y la sociedad (genes, hábitos, estilo de vida) que ponen en riesgo para padecer cáncer de mama. ¿Cuáles son esos factores?
10.	¿Cómo se relaciona la desnutrición y la obesidad frente a la aparición de cáncer de mama?
11.	¿Existe relación entre las creencias religiosas y las normas de comportamiento con las limitantes del acceso a los servicios de salud?
12.	¿Cuáles son los principales métodos de tamizaje para el cáncer de mama?
13.	¿Cuáles son los métodos de diagnóstico para el cáncer de mama?
14.	¿Cómo se estadifica el cáncer de mama?
15.	¿Cuáles son las estrategias de prevención para el cáncer de mama?

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Pilleron S, Soto-Perez-de-Celis E, Vignat J, Ferlay J, Soerjomataram I, Bray F, et al. Estimated global cancer incidence in the oldest adults in 2018 and projections to 2050. *Int J Cancer* [Internet]. 2020; Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32706917/>
2. Martínez-Pérez DC, Gómez-Wolff LR, Ossa-Gómez CA, Hernández-Herrera GN, Rivas-Bedoya Y, García-García HI. Asociación entre retraso en el diagnóstico y estadio clínico avanzado de cáncer de mama al momento de la consulta en cuatro centros oncológicos de Medellín, Colombia, 2017. Estudio de corte transversal. *Rev Colomb Obstet Ginecol*. 2020;71(2):9–24.
3. Gomez Mercado C, Segura Cardona Á, Pájaro Cantillo D, Mesa Largo M, Cadavid Gil M. Factores demográficos asociados al tratamiento oportuno en mujeres con cáncer de mama, Antioquia. *Duazary* [Internet]. 2020;17(3):25–33. Available from: <https://doi.org/10.21676/2389783X.3318>
4. Osorio Bazar N, Bello Hernández C, Vega Bazar L. Factores de riesgo asociados al cáncer de mama. *Rev Cuba Med Gen Integr* [Internet]. 2020;36(2):1–13. Available from: <http://www.revmgi.sld.cu/index.php/mgi/article/view/1147/333>
5. Marin Giraldo M del P, Betancur Pulgarín CL. Acciones de autocuidado en usuarias con mamografía positiva. Manizales, Colombia. *Rev Cienc y Salud*. 2019;2:111–30.
6. Ceballos-García GY, Giraldo-Mora CV. “Autobarreras” de las mujeres al diagnóstico y tratamiento oportuno del cáncer de mama. *Aquichan* [Internet]. 2011;11:140–57. Available from: <http://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es/lil-635395>
7. <https://www.cancer.net/es/tipos-de-cancer/https://www.cancer.net/es/tipos-de-cancer/cancer-de-mama/estad%C3%ADsticas>.
8. De Y, Ramos C, Rita E, Torres M. Cáncer de mama, su caracterización epidemiológica. *Rev Ciencias Médicas Pinar del Río*. 2015;19(4):619–29.
- 9.

- https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=5041:2011-breast-cancer&Itemid=3639&lang=es.
10. Bravo LE, Muñoz N. Epidemiology of cancer in Colombia. *Colomb Med.* 2018;49(1):09–12.
 11. <https://www.who.int/topics/cancer/breastcancer/es/index1.html>.
 12. Ruiz de Aguirre S, Villanueva Edo A. Evolución del cáncer de mama a través de la historia. *Gac Médica Bilbao.* 2000;97(2):35–6.
 13. Sánchez Portela J, Verga Tirado B. Cáncer de mama: ¿Es posible prevenirlo? *Rev cienc med Pinar Rio.* 2011;15(1):14–28.
 14. https://www.cancer.gov.co/files/libros/archivos/95685f345e64aa9f0fece8a589b5acc3_BOLETIN%20HECHOS%20Y%20ACCIONES%20MAMA.PDF.
 15. Lozano-Ascencio R, Gómez-Dantés H, Lewis S, Torres-Sánchez L, López-Carrillo L. Tendencias del cáncer de mama en América Latina y El Caribe. *Salud Publica Mex.* 2009;51(SUPPL.2):147–56.
 16. Díaz S, Wiesner Ceballos C, Perry F, Poveda Suárez CA, Carvajal Ochoa AM, Bermúdez Rivera JM, et al. Educación en Colombia para la detección temprana del cáncer de mama. *Rev Colomb Cirugía.* 2019;34(4):329–37.
 17. Pardo Montañez S, Ramírez Alemán I, Selva Capdesuñer A, Cuza Palácios M. Modificación de conocimientos sobre cáncer de mama en trabajadoras con factores de riesgo de la enfermedad. *Medisan.* 2011;15(1):92–8.
 18. Guerrero GEM, Rodríguez YH, Martínez AMF. Acciones instructivas en mujeres con riesgo de padecer cáncer de mama. *Rev Cuba Obstet y Ginecol.* 2011;37(4):541–50.
 19. Núñez AC, Frómeta CI, Rubio T. Factores ambientales y genéticos asociados al cáncer de mama en féminas del área de salud “28 de Septiembre”; *Medisan* [Internet]. 2011;15(2):162–9. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1029-30192011000200003&script=sci_arttext
 20. Sardiñas Ponce Raysy. Autoexamen de mama: un importante

instrumento de prevención del cancer de mama en atencion primaria de salud. Rev haban cienc méd [Internet]. 2009 Sep [citado 2021 Abr 22] ; 8(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2009000300005&lng=es.

21. Piñeros M, Sánchez R, Perry F, García OA, Ocampo R, Cendales R. Demoras en el diagnóstico y tratamiento de mujeres con cáncer de mama en Bogotá, Colombia. *Salud Publica Mex*. 2011;53(6):478–85.
22. Angarita FA, Acuña SA, Tawil M, Ruiz ÁJ, Torregosa L. Uso de la mamografía de tamizaje en las pacientes con diagnóstico con cáncer de seno en el Hospital Universitario San Ignacio, Centro Javeriano de Oncología. *Univ Médica*. 2010;51(2):155–66.
23. Pardell H. Nuevos retos en el tratamiento de la hipertensión. *Hipertens y Riesgo Vasc*. 2002;19(2):58–9.
24. Molero Castillo GG, Céspedes González Y, Álvarez Domínguez TP. Tendencias y comportamientos de los datos disponibles sobre el cáncer de mama TT - Trends and behaviors in available data on breast cancer. *Salud(i)Ciencia [Internet]*. 2018;23(1):43–50. Available from: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1667-89902018000200004&lang=pt%0Ahttp://www.scielo.org.ar/pdf/siic/v23n1/v23n1a04.pdf
25. González JR, González AR, Torres AT, Taño RM. Conocimientos de los factores de riesgo sobre cáncer de mama en Puerto La Cruz, estado Anzoátegui, Venezuela. *Rev Habanera Ciencias Medicas*. 2012;11(5):673–83.
26. Huang X, Li Y, Song J, Berry DA. A Bayesian Simulation Model for Breast Cancer Screening, Incidence, Treatment, and Mortality. *Med Decis Mak*. 2018;38(1_suppl):78S-88S.
27. Fuente JR de la, Tapia Conyer R, Lezana Fernández MA. La información en salud. *Rev Panam Salud Pública*. 2002;12(2):144–6.
28. Shea MP, O’Leary KA, Fakhraldeen SA, Goffin V, Friedl A, Wisinski KB, et al. Antiestrogen therapy increases plasticity and cancer stemness of prolactin-induced ER α β mammary carcinomas. *Cancer Res*. 2018;78(7):1672–84.

29. <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-seno/compreension-de-un-diagnostico-de-cancer-de-seno/tipos-de-cancer-de-seno.html>.
30. Virella Trujillo ME, Salazar Matos Y, Chávez Roque M, Viñas Sifontes LN, Peña Fuente N. Resultados del conocimiento sobre factores de riesgo del cáncer de mama y autoexamen. Arch méd Camaguey. 2010;14(1):0–0.
31. De Angelis CD, Di Maio MD, Crispo A, Giuliano M, Schettini F, Bonotto M, et al. Luminal-like HER2-negative stage IA breast cancer: A multicenter retrospective study on long-term outcome with propensity score analysis. Oncotarget. 2017;8(68):112816–24.
32. Centro para el control y prevención de enfermedades. Especiales del CDC. 2016;30329.
33. <https://www.radiologyinfo.org/sp/info.cfm?pg=screening-breast>.
34. Sánchez Arenas M del PM, Álvarez-Díaz C de J, Durán Cárdenas C. La técnica correcta para la exploración de mama. Rev la Fac Med. 2018;61(2):44–50.
35. Mayo Clinic Family Health Book (Libro de Salud Familiar de la clínica Mayo) 5.ª edición, 2018.
36. Pérez-Plascencia C, Dueñas-González A, Bustos-Martínez J. Archivos de Medicina. IMED Pub Journals. 2008;4(5):1–9.
37. Subcomisión clínica del cancer de mama Hospital Universitario Reina Sofía. PROTOCOLO CÁNCER DE MAMA. Prevención, Diagnóstico, Tratamiento y Seguimiento. 2009;1–88. Available from:
https://www.juntadeandalucia.es/servicioandaluzdesalud/hrs3/fileadmin/user_upload/area_medica/comite_tumores/protocolo_cancer_mama.pdf
38. Estadios del cáncer de mama. 2020;19003. Available from:
http://www.breastcancer.org/es/sintomas/diagnostico/estadios?gclid=Cj0KEQIAkO7CBRDeqJ_ahuiPrEiQAbYupJbR0t7uno3aHK-ONIBA3p6TbVTJ1YOkulc8zzkDp5sgaApeu8P8HAQ
39. López M R, Díaz R J. Sistema web de apoyo a las asignaciones de interconsultas para pacientes con riesgo de cáncer mamario utilizando árboles de decisión. Rev Chil Obstet Ginecol. 2015;80(6):510–4.

40. Para QUE, El O, De A, De ENLAE. Biomarcadores para el diagnóstico temprano de cáncer de mama; búsqueda e identificación. 2013;
41. Zepeda-Castilla EJ, Recinos-Money E, Cuéllar-Hubbe M, Robles-Vidal CD, Maafs-Molina E. Clasificación molecular del cáncer de mama. *Cir Cir*. 2008;76(1):87–93.
42. Albadalejo CV. Cirugía del cáncer de mama: técnicas quirúrgicas de tratamiento y de reconstrucción, momento y tiempos de recuperación. *Med Segur Trab (Madr)*. 2016;62(suppl extra):116–24.
43. Darby S, McGale P, Correa C, Taylor C, Arriagada R, Clarke M, et al. Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: Meta-analysis of individual patient data for 10 801 women in 17 randomised trials. *Lancet [Internet]*. 2011;378(9804):1707–16. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)61629-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61629-2)
44. Wang LW, Li L, Zhang HY, Chen YY, Zhong YH. Patterns of chest wall recurrence and suggestions on the clinical target volume of breast cancer: A retrospective analysis of 121 postmastectomy patients. *Cancer Manag Res*. 2020;12:5909–18.
45. Marsiglia H, Widakowich C, Rivera R, Epidemiología I. I. Epidemiología del cáncer de mama Datos epidemiológicos sobre el cáncer de mama. 2010;55–63.
46. Takeshima K, Hayashida T, Maeda H, Nakashoji A, Yokoe T, Seki T, et al. Increased frequency of ESR1 mutation in metastatic breast cancer by dosing selective estrogen receptor modulator followed by aromatase inhibitor. *Oncol Lett*. 2020;20(2):1231–8.
47. Lu J, Li H, Guo P, Shen R, Luo Y, Ge Q, et al. The effect of CYP2D6 *10 polymorphism on adjuvant tamoxifen in Asian breast cancer patients: A meta-analysis. *Onco Targets Ther*. 2017;10:5429–37.
48. Fushimi A, Tabei I, Fuke A, Okamoto T, Takeyama H. High-Dose Toremifene as a Promising Candidate Therapy for Hormone Receptor-Positive Metastatic Breast Cancer with Secondary Resistance to Aromatase Inhibitors. *Int J Breast Cancer*. 2020;2020:19.
49. Smith IC, Heys SD, Hutcheon AW, Miller ID, Payne S, Gilbert FJ,

- et al. Neoadjuvant Chemotherapy in Breast Cancer: Significantly Enhanced Response With Docetaxel. *J Clin Oncol*. 2002;20(6):1456–66.
50. Xu X, Guo Y, Du G, Liu H, Wang L, Chen D. Bioluminescence Imaging-Based Assessment of the Anti-Triple-Negative Breast Cancer and NF-Kappa B Pathway Inhibition Activity of Britanin. *Front Pharmacol*. 2020;11:19.
 51. Bostwick DG, Grignon DJ, Hammond MEH, Amin MB, Cohen M, Crawford D, et al. Prognostic factors in prostate cancer: College of American Pathologists Consensus Statement 1999. *Arch Pathol Lab Med*. 2000;124(7):995–1000.
 52. Wedemeyer G. Protocol for the examination of specimens From patients with invasive carcinoma of the breast. *Arch Pathol Lab Med*. 2010;134(4):505.
 53. Wolff AC, Hammond MEH, Hicks DG, Dowsett M, McShane LM, Allison KH, et al. Recommendations for human epidermal growth factor receptor 2 testing in breast. *J Clin Oncol*. 2013;31(31):3997–4013.
 54. Schechter CB, Medicine S, Health P, Near AM, Prevention C, Program C, et al. HHS Public Access. 2019;38:1–19.
 55. Koleva-Kolarova RG, Zhan Z, Greuter MJW, Feenstra TL, De Bock GH. Simulation models in population breast cancer screening: Asystematic review. *Breast*. 2015;24(4):354–63.
 56. Nicholas Dias, Yung Peng RK. 乳鼠心肌提取 HHS Public Access. *Physiol Behav*. 2017;176(3):139–48.
 57. Plevritis SK, Sigal BM, Salzman P, Rosenberg J, Glynn P. A stochastic simulation model of U.S. breast cancer mortality trends from 1975 to 2000. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2006;94305(36):86–95.
 58. Fryback DG, Stout NK, Rosenberg MA, Trentham-Dietz A, Kuruchittham V, Remington PL. The Wisconsin Breast Cancer Epidemiology Simulation Model. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2006;53726(36):37–47.
 59. Daisy Vidal Gutiérrez, Isis Chamblas García, Determinantes sociales en salud y estilos de vida en población adulta de concepción, Chile, ciencia y enfermería XX (1): 61-74, 2014

60. Bernard-Marty C, Lebrun F, Awada A, Piccart MJ. Monoclonal Antibody-Based Targeted Therapy in Breast Cancer: Current Status and Future Directions. *Drugs*. 66(12):1577-1591; 2006.
61. Kleinberg DL, Wood TL, Furth PA, Lee AV. Growth hormone and insulin-like growth factor-I in the transition from normal mammary development to preneoplastic mammary lesions. *Endocr Rev* 2008 Dec 15. [Epub ahead of print]
62. Kolak A, Kamińska M, Sygit K, Budny A, Surdyka D, Kukielka-Budny B, Burdan F. Primary and secondary prevention of breast cancer. *Ann Agric Environ Med*. 2017 Dec 23;24(4):549-553. doi: 10.26444/aaem/75943. Epub 2017 Jul 18. PMID: 29284222.
63. Hegg, R., 2000. Cancer de mama, *Revista Brasileira de Medicina*. doi: 10.37980/im.journal.rmdp.2019828
64. Newman, L.A. Breast Cancer Disparities: Socioeconomic Factors versus Biology. *Ann Surg Oncol* **24**, 2869–2875 (2017). <https://doi.org/10.1245/s10434-017-5977-1>
65. Miguel-Soca Pedro, Argüelles González Ivis, Peña González Marisol. Factores genéticos en la carcinogénesis mamaria. *Rev. Finlay [Internet]*. 2016 Dic [citado 2021 Abr 19]; 6(4): 299-316. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24342016000400007&lng=es
66. Patricia Lorena Arancibia Hernández, Teresa Taub Estrada, Alejandra López . Pizarro, María Lorena Díaz Cisternas, Carla Sáez Tapia. Calcificaciones mamarias: descripción y clasificación según la 5.a edición BI-RADS, *Revista Chilena de Radiología*, Volume 22, Issue 2, 2016, Pages 80-91, ISSN 0717-201X, <https://doi.org/10.1016/j.rchira.2016.06.004>

