



# **ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO**

## **FACULTAD DE CIENCIAS**

### **CARRERA BIOQUÍMICA Y FARMACIA**

#### **EVALUACIÓN DEL MARCADOR TUMORAL CA 15-3, POR EL MÉTODO ELISA Y SU POSIBLE RELACIÓN CON FACTORES DE RIESGO EN EL PERSONAL FEMENINO DEL HOSPITAL BÁSICO 11 BCB GALÁPAGOS, 2022**

**Trabajo de Integración Curricular**

Tipo: Proyecto de Investigación

Presentado para optar el grado académico de:

**BIOQUÍMICA FARMACÉUTICA**

**AUTORA: NATALY FERNANDA CHUQUIMARCA HIDALGO**

**DIRECTORA: Dra. VERÓNICA MERCEDES CANDO BRITO**

Riobamba – Ecuador

2022

**© 2022, Nataly Fernanda Chuquimarca Hidalgo**

Se autoriza la reproducción total o parcial, con fines académicos, por cualquier medio o procedimiento, incluyendo cita bibliográfica del documento, siempre y cuando se reconozca el Derecho del Autor.

Yo, Nataly Fernanda Chuquimarca Hidalgo, declaro que el presente trabajo de integración curricular es de mi autoría y los resultados del mismo son auténticos. Los textos en el documento que provienen de otras fuentes están debidamente citados y referenciados.

Como autora asumo la responsabilidad legal y académica de los contenidos de este trabajo de integración curricular; el patrimonio intelectual pertenece a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

Riobamba, 18 de noviembre de 2022

A handwritten signature in blue ink, consisting of several loops and a horizontal line at the bottom.

**Nataly Fernanda Chuquimarca Hidalgo**

**220058157-3**

**ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO**

**FACULTAD DE CIENCIAS**

**CARRERA BIOQUÍMICA Y FARMACIA**

El Tribunal del Trabajo de Integración Curricular certifica que: el Trabajo de Integración Curricular: Tipo Proyecto de Investigación, **EVALUACIÓN DEL MARCADOR TUMORAL CA 15-3, POR EL MÉTODO ELISA Y SU POSIBLE RELACIÓN CON FACTORES DE RIESGO EN EL PERSONAL FEMENINO DEL HOSPITAL BÁSICO 11 BCB GALÁPAGOS, 2022**, realizado por la señorita **NATALY FERNANDA CHUQUIMARCA HIDALGO**, ha sido minuciosamente revisado por los Miembros del Trabajo de Integración Curricular, el mismo que cumple con los requisitos científicos, técnicos, legales, en tal virtud el Tribunal Autoriza su presentación.

	FIRMA	FECHA
Dra. Sandra Nohemi Escobar Arrieta, PhD. <b>PRESIDENTE DEL TRIBUNAL</b>		2022-11-18
Dra. Verónica Mercedes Cando Brito, PhD. <b>DIRECTOR DE TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR</b>		2022-11-18
Bqf. John Marcos Quispillo Moyota, MsC. <b>MIEMBRO DEL TRIBUNAL</b>		2022-11-18

## **DEDICATORIA**

Agradezco a Dios por darme la vida, salud, sabiduría, fuerzas y perseverancia para llevar a cabo mis estudios. A mi abuelita que está en el cielo, a mi abuelito por sus sabias enseñanzas y cariño durante cada etapa de mi vida, por ser la motivación principal para superarme constantemente y vencer los obstáculos que se han presentado hasta el momento, así como su amor sincero que me otorga la felicidad diaria y me inspira a luchar por un mejor futuro. A mis padres quienes han sido un pilar fundamental en mi vida, a mi hermano, padrinos, y amigas por su ayuda para finalizar mi carrera profesional. A mi docente la Dra. Verónica Cando por brindarme sus conocimientos, ayuda, consejos para cumplir con mis propósitos.

*Nataly*

## AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios, por todas las bendiciones y amor que me ha dado, desde mi salud, familia, amigos, docentes, demás personas que de una u otra forma fueron parte en el cumplimiento de esta meta, por darme valentía y fuerza para luchar por mis sueños que a pesar de todos los obstáculos que se presentaron puedo hoy cumplir uno de mis sueños.

A mi querida y distinguida institución la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo (ESPOCH) por acogerme durante todos mis años de carrera, a mis maestros por brindarme los conocimientos, valores y principios que han permitido convertirme en una gran profesional, y enseñarme a tener amor a esta carrera, y amar cada cosa que realice en el campo profesional.

Agradezco a la Escuela de Bioquímica y Farmacia, a sus maestros por haberme guiado en mi formación profesional. Además, a la Dra. Verónica Cando, por su colaboración e interés que puso para el desarrollo de este trabajo.

Además, un sincero agradecimiento al Hospital Básico 11 BCB Galápagos por abrirme sus puertas y permitirme realizar dicho proyecto, en especial a mi mentora la Dr. Susana Mendoza y la Lc. Liliana Castillo y todo el personal que labora en el área de laboratorio clínico, por su paciencia y conocimientos que me han brindado durante este periodo, quienes me han enseñado a ser una gran profesional.

A mis abuelos José y Mariana, por ser la luz y el soporte fundamental de mi vida, por haber llenado de alegría cada día con su sola presencia, a mis padres Mirian y Marco por su apoyo, confianza y amor, a mis padrinos José y Cori que han sido como mis segundos padres, a mi hermano John, y a mis amigas Aidita y Valeria, gracias por su afecto, por escucharme, apoyarme y aconsejarme en todos los momentos.

*Nataly*

## TABLA DE CONTENIDO

ÍNDICE DE TABLAS.....	x
ÍNDICE DE ILUSTRACIONES.....	xi
ÍNDICE DE ANEXOS.....	xiii
ÍNDICE DE ABREVIATURAS.....	xiv
RESUMEN.....	xv
SUMMARY .....	xvi
INTRODUCCIÓN .....	1
CAPÍTULO I.....	2
1 PROBLEMA DE LA INVESTIGACIÓN.....	2
1.1 Planteamiento del problema .....	2
1.2 Limitaciones y delimitaciones.....	4
1.2.1 Limitaciones .....	4
1.2.2 Delimitaciones .....	4
1.2 Problema General de la Investigación.....	5
1.3 Problemas específicos de la investigación.....	5
1.4 Objetivos.....	6
1.5.1 Objetivo general.....	6
1.5.2 Objetivos específicos .....	6
1.5 Justificación .....	7
1.6.1 Justificación Teórica.....	7
1.6.2 Justificación metodológica .....	7
1.6.3 Justificación Práctica.....	8
CAPÍTULO II .....	9
2 MARCO TEÓRICO .....	9
2.1 Antecedentes de investigación .....	9
2.2 Referencias teóricas .....	10
2.3 La mama.....	10

2.3.1	<i>Embriología de la mama</i> .....	10
2.3.2	<i>Anatomía de la mama</i> .....	11
2.3.3	<i>Fisiología de la mama</i> .....	13
2.3.4	<i>Histología</i> .....	14
2.4	<b>Patologías Benignas de la mama</b> .....	16
2.4.1	<i>Patología congénita</i> .....	17
2.4.2	<i>Patología del desarrollo</i> .....	17
2.4.3	<i>Patología traumática</i> .....	17
2.4.4	<i>Patología infecciosa-inflamatoria</i> .....	17
2.4.5	<i>Patología de origen hormonal</i> .....	17
2.4.6	<i>Tumores benignos</i> .....	17
2.4.7	<i>Clasificación de las lesiones benignas asociadas al riesgo de cáncer</i> .....	18
2.5	<b>Patología maligna de mama</b> .....	19
2.5.1	<i>Cáncer de mama</i> .....	19
2.5.2	<i>Tipos de cáncer de mama</i> .....	20
2.5.3	<i>Estadios del cáncer de mama</i> .....	21
2.6	<b>Factores de riesgo</b> .....	23
2.6.1	<i>Predisposición genética</i> .....	23
2.6.2	<i>Antecedentes de enfermedad mamaria benigna</i> .....	23
2.6.3	<i>Menarquia precoz y menopausia tardía</i> .....	24
2.6.4	<i>Género</i> .....	24
2.6.5	<i>Edad</i> .....	24
2.6.6	<i>Nuliparidad o embarazo tardío</i> .....	24
2.6.7	<i>Antecedentes familiares</i> .....	24
2.6.8	<i>Raza y origen étnico</i> .....	25
2.6.9	<i>Tabaquismo</i> .....	25
2.6.10	<i>Obesidad</i> .....	25
2.6.11	<i>Ingesta de alcohol</i> .....	25
2.6.12	<i>Falta de ejercicio</i> .....	26



2.7	<b>Signos y síntomas del cáncer de mama</b> .....	26
2.8	<b>Detección temprana del cáncer</b> .....	26
2.8.1	<i>Mamografía</i> .....	27
2.8.2	<i>Examen clínico</i> .....	27
2.8.3	<i>Autoexploración</i> .....	27
2.9	<b>Prevención</b> .....	29
2.10	<b>Diagnóstico</b> .....	29
2.10.1	<i>Examen físico e historial médico</i> .....	29
2.10.2	<i>Mamografías</i> .....	30
2.10.3	<i>Ecografía</i> .....	30
2.10.4	<i>Resonancia magnética nuclear (RMN)</i> .....	30
2.10.5	<i>Biopsia</i> .....	30
2.10.6	<i>Pruebas complementarias</i> .....	30
2.10.7	<i>Tratamiento</i> .....	31
2.10.8	<i>Cirugía</i> .....	31
2.10.9	<i>Radioterapia</i> .....	31
2.10.10	<i>Quimioterapia</i> .....	31
2.10.11	<i>Terapia hormonal</i> .....	31
2.10.12	<i>Terapia dirigida/biológica</i> .....	32
2.11	<b>Marcadores tumorales</b> .....	32
2.11.1	<i>Clasificación según su estructura bioquímica</i> .....	33
2.11.2	<i>Ca 15-3</i> .....	36
2.12	<b>Fundamento de la técnica Elisa</b> .....	39
2.12.1	<i>Clasificación de los ELISASs</i> .....	39
<b>CAPÍTULO III</b> .....		<b>42</b>
3	<b>MARCO METODOLÓGICO</b> .....	<b>42</b>
3.1	<b>Tipo de investigación</b> .....	42
3.2	<b>Diseño de la investigación</b> .....	43
3.3	<b>Área de Estudio</b> .....	43

3.4	<b>Población de estudio</b> .....	43
3.5	<b>Tamaño de muestra</b> .....	43
3.6	<b>Selección de la muestra</b> .....	43
3.6.1	<b>Criterios de inclusión</b> .....	44
3.6.2	<i>Criterios de exclusión</i> .....	44
3.7	<b>Materiales/ Equipos/ Reactivos</b> .....	44
3.7.1	<i>Materiales</i> .....	44
3.7.2	<i>Materiales para el análisis de Marcador Tumoral</i> .....	44
3.7.3	<i>Material de Protección</i> .....	45
3.7.4	<i>Equipos</i> .....	45
3.7.5	<i>Reactivos</i> .....	45
3.8	<b>Socialización del tema de investigación</b> .....	45
3.9	<b>Recolección de datos</b> .....	46
3.10	<b>Análisis de muestras</b> .....	46
3.10.1	<i>Medidas antropométricas</i> .....	46
3.10.2	<i>Determinación de factores de riesgo</i> .....	47
3.10.3	<i>Determinación del Marcador Tumoral CA 15-3</i> .....	48
3.11	<b>Análisis estadístico</b> .....	49
<b>CAPÍTULO IV</b> .....		<b>50</b>
4	<b>MARCO RESULTADOS, DISCUSION Y ANÁLISIS DE RESULTADOS....</b>	<b>50</b>
4.1	<b>Resultados de las encuestas realizadas al personal femenino del Hospital</b> .....	50
4.2	<b>Resultados de los análisis del Marcador Tumoral CA 15-3</b> .....	63
4.3	<b>Análisis estadístico</b> .....	64
4.4	<b>Análisis de varianza</b> .....	66
<b>CONCLUSIONES</b> .....		<b>69</b>
<b>RECOMENDACIONES</b> .....		<b>70</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA</b>		
<b>ANEXOS</b>		

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1-2:</b> Clasificación de las lesiones benignas de mama según la clasificación de DL y WD Dupond y el riesgo relativo para cada uno de los grupos.....	Page 18
<b>Tabla 2-2:</b> Características del marcador tumoral ideal.....	33
<b>Tabla 3-2:</b> Clasificación de los marcadores tumorales más utilizados.....	
<b>Tabla 4-2:</b> Tipo, localización y aplicaciones clínicas de los principales marcadores tumorales séricos .....	35
<b>Tabla 5-2:</b> Enfermedades no tumorales que pueden cursar con niveles elevados de CA 15-337	
<b>Tabla 1-4:</b> Relación entre la probabilidad de Cáncer de mama mediante el CA 15-3 y los factores de riesgos .....	64

## ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

<b>Ilustración 1-2:</b>	Alvéolo .....	12
<b>Ilustración 2-2:</b>	Partes de la mama .....	12
<b>Ilustración 3-2:</b>	Mama de una adolescente .....	15
<b>Ilustración 4-2:</b>	Mama de una lactante .....	15
<b>Ilustración 5-2:</b>	Mujer en la postmenopausia .....	15
<b>Ilustración 6-2:</b>	Lesiones de las mamas.....	16
<b>Ilustración 7-2:</b>	Ganglios linfáticos de la mama.....	20
<b>Ilustración 8-2:</b>	Inspección mamaria .....	28
<b>Ilustración 9-2:</b>	Esquema simplificado de un ensayo ELISA directo.....	40
<b>Ilustración 10-2:</b>	Esquema simplificado de un ensayo ELISA indirecto.....	40
<b>Ilustración 11-2:</b>	Esquema del ensayo ELISA sándwich doble anticuerpo.....	41
<b>Ilustración 1-3:</b>	Determinación de factores de riesgo.....	47
<b>Ilustración 2-3:</b>	Determinación de Marcador Tumoral CA 15-3.....	48
<b>Ilustración 1-4:</b>	Distribución porcentual de la edad del personal femenino del Hospital.....	50
<b>Ilustración 2-4:</b>	Índice de masa corporal (IMC) del personal femenino del Hospital .....	51
<b>Ilustración 3-4:</b>	Porcentaje de las personas que se han realizado una mamografía .....	52
<b>Ilustración 4-4:</b>	Edad de la primera menstruación (Menarquía) en el personal femenino.....	53
<b>Ilustración 5-4:</b>	Edad de la menopausia en el personal femenino del Hospital .....	54
<b>Ilustración 6-4:</b>	Cantidad de hijos que presentó el personal femenino del Hospital .....	54
<b>Ilustración 7-4:</b>	Edad del primogénito en el personal femenino del Hospital .....	55
<b>Ilustración 8-4:</b>	Duración del tiempo de lactancia en el personal femenino del Hospital .....	56
<b>Ilustración 9-4:</b>	Padecimiento de enfermedades malignas y benignas de la mama.....	57
<b>Ilustración 10-4:</b>	Antecedentes familiares de cáncer de mama y ovario en el personal .....	58
<b>Ilustración 11-4:</b>	Parentesco de familiares con cáncer de mama y ovario.....	58
<b>Ilustración 12-4:</b>	Sintomatología del CM en el personal femenino del Hospital .....	59
<b>Ilustración 13-4:</b>	Hábito de fumar en el personal femenino del Hospital.....	60
<b>Ilustración 14-4:</b>	Consumo de alcohol en el personal femenino del Hospital .....	61
<b>Ilustración 15-4:</b>	Realización de actividad física en el personal femenino .....	62
<b>Ilustración 16-4:</b>	Porcentaje de personas que han recibido reemplazo de terapia hormonal o han hecho uso de anticonceptivos por más de 5 años .....	62
<b>Ilustración 17-4:</b>	Resultados de los análisis del Marcador Tumoral CA 15-3 en el personal femenino del Hospital Básico 11 BCB Galápagos.....	63
<b>Ilustración 18-4:</b>	Relación entre la probabilidad de cáncer de mama mediante el CA 15-3 y edad de la menopausia .....	65

<b>Ilustración 19-4:</b>	Relación entre la probabilidad de cáncer de mama mediante el CA 15-3 y la duración del tiempo de lactancia.....	66
<b>Ilustración 20-4:</b>	Relación entre la probabilidad de cáncer de mama mediante el CA 15-3 y el consumo de alcohol.....	67
<b>Ilustración 21-4:</b>	Relación entre la probabilidad de cáncer de mama mediante el CA 15-3 y el uso de anticonceptivos o reemplazo de terapia hormonal por más de 5 años .....	67

## ÍNDICE DE ANEXOS

- ANEXO A:** FICHA TÉCNICA PARA EL ANÁLISIS ELISA DEL CA 15-3
- ANEXO B:** CURVA DE CALIBRACIÓN DE CA 15-3 DEL EQUIPO LECTOR DE PLACAS ELISA GEA (LINEAR)
- ANEXO C:** RESULTADOS DE LA DETERMINACIÓN DE CA 15-3
- ANEXO D:** OFICIO EMITIDO A LA DIRECCIÓN DEL HOSPITAL BÁSICO 11 BCB GALÁPAGOS
- ANEXO E:** OFICIO DE ACEPTACIÓN DE LA DIRECCIÓN DEL HOSPITAL BÁSICO 11 BCB GALÁPAGOS PARA LA REALIZACIÓN DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN
- ANEXO F:** SOCIALIZACIÓN DEL TEMA DE INVESTIGACIÓN Y ENTREGA DE MATERIAL DIDÁCTICO (TRÍPTICOS) AL PERSONAL FEMENINO DEL HOSPITAL
- ANEXO G:** ENTREGA, REALIZACIÓN Y RECEPCIÓN DE LAS ENCUESTAS AL PERSONAL FEMENINO DEL HOSPITAL BÁSICO 11 BCB GALÁPAGOS
- ANEXO H:** EXTRACCIÓN DE LA MUESTRA BIOLÓGICA (SANGRE) AL PERSONAL FEMENINO DEL HOSPITAL BÁSICO 11 BCB GALÁPAGOS
- ANEXO I:** TRÍPTICO ENTREGADO AL PERSONAL DEL HOSPITAL
- ANEXO J:** VALIDACIÓN DE LA ENCUESTA
- ANEXO K:** ENCUESTA REALIZADA AL PERSONAL FEMENINO DEL HOSPITAL BÁSICO 11 BCBC GALÁPAGOS
- ANEXO L:** CONSENTIMIENTO INFORMADO REALIZADO AL PERSONAL
- ANEXO M:** HOJA DE REGISTRO DE LOS PACIENTES
- ANEXON:** PROCESAMIENTO DE LAS MUESTRAS EN EL LABORATORIO DE ANÁLISIS CLÍNICO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS
- ANEXO Ñ:** RESULTADOS DEL CA 15-3 OBSERVADOS EN LA MICROPLACA
- ANEXO O:** RESULTADOS ENTREGADOS A LA DIRECCIÓN DEL HOSPITAL
- ANEXO P:** OFICIO DEL HOSPITAL BÁSICO 11 BCBC GALÁPAGOS AVALANDO EL PROYECTO
- ANEXO Q:** DETERMINACIÓN DEL CA 15-3 Y LA CANTIDAD DE LOS FACTORES DE RIESGO EN EL PERSONAL FEMENINO DEL HOSPITAL BÁSICO 11 BCB GALÁPAGOS


## ÍNDICE DE ABREVIATURAS

CA 15-3	Antígeno carbohidrato 15-3
CM	Cáncer de mama
ELISA	Acrónimo del inglés Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay
OMS	Organización Mundial de la Salud
ESPOCH	Escuela Superior Politécnica de Chimborazo
SOLCA	Sociedad de Lucha contra el Cáncer
IARC	Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer
OPS	Organización Panamericana de Salud
SEO	Sociedad Ecuatoriana de Oncología
CEA	Antígeno Carcinoembrionario
TPA	Antígeno polipeptídico hístico
PRL	Prolactina
IGSS	Instituto Guatemalteco de Seguridad Social
IDC	Carcinoma ductal invasivo
DCIS	Carcinoma ductal in situ
ILC	Carcinoma lobular invasivo
ACS	Sociedad Americana Contra El Cáncer
ASCO	American Society of Clinical Oncology
BRCA	Breast Cancer (Cáncer de mama)
ADN	Ácido Desoxirribonucleico
SEOM	Sociedad Española de Oncología Medica
MT	Marcadore tumoral
Ac	Anticuerpo
Ag	Antígeno
FDA	Food and Drug Administration
HER2	Acrónimo del inglés receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano
MUC-1	Glicoproteína de transmembrana Mucina-1
TAC	Tomografía axial computarizada
PET	Tomografía por emisión de positrones
ANOVA	Análisis de la varianza
μL	Microlitro
ml	Mililitro
rpm	Revoluciones por minuto

## RESUMEN

El objetivo de este estudio fue evaluar el marcador tumoral CA 15-3, por el método ELISA y su posible relación con factores de riesgo en el personal femenino del Hospital Básico 11 BCB Galápagos. Se aplicó una encuesta en una población de 90 personas para conocer los factores de riesgo de carácter biológico, historia reproductiva y estilos de vida, posteriormente se realizó la extracción sanguínea por venopunción. Estas muestras se procesaron en el Laboratorio de Análisis Clínicos de la Facultad de Ciencias de la ESPOCH; para la cuantificación del CA 15-3 se empleó el ensayo por inmunoadsorción ligado a enzimas (ELISA) de tipo sándwich. Para el análisis estadístico tanto de las encuestas como el de las pruebas clínicas se organizaron, clasificaron y tabularon en una hoja de cálculo de Microsoft Office Excel 2016, calculando medidas estadísticas como promedios y desviaciones estándar; además se utilizó el programa estadístico SPSS 22 para determinar la correlación entre los parámetros analizados. Se concluye que los niveles séricos fueron menores a 37 U/ml, siendo este el valor de referencia normal en las mujeres; también se identificó que la probabilidad de cáncer de mama es mayor en función a la edad de la menopausia, destacándose que cuando la menopausia ocurre a una edad menor a los 50 años el valor del marcador tumoral 15-3 se incrementa; esto frente a casos en los que no se presentó la menopausia en la población en estudio o bien cuando esta se presentó a los 50 años; por lo cual se induce que los factores de riesgo no lo indican todo, presentar uno o inclusive varios de estos no simboliza que dicha persona tendrá la enfermedad, inclusive muchas personas que adquieren la enfermedad pueden no tener factores de riesgo conocidos.

**Palabras clave:** <CA 15-3>, <CÁNCER DE MAMA>, <MENOPAUSIA>, <MENARQUÍA>, <ANTECEDENTES FAMILIARES>, <MARCADOR TUMORAL>, <ELISA>.

The image shows a handwritten signature in blue ink on the left and a circular official stamp on the right. The stamp contains the text 'FACULTAD DE CIENCIAS' at the top, 'ESPOCH' in the center, and 'FACULTAD DE CIENCIAS' at the bottom. The signature is illegible.

15-12-2022  
2401-DBRA-UPT-2022



## SUMMARY

The aim of this study was to evaluate the tumor marker CA 15-3, by means of ELISA method and its possible relationship with risk factors in the female personnel of the Hospital Básico 11 BCB Galápagos. A survey was applied to 90 people in order to determine the biological risk factors, reproductive history and lifestyles, subsequently, blood samples were collected by venipuncture; these samples were processed in the Clinical Analysis Laboratory of Sciences College at ESPOCH; for the quantification of CA 15-3, a sandwich-type enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was used. For the statistical analysis of both surveys and clinical tests, they were organized, classified and tabulated in a Microsoft Excel 2016 spreadsheet, calculating statistical measures such as averages and standard deviations; in addition, statistical software SPSS 22 was used to determine the correlation between the parameters analyzed. It is concluded that serum levels were lower than 37 U/ml, being this the normal reference value in women; it was also identified that the probability of breast cancer is higher in relation to the age at menopause, highlighting that when menopause occurs at an age younger than 50 years the value of the tumor marker 15-3 increases; this compared to cases when menopause did not occur in the study population or when it occurred at the age of 50; therefore, it is inferred that risk factors do not indicate everything, presenting one or even several of these factors does not mean that the person will have the disease, even many people who acquire the disease may not have these known risk factors.

**Keywords:** <CA 15-3>, <BREAST CANCER>, <MENOPAUSE>, <MENARCHE>, <FAMILY HISTORY>, <TUMOR MARKER>, <ELISA>.



Edison Hernán Salazar Calderón  
C.I. 0603184698

## **INTRODUCCIÓN**

El presente proyecto de investigación está enfocado en la evaluación del marcador tumoral CA 15-3, por el método ELISA y su posible relación con factores de riesgo en el personal femenino del Hospital Básico 11 BCB Galápagos, dado que el cáncer de mama es la causa más común de muerte por cáncer en mujeres a nivel mundial en la actualidad y representa un problema nivel de salud pública, mediante la factibilidad y viabilidad de este estudio se mejorara la calidad de vida de las mujeres que forman parte de este estudio, mediante charlas sobre la educación sanitaria, medidas preventivas, signos, síntomas, factores de riesgo y diagnóstico, además de las ventajas que ofrece el análisis clínico del marcador tumoral CA 15-3, por consiguiente, para lograr cumplir la meta planteada, se distribuye al proyecto de la siguiente manera:

- En capítulo I. Se detalla el planteamiento del problema, donde se describe la situación del cáncer de mama en el Ecuador y en el mundo, también los objetivos que se pretende alcanzar durante la investigación y finalmente la justificación del proyecto, por el cual se está realizando.
- En el capítulo II. Las investigaciones previas del marcador tumoral CA 15-3 en el cáncer de mama y las referencias teóricas mediante el cual se fundamenta la investigación en base a los distintos conceptos investigativos, por ende, se justifica todas las decisiones planteadas dentro del estudio.
- En el capítulo III. Se realiza un análisis del marco metodológico en el cual se obtiene el tipo de investigación, lugar, la población a estudiar, además se detalla de manera minuciosa como se realiza la recolección de datos, muestras, y análisis del marcador tumoral CA 15-3 con los respectivos materiales utilizados.
- En el capítulo IV. Interpretación de datos, en el cual se obtiene la evaluación del marcador tumoral CA 15-3, y su relación con factores de riesgo como edad, antecedentes familiares y personales de enfermedades malignas y benignas, número de hijos, edad del primer hijo, menarquia temprana, menopausia tardía, obesidad, actividad física, hábitos de alcohol y cigarrillo.

# CAPÍTULO I

## 1 PROBLEMA DE LA INVESTIGACIÓN

### 1.1 Planteamiento del problema

El cáncer de mama (CM) radica en la proliferación acelerada e incontrolada de células del epitelio glandular. Son células que han elevado enormemente su capacidad de multiplicarse. Las células del cáncer de mama pueden diseminarse a través de la sangre o de los vasos linfáticos y llegar a otras partes del cuerpo. Allí pueden adherirse a los tejidos y crecer formando metástasis (Santaballa, 2020, párraf . 4).

Alrededor de la mitad de los casos de cáncer de mama corresponden a mujeres sin ningún factor de riesgo identificable, a excepción del género (femenino) y la edad (más de 40 años). Algunos factores aumentan el riesgo de padecer esa enfermedad, como son el envejecimiento, la obesidad, el consumo de alcohol y tabaco, los antecedentes familiares de cáncer, el historial reproductivo (como la edad de inicio de los períodos menstruales y la edad al primer embarazo), y la terapia hormonal posterior a la menopausia (OMS, 2021, párraf. 8).

Según datos epidemiológicos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), el cáncer de mama es la causa más común de muerte por cáncer en mujeres a nivel mundial. En 2020 a nivel mundial se diagnosticó cáncer de mama a 2,3 millones de mujeres, y 685 000 fallecieron por esa enfermedad, 7,8 millones de mujeres a las que en los anteriores cinco años se les había diagnosticado cáncer de mama seguían con vida, lo que hace que el cáncer de mama sea el de mayor prevalencia en el mundo (OMS, 2021, párraf. 5).

En América según la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC), perteneciente a la OMS, en el 2020 el cáncer de mama presenta una incidencia de 50 casos y una tasa de mortalidad de 16 casos aproximadamente por cien mil mujeres (IARC, 2020). Las Américas representaron casi una cuarta parte de los nuevos casos de cáncer de mama y en América Latina y el Caribe, la proporción de mujeres afectadas por la enfermedad antes de los 50 años (32%) es mucho mayor que en América del Norte (19%) (OPS, 2020, párraf. 2).

En Ecuador según la IARC, en 2020 el cáncer de mama en mujeres es el de mayor incidencia con 38,2 casos y con una tasa de mortalidad del 10.9 casos por cien mil habitantes. Un total de 3 563 mujeres fueron diagnosticadas con cáncer de mama y más del 29% fallecieron (IARC, 2020, párraf . 1).

Demográficamente, Quito y Guayaquil presentan tasas de incidencia más altas de cáncer de mama dadas sus características de ciudades con mayor desarrollo seguidas de Cuenca, según el boletín epidemiológico de la Sociedad de Lucha contra el Cáncer (SOLCA). En Quito en el 2017 la tasa de incidencia de cáncer de mama alcanzó los 47 casos por 100.000 mujeres, lo cual situó a esta patología en el segundo lugar en frecuencia, luego del cáncer de tiroides aumentando las tasas de mortalidad (SEO, 2021, párraf. 6).

De la misma forma, en Chimborazo el CM es una de las principales causas de muerte en las mujeres; el 99,5% de las personas que fallecieron por esta patología en el año 2016 fueron de sexo femenino, de igual manera en los casos de los egresos hospitalarios representaron el 98,2%, según estadísticas que ha llevado SOLCA- Chimborazo (Moyano y Pagalo, 2018, p. 2).

## **1.2 Limitaciones y delimitaciones**

### **1.2.1 Limitaciones**

El presente proyecto de investigación se limitó a ser realizado en seis meses correspondiente al periodo académico abril- agosto 2022, el cual no fue suficiente, siendo el tiempo la principal limitante, por lo cual las actividades planificadas fueron ejecutadas con responsabilidad y dentro del tiempo establecido mediante un cronograma detallado.

Falta de recursos e insumos en el laboratorio de Análisis Clínicos de la Facultad de Ciencias, puesto que esto retraso las actividades al no contar con los materiales necesarios para realizar la parte práctica del proyecto de investigación, teniéndose que adquirir la mayoría de los materiales e insumos de manera personal con anterioridad, para así cumplir las actividades y dar respuesta a los objetivos planteados.

Otra limitante fue que a las personas que generaron resultados positivos no se les pudo dar seguimiento a su diagnóstico y tratamiento, debido a que el proyecto no busca brindar una terapia, más bien trata de evaluar el marcador tumoral CA 15-3 y su relación con factores de riesgo en el cáncer de mama.

### **1.2.2 Delimitaciones**

El presente proyecto de investigación se realizó en el Hospital Básico 11 BCB Galápagos, ubicado en la parroquia Riobamba, el objeto de estudio fue el personal femenino que laboran en dicha casa de salud y que aceptaron ser parte de la investigación mediante un consentimiento informado. Con la finalidad de evaluar el marcador tumoral CA 15-3 mediante el método ELISA, y su posible relación con los factores de riesgo. Durante el periodo abril – agosto 2022 se recolectó la información necesaria acerca de los factores de riesgo relacionados con el cáncer de mama y se analizaron los sueros sanguíneos para una posterior correlación de resultados.

### **1.3 Problema General de la Investigación**

¿Cómo se evalúa el marcador tumoral CA 15-3, por el método ELISA y su posible relación con factores de riesgo en el personal femenino del Hospital Básico 11 BCB Galápagos?

### **1.4 Problemas específicos de la investigación**

- ¿Cuáles son los posibles factores de riesgo asociados al cáncer de mama en el personal femenino del Hospital Básico 11 BCB Galápagos?
- ¿Cuál es el análisis del marcador tumoral CA 15-3 en sueros sanguíneos en el personal femenino del Hospital Básico 11 BCB Galápagos?
- ¿Qué relación existe entre los factores de riesgo y los resultados clínicos del CA 15-3 del personal femenino del Hospital Básico 11 BCB Galápagos?

## **1.5 Objetivos**

### **1.5.1 *Objetivo general***

Evaluar el marcador tumoral CA 15-3, por el método ELISA y su posible relación con factores de riesgo en el personal femenino del Hospital Básico 11 BCB Galápagos.

### **1.5.2 *Objetivos específicos***

- Identificar los posibles factores de riesgo asociados al cáncer de mama mediante la aplicación de instrumentos pedagógicos en la población de estudio.
- Analizar el marcador tumoral CA 15-3 en sueros sanguíneos en el personal femenino del Hospital Básico 11 BCB Galápagos.
- Correlacionar los factores de riesgo con los resultados clínicos de la población en estudio.
- Socializar los resultados mediante charlas sobre la educación sanitaria para mejorar la calidad de vida de la población.

## **1.6 Justificación**

### **1.6.1 *Justificación Teórica***

El CM es un problema sanitario a nivel mundial, las estadísticas de la OMS permitieron comprobar el incremento de casos, y como este afecta a las mujeres de cualquier edad después de la pubertad en todo el mundo, aumentando la tasa en su vida adulta. Por lo cual, su diagnóstico es de importancia para que se pueda detectar esta enfermedad de manera precoz o controlar el desarrollo de enfermedad diseminada, además de valorar la respuesta a un determinado tratamiento (OMS, 2021, párraf. 1).

En la actualidad existen varias pruebas diagnósticas y de valoración para la detección temprana el cáncer, como la exploración física por parte de personal médico, pruebas de imagen como mamografías, ecografías, detección de marcadores tumorales, entre otras. Las células tumorales generan varios antígenos específicos, estos se denominan marcadores tumorales, detectables mediante una prueba de laboratorio en sangre, en líquidos orgánicos o en tejidos (Santiesteban, Pizarro, Hernández, 2021, p. 3).

El diagnóstico precoz del CM es factible mediante un ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas denominado ELISA, hasta la actualidad el CA 15-3 es el más empleado en la clínica del cáncer de mama, solo o combinado suele utilizarse en estudios de tamizaje en la población con riesgo de CM. (Johnson et al. 2015, p. 131).

### **1.6.2 *Justificación metodológica***

Se utilizó métodos cuantitativos e inferencia estadística con el objetivo de extrapolar los resultados. La evaluación del marcador tumoral CA 15-3 se puede realizar mediante técnicas cuantitativas. La técnica cuantitativa usada fue la de ELISA que permite cuantificar los antígenos a través de anticuerpos enlazados a una enzima.

Con respecto a la recolección de datos se aplicó como técnica una encuesta para conocer los factores de riesgo de carácter biológico, historia reproductiva y estilos de vida. Para el análisis estadístico tanto de las encuestas como el de las pruebas clínicas se organizaron, clasificaron y tabularon en una hoja de cálculo de Microsoft Office Excel 2016, calculando medidas estadísticas como promedios y desviaciones estándar; además se utilizó el programa estadístico SPSS 22 para determinar la correlación entre los parámetros analizados.



Estas técnicas han sido aplicadas en diferentes estudios, sin embargo, en muy pocos se han aplicado estas dos técnicas juntas, por ello buscamos verificar la validez de las dos técnicas y evaluar el marcador tumoral CA 15-3 y su posible asociación con factores de riesgo relacionados con el cáncer de mama en el personal femenino del Hospital Básico 11 BCB Galápagos, de acuerdo con los resultados que se obtengan se generara confianza en la aplicación de estos métodos en otros proyectos de investigación y con otras poblaciones de estudio.

### **1.6.3 *Justificación Práctica***

El presente proyecto de investigación tiene como objetivo evaluar el marcador tumoral CA 15-3, por el método ELISA y su posible relación con factores de riesgo en el personal femenino del Hospital Básico 11 BCB Galápagos, para lo cual fue necesario que dicho personal presente el consentimiento confirmado para ser considerado parte del proyecto y participar posteriormente en la toma de muestras, que consistió en la extracción sanguínea. La venopunción se llevó a cabo con vacutainer empleando tubos tapa roja previamente etiquetados según códigos, y así evitados errores en los análisis posteriores.

La ESPOCH cuenta con un laboratorio de Análisis Clínicos en el que fueron procesadas las muestras, y donde se encuentra el equipo lector de placas ELISA en óptimas condiciones de funcionamiento, el cual está a disposición de los estudiantes para las diferentes determinaciones clínicas siendo de gran ayuda para la realización de diversas investigaciones que aportan al Sistema Nacional de Salud.

Los resultados que se obtuvieron en el análisis clínico fueron correlacionados con los resultados de las encuestas sobre los factores de riesgos relacionados con el cáncer de mama, dependiendo este análisis de dichos parámetros se llegó a conocer si estos métodos aplicados son adecuados para un buen diagnóstico, y posterior a ello se educó a las pacientes en prevención y promoción de la salud.

## CAPÍTULO II

### 2 MARCO TEÓRICO

#### 2.1 Antecedentes de investigación

En el año 1986 Hayes et al, estudiaron los niveles normales de CA 15-3 y establecieron los niveles elevados por encima de 30 U/mL, siendo considerado más confiable que el antígeno carcinoembrionario en la detección de la enfermedad metastásica de mama (Arias, et al., 2013, p. 2).

En España en 1990, se valoró la utilidad clínica del marcador tumoral Ca 15-3 en el cáncer de mama, realizándose en un total de 8706 determinaciones séricas, durante un seguimiento de 30 meses, el análisis de los resultados mostraron que resulta de mayor utilidad clínica para el seguimiento de pacientes con cáncer de mama que el CEA y TPA, siendo su especificidad 95.4%, teniendo una mayor sensibilidad para el diagnóstico del cáncer de mama metastásico del 64.1% en la primera metástasis y 85.8% en las posteriores progresiones de enfermedad (Vizcarra, 1990, párraf . 1).

En un estudio en Venezuela se revisó el valor predictivo del marcador CA 15-3 en respuesta al tratamiento y seguimiento de pacientes femeninas en el año 2003, donde se realizó un estudio no experimental, descriptivo y retrospectivo, y se determinó que de las 100 historias clínicas revisadas, el 80 % tenía reportado el marcador CA 15-3, bien sea, antes, durante o después del tratamiento, observándose un descenso del marcador en el 63,41 %, y un ascenso en el 36,58 % restante posterior al tratamiento coincidiendo con el 12,19 % de los casos que presentaron progresión de la enfermedad (Saldivia et al. 2006, p. 92).

En el 2020, Bonilla a través de una búsqueda bibliográfica científica se determinó la utilidad de los marcadores tumorales CA 15-3 y CEA en la detección temprana de recurrencia, pronóstico y seguimiento de pacientes con cáncer de mama metastásico. Donde concluyó que la utilidad de los marcadores tumorales para el cáncer de mama es contradictoria, sin embargo, existe evidencia que confirma su utilidad como marcadores diagnósticos y pronósticos en el cáncer de mama (Bonilla, 2020, p. 860).

En otro estudio, Tornamiraa y colaboradores han investigado el valor pronóstico de CA 15-3 en el cáncer de mama primario preoperatorio en 478 pacientes y se definió como positivo > 30 U/ml, como resultados se obtuvo que el 7% de los pacientes tenían niveles elevados de CA 15-3. Y se concluyó que el CA 15-3 preoperatorio está significativamente relacionado con el resultado

clínico en pacientes con cáncer de mama temprano, indicando un CA 15- 3 un mal pronóstico independiente del tamaño del tumor (Tornamira et al. 2000, párraf . 1).

En Ecuador en el año 2018 se realizó la determinación del CA 15-3 como medida preventiva para la detección de cáncer de mama en mujeres universitarias, mediante la técnica de ELISA, mediante un estudio observacional de corte transversal en un total de 164 mujeres, del cual se destacó que 96,3 % de las estudiantes tenían niveles normales, sin ningún antecedente familiar y el 3,7% de las estudiantes poseían niveles elevados, de las cuales el 50% contaban antecedentes familiares de cáncer de mama, indicando que el CA 15-3 tiene utilidad como marcador de riesgo de cáncer de mama (Naranjo, 2018, p. 7).

En el Hospital del Seguro Social Portoviejo, se evaluó el marcador tumoral Ca-15-3 para la detección precoz de cáncer de mama en mujeres de 40 a 60 años, utilizando los métodos descriptivo y analítico, donde se estudiaron 226 pacientes durante el año 2014, evidenciándose en los resultados principales que el 87 % de mujeres de 40 a 60 años tenían valores normales y el 13 % de mujeres de 40 a 45 años poseían valores altos, indicando la utilidad del marcador Ca 15-3 y la importancia de promover un estilo de vida saludable sobre cáncer de mama dirigido a esta población (Soledispa, 2015, p. 3).

## **2.2 Referencias teóricas**

### **2.3 La mama**

#### **2.3.1 Embriología de la mama**

Durante el desarrollo intrauterino, la primera manifestación de las glándulas mamarias es la aparición de un engrosamiento, como una banda en la epidermis, la línea mamaria o pliegue de la glándula mamaria. En el embrión de 7 semanas, esta línea se extiende a ambos lados del cuerpo, desde la base de la extremidad superior hasta la región de la extremidad inferior. Aunque la parte principal de la glándula mamaria desaparece poco después de su formación, una pequeña parte permanece en la región torácica y se profundiza en la mesénquima subyacente (Mora et al. 2002, p. 13).

En este lugar, forma 16-24 brotes, de los cuales dan origen a pequeñas evaginaciones macizas. Al final de la vida intrauterina, los brotes epiteliales se canalizan y forman conductos galactóforos, mientras que las evaginaciones forman los conductos de menor calibre y los alvéolos glandulares. Inicialmente, los conductos galactóforos desembocan en una pequeña hendidura del epitelio, que

poco después del nacimiento se convierte en el pezón debido a la proliferación de la mesénquima subyacente (Mora et al, 2002, p. 13).

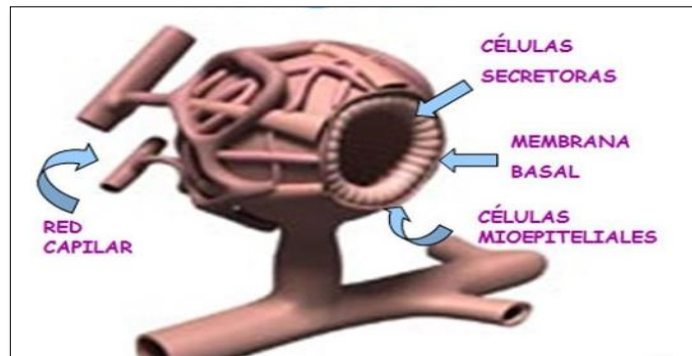
Alrededor de los 9-10 años, aparece una protuberancia retroareolar, llamado "botón mamario" es el primer signo de desarrollo de los senos, esta estructura debe ser cuidada y no exponerla a golpes, intervención quirúrgica, ya que existe el riesgo de un desarrollo mamario gravemente afectado, a partir de los 12 años es cuando la glándula comienza a mostrar un crecimiento real, y a los 13 a 14 años comienza un intenso crecimiento retroareolar a una forma definitiva (Soledispa, 2015, p. 7).

### **2.3.2 Anatomía de la mama**

Con respecto a la anatomía de la glándula mamaria, podemos distinguir:

*Alvéolos:* tienen 0,12 mm de diámetro. Son la parte secretora de la glándula. Los alvéolos están recubiertos por la membrana basal:

- En la cara interna de esta membrana se encuentran células secretoras, entre las cuales existen numerosos espacios para facilitar la absorción de precursores lácteos. Son cilíndricos cuando estos alvéolos están vacíos y planos cuando están llenos de leche (Ayerra et al, 2019, párraf. 6).
- En la otra cara de la membrana hay células mioepiteliales cuyo fin es contraerse comprimiendo los alvéolos y facilitar la expulsión de la leche (son contráctiles con una sensibilidad de 10 a 20 veces mayor a la oxitocina que el músculo del útero). Rodean los alvéolos en una red y son estimulados por prolactina y esteroides sexuales (Ayerra et al, 2019, párraf. 6).
- La red capilar se encuentra recubriéndolas células mioepiteliales que suministra los precursores de la leche (Ayerra et al, 2019, párraf. 6).
- El tejido conjuntivo adiposo laxo separa unas células de otras (Ayerra et al, 2019, párraf. 6).



**Ilustración 1-2:** Alvéolo

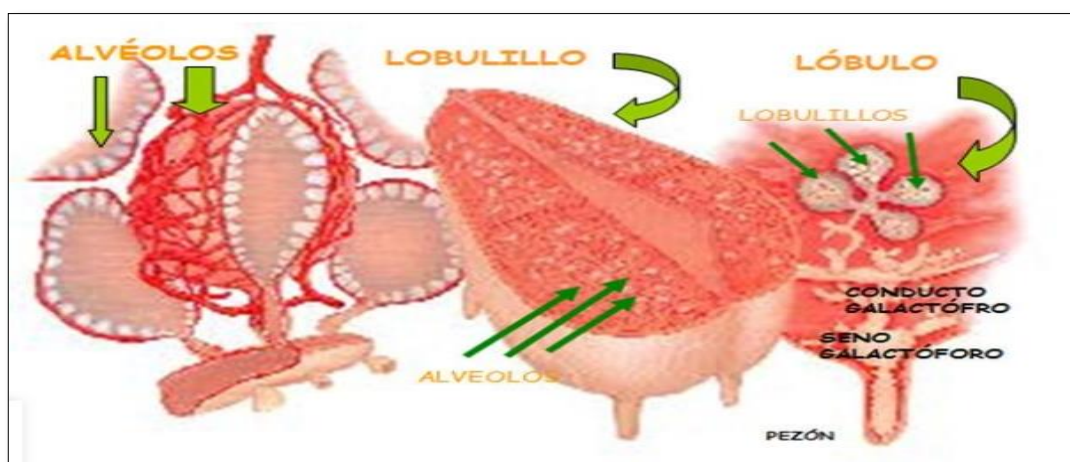
**Fuente:** Ayerra et al., 2019

*Lobulillos:* están formados por un grupo de 10 a 100 alveolos (Ayerra et al., 2019, párraf. 10).

*Lóbulos:* consisten en grupos de 20 a 40 lobulillos. Están dispuestos como radios que convergen hacia el pezón y se tiene de 15 a 25 lóbulos en cada mama (Ayerra et al, 2019, párraf. 11) .

*Conductos galactóforos:* tienen 2 mm de diámetro y revestidos de dos tipos principales de células; la hilera interior de células epiteliales y exterior de células mioepiteliales. Hay una membrana basal que separa estas estructuras del estroma. Estos conductos se dilatan en la base del pezón para formar los senos galactóforos (Ayerra et al, 2019, párraf. 12) .

*Senos galactóforos:* miden de 5 a 8 mm de diámetro. Son pequeños engrosamientos de los conductos galactóforos, antes de que estos desemboquen en el pezón. Sirven como reservorios temporales de leche durante la lactancia, pero en reposo contienen solo la parte epitelial (Ayerra et al, 2019, párraf. 13).



**Ilustración 2-2:** Partes de la mama

**Fuente:** Ayerra et al., 2019

*Pezón:* la altura cónica de la piel, situada en el medio de la areola, aproximadamente a la altura del cuarto espacio intercostal. Cada lóbulo que forma la mama desemboca en el pezón a través de una abertura independiente. Contiene fibras musculares lisas que actúan como un esfínter para los conductos y los senos galactóforos. También está formado por abundantes terminaciones nerviosas, sensitivas y anastomosis arteriovenosas. La erección del pezón es causada por estímulos involuntarios táctiles, sensoriales o autónomos simpáticos (Ayerra et al, 2019, párraf. 14).

*Areola:* tiene aproximadamente 15-16 mm de diámetro. Es un área circular pigmentada que rodea el pezón. La pigmentación es causada por numerosos melanocitos dispersos en la piel y las glándulas. Contiene muchas glándulas sudoríparas y sebáceas independientes, que se abren en los tubérculos de Montgomery (Ayerra et al, 2019, párraf. 15).

### *Irrigación y drenaje*

La irrigación se realiza a través de las ramas perforantes de las arterias torácica interna, intercostal y axilar (torácica superior, lateral y ramas de la acromiotorácica). Las venas discurren paralelas a las arterias. La inervación es sensitiva, abundante y proviene de los nervios intercostales (2° -6°). El drenaje linfático, que es importante en la diseminación del cáncer, finalmente drena el 70% hacia los nódulos axilares, que se clasifican convencionalmente en tres niveles I, II y III según su sitio con respecto al músculo pectoral menor. El resto del drenaje va hacia los linfonodos subclaviculares y accesorios a la arteria torácica interna (Lorca, s.f, párraf. 4).

### **2.3.3 Fisiología de la mama**

#### *Mamogénesis*

- Crecimiento prepuberal: en el periodo neonatal existe un aumento del volumen glandular mamario en ambos sexos y reservada secreción, debido a los esteroides placentarios. La secreción de leche responde a la prolactina PRL liberada al suprimirse la placenta. En período prepuberal sólo hay conductos y no alvéolos (Soledispa, 2015, p. 8).
- Pubertad y crecimiento adolescente: desde los 10 a 12 años, comienza el funcionamiento del eje hipotálamo-hipófisis-ovario con producción de 17-b-estradiol en los folículos ováricos que, acompañado a la somatotropina hipofisaria y la insulina, comienzan el crecimiento y maduración prepuberal de la glándula mamaria, con diferenciación y gemación del sistema de conductos y crecimiento de tejido conectivo y adiposo. La

estimulación progesterónica inicia con los ciclos ovulatorios, con nuevo aumento del volumen mamario (Soledispa, 2015, p. 8).

### *Secreción de leche*

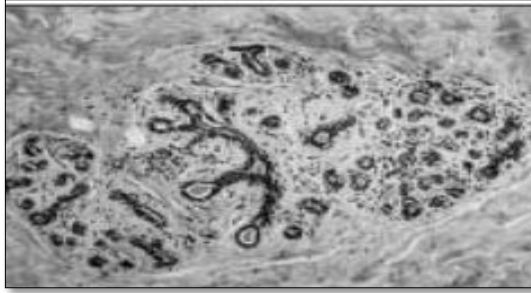
Proceso de síntesis y acumulación continua en la luz glandular, de los componentes de la leche, cada célula actúa como unidad de producción, pero no todos los alvéolos trabajan sincrónicamente. La evacuación de la glándula no es continua. El momento del puerperio en que la glándula inicia su producción copiosa, varía en cada especie, siendo en la mujer a los tres a cuatro días postparto. La mujer sólo produce secreción láctea en el puerperio (Soledispa, 2015, pp. 8-9).

### **2.3.4 Histología**

La mama en reposo está constituida de seis a diez sistemas principales de conductos, cada uno de los cuales se divide en lobulillos; unidades funcionales del parénquima mamario. Cada sistema ductal drena a través de una vía excretora independiente o seno lactífero. Las sucesivas ramificaciones de los conductos galactóforos en dirección distal terminan en los conductos terminales (Mora et al, 2002, pp. 14-15).

Antes de la pubertad, un sistema complejo de conductos de ramificación termina en fondos ciegos, pero al comienzo de la menarca, prolifera distalmente, y forma unos treintena conductillos o acinos revestidos de epitelio. Cada conducto terminal y su conductillo componen las unidades lobulillares ductales terminales (Mora et al, 2002, pp. 14-15).

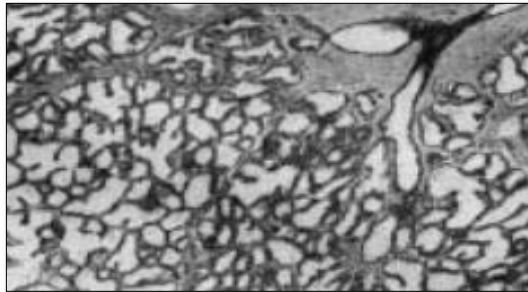
La areola, el pezón y las desembocaduras de los principales conductos galactóforos están revestidos de epitelio escamoso estratificado. El revestimiento de los principales conductos mamarios se convierte en un epitelio columnar pseudoestratificado y luego en un epitelio cuboidal de dos capas (Mora et al, 2002, pp. 14-15)



**Ilustración 3-2: Mama de una adolescente**

Fuente: Mora et al., 2022, p.15

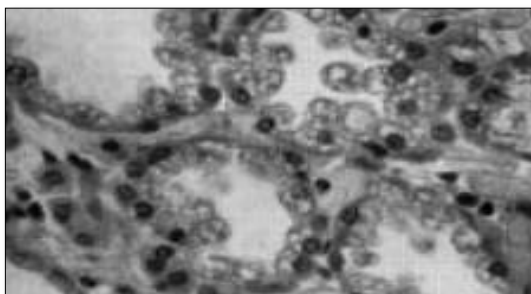
Debajo del epitelio de revestimiento, más prominente, se puede ver una capa baja de células planas (células mioepiteliales) (Mora et al., 2002, pp. 14-15).



**Ilustración 4-2: Mama de una lactante**

Fuente: Mora et al., 2022, p.15

Las células mioepiteliales abarcan miofilamentos musculares orientados paralelamente al eje largo del conducto. Siguiendo exactamente los límites de los conductos y conductillos existe una membrana basal. Los lobulillos están comprendidos en un estroma laxo, delicado, mixomatoso que contiene linfocitos dispersos (tejido conectivo intralobulillar), y cada uno de los lobulillos está incluido en un estroma interlobulillar más denso, calágenoso y fibroso (Mora et al, 2002, pp. 14-15).

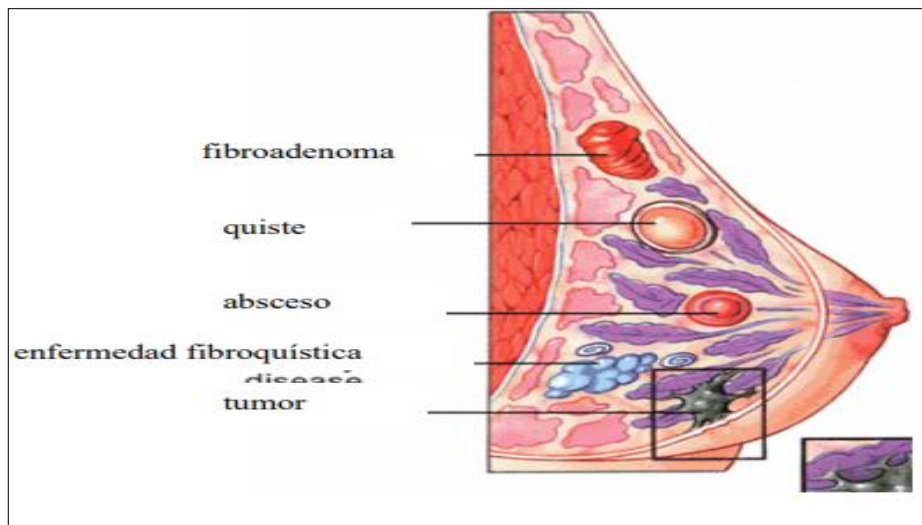


**Ilustración 5-2: Mujer en la postmenopausia**

Fuente: Mora et al, 2002, p.15



Las lesiones de mama se delimitan ya sea en los elementos glandulares, en los ductales o en el soporte adiposo o fibroso (Torres, 2006, p. 14).



**Ilustración 6-2:** Lesiones de las mamas

Fuente: Torres, 2006, p.14

## 2.4 Patologías Benignas de la mama

Por patología mamaria benigna nos referimos a todos los cambios del tejido mamario que no tienen la capacidad de diseminarse, que aparecen como resultado de mecanismos de tipo hormonal, factores externos como los hábitos alimenticios y estilo de vida que interactúan entre sí. Y causan signos y síntomas como:

- Masa palpable o visible
- Edema o inflamación
- Nódulo mamario
- Turgencia
- Irritabilidad
- Descarga líquida por el pezón (secreción)
- Mastalgia (dolor mamario)
- Eritema
- Ulceración
- Inversión o retracción del pezón
- Alteraciones en ultrasonografía o mamografía.

(IGSS et al., 2014, pp. 16-17)

Dentro de las patologías benignas de la mama podemos encontrar:

#### **2.4.1 Patología congénita**

*Politelia*: aparición de pezones supernumerarios en la línea de la leche.

*Polimastia*: presencia de tejido mamario ectópico en la línea de la leche.

*Atelia/amastia*: ausencia de aréola-pezones y glándula mamaria.

#### **2.4.2 Patología del desarrollo**

*Hipertrofia virginal, mamaria o gigantomastia*: crecimiento mamario excesivo.

*Pezón umbilicado*: pezón de forma umbilical.

#### **2.4.3 Patología traumática**

*Liponecrosis*: necrosis del tejido adiposo de la mama.

#### **2.4.4 Patología infecciosa-inflamatoria**

*Mastitis*: Respuesta inflamatoria de las estructuras que conforman la glándula mamaria frente a la agresión de microbios, parásitos, agentes químicos, hormonales, autoinmunes o físicos.

#### **2.4.5 Patología de origen hormonal**

*Condición fibroquística*: Proliferación del tejido conectivo, epitelial y presencia de quistes difusos o focales.

#### **2.4.6 Tumores benignos**

*Fibroadenoma*: Tumor de origen fibroepitelial, es el más común en mujeres menores 35 años con una incidencia 20 - 30 años.

*Tumores filoides*: Lesión fibroepitelial rara, es más frecuente en mujeres mayores.

*Papiloma intraductal*: Tumor benigno poco frecuente caracterizado por la proliferación exofítica de la pared de los conductos galactóforos formado por células epiteliales sin atipia.

(Lorca, s.f, párraf. 30)

#### **2.4.7 Clasificación de las lesiones benignas de la mama asociadas al riesgo de cáncer**

Actualmente, se prefiere el uso de la clasificación de Dupont y Page para las lesiones mamarias benignas, las lesiones no proliferativas no parecen estar asociadas con un incremento del riesgo de cáncer de mama, mientras que las proliferativas están asociadas con un riesgo mayor de cáncer de mama. Estos autores enfatizan la importancia de clasificar y asignar las proliferaciones epiteliales sin atipias con riesgo mínimo o bajo de carcinoma y con atipias un mayor aumento del riesgo de carcinoma (Torres, 2006, pp. 15-16).

En un estudio de 1985, se realizó una revisión de 10 500 biopsias de enfermedad mamaria benigna de 3 300 mujeres seguidas durante un período de aproximadamente 17 años. En la cual la patología benigna más común estuvo en la categoría no proliferativa (más de 68 biopsias), seguida de las lesiones proliferativas sin atipia (26%) y por último las hiperplasias atípicas (4%), estas últimas, aunque poco comunes son las que deben ser monitoreadas de cerca a largo plazo (Torres, 2006, pp. 15-16).

**Tabla 1-2:** Clasificación de las lesiones benignas de mama según la clasificación de DL Page y WD Dupond y el riesgo relativo para cada uno de los grupos

<b>Cambios no proliferativos: 70% de casos</b>
Adenosis
Quiste y metaplasia apocrina
Ectasis ductual
Hiperplasia epitelial leve del tipo “usual”
<b>Enfermedad proliferativa sin atipias: 26 % de casos</b>
Hiperplasia moderada o florida del tipo “usual”
Papiloma
Adenosis esclerosante
<b>Enfermedad proliferativa con atipias: 4% de casos</b>
Hiperplasia ductal atípica
Hiperplasia lobulillar atípica

**Fuente:** Torres, 2006, p.16

**Realizado por:** Chuquimarca, Nataly, 2022

Los cambios fibroquísticos es una de las condiciones benignas más comunes que se presenta en más del 50 % de las mujeres que experimentan una palpación irregular y dolorosa de la mama. Se asocia con ciclos regulares, y a veces irregulares, con fluctuaciones hormonales. El órgano diana, el tejido mamario, responde a una estimulación desequilibrada de estrógenos y progesterona, dando lugar a una serie de cambios morfológicos conocidos como cambios fibroquísticos (Torres, 2006, pp. 15-16).

Cuando aumenta la estimulación de estrógenos, las células epiteliales proliferan en los ductos (hiperplasia ductal) y lóbulos (adenosis). Con una disminución en los niveles de estrógeno, el epitelio evoluciona y el ducto se vuelve quístico, y los lóbulos y el estroma aumentan el tejido fibroso (adenosis esclerosante y fibrosis del estroma). De esta forma, los cambios fibroquísticos se producen en tres elementos mayores a través de los receptores de estrógeno y progesterona:

- Ductos: hiperplasia ductal y formación quística
- Lóbulos: adenosis (hiperplasia lobular) y adenosis esclerosante
- Estroma: fibrosis

(Torres, 2006, pp. 15-16)

## **2.5 Patología maligna de mama**

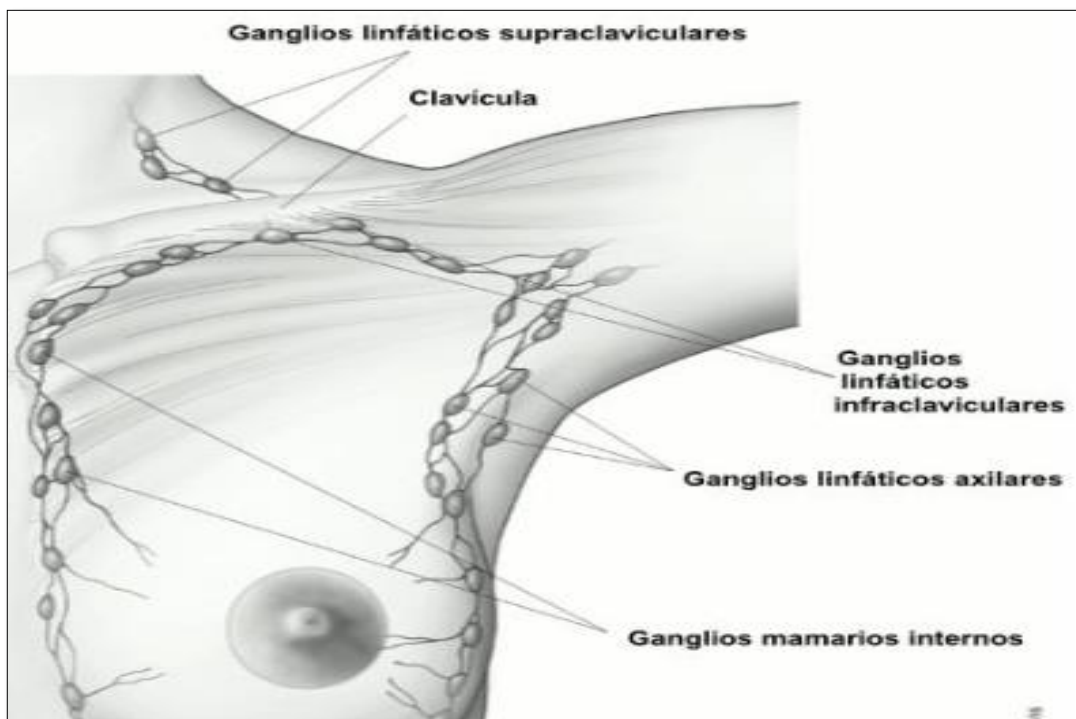
### **2.5.1 Cáncer de mama**

El CA se da cuando las células mamarias comienzan a multiplicarse sin control. Las células cancerosas a menudo forman un bulto que generalmente se puede ver en una radiografía o se puede palpar como un bulto o una masa. Este tipo de cáncer ocurre casi exclusivamente en mujeres, pero los hombres también pueden contraerlo. La mayoría de los tumores de mama son benignos, no cancerosos, estos son tumores que crecen de forma anormal, pero que no se han propagado fuera de la mama y no ponen en peligro la vida, aunque algunos tipos pueden aumentar el riesgo de una mujer de desarrollar cáncer de mama (ACS, 2019, p. 2).

El cáncer de mama puede comenzar en diferentes partes de la mama. La mayoría de estos cánceres comienzan en los conductos lácteos hacia el pezón (carcinoma ductal), y otros en las glándulas productoras de leche (carcinoma lobulillar). Existen otros tipos de cáncer de mama menos comunes, como el filodes y los hemangiosarcomas. Y algunos que comienzan en otro tejido mamario, denominados sarcomas y linfomas, sin embargo, estos no se

suelen considerar cánceres de mama. Aunque muchos tipos de cáncer de mama pueden causar bultos en el seno, no todos los causan (ACS, 2019, p. 2).

Las células cancerosas de mama pueden ingresar a los vasos linfáticos y comenzar a reproducirse en los ganglios linfáticos, siendo más probable que viajen a través del sistema linfático y se diseminen (metástasis) a otras partes del cuerpo. Cuantos más ganglios linfáticos contengan células cancerosas, mayor será la probabilidad de que se detecte cáncer en otros órganos. Sin embargo, no todas las mujeres con células cancerosas en los ganglios linfáticos desarrollan metástasis, y algunas mujeres que no tienen células cancerosas en los ganglios linfáticos pueden presentar metástasis en un futuro (ACS, 2019, p. 4).



**Ilustración 7-2:** Ganglios linfáticos de la mama

Fuente: ACS, 2019, p. 4

### 2.5.2 Tipos de cáncer de mama

#### *Carcinoma ductal in situ*

Se denomina carcinoma intraductal o cáncer de mama en etapa 0. Este es un cáncer de mama no invasivo o preinvasivo. Las células que recubren los conductos son cancerosas, pero no se han diseminado a través de la pared del conducto hacia el tejido mamario cercano. Aproximadamente uno de cada cinco cánceres de mama tempranamente diagnosticados será carcinoma ductal in situ

(DCIS). La mayoría de las mujeres con este tipo de cáncer de mama en etapa temprana pueden curarse (ACS, 2019, p. 3).

#### *Carcinoma ductal invasivo (infiltrante)*

El carcinoma ductal invasivo (IDC) es el tipo más común de cáncer de mama. Alrededor de 8 de cada 10 cánceres de mama son carcinomas ductales invasivos. Estos comienzan en las células que recubren un conducto de leche en el seno. A partir de ahí, el cáncer invade la pared del conducto y se hace metástasis es decir se disemina hacia a otras partes del cuerpo a través de los sistemas linfático y sanguíneo (ACS, 2019, p. 3).

#### *Carcinoma lobulillar invasivo*

Aproximadamente uno de cada diez cánceres de mama invasivos son carcinomas lobulares invasivos (ILC). Estos comienzan en las glándulas productoras de leche (lobulillos). Al igual que el IDC, puede diseminarse a otras partes del cuerpo. Este tipo de cáncer puede ser más difícil de detectar con un examen físico y con pruebas de diagnóstico por la imagen, como una mamografía, que el carcinoma ductal invasivo (ACS, 2019, p. 3).

### **2.5.3 Estadios del cáncer de mama**

*Estadio 0:* describe la enfermedad que se limita a los conductos y lobulillos del tejido mamario y no se ha propagado al tejido mamario circundante. También conocido como carcinoma no invasivo o el tumor es un cáncer in situ (ASCO, 2020, pp. 4-5).

*Estadio IA:* Es un tumor pequeño, invasivo y no se ha propagado a los ganglios linfáticos (ASCO, 2020, pp. 4-5).

*Estadio IB:* el cáncer se diseminó solo a los ganglios linfáticos y mide más de 0,2 mm, pero menos de 2 mm. No hay signos de una masa mamaria o el tumor mamario mide 20 mm o menos (ASCO, 2020, pp. 4-5).

*Etapa IIA:* Una de las siguientes condiciones:

- No hay evidencia de un tumor en el seno, pero el cáncer se ha diseminado de 1 a 3 ganglios linfáticos axilares. No se ha propagado a partes distantes del cuerpo (ASCO, 2020, pp. 4-5).

- El tumor mide menos o igual a 20 mm y se ha diseminado a los ganglios linfáticos axilares (ASCO, 2020, pp. 4-5).
- El tumor mide más de 20 mm pero menos de 50 mm y no se ha propagado a los ganglios linfáticos axilares (ASCO, 2020, pp. 4-5).

*Estadio IIB:* uno de los siguientes:

- El tumor mide más de 20 mm pero menos de 50 mm y se ha propagado de 1 a 3 ganglios linfáticos axilares (ASCO, 2020, pp. 4-5).
- El tumor mide más de 50 mm pero no se ha propagado a los ganglios linfáticos axilares (ASCO, 2020, pp. 4-5).

*Etapa IIIA:* el cáncer de cualquier tamaño se diseminó de 4 a 9 ganglios linfáticos axilares o ganglios linfáticos dentro de la glándula mamaria. No se ha diseminado a otras partes del cuerpo. También puede ser un tumor de más de 50 mm que se diseminó a 1 a 3 ganglios linfáticos axilares (ASCO, 2020, pp. 4-5)

*Etapa IIIB:* el tumor se ha diseminado a la pared torácica, o causa hinchazón o ulceración en el seno o se diagnosticó como cáncer de seno inflamatorio. Puede o no extenderse a 9 ganglios linfáticos dentro de la glándula mamaria o en la axila. No se ha propagado a otras partes del cuerpo (ASCO, 2020, pp. 4-5).

*Etapa IIIC:* el tumor se diseminó de cualquier tamaño a 10 o más ganglios linfáticos axilares, ganglios linfáticos dentro de la glándula mamaria o ganglios linfáticos debajo de la clavícula. No se ha diseminado a otras partes del cuerpo (ASCO, 2020, pp. 4-5).

*Estadio IV (metastásico):* el tumor puede tener cualquier tamaño y se ha propagado a otros órganos, como huesos, pulmones, cerebro, hígado, ganglios linfáticos distantes o pared torácica. El cáncer metastásico se detecta en el momento del primer diagnóstico de cáncer en alrededor del 5% al 6% de los casos, esto se llama cáncer de mama metastásico de novo. A menudo, el cáncer de mama metastásico se descubre después de un diagnóstico previo de cáncer de mama en estadio temprano (ASCO, 2020, pp. 4-5).

## **2.6 Factores de riesgo**

El cáncer de mama puede presentarse debido a una serie de factores, y pueden ser no modificables o modificables. Los primeros incluyen la menarquia precoz y la menopausia tardía y los factores genéticos como la edad, raza, antecedentes familiares de cáncer de mama y antecedentes personales de enfermedad mamaria benigna. Mientras los segundos están relacionados con el medio ambiente o estilo de vida, tales como la dieta, consumo de tabaco y alcohol, actividad física, sobrepeso u obesidad, pero entre los que tienen mayor carga contributiva están los genéticos (Osorio et al., 2020, pp.5-6).

Estos factores aumentan la probabilidad de contraer la enfermedad, sin embargo, no significa que la adquirirá exactamente, ya que depende de la cantidad de riesgo a la que se encuentre sometido (Gonzalez, 2021, p. 13). Algunas personas con múltiples factores de riesgo nunca desarrollan cáncer, mientras que otras sin factores de riesgo conocidos adquieren cáncer. La mayoría de los casos de cáncer de mama son esporádicos, es decir, se desarrollan como resultado de un daño genético en una persona que ocurre después del nacimiento (ASCO, 2020, p. 1).

Existen otros factores como los socioeconómicos, el no tener acceso a la atención médica oportuna, la falta de autoexploración mamaria, el desconocimiento sobre el cáncer de mama y factores ambientales menos comunes como la exposición a la radiación a temprana edad (ASCO, 2020, pp. 5-6).

### **2.6.1 Predisposición genética**

El cáncer de seno hereditario muestra genes dominantes con alta penetración donde se ha identificado un factor genético responsable: la alteración de los genes supresores tumorales: BRCA 1 y BRCA 2. Un tercio de las pacientes con antecedentes familiares de cáncer de mama son portadoras de mutaciones genéticas de estos genes, o están involucrados en los trastornos de reparación del ADN. Razón por la que aumenta de 5 a 6 veces sus posibilidades de padecer cáncer de mama, siempre y cuando mayor sea el número de familiares afectados, y menor edad del pariente a la hora del diagnóstico (Osorio et al., 2020, p. 7).

### **2.6.2 Antecedentes de enfermedad mamaria benigna**

Como la mastopatía fibroquística, lesiones proliferativas no atípicas y la hiperplasia atípica son lesiones histológicas precursoras, ya que se ha demostrado que su relación aumenta el riesgo de evolución de cáncer de mama (Osorio et al., 2020, p. 7).



### **2.6.3 Menarquia precoz y menopausia tardía**

Las mujeres que menstrúan antes de los 12 años, se asocian con un mayor riesgo de desarrollar esta afección, ya que, durante la menarquia, por acciones hormonales, adoptan forma adulta los acinos (unidades funcionales de la mama). El número de estas unidades aumenta con cada ciclo mensual hasta alrededor de los 35 años. Entonces, cuanto mayor sea el número de ciclos menstruales, más unidades habrá. Por esta razón, el aumento de la frecuencia de cáncer de mama en mujeres con menarquia temprana y menopausias tardías, pues el tiempo de influjo hormonal ovárico es mayor y por consiguiente están expuestas a un estado estrogénico mayor (Osorio et al., 2020, p. 7).

### **2.6.4 Género**

Las mujeres tienen más probabilidades de padecer cáncer de mama, la razón principal es la exposición de las células mamarias a los efectos de estimulación de crecimiento de las hormonas femeninas, estrógenos y progesterona (Carrero, 2019, p.21).

### **2.6.5 Edad**

Cuanto más envejece, mayor es el riesgo de desarrollar cáncer, la mayoría de los casos de CM se diagnostican en mujeres a partir de los 40 años, y aproximadamente dos a tres cánceres de mama invasivos se encuentran en mujeres de 55 años o más (Carrero, 2019, p.21).

### **2.6.6 Nuliparidad o embarazo tardío**

Si una mujer no ha tenido hijos o por primera vez tuvieron hijos siendo mayores de 30 años tienen más probabilidades de desarrollar cáncer de mama, ya que el primer embarazo se asocia con una mayor división de las células mamarias, seguida de la diferenciación terminal del tejido glandular (Carrero, 2019, p. 21).

### **2.6.7 Antecedentes familiares**

Si su familia tiene al menos uno o más de los siguientes rasgos: familiares de primer grado, como madre, hermanas e hijos con crecimientos malignos en la mama, ovario u otros, especialmente menores de 50 años. Si hay dos miembros de la familia de primer grado que presenten enfermedad mamaria, el riesgo de cáncer de mama es mayor (González, 2021, p. 13).

### **2.6.8 Raza y origen étnico**

Las mujeres blancas tienen más probabilidades de desarrollar este tipo de cáncer, las de ascendencia judía Ashkenazi o de Europa del Este tienen más probabilidades de riesgo de CM debido a que son propensas a heredar una mutación del gen BRCA. Las afroamericanas e hispanas tienen más probabilidades de que se les diagnostiquen tumores más grandes y cánceres en etapa avanzada. Sin embargo, las mujeres hispanas generalmente tienen mejores tasas de supervivencia. Las razones de las diferencias en la supervivencia incluyen diferencias en la biología, hábitos de vida, otras condiciones de salud y factores socioeconómicos que afectan el acceso a la atención (ASCO, 2020, p. 4).

### **2.6.9 Tabaquismo**

Se asocia un mayor riesgo de CM en mujeres premenopáusicas jóvenes. El riesgo aumenta con la intensidad y duración del hábito, ya que estos derivados generan radicales libres que atacan al material genético generando mutaciones. La exposición pasiva extrema se asocia con el riesgo de CM en mujeres posmenopáusicas. Las mujeres que comienzan a fumar a una edad temprana tienen más probabilidades de desarrollar esta afección. El humo del tabaco contiene 470 sustancias químicas, de las cuales al menos 43 están reconocidas como carcinógenos, algunos derivados del humo del cigarrillo están involucrados en el desarrollo de esta patología, tales como: benzopireno, aminas aromáticas heterocíclicas y nitrosaminas (Osorio et al., 2020, p. 8).

### **2.6.10 Obesidad**

En el tejido adiposo los andrógenos de la mujer son convertidos a estrógenos, cuando existe un exceso de grasa, esta conversión aumenta, los niveles de estrógenos endógenos son más altos y pueden favorecer que el riesgo de padecer cáncer de mama aumente, ya que pueden afectar células en la mama dependiente de las hormonas. (Osorio et al., 2020, p.8; Carrero, 2019, p.21 )

### **2.6.11 Ingesta de alcohol**

El consumo de alcohol frecuente aumenta el riesgo de cáncer de mama en las mujeres, aunque no se ha determinado su efecto, según los resultados de varios estudios, esto puede deberse al efecto directo de los productos a base de etanol en las membranas celulares del epitelio mamario haciendo que se incrementen los niveles de estrógenos. Beber alcohol aumenta el riesgo, especialmente en mujeres premenopáusicas y que beben más de tres copas al día (Osorio et al., 2020, p. 9).

### **2.6.12 Falta de ejercicio**

Ya que el ejercicio regular previene el cáncer de mama, el efecto protector radica en que retrasa el inicio de la menstruación, si ha ocurrido antes de los 11 años, el riesgo de desarrollar cáncer de mama aumenta del 10 al 12% debido a una mayor exposición a los estrógenos. El ejercicio ayuda a perder grasa y aumentar la masa muscular, reduce el nivel de estrógeno e insulina y mejora el nivel de inmunidad (Osorio et al., 2020, p. 9).

## **2.7 Signos y síntomas del cáncer de mama**

- Nódulo o engrosamiento palpable a nivel de la mama, región axilar o supraclavicular
- Telorrea (secreción del pezón)
- Inflamación de la mama
- Sensación de ardor
- Mastalgia (dolor en las mamas)
- Asimetría de las mamas (cambio del tamaño de los senos)
- Sensibilidad en los senos
- Retracción o inversión de los pezones
- Eritema o hundimiento en la piel de la mama
- Ulceración o la formación de una coraza
- Telorragia (salida de sangre por el pezón)
- Piel naranja
- Abscesos
- Telangiectasia o neovascularización

(Cuero, 2019, p.1; Sciuto, 2018, pp.2-3)

## **2.8 Detección temprana del cáncer**

La forma más efectiva de reducir las muertes por cáncer de mama es detectar el cáncer temprano y recibir el tratamiento adecuado para combatirlo. Las mamografías son la base del tamizaje del cáncer de mama ya que permite detectar tumores antes de que se sientan o comiencen a aparecer los síntomas, sin embargo, también se toma en cuenta la autoexploración y los exámenes clínicos (Palmero et al., 202, p. 357).

### **2.8.1 Mamografía**

El uso de la mamografía para la prevención primaria se ha demostrado que reduce el riesgo de muerte asociado con el cáncer de mama en un 23%, entre las mujeres 50 a 70 años y una reducción de la mortalidad del 15% entre 40 y 50 años. En mujeres con predisposición genética como las portadoras de variantes patogénicas en genes de alta penetrancia como BCRA el seguimiento debe comenzar alrededor de los 30 años y alternando con resonancia de mamas anuales (Llanos y Salinas, 2021, pp. 24-25)

La mamografía tiene la ventaja de detectar lesiones no palpables versus el examen clínico y la autoexploración. Los factores que aumentan el riesgo de desarrollar una mamografía falsamente positiva incluyen: edad temprana, aumento de la densidad mamaria, antecedentes personales o familiares de cáncer de mama, biopsias de mama anteriores, terapia actual con estrógenos, tres años entre exámenes de detección, falta de comparación con mamografías, y mala preparación del radiólogo. El 10% de las mamografías son resultados falsos positivos (Aguilar et al., 2021, p. 93).

Las mujeres de 40 a 44 años tienen la opción de iniciar la detección con una mamografía cada año. Las de 45 a 54 años deben someterse a una mamografía cada año. Y a partir de los 55 años, las mujeres pueden cambiar a una mamografía cada 2 años, o pueden realizarse cada año. Los exámenes de detección deben continuar siempre y cuando la mujer se encuentre en buen estado de salud (ACS, 2020, párrf. 5)

### **2.8.2 Examen clínico**

Es importante recopilar una historia clínica que incluya datos importantes: estado hormonal y familiares con cáncer de mama. Este examen debe incluir un examen físico de la mama y la axila. Se considera importante en mujeres que no se realizan mamografías periódicas y, en algunos casos de cáncer no detectado mediante mamografía. Esta intervención debe realizarse anualmente, por personal capacitado, a todas las mujeres mayores de 25 años. El examen clínico debe realizarse sin guantes, ya que al usarlos se perderá la sensibilidad incluso por 3 o 4 mm (Aguilar et al., 2021, pp. 93-94).

### **2.8.3 Autoexploración**

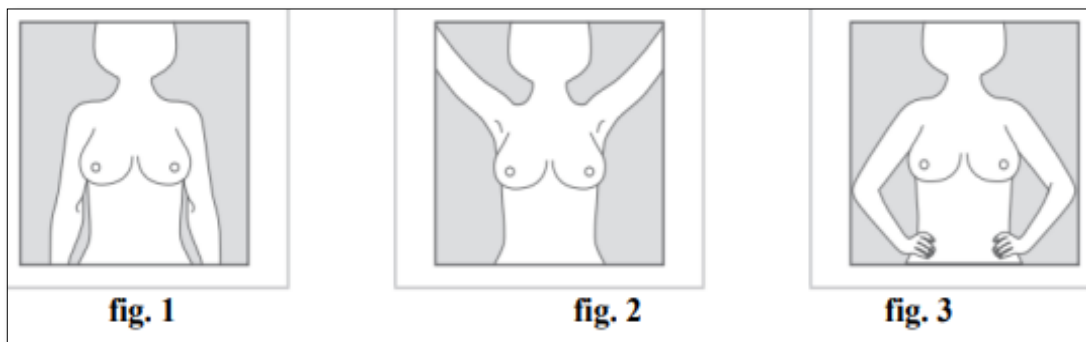
La mujer descubre la mayoría de los cánceres de mama después de un autoexamen. Con base en esto y en los beneficios de la detección temprana, es importante enseñar a la mujer técnicas de autoexamen. El médico debe recomendar una intervención mensual, a los 18 o 20 años, a los

siguientes 7 a 10 días del inicio de la menstruación y en mujeres posmenopáusicas en una fecha específica elegida (Aguilar et al., 2021, p. 93).

La participación social debe ser activa en campañas intensivas de detección temprana de cáncer de mama y actividades de educación para la salud a prestadores del servicio a las mujeres. Entre las desventajas de este método de examen para la detección rápida del cáncer de mama se encuentra que muchas veces no es conveniente que las mujeres detecten lesiones durante el autoexamen; el tamaño no debe ser inferior a 1 cm (Briceño, 2018, p.25).

Se debe realizar una exploración de la mama, axila y fosas supraclaviculares, dividimos la mama en 4 cuadrantes (superiores, inferiores, interiores y exteriores) para localizar las lesiones que podemos encontrar, también podemos realizar por zonas divididas en A, B o C, en sentido horario. Se describe el número y características de las mismas. La exploración mamaria incluye la inspección y palpación (Briceño, 2018, p.25).

- Inspección: Esto debe hacerse con el paciente sentado de frente con los brazos en aducción (figura 1), posteriormente en abducción (figura 2) y finalmente con los brazos “en jarras” (figura 3) haciendo fuerza de aducción. Se buscará asimetría, retracción, edema (piel de naranja) y eritema (Briceño, 2018, p.25).



**Ilustración 8-2:** Inspección mamaria

**Fuente:** Briceño, 2018, p.25

- Palpación: mientras la paciente permanece sentada, se explorarán ambas mamas con el pulpejo de los dedos presionando suavemente el seno contra la pared torácica y luego de forma más firme. Posterior, también se palpará la cola de Spencer y las fosas axilares, así como las fosas supraclaviculares. Luego con el paciente en decúbito supino y los brazos en abducción, se realizará una palpación superficial y profunda de todos los cuadrantes. El examen terminará con la expresión de los pezones para detectar secreciones. Se

describirán la ubicación, el tamaño, la consistencia, la forma, la movilidad y sensibilidad (Briceño, 2018, p.25).

## **2.9 Prevención**

La promoción de la salud para la detección temprana a través de la educación en salud es importante para aumentar el conocimiento sobre los signos y síntomas, y la importancia de la detección temprana y el tratamiento efectivo. También es necesario realizar cambios en los estilos de vida (OPS, 2020, párraf .7).

- Control de peso especialmente en mujeres posmenopáusicas
- Evitar alimentos energéticos y bebidas azucaradas, reducir la ingesta de carnes rojas y aumentar la ingesta de verduras y frutas
- Hacer ejercicio mínimo de 150 minutos de ejercicio moderado o 75 de ejercicio intenso a la semana
- Reducir el consumo de alcohol y evitar el tabaco.
- Se recomienda la lactancia materna para conseguir su efecto protector
- Control de los tratamientos hormonales
- Evite la exposición a productos químicos que pueden causar cáncer (carcinógenos) y productos químicos que interfieren con el funcionamiento normal del cuerpo.

(Gamallo, 2020, pp. 9-10)

## **2.10 Diagnóstico**

Actualmente, existen tres métodos; la exploración física e historia clínica completa, técnicas de imagen y biopsia (Palmero, et al. 2021, p.357).

### **2.10.1 Examen físico e historial médico**

Se deben autoexplorar ambas mamas para que, por medio de visualización y palpación de éstas, se hallen alteraciones. La historia clínica debe ser detallada sobre los factores de riesgo y exclusión de síntomas mamarios. Se debe realizar una exploración e interrogatorio detallado y dirigido para descartar otras patologías mamarias (Palmero, et al. 2021, p.356).

### **2.10.2 Mamografías**

Son imágenes de rayos X que revelan áreas anormales en el seno, puede localizar tumores que son demasiado pequeños para ser detectados por el tacto. No es 100 % confiable, por lo que puede dar una imagen sospechosa y haya ausencia de malignidad (falso positivo) o falla en el diagnóstico (falso negativo) (SEOM, 2020, párraf. 2).

### **2.10.3 Ecografía**

Más útil en mujeres jóvenes debido a la densidad del tejido mamario. Tiene una mejor capacidad de diferenciación de lesiones quísticas sólidas. Visualización de nódulos malignos irregulares, heterogéneos, lobulados y con sombra acústica. También se utiliza para valorar la axila en caso de duda de una afectación ganglionar (Espinoza, 2018, p.10).

### **2.10.4 Resonancia magnética nuclear (RMN)**

Prueba de radiación que utiliza el efecto de un campo electromagnético para obtener imágenes. Puede ser necesario en mujeres con tejido mamario más denso, con una mutación del gen BRCA, antecedentes familiares, con implantes mamarios de silicona, cánceres lobulares, sospecha de compromiso bilateral, metástasis ganglionar axilar con tumor primario, discrepancias entre los estudios radiológicos convencionales y el examen clínico (SEOM, 2020, párraf. 2).

### **2.10.5 Biopsia**

Consiste en tomar una muestra de tejido del área sospechosa o que puede hacerse por punción, con agujas especiales, o por intervención quirúrgica, para analizarla al microscopio y determinar sus características benignas o malignas, así como el tipo de célula tumoral, grado de severidad, y algunos otros factores de importancia a la hora de decidir el tratamiento (SEOM, 2020, párraf. 2).

### **2.10.6 Pruebas complementarias**

Entre las pruebas complementarias están las analíticas de sangre que permite valorar la situación del paciente, como los marcadores tumorales específicos para cáncer de mama. Una vez que se confirma el diagnóstico de cáncer de mama mediante una biopsia, también se realizan más pruebas radiológicas para asegurarse de que no haya metástasis en otros órganos. Estos exámenes generalmente se recomiendan para estadios II o superiores, como la radiografía de tórax, ecografía

abdominal, gammagrafía ósea, tomografía axial computarizada (TAC), Tomografía por emisión de Positrones (PET) (SEOM, 2020, párraf. 8).

### **2.10.7 Tratamiento**

El tratamiento del cáncer de mama consiste principalmente en tratamientos locales (cirugía y radiación) y terapia sistémica (quimioterapia, hormonoterapia y terapia dirigida) (Palmero, et al. 2021, p.358).

### **2.10.8 Cirugía**

Tiene como objetivo eliminar la mayor cantidad posible de células cancerosas, evaluar la presencia de metástasis y de los ganglios linfáticos, así como restaurar la forma del seno. Hay dos tipos de cirugía, la primera es con conservación de la mama (resección de sólo una parte de la mama afectada por el cáncer). La segunda es una mastectomía (extirpación total mama e incluso todo el tejido mamario) (Palmero, et al. 2021, p.358).

### **2.10.9 Radioterapia**

Se usa rayos o partículas de alta energía para destruir las células cancerosas. El uso de la radioterapia depende de que tipo se realizó la cirugía, así como si el cáncer estaba asociado a metástasis, tamaño y afectación cutánea. Los principales tipos de radioterapia utilizados para el tratamiento del cáncer de mama es la radioterapia externa y braquiterapia (Palmero, et al. 2021, p.358).

### **2.10.10 Quimioterapia**

Dividida en quimioterapia adyuvante y neoadyuvante. La primera se refiere a la quimioterapia después del tratamiento quirúrgico, con el objetivo de eliminar las células cancerosas para evitar su repetición. La segunda se refiere a la administrada antes de una cirugía o la usada como la terapia estándar. Los fármacos más utilizados son la doxorubicina, epirubicina, paclitaxel, docetaxel, 5-fluorouracilo, ciclofosfamida y el carboplatino (Palmero, et al. 2021, p.358).

### **2.10.11 Terapia hormonal**

Se usa en mujeres con cáncer de seno con receptores (ER-positivo y / o PR-positivo) después del tratamiento quirúrgico para evitar el riesgo de repetición. Los medicamentos más utilizados son el tamoxifeno y los inhibidores de la aromatasa (Palmero, et al. 2021, p.358).



### **2.10.12 Terapia dirigida/biológica**

Usada en los casos donde los medicamentos de quimioterapia no son eficaces, como es el caso del cáncer de mama HER2 positivo. El medicamento más utilizado es el trastuzumab (anticuerpo monoclonal humanizado IgG contra HER2), que inhibe la proliferación de células humanas tumorales que sobreexpresan HER2. Puede ser usado antes de la cirugía para tratar el CM en etapa inicial, o avanzado (Palmero, et al. 2021, p.358).

### **2.11 Marcadores tumorales**

Los marcadores tumorales (MT) son sustancias producidas por las células cancerígenas o sanas en respuesta a una agresión por las células tumorales, estas sustancias se forman en cantidades suficientes que pueden ser identificados a través de métodos bioquímicos, inmunológicos y por técnicas moleculares o genéticas, permitiendo diagnosticar algún tipo cáncer (Shagñay, 2020, pp. 9-10).

Son considerados como indicadores bioquímicos que pueden ser cuantificados en fluidos corporales (marcadores tumorales humorales) o bien en tejidos (marcadores tumorales tisulares), algunos de ellos se encuentran normalmente en etapas embrionarias y fetales, por el contrario, cuando hay alteraciones tumorales su concurrencia se incrementa en la etapa adulta (Shagñay, 2020, pp.9-10).

En la actualidad hay un sin número de marcadores tumorales descritos, sin embargo, solo algunos de ellos se usan en la práctica clínica. La mayoría de ellos se utiliza como complemento de otras técnicas de diagnóstico, ya que establecer un diagnóstico basado únicamente en los niveles de los marcadores tumorales llevaría a un error debido a la falta de especificidad de los mismos (Lavín, 2015, p.5).

El oportuno uso de los MT en el campo clínico requiere del conocimiento de lo que se refiere sensibilidad y especificidad en términos epidemiológicos. Se define sensibilidad al porcentaje de pacientes con un tumor específico, con valores patológico, es decir superiores a los normales, su opuesto serían los falsos negativos, y se considera especificidad al porcentaje de pacientes sin malignidad con valores normales de un signo dado, su contrario sería un falso positivo (Shagñay, 2020, pp.9-10).

Por tanto, el valor clínico de un MT depende de su especificidad y sensibilidad, un marcador tumoral ideal debería tener un valor de especificidad y sensibilidad del 100%, sin embargo, ningún marcador reúne todas las características de un marcador ideal (Shagñay, 2020, pp.9-10).

**Tabla 2-2:** Características del marcador tumoral ideal

<b>CARACTERÍSTICAS</b>	<b>OBSERVACIONES</b>
Alta sensibilidad	Detectable en un solo tipo de tumor
Alta especificidad	Indetectable en estado fisiológico y tumores benignos
Largo tiempo de permanencia	Suficiente para la alteración del curso natural de la enfermedad
Correlación niveles-grados tumor	Aceptabilidad por la población diana
Muestras fáciles de obtener	Utilidad en el diagnóstico y la predicción
Ensayos sencillos y baratos	Aplicables como test de screening
Vida media corta	Permite frecuentes monitorizaciones en serio

**Fuente:** Shagñay, 2020, p.10

**Realizado por:** Chuquimarca, Nataly, 2022

### **2.11.1 Clasificación según su estructura bioquímica**

Los marcadores tumorales más comunes se pueden agrupar en, en antígenos oncofetales, glucoproteínas, enzimas, hormonas, proteínas séricas y otros (Shagñay, 2020, pp. 9-10).

**Tabla 3-2:** Clasificación de los marcadores tumorales más utilizados

Fuente: Shagñay, 2020, p.10

<b>ANTÍGENOS ONCOFECALES</b>	Antígeno carcinoembrionario (CEA) Alfafetoproteína (AFP) Gonadotropina coriónica humana (HCG)
<b>GLUCOPROTEÍNAS</b>	Antígeno específico de la próstata (PSA) CA-125 CA15-3 CA19.9 CA72.4
<b>ENZIMAS</b>	Lactato deshidrogenasa (LDH) Enolasa neuronoespecífica (NSE) Fosfatasas ácidas Fosfatasa alcalina
<b>HORMONAS</b>	Serotonina Catecolaminas Adenocorticotropina (ACTH) Antidiurético (ADH)
<b>PROTEÍNAS SÉRICAS</b>	Ferritina Inmunoglobulinas Beta-2-microglobulina
<b>OTROS</b>	Iones de cobre, zinc, hidroxiprolina

Realizado por: Chuquimarca, Nataly, 2022

Los marcadores tumorales circulan en la sangre por varios mecanismos, por ejemplo, algunas moléculas se liberan de la superficie de las células tumorales mediante escisión proteolítica; también las mucinas unidas a la membrana lo realizan por escisión proteolítica o posterior al acoplamiento a ligandos específicos. Otras pueden ser secretadas activamente; y algunas a través de vesículas de almacenamiento como exosomas que pueden constituirse de proteínas derivadas de tumores y transportar oncogenes (Cabrera, 2019, p.33).

Las concentraciones séricas de estos marcadores dependen de la capacidad de síntesis, localización y cinética celular, número de células neoplásicas, presencia de metástasis y presencia de metástasis y vascularización del tumor, al igual que de la función de órganos y tejidos que metabolizan dichas sustancias (Cabrera, 2019, p.33).

Los marcadores tumorales se emplean mayormente con los siguientes fines:

- Para la monitorización del cáncer y recurrencia.
- En la detección temprana y oportuna de tumores.
- Vigilancia de pacientes con elevado riesgo de padecer cáncer o antecedentes familiares.
- En las estrategias de prevención primaria, pronóstico y respuesta ante un tratamiento terapéutico.

(Cabrera, 2019, p.32)

**Tabla 4-2:** Tipo, localización y aplicaciones clínicas de los principales marcadores tumorales séricos

SIGLA	NOMBRE	TIPO DE MARCADOR TUMORAL	LOCALIZACIÓN	APLICACIONES CLÍNICAS
AFP	$\alpha$ -1-fetoproteína	Glucoproteína	Tumores de células germinales testiculares	Diagnóstico, monitorización, pronóstico
CA-125	Antígeno hidrato de carbono 125	Mucina	Carcinoma de ovario	Monitorización, pronóstico tras la quimioterapia
CA-15.3	Antígeno de hidrato de carbono 15.3	Mucina	Carcinoma de mama	Monitorización
CA-19.9	Antígeno de hidrato de carbono 19.9	Glucolípidos	Carcinoma de páncreas	Monitorización
CEA	Antígeno carcinoembrionario	Glucoproteína	Adenocarcinoma gastrointestinal, de mama y otros	Monitorización
HCG	Gonadotropina coriónica humana	Glucoproteína	Tumores de células germinales testiculares no seminomatosos, coriocarcinoma	Diagnóstico, monitorización, pronóstico
PSA	Antígeno prostático específico	Glucoproteína	Carcinoma de próstata	Cribado, diagnóstico, monitorización

Fuente: Arellano, 2018, p.29

Realizado por: Chuquimarca, Nataly, 2022

### 2.11.2 Ca 15-3

El antígeno CA 15-3 muestra mayor sensibilidad en el cáncer de mama que en el antígeno carcinoembrionario, es una glicoproteína mucinosa y uno de los productos del gen mucina-1 (MUC-1) ubicado en el locus del cromosoma 1q22. MUC-1 se encuentra en la mayoría de las células epiteliales y está involucrado en aproximadamente el 80% de los cánceres. Los más comunes son los cánceres de colon, mama, ovario, pulmón y páncreas (Bonilla, 2020, p.862).

Los cambios en la expresión de MUC-1 dan como resultado cáncer, proliferación y metástasis, y la falta de reconocimiento por el sistema inmunitario. En el cáncer de mama, MUC-1 aumenta el crecimiento y la supervivencia de las células cancerosas a través de la adherencia y la estabilización. Se ha sugerido que la sobreexpresión de MUC-1 en los cánceres de mama que sobreexpresan los receptores de estrógeno está asociada con la resistencia al tamoxifeno, el aumento de los niveles de CA 15-3, el aumento de la carga tumoral y la enfermedad metastásica (Bonilla, 2020, p.862).

CA 15-3 consta de dos diferentes determinantes antigénicos, reconocidos por los anticuerpos monoclonales 11508 y DF3. El anticuerpo 115D8 se obtiene de la membrana de los glóbulos grasos de la leche humana a e interactúa con un epítipo ubicado en las cadenas laterales glucídicas colaterales de una glicoproteína de elevado peso molecular DF3, obtenido a partir de antígenos presentes en las membranas de células de cáncer de mama, también detecta un determinante antigénico presente en la unión glucosídica de una glicoproteína de alto peso molecular (Naranjo, 2018, pp.17-18).

Es una glicoproteína de alto peso molecular que normalmente es sintetizada por las células mamarias. En muchas personas con tumores de cáncer de mama, existe una mayor producción de CA 15.3 y otro antígeno, CA 27-29. CA 15-3 es una proteína liberada en la circulación por las células cancerosas y se puede usar como marcador tumoral para monitorear la progresión de la enfermedad (Naranjo, 2018, pp.17-18).

#### *Valores normales*

Según diferentes autores, el valor normal en el suero oscila de 15 a 50 U/ml, siendo los más frecuentes entre 25 y 40 U/ml (Naranjo, 2018, p.18). Sin embargo, a menudo se usa como punto de corte 30 U/mL ya que niveles superiores a este están vinculados con una supervivencia general más baja, pero no tienen relación con el tamaño del tumor, el estado de los ganglios linfáticos o la edad (Gilces y Romero, 2019, p.11; Reyes, 2016, p.10).

### Valores anormales

Los niveles de CA15-3 pueden estar aumentados en condiciones cancerosas como el cáncer de mama y no cancerosas como se muestra en la tabla, en embarazo y lactancia (Naranjo, 2018, p.18).

**Tabla 5-2:** Enfermedades no tumorales que pueden cursar con niveles elevados de CA 15-3

<b>PATOLOGÍAS GENERALES</b>	
<b>Patologías digestivas</b>	- Enfermedades hepáticas Cirrosis Hepatitis: Aguda Crónica Crónica persistente - Enfermedades intestinales Pancreatitis aguda Pancreatitis crónica
<b>Enfermedades colágeno-vasculares</b>	- Lupus eritematoso sistémico -Artritis reumatoide -CREST -Cranulomatosis de Wegener
<b>Patologías benignas mamarias</b>	-Mastitis -Angioma mamario -Mastopatía fibroquistica
<b>Patologías pulmonares</b>	-Tuberculosis -Obstrucción crónica al flujo aéreo -Sarcoidosis
<b>Otras patologías</b>	-Hipotiroidismo -Depresión -Insuficiencia renal crónica

Fuente: Naranjo, 2018, p.18

Realizado por: Chuquimarca, Nataly, 2022

### Utilidad

Los niveles de CA 15-3 están elevados en alrededor del 10 al 23 % de las mujeres con cáncer de mama localizado y/o en estadio temprano, pero hasta en el 69 al 80 % de las mujeres con cáncer de mama metastásico (metástasis en otros órganos) No todos los cánceres de mama provocan un aumento de los niveles de CA 15-3 porque algunos tipos de células cancerosas no producen en

exceso el antígeno y, por lo general, no están elevados en las primeras etapas de la enfermedad. Por ende, generalmente no se recomienda su uso en la detección, el diagnóstico o la estadificación del cáncer de mama (Naranjo, 2018, p.19).

El CA 15-3 y el antígeno carcinoembrionario se utilizan ampliamente en la práctica clínica para diagnosticar, detectar recurrencias o controlar la eficacia del tratamiento del cáncer de mama metastásico. Están aprobados por la FDA como marcador tumoral para el seguimiento del cáncer de mama. El Grupo Europeo de Marcadores Tumorales recomienda niveles de antígeno carcinoembrionario y antígeno CA 15-3 para la evaluación del pronóstico, la detección temprana de la progresión de la enfermedad y el seguimiento del tratamiento en pacientes con cáncer de mama (Bonilla, 2020, p.866).

Las concentraciones son mayores cuando el cáncer de mama se ha diseminado a los huesos, el hígado o ambos. Si los niveles de CA15-3 disminuyen o vuelven a la normalidad, esto puede significar que el tratamiento está funcionando. Si los niveles aumentan con el tiempo, puede significar que el cáncer no está respondiendo bien al tratamiento, continúa creciendo o regresa (recurrente) (Gilces y Romero, 2019, p.11). Determinar los niveles de CA 15-3 a veces puede brindar a los médicos información adicional sobre la ubicación de los tumores, cuánto se han propagado (hueso e hígado) y qué tan grandes son (Olivares et al., 2020, p.31; Sánchez, 2014, p.32).

En cuanto a la sensibilidad y especificidad del antígeno CA 15-3 para la detección de metástasis a distancia, varios estudios describen una sensibilidad del 32-90% y una especificidad del 71-100%. Todos estos estudios utilizan puntos de corte fijo, usan un valor de corte de 30 U/ml, con una sensibilidad del 60,4 % y una especificidad del 91,4 %. Cuando se aumenta el valor de corte para aumentar la especificidad (100 %), la sensibilidad disminuye al 36,9 % (Bonilla, 2020, p.866).

CA 15-3 es un marcador más sensible y específico para detectar la recurrencia del cáncer de mama que el CEA (96,2 vs 69,8%). Utilizando un nivel de corte de 40 U/ml como límite superior, el valor predictivo positivo es de 77 % y el valor predictivo negativo de 90 %. Durante un período de monitoreo de 13 a 40 meses, CA 15-3 detecta la recurrencia del tumor con una sensibilidad clínica del 47 al 77 %, una especificidad del 94 al 98 % y un valor predictivo positivo del 41 al 92 % (Naranjo, 2018, p.19).

Sin embargo, los niveles de CA 15-3 suelen estar elevados en muchas neoplasias de origen epitelial. La adición de otros marcadores junto con el CA 15-3 puede aumentar la sensibilidad durante el seguimiento posoperatorio, por lo que se recomienda monitorear a los pacientes con

enfermedad metastásica durante la terapia activa, CA 15-3 se usa junto con la historia clínica, exploración y estudios de imagen, etc., (Reyes, 2016, p.10).

## **2.12 Fundamento de la técnica Elisa**

La técnica ELISA (ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas) permite identificar inmunocomplejos y se basa en el uso de antígenos (Ag) o anticuerpos (Ac) previamente marcado con una enzima; de manera que el conjugado resultante tenga actividad inmunológica y enzimática; al estar el Ag o el Ac marcado con una enzima y sobre un soporte inmunoabsorbente, la reacción Ag-Ac quedará inmovilizada; por lo que al adicionarse un sustrato y actuar la enzima, se producirá una reacción colorimétrica observable a simple vista o cuantificable por espectrofotometría o colorimetría (Arellano, 2018, p.34).

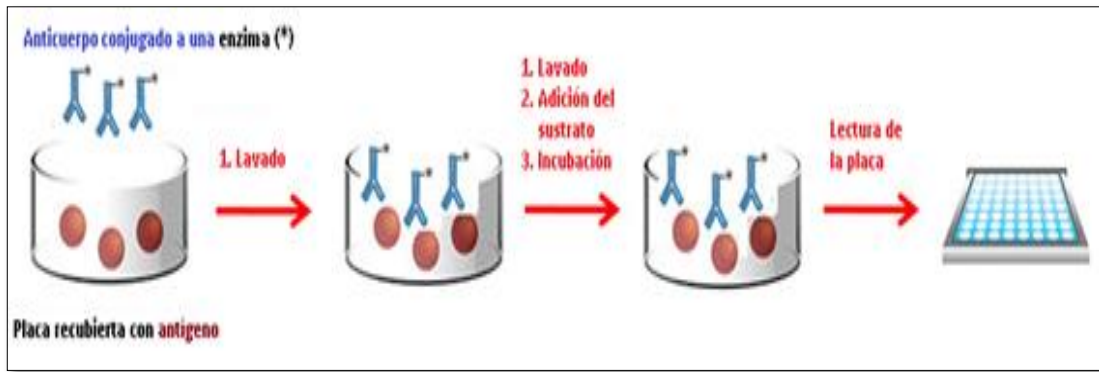
En este inmunoensayo enzimático se realiza una separación entre el inmunocomplejo formado sobre la fase sólida y las biomoléculas no fijadas, dicha separación puede hacerse por simple aspiración y lavado, permitiendo eliminar todos los componentes de la muestra que podrían interferir en el ensayo. La separación entre los inmunorreagentes libres y fijados puede también realizarse por sedimentación que captura los inmunocomplejos de interés, por filtración, difusión radial y otros principios inmunocromatográficos que han servido de base a ensayos rápidos (Shagñay, 2020, pp.13-14).

### **2.12.1 Clasificación de los ELISAs**

#### *ELISA Directo*

En este tipo de ELISA, la superficie de la placa se recubre directamente con la muestra y se incuba con un anticuerpo conjugado con enzima, seguida de lavado, que elimina los anticuerpos no unidos del medio, después se agrega el sustrato apropiado al medio, y se produce una señal proporcional a la cantidad de antígeno en la muestra, este ensayo es rápido debido a que solo se usa un anticuerpo (Shagñay, 2020, p.14).





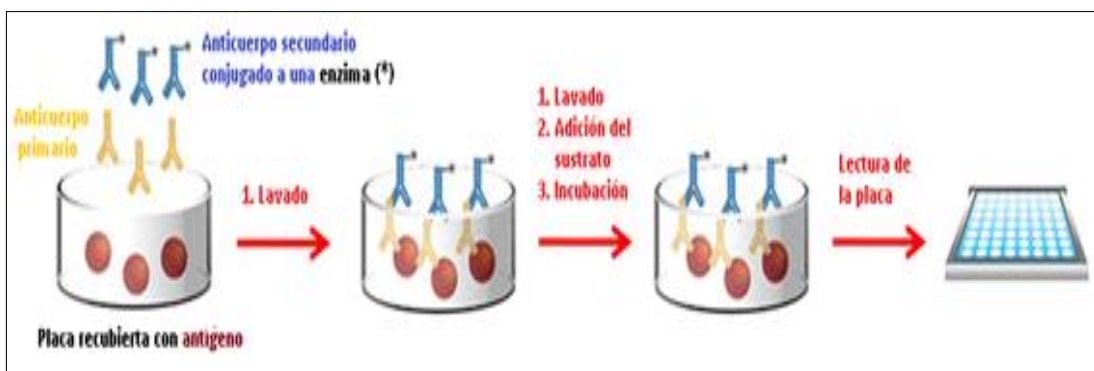
**Ilustración 9-2:** Esquema simplificado de un ensayo ELISA directo

Fuente: Shagñay, 2020, p.14

### *ELISA Indirecto*

Aquí los antígenos capturan anticuerpos y la reacción se evidencia por el conjugado antiinmunoglobulina-enzima, la cantidad de enzima enlazada indica la cantidad de anticuerpos en el suero y puede ser medida por la degradación de su sustrato. Se usa un anticuerpo primario (no está marcado con una enzima) y un secundario (marcado con una enzima) El antígeno se encuentra fijo al pocillo en el cual se va añadir el suero o alguna muestra que contenga un anticuerpo primario, se elimina por lavado cualquier anticuerpo primario libre (Shagñay, 2020, pp.14-15).

El anticuerpo unido al antígeno se detecta al añadir un anticuerpo secundario conjugado con una enzima la cual se une al anticuerpo primario, después se realiza otro lavado en el que se eliminará el anticuerpo secundario libre y se añade un sustrato para la enzima, finalmente se utiliza un lector de placa para medir la cantidad de producto de reacción coloreado, fluorescente o luminiscente comparando con la cantidad de producto producido (Shagñay, 2020, pp.14-15).



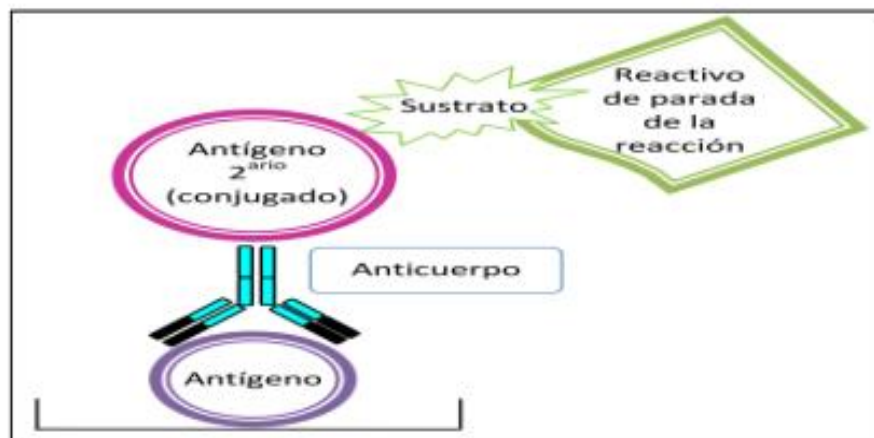
**Ilustración 10-2:** Esquema simplificado de un ensayo ELISA indirecto

Fuente: Shagñay, 2020, p.15

### *ELISA tipo sándwich*

Es un ensayo de captura de antígenos o anticuerpos y detección mediante inmunocomplejos, la prueba del doble anticuerpo (Ac) en sándwich se emplea para detectar antígenos (Ag), para su reconocimiento se requieren 2 anticuerpos adecuados: uno primario unido a la fase sólida y uno secundario unido a la enzima se unirá que se unirán a epítomos diferentes del Ag. Después de agregar la muestra que contiene el Ag a diferentes concentraciones, se incuba con el Ac secundario o conjugado (Shagñay, 2020, pp.15-16).

El compuesto final estará formado por un Ac- enzima externo, un Ag en medio y un Ac interno, es decir, un sándwich en capas. Puede ser sándwich directo si el anticuerpo de detección esta conjugado con enzimas y sándwich indirecto es cuando el anticuerpo de detección utilizado no está marcado, se requiere de un anticuerpo de detección enzimático conjugado secundario; este ensayo tiene gran sensibilidad y especificidad debido al segundo anticuerpo (Shagñay, 2020, pp.15-16).



**Ilustración 11-2.** Esquema del ensayo ELISA sándwich doble anticuerpo

Fuente: Shagñay, 2020, p.16

## CAPÍTULO III

### 3 MARCO METODOLÓGICO

#### 3.1 Tipo de investigación

*Por el método de investigación:*

- Es de tipo cuantitativa ya que se utilizó métodos cuantitativos e inferencia estadística con el objetivo de extrapolar los resultados.

*Por el objetivo:*

- Es un tipo de investigación aplicada porque busca la generación de conocimiento con aplicación directa a los problemas de la sociedad sobre factores de riesgos asociados al cáncer de mama.

*Por el nivel de profundización en el objeto de estudio:*

- Refiere a un tipo descriptiva ya que en la redacción se describe y explica los datos y características de la población estudiada.

*Según la manipulación de variables:*

- Se trata de una investigación no experimental ya que el investigador no manipula ninguna variable ni las altera en el estudio.

*Según el tipo de inferencia:*

- Se trata de una investigación deductiva- inductiva, ya que se analizan y verifican las características observadas.

*Por el periodo temporal:*

- Hablamos de tipo transversal u observacional ya que se analizan datos en un periodo de tiempo sobre una población definida.

### **3.2 Diseño de la investigación**

Se trata de una investigación no experimental, ya que no se manipula variables y se trabaja de manera directa con los sujetos de estudio.

### **3.3 Área de Estudio**

La recolección de muestras para la ejecución del trabajo de investigación se obtuvo en el Hospital Básico BCB Galápagos. El análisis de dichas muestras para la evaluación del marcador tumoral Ca 15-3 se realizó en el laboratorio de análisis clínico ubicado en la Facultad de Ciencias de la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

### **3.4 Población de estudio**

La población de estudio está formada por el personal femenino del Hospital Básico 11 BCB Galápagos, esto incluye a las personas que trabajan en el área administrativa, en el área de servicio militar y demás áreas.

### **3.5 Tamaño de muestra**

De la población descrita se tomó una muestra no probabilística de 85 personas (sueros).

### **3.6 Selección de la muestra**

El método de muestreo se dio en base a los siguientes criterios:

### **3.6.1 Criterios de inclusión**

Serán consideradas como unidad muestral todos aquellos pacientes que reúnan los siguientes criterios:

- Pacientes de sexo femenino que laboran en el Hospital Básico 11 BCB Galápagos.
- Personas con factores de riesgo a padecer de cáncer de mama

### **3.6.2 Criterios de exclusión**

- Pacientes que no acepten formar parte del estudio, mediante la firma de un consentimiento informado.

## **3.7 Materiales/ Equipos/ Reactivos**

### **3.7.1 Materiales**

- Encuestas
- Hojas A4
- Esferos

### **3.7.2 Materiales para el análisis de Marcador Tumoral**

- Tubos de tapa roja
- Gradillas
- Ajugas para vacutainer
- Vacutainer
- Torniquete
- Algodón
- Alcohol 70%
- Curitas Redondas
- Muestras de sangre
- Puntas amarillas para pipetas automáticas
- Puntas azules para pipetas automáticas
- Tubos eppendorf

- Pipeta automática 100-1000  $\mu\text{L}$
- Pipeta automática 10-100  $\mu\text{L}$
- Envases gruesos de plástico/corto punzantes

### **3.7.3 *Material de Protección***

- Guantes de látex
- Mandil
- Mascarilla
- Cofia

### **3.7.4 *Equipos***

- Centrífuga DYNAC centrifuge
- Equipo Lector de placas ELISA GEA (Linear)

### **3.7.5 *Reactivos***

- Set de reactivo para la determinación de CA 15-3
- Agua destilada

## **3.8 Socialización del tema de investigación en el Hospital Básico 11 BCB Galápagos**

Para la socialización de este proyecto de investigación se realizó la autorización pertinente al Director del Hospital para establecer el vínculo que facilitó el conocimiento sobre el trabajo de integración curricular al personal femenino del Hospital Básico 11 BCB Galápagos especialmente sobre sus ventajas, las mismas que recibieron un tríptico que abarca signos, síntomas, factores de riesgo, diagnóstico y medidas preventivas relevantes.

### **3.9 Recolección de datos**

La recolección de datos se llevó a cabo de 3 días consecutivos en horario de 9:00am a 12:30 am en las instalaciones del Hospital en el área de laboratorio clínico, el cual presentó espacios adecuados para la extracción sanguínea y realización de encuestas.

Las muestras sanguíneas obtenidas fueron colocadas, almacenadas y transportadas en un cooler a una temperatura de 2 a 7°C para preservarlas en buenas condiciones hasta su localización en el laboratorio, ya que en el laboratorio de análisis clínicos de la Facultad de Ciencias de la ESPOCH se realizó el análisis del marcador tumoral CA 15-3 con el apoyo profesional del director del trabajo de integración curricular.

### **3.10 Análisis de muestras**

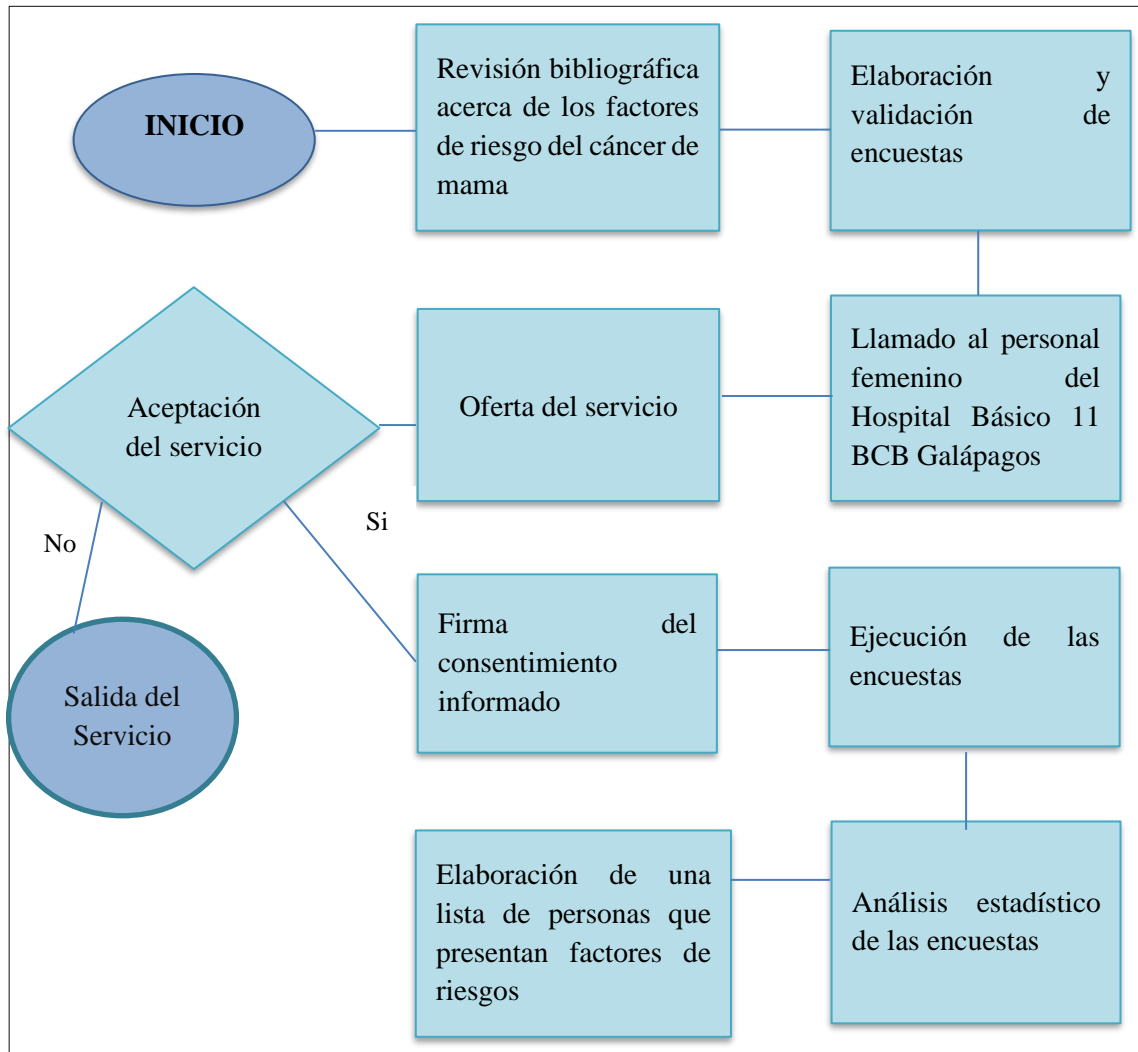
#### **3.10.1 *Medidas antropométricas***

Las medidas antropométricas utilizadas para este trabajo son las siguientes:

- **Peso:** es la cantidad de masa que se encuentra en el cuerpo de una persona, cifra que contribuye en la determinación de la condición de salud de un individuo.
- **Talla:** es la altura de una persona expresado en centímetros o metros que se encuentra determinada por factores genéticos y ambientales.
- **Índice de masa corporal (IMC):** relaciona la medida de la cintura con la cadera, para de esta manera indicar la distribución de la grasa corporal.

### 3.10.2 Determinación de factores de riesgo

**Método:** Recolección de datos clínicos (encuesta)



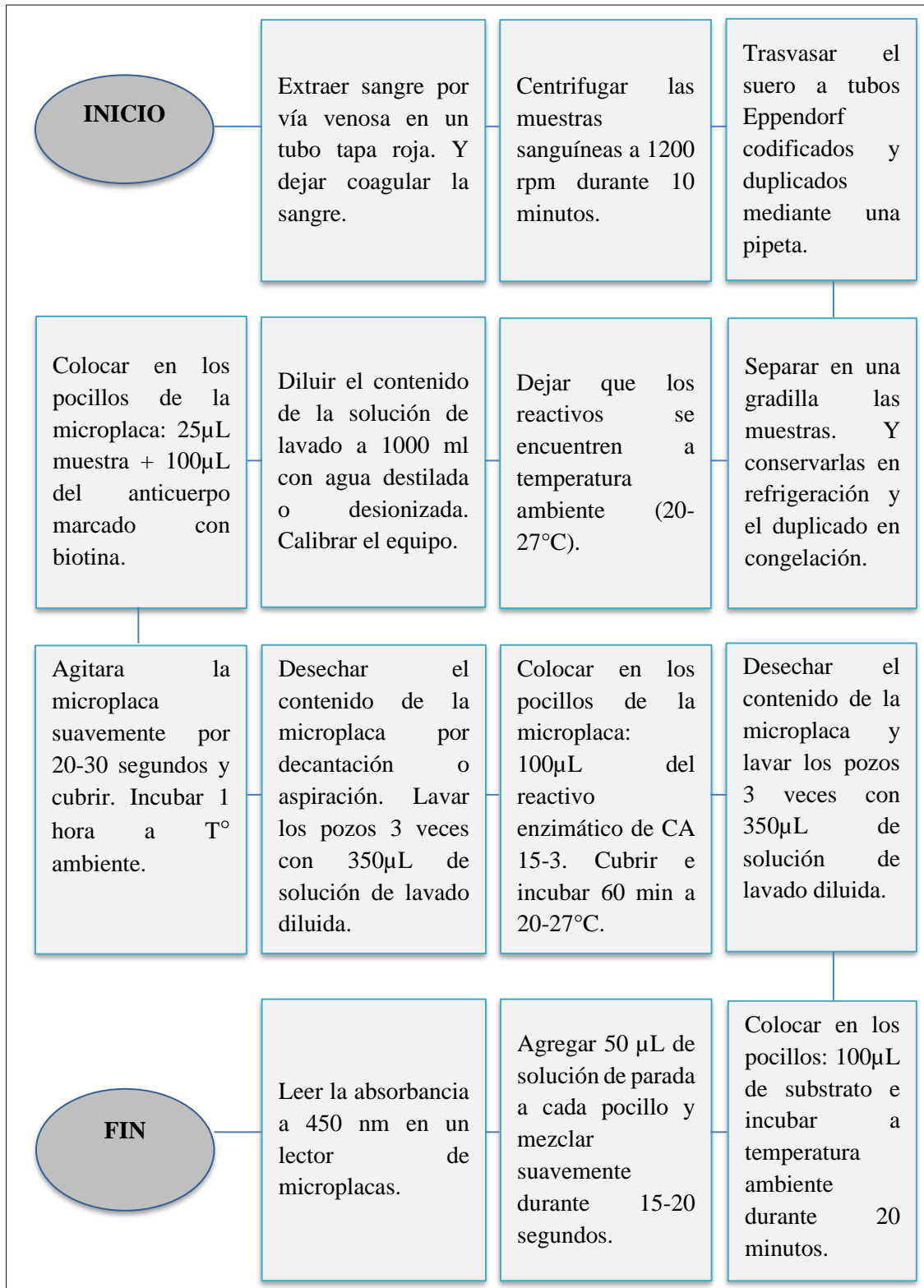
**Ilustración 1-3:** Determinación de factores de riesgo

**Realizado por:** Chuquimarca, Nataly, 2022



### 3.10.3 Determinación del Marcador Tumoral CA 15-3

Método: ELISA



**Ilustración 4-3:** Determinación de Marcador Tumoral CA 15-3

Realizado por: Chuquimarca Nataly, 2022

Fuente: MONOBIND, s.f, pp. 1-3

### **3.11 Análisis estadístico**

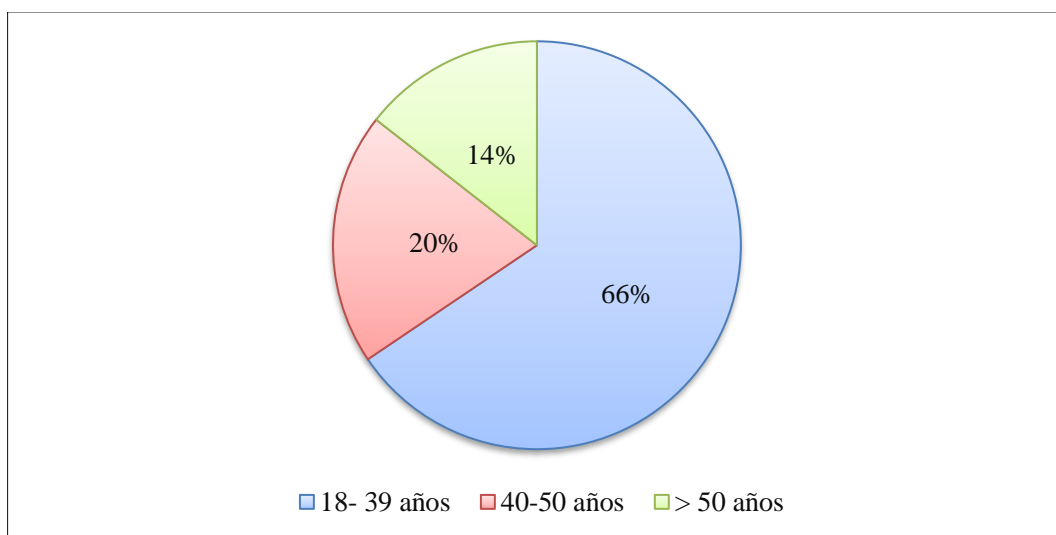
Para el análisis estadístico tanto de las encuestas como el de las pruebas clínicas se organizaron, clasificaron y tabularon en una hoja de cálculo de Microsoft Office Excel 2016, calculando medidas estadísticas como promedios y desviaciones estándar; además se utilizó el programa estadístico SPSS 22 para determinar la correlación entre los parámetros analizados.

## CAPÍTULO IV

### 4 MARCO RESULTADOS, DISCUSION Y ANÁLISIS DE RESULTADOS

#### 4.1 Resultados de las encuestas realizadas al personal femenino del hospital Básico 11 BCB “Galápagos”

A continuación, se presentan los resultados de las encuestas realizadas al personal femenino del hospital Básico 11 BCB “Galápagos”, acudieron 90 personas, entre ellas militares y trabajadoras que conforman el personal femenino de dicha casa de salud, quienes presentaron posibles factores de riesgo para padecer cáncer de mama.



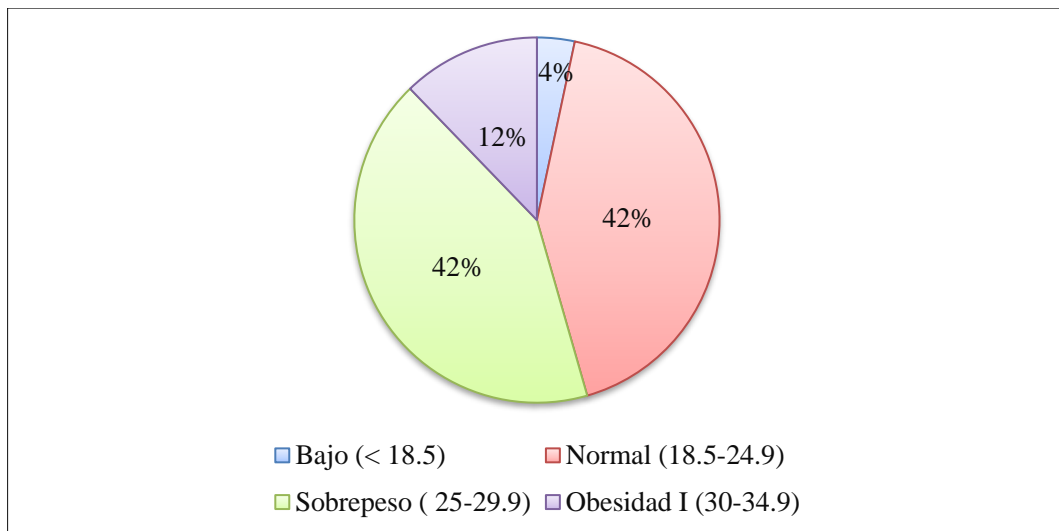
**Ilustración 1-4:** Distribución porcentual de la edad del personal femenino del Hospital

**Realizado por:** Chuquimarca Nataly, 2022

En la ilustración 1-4 se presenta que las personas que acudieron al análisis del marcador tumoral CM 15-3 presentaban una edad entre 18- 39 años en un 66 %, mientras que el 20 % tiene entre 40 a 50 años de edad, y el 14 % eran mayores de 50 años de edad; estos resultados son semejantes a los presentados por Robles et al. (2011, p. 484) donde la mediana de edad en menores de 40 años fue entre 23 y 39 años, de una población de 142 pacientes, las cuales estaban asociadas con cáncer de mama.

Según un estudio realizado sustenta que la edad es un factor de riesgo muy importante, ya que aproximadamente 2 de cada 3 cánceres de mama se encuentran en mujeres mayores de 50 años, y más del 75% de los cánceres de mama se diagnostican después de la menopausia, aunque el mayor número de muertes se da en mujeres de 35 a 55 años. En los últimos años han aparecido cánceres mama a una edad temprana a partir de los 20 años, de ahí la importancia del autoexamen a partir de esta edad (Osorio et al., 2020, p. 6).

Está claro que el riesgo de desarrollar este tipo de cáncer aumenta con la edad, y esto es lógico porque en este periodo de la vida de la mujer los ciclos ováricos se hacen anovulatorios, con predominio de los estrógenos sin la oposición de la progesterona, frente a un epitelio mamario agotado o en vías de ello, además del hecho de que con el aumento de la edad, los factores de riesgo para esta enfermedad también aumentan (Ramos et al., 2015, p.625 )



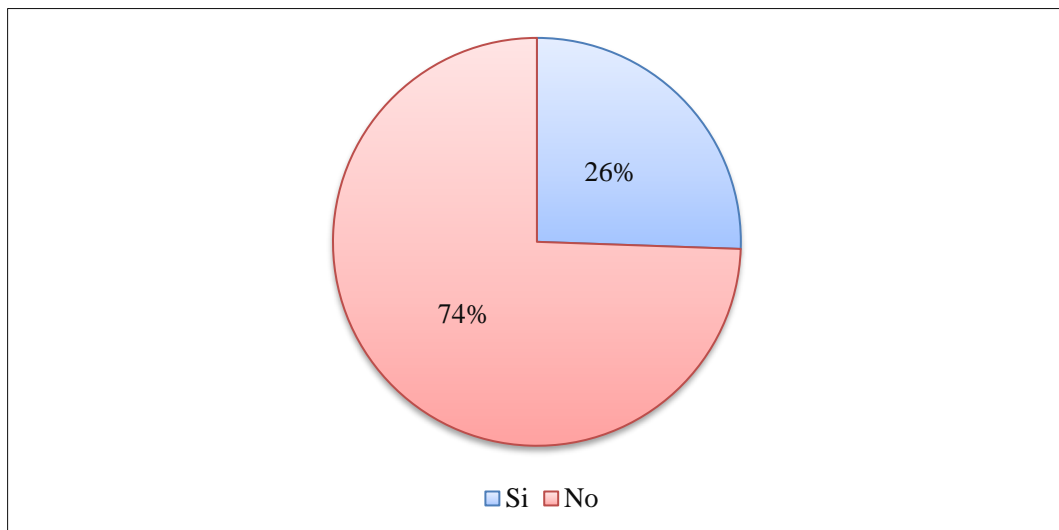
**Ilustración 1-4:** Índice de masa corporal (IMC) del personal femenino del Hospital

**Realizado por:** Chuquimarca Nataly, 2022

En la ilustración 2-4 se indica la distribución de la condición física en función del IMC calculado, en el cual el 42% de la población tiene sobrepeso, el 12% está considerado como obesidad, el 4% como bajo de peso; mientras que solo el 42% de la totalidad están considerados como normales con un peso óptimo. Según el estudio de Romero et al. (2008, p. 670) entre los factores relacionados con el estilo de vida se consideró a la obesidad, y para determinarla se utilizó el índice de masa corporal (IMC), al igual que en este estudio dando porcentajes similares, donde el 42.9% se clasificó dentro del rango de sobrepeso (IMC: 25 a 29.9), 23.2% con peso normal (IMC: 18.5 a 24.9), 22.8% en obesidad (IMC: 30 a 34.9).

Autores coinciden en encontrar una asociación directa y significativa entre la obesidad y el cáncer de mama. Esta relación puede explicarse por la teoría de que los estrógenos tienen potencial cancerígeno, gracias a la constante estimulación del crecimiento del tejido mamario. Por lo tanto, el efecto de la obesidad en el desarrollo temprano de cáncer de mama en mujeres puede depender de aumentos posteriores en los niveles de estrógeno circulante, particularmente estradiol (Aguilar et al., 2011, p. 902).

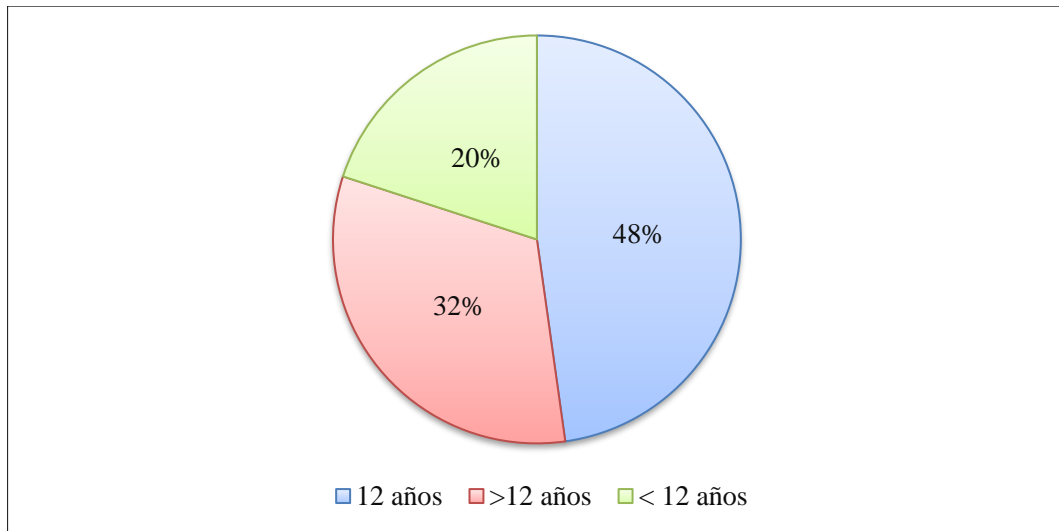
La obesidad abdominal es un factor de riesgo importante para padecer cáncer de mama en mujeres posmenopáusicas, ya que los ovarios dejan de producir estrógenos y el tejido adiposo se convierte en la principal dando niveles de 50 a 100% más altos, de manera que, aquellos tejidos como el parénquima mamario son muy sensibles a los estrógenos, quedando expuestos a un mayor estímulo entre las mujeres obesas (Oliva, Cantero y García, 2015, p. 276), sin embargo en este estudio la mayor población abarca mujeres pre menopáusicas.



**Ilustración 2-4:** Porcentaje de las personas que se han realizado una mamografía

**Realizado por:** Chuquimarca Nataly, 2022

En la ilustración 3-4 se evidencia que el 74% de la población estudiada no se ha hecho nunca una mamografía, mientras que el 26% si se la ha hecho; la mamografía sigue siendo importante para la detección de CM, con estudios aleatorizados y varios metanálisis que muestran que reduce la mortalidad por CM hasta en un 15-20% en mujeres de 40 a 69 años de edad, con un mayor beneficio para el grupo de 60-69 años, hasta una reducción del 32% en la mortalidad. Se estima que la mamografía detecta alrededor del 73% de CM a los 40 años y alrededor del 85% a los 60 años (Camejo et al., 2018, p.63), sin embargo en la población estudiada oscila entre los 18 y 39 años.

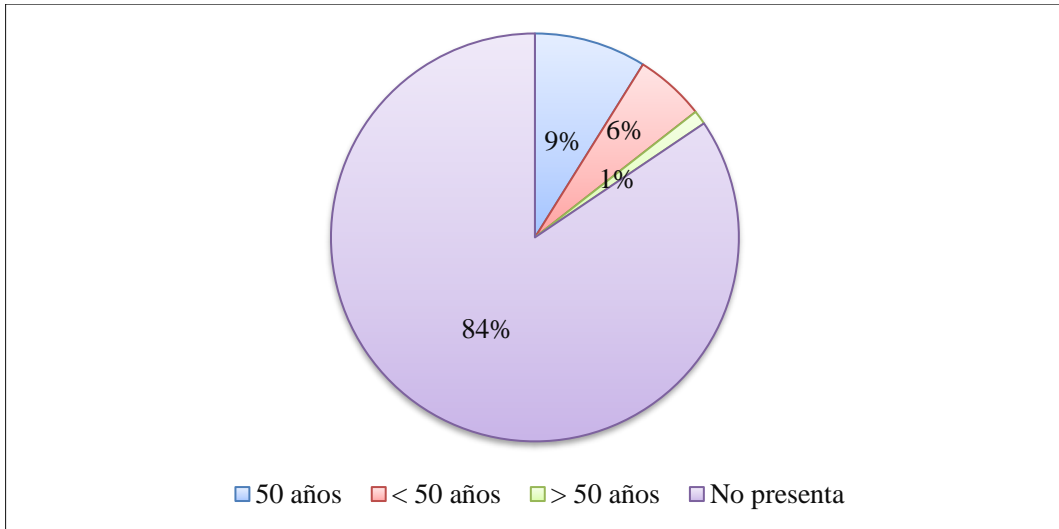


**Ilustración 3-4:** Edad de la primera menstruación (Menarquía) en el personal femenino

**Realizado por:** Chuquimarca Nataly, 2022

Según la ilustración 4-4 muestra que el 20% de la población estudiada tuvo su primera menstruación antes de los 12 años, un 48% a los 12 años y un 32% de los 12 años en adelante; estas cifras son semejantes a las presentadas por López et al. (2017, p. 106) que toma en cuenta como primer rasgo en los antecedentes ginecobstétricos la edad promedio de aparición de la menarquía en las 110 pacientes de investigación la cual fue a los 12 años, mencionando que la menarquía antes de los 12 años de edad aumenta el RR en 1,3 veces de desarrollar cáncer de mama.

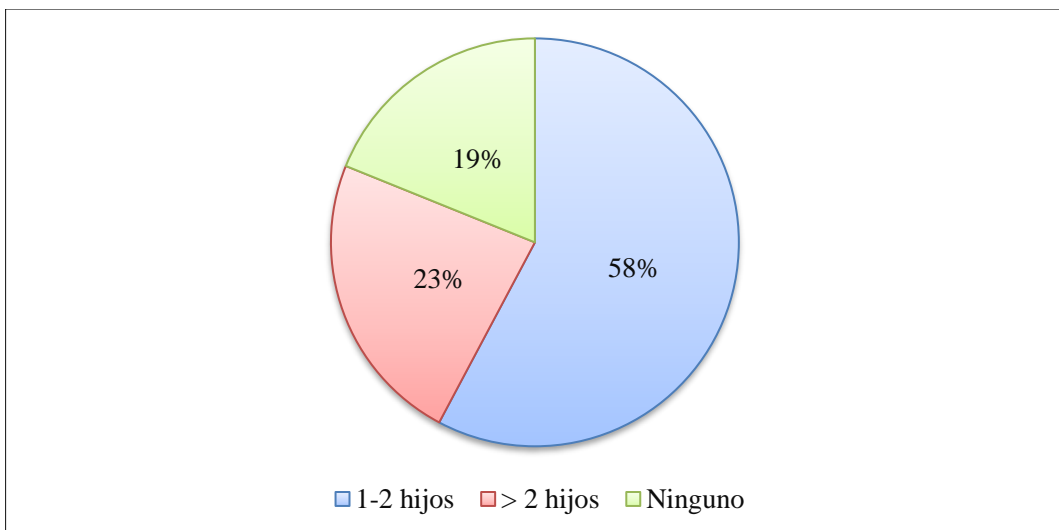
Los factores hormonales se asocian con la teoría estrogénica, la cual indica que, a un mayor período y cantidad de estrógenos en la vida de la mujer, la probabilidad de desencadenar cáncer de mama se incrementa. Por ende, las pacientes con menarquía temprana, al tener un inicio precoz de los ciclos ovulatorios, son un grupo con mayor tiempo de exposición a estrógenos (Herrera y Hernández, 2017, p.29)



**Ilustración 4-4:** Edad de la menopausia en el personal femenino del Hospital

**Realizado por:** Chuquimarca Nataly, 2022

En la ilustración 5-4, el 9% presentó su menopausia a los 50 años de edad, el 6% menor a los 50 años, mientras que el 1% presentó a una edad mayor de 50 años, y el 84% aun no presenta la menopausia, ya que la población estudiada se encuentra en edades entre 18 y 39 años; Peña et al. (2017, p. 286) evidenció la asociación estadística significativa de este factor de riesgo con el padecimiento de cáncer, y una fuerza de asociación de 3,03 veces más las mujeres con menopausia tardía, que las mujeres sin antecedentes, recalcando al igual que otras investigaciones, que este factor desencadena una serie de descargas y trastornos hormonales en la mujer haciendo que estas influyan en la carcinogénesis, sensibilizando a las células mamarias al ataque carcinogénico.

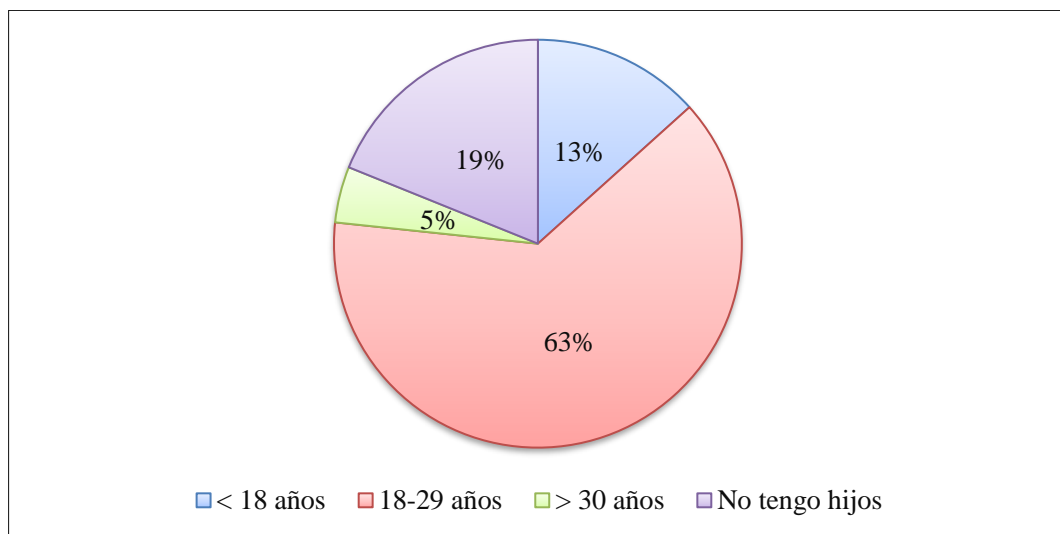


**Ilustración 5-4:** Cantidad de hijos que presentó el personal femenino del Hospital

**Realizado por:** Chuquimarca Nataly, 2022

En la ilustración 6-4 se manifiesta que el 58% de las asistentes presentan de 1 a 2 hijos, el 19% no posee ningún hijo y el 23% tiene más de 2 hijos; lo cual se asemeja al estudio de Rivera et al., (2019, p. 317) donde los autores encontraron la nuliparidad presente en muy pocas mujeres; al igual que en otro estudio realizado por López et al. (2017, p. 108) el 92 % de las pacientes refirieron como antecedentes una o más gestaciones, donde hace énfasis que al igual que otros autores determinaron que la multiparidad tuvo un efecto protector con menos riesgo de desarrollar CM, ya que en la gestación hay menos riesgo de daño a nivel de las células mamarias.

Debido a que las mujeres nulíparas no experimentan la diferenciación irreversible de las células de la glándula mamaria, son más susceptibles a la transformación neoplásica y, por lo tanto, tienen mayor riesgo. En un embarazo a término, el epitelio mamario desarrolla un proceso completo e irreversible de diferenciación y maduración en la preparación para la lactancia. Cuando se interrumpe un embarazo, el epitelio mamario expuesto a altos niveles de estrógeno no experimenta un proceso completo de maduración y hay mayor riesgo de presentar mutaciones, las cuales pueden no ser reparadas, conduciendo a una transformación maligna (Herrera y Hernández, 2017, pp.30-31).



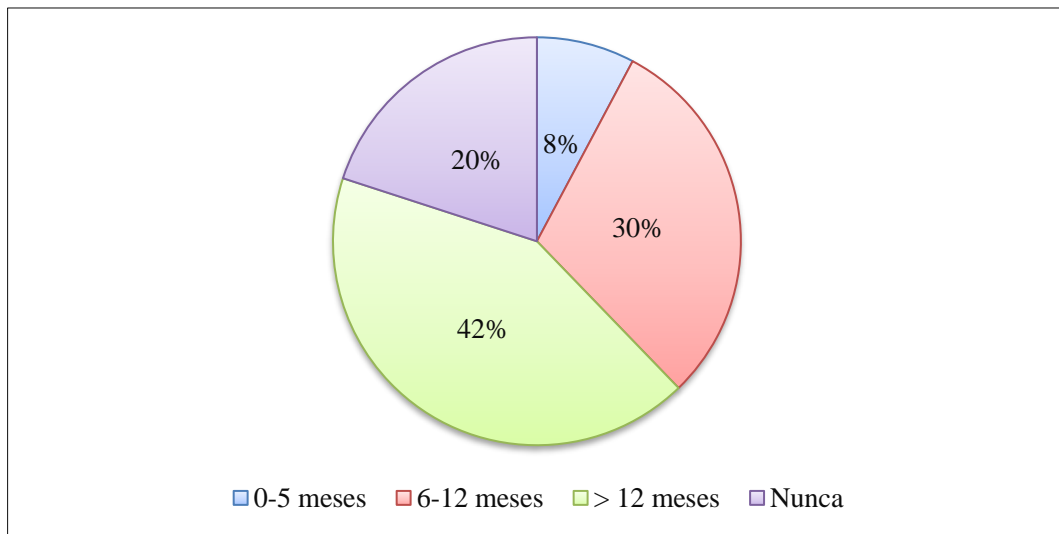
**Ilustración 6-4:** Edad del primogénito en el personal femenino del Hospital

Realizado por: Chuquimarca Nataly, 2022

Según la ilustración 7-4, se presenta que el 13% tuvo su primer hijo antes de los 18 años, el 63% entre 18 y 29 años, el 5% tuvieron hijos a partir de los 30 en adelante, mientras que 19% contestaron que no tenían hijos; en un estudio similar realizado por de Rivera et al., (2019, p. 316) pudieron observar que las tres cuartas partes de las mujeres estudiadas presentaron una edad menor a los 30 años al momento del primer parto. Herrera y Hernández (2017, p.29) manifiestan



que las mujeres que tienen su primer embarazo a los 30 años o más presentan de 2 a 5 veces más riesgo que aquellas cuyo primer embarazo a término ocurrió a los 18 años.

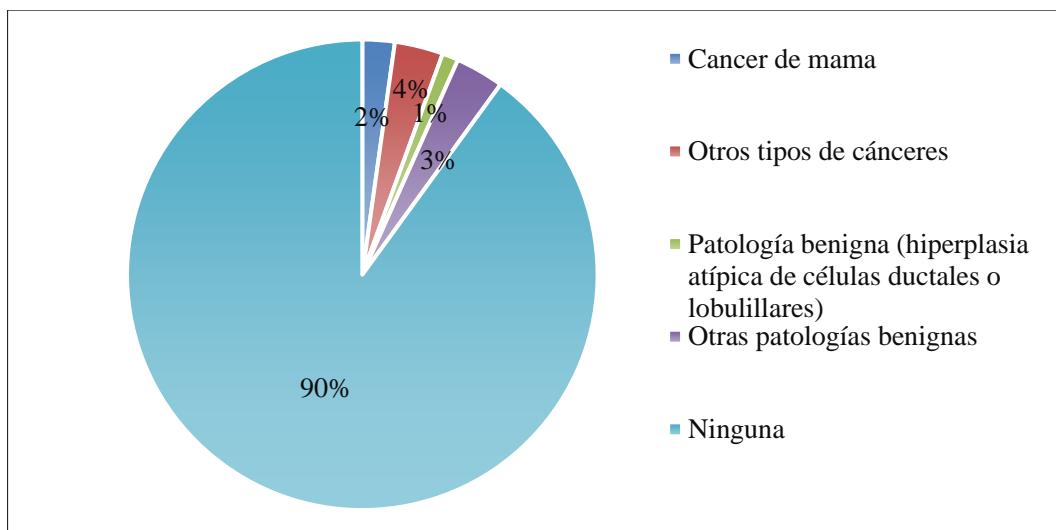


**Ilustración 7-4:** Duración del tiempo de lactancia en el personal femenino del Hospital

**Realizado por:** Chuquimarca Nataly, 2022

En la ilustración 8-4 se evidencia que el 8% de las mujeres estudiadas ha dado de lactar de 0-5 meses, el 30% de 6-12 meses, mientras que el 42% ha dado de lactar más de 12 meses y el 20% respondió que nunca ha dado de lactar, ya que no han tenido hijos en su mayoría; un estudio semejante fue el de López et al. (2017, p. 106) donde el 72 % de las mujeres que parieron, dieron lactancia materna.

Se dice que la lactancia materna por más de 6 meses brinda un efecto protector al demorar el restablecimiento de la ovulación, al disminuir la producción de estrógeno y convertir la glándula mamaria en tejido totalmente diferenciado (Ramos Águila et al., 2015, p.624). La lactancia breve o la falta de lactancia favorecen los mecanismos de éxtasis canaliculares e hipoplasias mamarias, así como una disminución de la prolactina sérica, la cual estimula la actividad hormonal estrogénica sobre las mamas elevando de esta manera las probabilidades de cáncer de mama (Herrera y Hernández, 2017, p. 31).



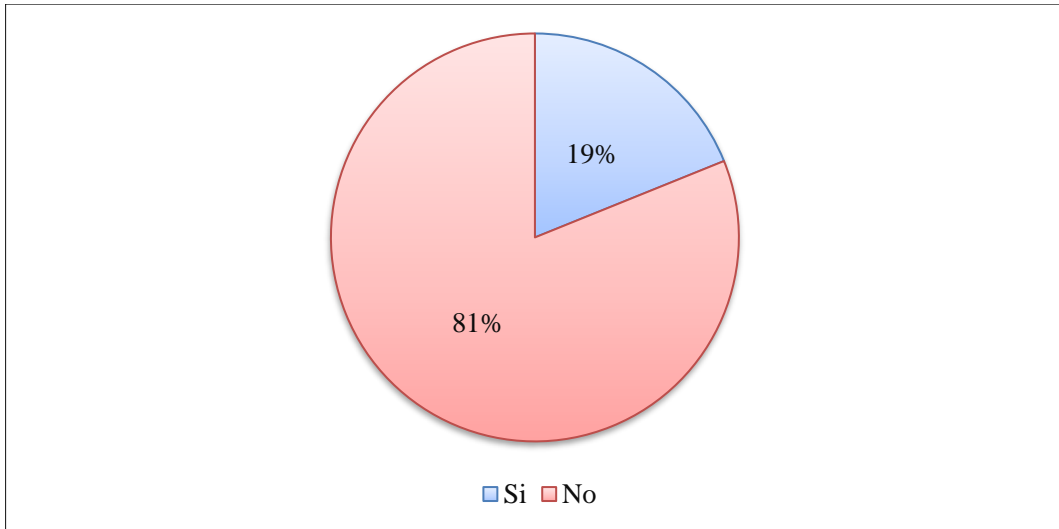
**Ilustración 8-4:** Padecimiento de enfermedades malignas y benignas de la mama

**Realizado por:** Chuquimarca Nataly, 2022

En la ilustración 9-4 se observa que el 90% del personal femenino no presenta ningún antecedente personal de lesiones benignas o malignas de mama, y menores porcentajes presentaron, el 2% de antecedentes de cáncer de mama, el 4% de otros tipos de cánceres, el 1% presentaron antecedentes personales de patologías benignas proliferativas de cáncer de mama, mientras que el 3% presentaron otras patologías benignas. Estos resultados son similares con los del estudio de Ramos et al. (2015, p. 622) donde el 2, 22% presentó antecedentes personales de cáncer de mama, el 1,48 % cáncer en otras localizaciones, el 28,89 % lesiones benignas en las mamas, mientras que el 1,48% traumatismo en las mamas y en mayor porcentaje el 65% refirió no presentar ningún antecedente personal de lesiones malignas y benignas de las mamas al igual que en este estudio

Después de 10 años con el diagnóstico de cáncer de mama, hay un 3-10% de riesgo de padecer de cáncer en la mama sana; esto se ha visto más asociado a mujeres menores de 40 años y carcinoma lobular invasivo, por tanto haber tenido anteriormente esta patología lo convierte en un factor de riesgo (Madrigal y Mora, 2018, p.46). Al igual que haber padecido cáncer de ovario ya que estudios afirman que hay una correlación entre estos dos cánceres debido a que se ha visto en ambos la alteración de los genes supresores tumorales: BRCA 1 y BRCA 2 (Osorio et al., 2020, p. 7).

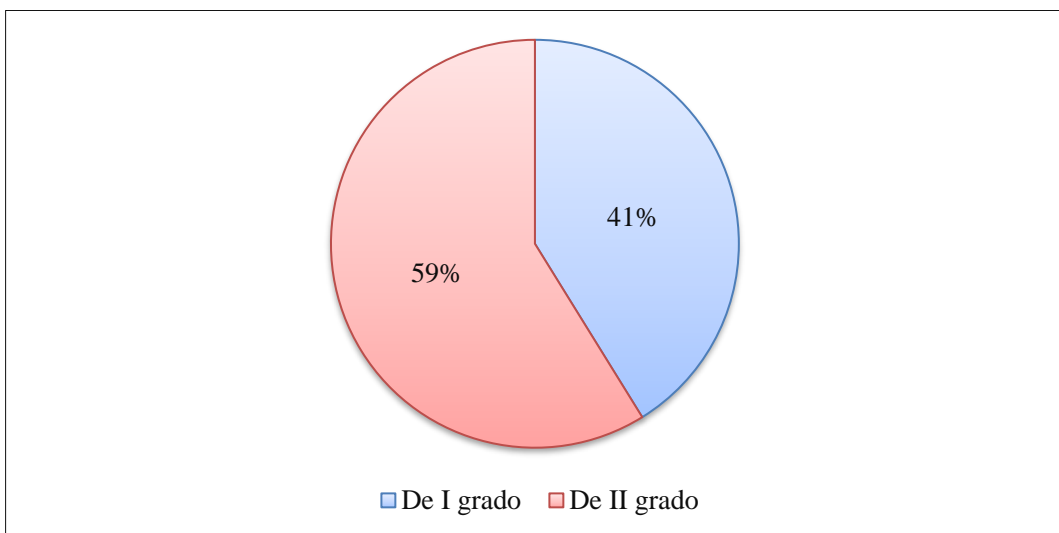
Existen las proliferaciones epiteliales sin atipias con riesgo mínimo o bajo de carcinoma y con atipias presentando un mayor aumento del riesgo de carcinoma como la Hiperplasia ducta atípica Hiperplasia lobulillar atípica (Torres, 2006, pp. 15-16).



**Ilustración 9-4:** Antecedentes familiares de cáncer de mama y ovario en el personal

**Realizado por:** Chuquimarca Nataly, 2022

Según la ilustración 10-4, el 81% no presentará antecedentes familiares de cáncer de mama o de ovario, mientras que el 19% sí presenta. Lo que difiere del estudio de (Navarro et al., 2015, p.296) donde más del 95% de los casos tuvieron antecedentes familiares de cáncer, donde se señala que las mutaciones en los genes BRCA1 y BRCA2 representan un 20 a 25% de los cánceres de mama hereditarios y cerca de 5 a 10% de todos los cánceres de mama, al igual que otros estudios donde demostraron que las mujeres con historial familiar de CM tenían 5 veces más riesgo de padecerlo que las que no tenían historial familiar de cáncer.

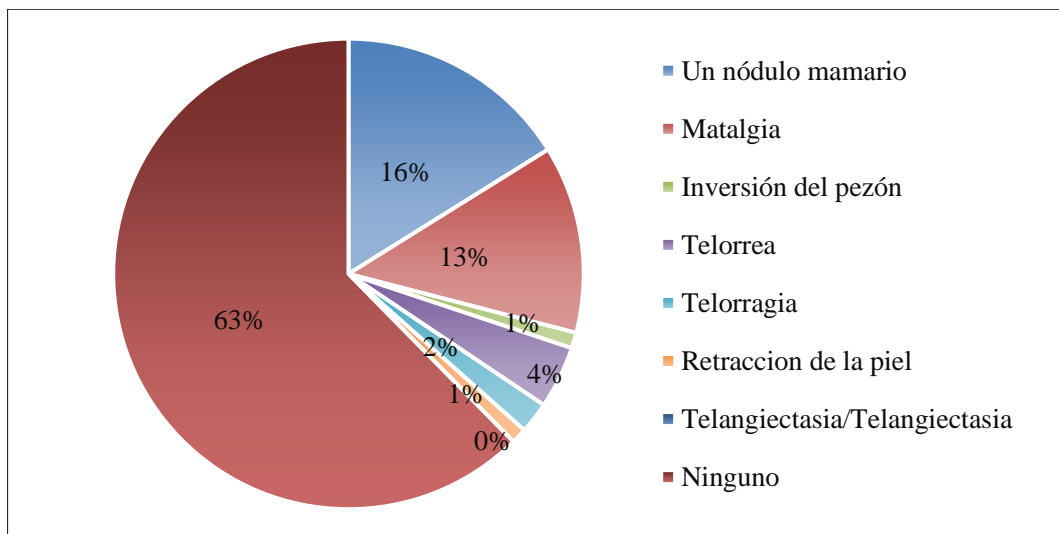


**Ilustración 10-4:** Parentesco de familiares con cáncer de mama y ovario

**Realizado por:** Chuquimarca Nataly, 2022

En la ilustración 11-4, el 19% del personal femenino que afirmó tener antecedentes familiares con cáncer de mama u ovario se vinculó con parientes de I grado en un 41%, y el 59% con parientes de II grado; se comparó con un estudio similar de López et al. (2017, p. 109) donde se determinó que en el 1 % de los casos, el paciente con cáncer de mama tiene un familiar en I grado que padece o ha padecido cáncer, y 1,6 % de ellos tiene un familiar en II grado que también lo ha padecido. Cuando se tiene familiares de primer grado, como madre, hermanas e hijos con crecimientos malignos en la mama, ovario u otros, especialmente menores de 50 años, genera mayor riesgo de generar

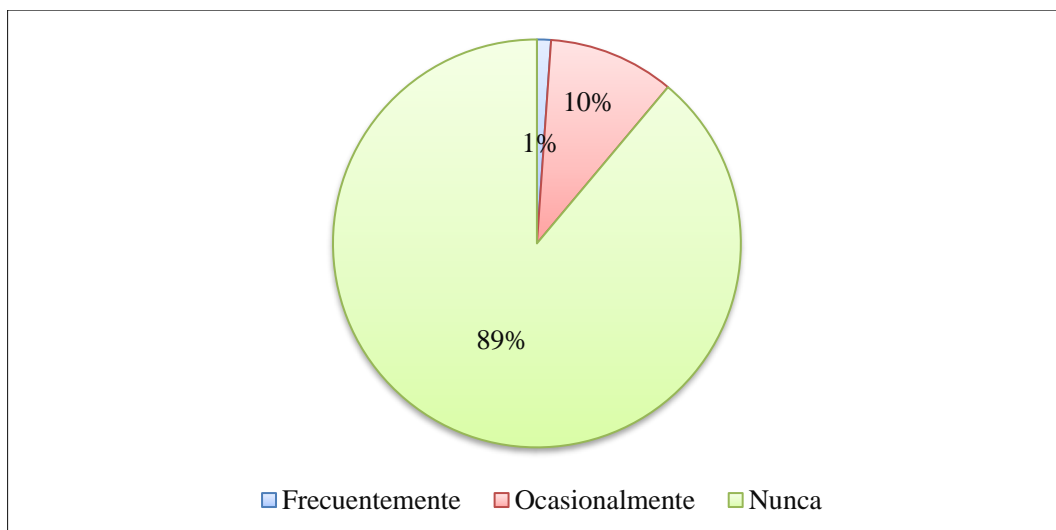
CM (González, 2021, p. 13).



**Ilustración 11-4:** Sintomatología del CM en el personal femenino del Hospital

**Realizado por:** Chuquimarca Nataly, 2022

En la ilustración 12-4 se evidencia que, del personal femenino, los síntomas que mayor presentan son: un nódulo mamario 16%, matalgia 13%, inversión del pezón 1%, telorrea 4%, telorragia 2%, retracción de la piel 1%, telangiectasia/telangiectasia 0%; de acuerdo al estudio de Beltrán et al. (2021, p. 128) manifiesta que los síntomas más comunes y positivos son: un nódulo mamario, matalgia, inversión del pezón, telorrea, telorragia, retracción de la piel, telangiectasia/telangiectasia; los mismos que fueron evaluados en 344 expedientes de pacientes con cáncer de mama.

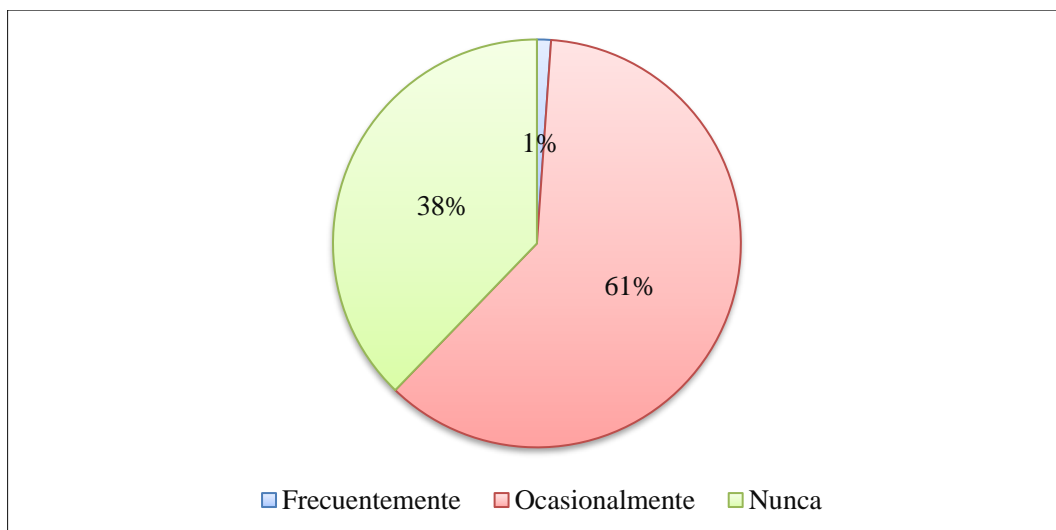


**Ilustración 12-4:** Hábito de fumar en el personal femenino del Hospital

**Realizado por:** Chuquimarca Nataly, 2022

Según la ilustración 13-4 indica que el 91% de las asistentes no tienen el hábito de fumar, el 8% si lo presentan y el 1% es considerada como fumadora pasiva; lo que difiere de otros estudios como el de Rivera et al., (2019, p.308) el cual en su investigación, el 42,9 % de las féminas presentó tabaquismo como hábito tóxico, en un universo de estudio que comprendió 296 mujeres de 18 años o más.

Se asocia un mayor riesgo de CM en mujeres premenopáusicas jóvenes. El riesgo aumenta con la intensidad y duración del hábito, ya que estos derivados generan radicales libres que atacan al material genético generando mutaciones. La exposición pasiva extrema se asocia con el riesgo de CM en mujeres posmenopáusicas. Las mujeres que comienzan a fumar a una edad temprana tienen más probabilidades de desarrollar esta afección. El humo del tabaco contiene 470 sustancias químicas, de las cuales al menos 43 están reconocidas como carcinógenos, algunos derivados del humo del cigarrillo están involucrados en el desarrollo de esta patología, tales como: benzopireno, aminas aromáticas heterocíclicos y nitrosaminas (Osorio et al., 2020, p. 8).

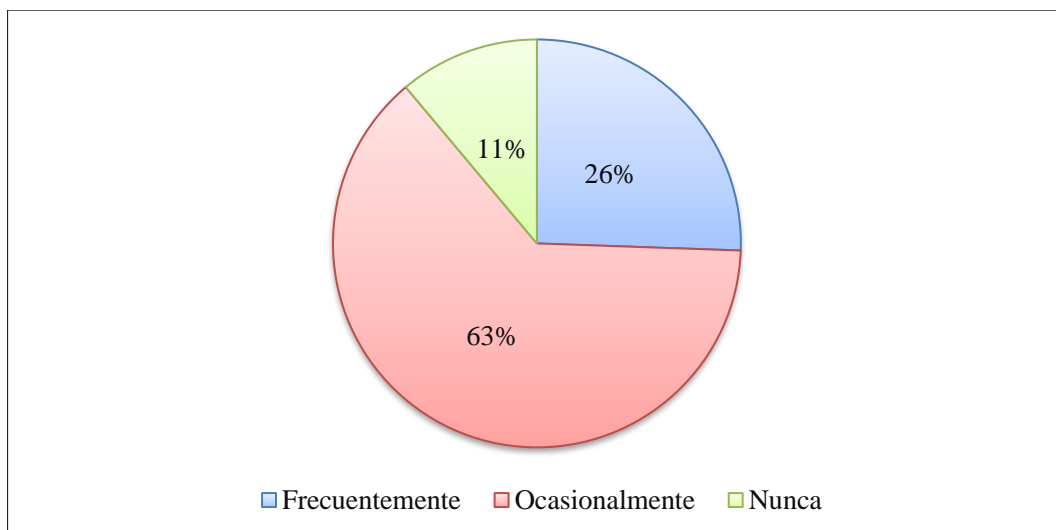


**Ilustración 13-4:** Consumo de alcohol en el personal femenino del Hospital

**Realizado por:** Chuquimarca Nataly, 2022

El 1% de la población en estudio consumen alcohol frecuentemente, mientras que el 61% lo hace ocasionalmente, y no lo hacen el 38% de acuerdo a la ilustración 14-4; este estudio difiere del de López et al. (2019, p. 564) donde se realizó un estudio transversal y descriptivo en un universo de 107 pacientes femeninas mayores de 20 años, residentes en la comunidad rural de Santo Domingo donde el consumo de alcohol estuvo presente en el 7,48% de la población estudiada, donde recalca que una ingesta de alcohol por encima de 10g/día, supone un incremento del riesgo del CM en el 7% de los casos por lo que los autores concluyen que alrededor de un 30% de los casos se podrían haber prevenido al tener un control de este tres factor.

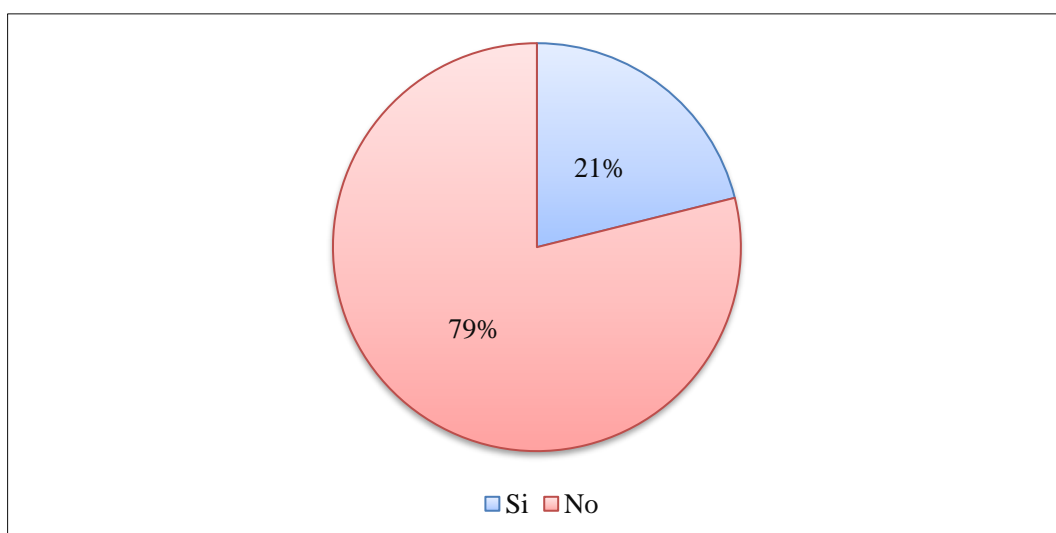
El consumo de alcohol se asocia con un riesgo incrementado para el cáncer de mama, aumentando linealmente incluso con un consumo moderado y con independencia del tipo de bebida alcohólica. Estudios realizados por este laboratorio sugieren que el acetaldehído producido in situ y acumulado en el tejido mamario podría desempeñar un papel en los eventos mutacionales y de promoción del proceso carcinogénico (Castro et al., 2015, p.19)



**Ilustración 14-4:** Realización de actividad física en el personal femenino

Realizado por: Chuquimarca Nataly, 2022

En la ilustración 15-4 se expresa que el 11% del personal femenino no practican actividad física y el 26% lo hacen ocasionalmente, mientras que el 26% lo practica actividad física frecuentemente; investigaciones plantean que la actividad física es un factor protector para el cáncer de mama, la intensidad moderada a energética durante 3 horas a la semana contribuye a la disminución del riesgo de aparición de la enfermedad. La relación entre la actividad física y el desarrollo del cáncer está basada en la modulación de marcadores inflamatorios, esteroides sexuales, eje insulina/factor de crecimiento insulino-símil (IGF-I) y adipokinas (Bedoya et al., 2019, p.12)



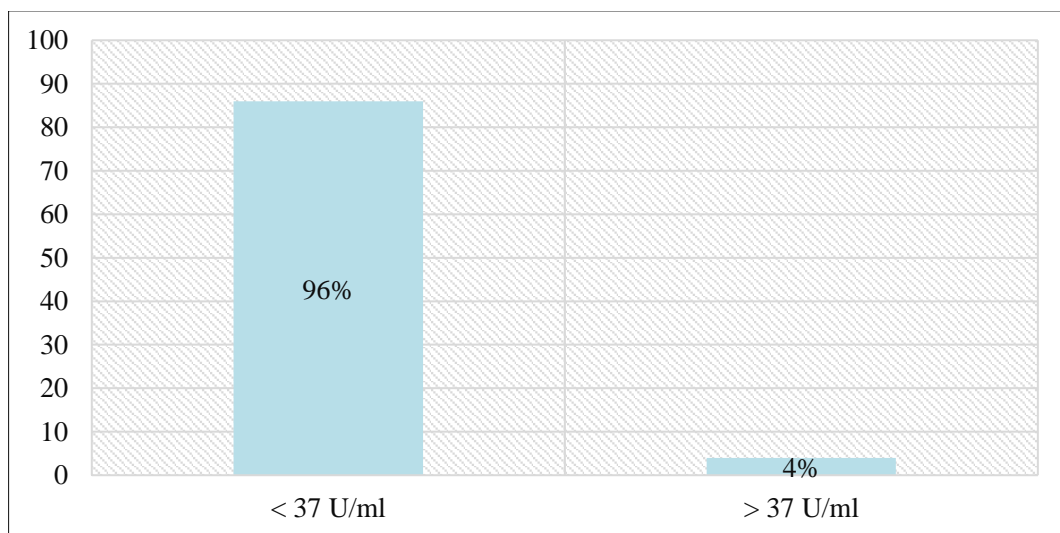
**Ilustración 15-4:** Porcentaje de personas que han recibido reemplazo de terapia hormonal o han hecho uso de anticonceptivos por más de 5 años

Realizado por: Chuquimarca Nataly, 2022

Según la ilustración 16-4 se evidencia que, del personal femenino, el 79% no ha recibido reemplazo de terapia hormonal, mientras que el 21% si lo ha hecho; estos resultados fueron similares a un estudio de Nuñez y Tejeda (2022, p. 3) donde el mayor número de mujeres no estuvieron expuestas al uso de anticonceptivos orales: 31 (77,5 %) casos y 68 controles (85,9 %), mientras que solo 9 (22,5 %) y 12 (15,0 %), en ese orden, sí estuvieron expuestas. sin que ello resultara significativo ( $p>0,05$ ).

Se ha documentado una asociación entre el uso de hormonas exógenas, como los anticonceptivos o la terapia de reemplazo hormonal, con el desarrollo de cáncer de mama. No obstante, aún existe controversia ya que algunos estudios demuestran esta asociación y otros no.<sup>18,19</sup> El mecanismo de acción por el que los estrógenos se vinculan con un mayor riesgo se debe a la estimulación del tejido mamario anormal; es decir que actúan como mitógenos; por lo tanto, su acción es más de promoción que de iniciación. Se ha observado que la terapia de reemplazo hormonal aumenta la densidad y la nodularidad mamaria de 10 a 70% y esta densidad se incrementa aún más cuando las pacientes reciben terapias hormonales combinadas, es decir estrógenos más progesterona (Herrera y Hernández, 2017, p. 31).

#### 4.2 Resultados de los análisis del Marcador Tumoral CA 15-3 en el personal femenino del Hospital Básico 11 BCB Galápagos



**Ilustración 16-4:** Resultados de los análisis del Marcador Tumoral CA 15-3 en el personal femenino del Hospital Básico 11 BCB Galápagos

**Realizado por:** Chuquimarca Nataly, 2022

La población de estudio presentó valores inferiores a 37 U/ml en un % con respecto al marcador tumoral CA 15-3, lo que indica que se encuentran dentro de los valores normales. Y en un %



valores superiores a 37 U/ml. Un valor igual o superior a 36 U/ml manifiestan la probabilidad de cáncer de mama y también este se eleva ante otras patologías de carácter benigno como maligno, siendo necesario pruebas complementarias para un mejor diagnóstico. Estos resultados son similares al estudio de Naranjo (2018, p. 44) donde destaca que de 164 estudiantes, el 96,3 % que equivale a 158 estudiantes tienen niveles de CA 15.3 por debajo del punto de corte (37 U/ml), y el 3,7% o 6 estudiantes obtuvieron valores superiores a 37 U/ml.

### 4.3 Análisis estadístico

**Tabla 1-4:** Relación entre la probabilidad de Cáncer de mama mediante el CA 15-3 y los factores de riesgos

<b>Criterios</b>	<b>F</b>	<b>Sig</b>
Modelo	26,246	0
Pregunta N° 1 ¿Se ha realizado alguna vez una mamografía?	1,165	0,288
Pregunta N° 2 ¿A qué edad tuvo su primera menstruación (menarquía)?	1,554	0,672
Pregunta N° 3 ¿A qué edad presento su menopausia?	15,859	0,019
Pregunta N° 4 ¿Cuánto hijos tiene?	1,011	0,815
Pregunta N° 5 ¿A qué edad tuvo su primer hijo?	5,315	0,135
Pregunta N° 6 ¿Cuánto tiempo ha dado de lactar?	2,528	0,489
Pregunta N° 7 ¿Tiene antecedentes patológicos personales de lesiones benignas o malignas de mama?	0,644	1
Pregunta N° 8 ¿Tiene antecedentes familiares de cáncer de mama u ovario?	0,975	0,426
Pregunta N° 9 ¿Presenta o ha presentado alguno de los siguientes signos o síntomas?	1,89	0,763
Pregunta N° 10 ¿Fuma?	0,523	1
Pregunta N° 11 ¿Consume alcohol?	0,411	1
Pregunta N° 12 ¿Realiza ejercicio físico?	2,542	0,446
Pregunta N° 13 ¿Alguna vez ha recibido reemplazo de terapia hormonal u ha hecho uso de anticonceptivos por más de 5 años?	0,038	0,62

**Realizado por:** Chuquimarca Nataly, 2022

### Planteamiento de hipótesis:

**Ho:** No existen diferencias en el marcador tumoral CA 15-3 por efecto de los factores de riesgo;  $p \geq 0.05$ .

**Hi:** Existen diferencias en el marcador tumoral CA 15-3 por efecto de los factores de riesgo;  $p$  es menor a 0,05.

En el caso de la edad en la que se presentó la menopausia, que presentó un valor de  $p < 0.05$  se desecha la hipótesis nula ( $H_0$ ), por tanto, existen diferencias en el marcador tumoral CA 15-3 por efecto de este factor de riesgo. En el resto de casos, no existen argumentos para desechar  $H_0$ .



**Ilustración 17-4:** Relación entre la probabilidad de cáncer de mama mediante el CA 15-3 y edad de la menopausia

**Realizado por:** Chuquimarca Nataly, 2022

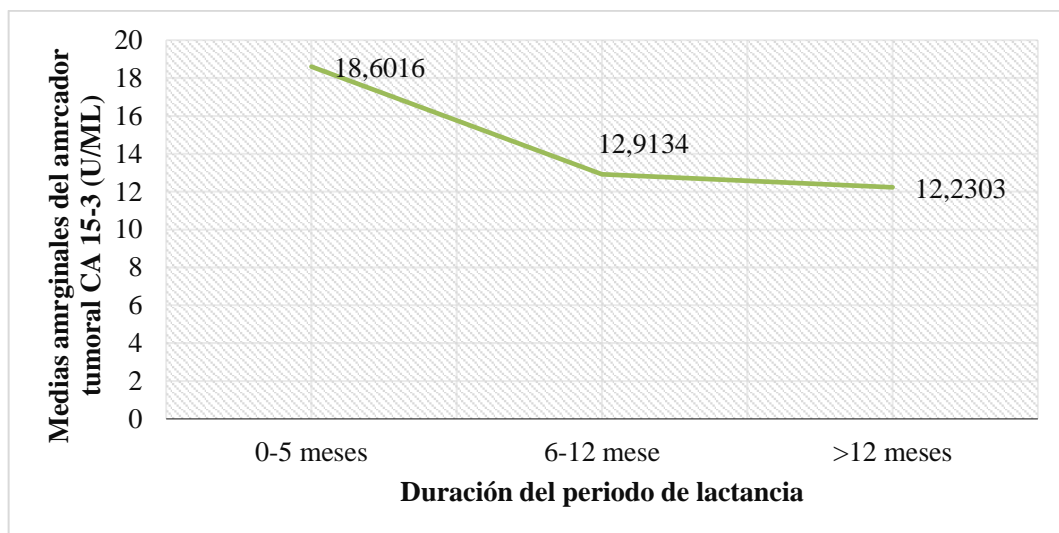
El eje X representa a la edad de la menopausia y el eje Y refiere al marcador tumoral CA 15-3 y del gráfico se destaca que cuando la menopausia ocurre a una edad menor a los 50 años el valor del marcador tumoral 15-3 se incrementa; esto frente a casos en los que no se presentó la menopausia en la población en estudio o bien cuando esta se presentó a los 50 años. Resultados que difieren del estudio de Gilces y Romero (2019, p.29) donde, al asociar las variables CA 15-3 y edad de menopausia, se observó que 0.002 fue el valor Rho, mientras que 0.982 fue el valor  $p$ , existiendo una correlación muy baja y no estadísticamente significativa.

Al realizar el análisis estadístico se muestra que la probabilidad de cáncer de mama es mayor en función a la edad de la menopausia, siendo está a una edad menor a los 50 años de edad. Mientras que la probabilidad de padecer esta patología disminuye en la población que no se presentó la

menopausia o bien cuando esta se presentó a los 50 años. Este estudio es similar al de Rivera et al. (2019, p. 317) donde se pudo determinar que la mayoría de las mujeres presentaron la menopausia antes de los 55 años de edad, pero difiere de otros estudios como el de (Selis et al. 2017, p.16) donde se observó que haber presentado la menopausia a una edad de 50 años o más constituye un factor de riesgo con una  $p=0,008$ . Concluyéndose así que la asociación entre este cáncer y las edades de menopausia pueden cambiar dependiendo de los factores demográficos por lo que se recomienda realizar más estudios.

#### 4.4 Análisis de varianza

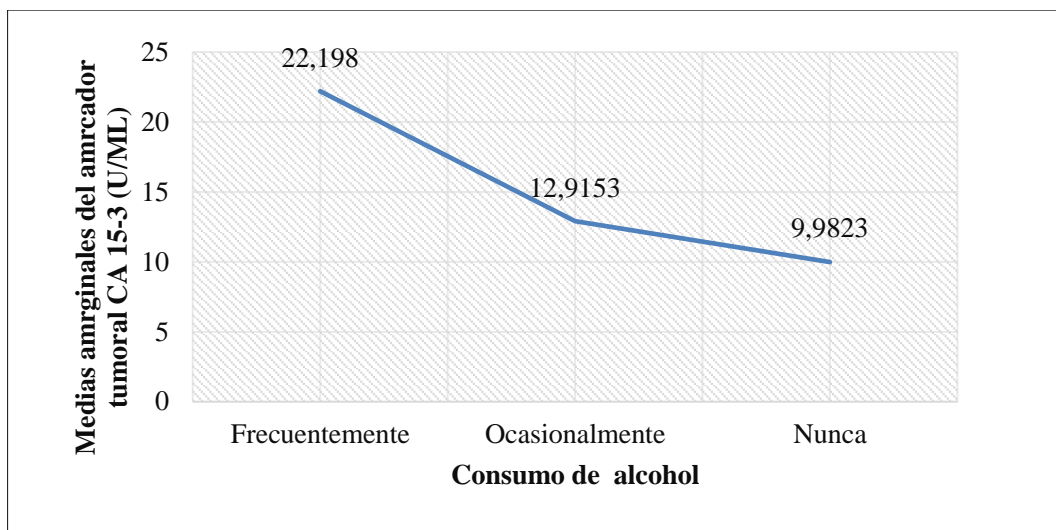
A pesar que entre el CA 15-3 y las demás variables no hubo correlación estadísticamente significativa, a continuación, se presenta el análisis de las variables con mayor significancia en este estudio.



**Ilustración 18-4:** Relación entre la probabilidad de cáncer de mama mediante el CA 15-3 y la duración del tiempo de lactancia

**Realizado por:** Chuquimarca Nataly, 2022

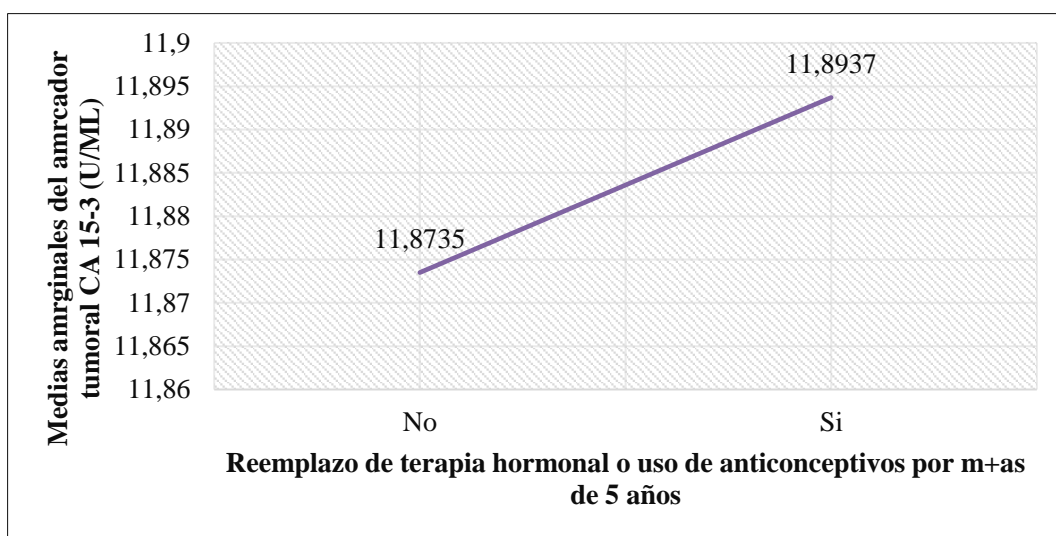
El eje X está representado por la duración del periodo de lactancia y el eje de las Y indica el marcador tumoral CA 15-3, se infiere que el CA 15-3 es mayor cuando la duración de lactancia es de 0 a 5 meses; resultados que se asemejan al estudio de Gilces y Romero (2019, p.29) donde, la asociación de tiempo de lactancia y CA 15-3 fue de  $-0.123$  el valor Rho y  $0.443$  el valor p, por lo que existe una correlación negativa entre ambas variables es decir a mayor tiempo de lactancia disminuye el valor del CA 15-3.



**Ilustración 19-4:** Relación entre la probabilidad de cáncer de mama mediante el CA 15-3 y el consumo de alcohol

Realizado por: Chuquimarca Nataly, 2022

En el eje X se presenta el nivel de CA 15-3 en función del alcoholismo; en el cual se aprecia que dicho marcador tumoral es mayor cuando consumen alcohol frecuentemente, mientras que los que consumen ocasionalmente y nunca presentan valores inferiores. Este estudio es similar al de Moncada et al. (2020, p.135) donde el alcohol se ha relacionado de manera causal con el riesgo aumentado de padecer de cáncer de mama, con incremento de 7-10% en el riesgo por cada 10 g (1 bebida) de alcohol consumidos por día en mujeres adultas. También se destaca que, en comparación con otros órganos, la mama parece ser más susceptible a los efectos cancerígenos del alcohol, tanto en mujeres menores como mayores de 40 años.



**Ilustración 20-4:** Relación entre la probabilidad de cáncer de mama mediante el CA 15-3 y el uso de anticonceptivos o reemplazo de terapia hormonal por más de 5 años

Realizado por: Chuquimarca Nataly, 2022

El eje X indica si ha recibido reemplazo de terapia hormonal o ha usado anticonceptivos y el eje de las Y indica el marcador tumoral CA 15-3, se infiere que el CA 15-3 es mayor cuando se ha recibido dicha terapia hormonal o anticonceptiva. Arteaga et al. (2021, p.446) indica que en un estudio en la Women's Health Initiative la terapia combinada (estrógeno-progestágeno) resultó en un aumento del riesgo absoluto de cáncer de mama después de 5-6 años, que representa 9 casos adicionales por cada 10,000 personas al año. En el seguimiento a 13 años, continuó demostrando un riesgo significativo que persistió en el último análisis del 2020, con un incremento de riesgo del 28% comparado con placebo. En el análisis final se reportó un riesgo absoluto de 1 caso nuevo por cada 50 pacientes. Por lo tanto, la terapia combinada implica un riesgo de padecer cáncer de mama. A pesar de esto, el riesgo absoluto es relativamente bajo y la etiología del cáncer multicausal. Por esta razón la terapia hormonal de reemplazo sigue siendo una opción terapéutica vigente.

## CONCLUSIONES

- Se identificó los posibles factores de riesgo asociados al cáncer de mama en la población de estudio, edad, género, edad de la menarquía y menopausia, edad del primer parto, número de hijos, lactancia, antecedentes personales de enfermedades benignas y malignas, antecedentes familiares de cáncer de seno u ovario y su parentesco, terapia hormonal y anticonceptiva y síntomas tales como; nódulo mamario, matalgia, inversión del pezón, telorrea, telorragia, retracción de la piel, telangiectasia y neovascularización, además de hábitos de alcohol, cigarrillo, y actividad física.
- Se analizó el marcador tumoral CA 15-3 en sueros sanguíneos en el personal femenino del Hospital Básico 11 BCB Galápagos, en donde los resultados mediante el método ELISA fueron menor a 37 U/ml en su mayoría, siendo este el valor de referencia normal en las mujeres, y cuatro pacientes presentaron valores elevados las cuales presentaron de tres a cuatro factores de riesgo asociados al cáncer de mama.
- Se correlacionó los factores de riesgo con los resultados clínicos del personal femenino de la población en estudio, en donde el caso de la edad en la que se presentó la menopausia, reflejó un valor de  $p < 0.05$ , por tanto, existen diferencias en el marcador tumoral CA 15-3 por efecto de este factor de riesgo, destacándose que cuando la menopausia ocurre a una edad menor a los 50 años el valor del marcador tumoral CA 15-3 se incrementa; esto frente a casos en los que no se presentó la menopausia en la población en estudio o bien cuando esta se presentó a los 50 años.
- Se socializó los resultados mediante charlas sobre la educación sanitaria para mejorar la calidad de vida de la población, además de las ventajas que ofrece el análisis clínico del marcador tumoral CA 15-3 y a su vez recibieron un tríptico que abarcaba signos, síntomas, factores de riesgo, diagnóstico y medidas preventivas relevantes.

## **RECOMENDACIONES**

- Se recomienda al personal femenino del Hospital Básico 11 BCB Galápagos a realizarse el análisis clínico del marcador tumoral CA 15-3 periódicamente y otras pruebas complementarias como una mamografía para un mejor diagnóstico.
- Incentivar a la realización de más proyectos de investigación acerca de los marcadores tumorales especialmente del cáncer de mama debido a su alta prevalencia e incidencia, especialmente por su sintomatología inespecífica aportando a la detección a tiempo y sobrellevar un tratamiento adecuado que mejore la calidad de vida de quien lo padece.
- Se deben efectuar capacitaciones acerca del cáncer de mama y sus factores de riesgo como preventivos, para que la sociedad haga conciencia y se realice pruebas diagnósticas oportunas reduciendo los altos niveles de mortalidad a causa de esta patología.

## GLOSARIO

**Mama:** bulto semiesférico en el tórax de una mujer, a ambos lados de la línea media. Está formado por glándulas mamarias y tejido adiposo. En la infancia y en los hombres, hay un desarrollo mamario rudimentario (Clínica Universidad de Navarra, 2022, párrf. 1).

**Cáncer de mama:** es una enfermedad que comienza en el tejido mamario. Ocurre cuando las células mamarias cambian y crecen sin control. Estas células a menudo forman tumores (Biblioteca Nacional de Medicina, 2021, párraf. 1).

**Factores de riesgo:** todo lo relacionado con la posibilidad de contraer una enfermedad, como el cáncer (Cabrera, 2019, p.73).

**Marcador tumoral:** sustancia biológica o bioquímica inducida por las células tumorales la reacción del cuerpo a su presencia (Cabrera, 2019, p.73).

**Metástasis:** tumor o masa cancerosa que se ha diseminado a otras partes del cuerpo distinto de su lugar de origen (Shagñay, p.49).

**Neoplasia:** masa anormal que va creciendo de forma descontrolada a causa de la multiplicación de células en un tejido el cual, por sus características histológicas o inclusive genéticas, puede ser benigno o maligno (Valencia, Perezpeña y Serrano, 2016, párraf. 1).

**CA 15-3:** es un marcador tumoral, tipo proteína que forma parte de una proteína más grande llamada MUC 1 y que se encuentra en las células epiteliales. CA 15-3 se puede hallar en cantidades mayores a las normales en algunos tipos de cánceres, como el de mama, y su medición suele ser útil para determinar si el tratamiento es eficaz o si hay una recidiva (Instituto Nacional del Cáncer , 2022, párraf. 1)



## **BIBLIOGRAFÍA**

**INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL (IGSS).** Lesiones benignas de mama. [en línea]. S.I.: 2014. [Consulta: 4 mayo 2022]. Disponible en: [https://www.igssgt.org/wp-content/uploads/2020/02/MODIFICACIONES-GPC\\_LESIONES\\_BENIGNAS\\_DE\\_MAMA.pdf](https://www.igssgt.org/wp-content/uploads/2020/02/MODIFICACIONES-GPC_LESIONES_BENIGNAS_DE_MAMA.pdf).

**AMERICAN CANCER SOCIETY (ACS).** Cáncer de seno [en línea]. S.I.: 2019 [Consulta: 23 junio 2022]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-seno/acerca/que-es-el-cancer-de-seno.html>.

**AMERICAN CANCER SOCIETY (ACS).** Recomendaciones de la Sociedad Americana Contra El Cáncer para la detección temprana del cáncer de seno. [en línea]. S.I.: 2022. [Consulta: 26 junio 2022]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-seno/pruebas-de-deteccion-y-deteccion-temprana-del-cancer-de-seno/guias-de-la-sociedad-americana-contr-el-cancer-para-la-deteccion-temprana-del-cancer-de-seno.html>.

**AGUILAR, M., et al.** "Obesidad y su implicación en el cáncer de mama". Nutrición Hospitalaria [en línea], 2011,(España) 26(4), pp. 899-903. [Consulta: 20 de Agosto 2022]. ISSN 02121611. Disponible en: 10.3305/nh.2011.26.4.5260.

**AGUILAR, C., et al.** "Panorama actual del tamizaje para detección del cáncer de mama en el estado de Chihuahua, México" Ginecología y Obstetricia México [en línea], 2021, (México) 89(2), pp. 91-99. [Consulta: 4 mayo 2022]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=98250>

**ARELLANO BURBANO, Karla Leonor.** Determinación del antígeno prostático específico (PSA) y su correlación con los factores de riesgo en trabajadores politécnicos mayores a 50 años para prevención de cáncer prostático [en línea] (Trabajo de Tiulación). Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Riobamba, Ecuador. 2018. p. 34. [Consulta: 4 mayo 2022]. Disponible en: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/8910/1/56T00796.pdf>.

**ARIAS, E., et al.** "CA 15-3 elevado en el seguimiento de un paciente con neoplasias de mama y tiroideas" MEDISAN [en línea], 2013, (Cuba) 17(12), p.2. [Consulta: 4 mayo 2022]. ISSN 1029-3019. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=368444999017>

**ARTEAGA, A., et al.** "Terapia hormonal de reemplazo y riesgo de cáncer ginecológico en mujeres en el climaterio" *Ginecología y Obstetricia de México* [en línea], 2021, (México) (89) 6, pp. 464-471. [Consulta: 20 de agosto 2022]. ISSN 03009041. Disponible en: [10.24245/gom.v89i6.5189](https://doi.org/10.24245/gom.v89i6.5189). 2021

**AMERICAN SOCIETY OF CLINICAL ONCOLOGY (ASCO).** Cáncer de mama. [en línea]. S.I.: 2020. [Consulta: 23 junio 2022]. Disponible en: <https://www.cancer.net/es/tipos-de-cancer/cancer-de-mama/estadios>.

**AYERRA, A., et al.** "Anatomía y fisiología de la lactancia materna" *Ocronos-Editorial Científico-Técnico* [en línea], 2019 (España) [Consulta: 6 junio 2022]. ISSN 2303-8358. Disponible en: <https://revistamedica.com/anatomia-fisiologia-lactancia-materna/>.

**BEDOYA, A.; LÓPEZ, A.; y CARDONA, J.** "Factores de riesgo para el cáncer de mama. *Revista Cubana de Obstetricia Ginecología* [en línea], 2019, (Colombia) 45(2), pp. 370. [Consulta: 20 agosto 2022]. Disponible en: [https://scholar.google.es/citations?view\\_op=view\\_citation&hl=es&user=9oDhfmUAAAAJ&citation\\_for\\_view=9oDhfmUAAAAJ:ULOm3\\_A8WrAC](https://scholar.google.es/citations?view_op=view_citation&hl=es&user=9oDhfmUAAAAJ&citation_for_view=9oDhfmUAAAAJ:ULOm3_A8WrAC)

**BIBLIOTECA NACIONAL DE MEDICINA.** Cáncer de seno. [en línea]. S.I.: 2014. [Consulta: 27 septiembre 2022]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/breastcancer.html>.

**BONILLA, A.** "Marcadores tumorales en cáncer de mama". *Revista Ginecológica de Obstetricia de México*, [en línea], 2020, (México) 88(12), pp. 860-869. [Consulta: 27 septiembre 2022]. ISSN 03252957. Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/pdf/gom/v88n12/0300-9041-gom-88-12-860.pdf>

**BRICEÑO Blanca, NAVARRETE Flavio.** Beneficios del tamizaje mamográfico anual como método de detección temprana de cáncer de mama, en pacientes de 42 a 49 años con primera mamografía BIRADS 1 - 2, que acudieron al servicio de mastología del Hospital Eugenio Espejo en el período de enero del 2013 a Diciembre de 2015 [en línea] (Trabajo de Tiulación) (Maestría). Pontificia Universidad del Ecuador, Quito, Ecuador. 2018. p.25. [Consulta: 20 junio 2022]. Disponible en: <http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/14322/BENEFICIOS%20DEL%20TAMIZAJE%20MAMPOGRAFICO%20ANUAL%20EN%20PACIENTES%20DE%2042%20A%2049%20A%C3%91OS%20HEE%20pdf.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

**CABRERA ORDOÑEZ, Andrea Carolina.** Determinación del marcador tumoral ca 125 por el método elisa y su relación con los factores de riesgo en empleadas y docentes de la esPOCH- 2019. [en línea] (Trabajo de Tiulación). Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Riobamba, Ecuador. 2019. pp. 32 - 73. [Consulta: 4 mayo 2022]. Disponible en: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/10971/1/56T00878.PDF>

**CAMEJO, M., et al.** "Encuestas sobre prevención del cáncer de mama en una población de mujeres uruguayas". Anales de la Facultad de Medicina [en línea], 2018, (Uruguay) 5(2), pp. 63-74. [Consulta: 20 agosto 2022]. ISSN 23936231. Disponible en: <http://www.scielo.edu.uy/pdf/afm/v5n2/2301-1254-afm-5-02-63.pdf>

**OLIVA, C.; CANTERO, H.; y GARCÍA, J.** "Dieta, obesidad y sedentarismo como factores de riesgo del cáncer de mama". Revista Cubana de Cirugía [en línea], 2015, (Cuba) 54(3), pp. 274-284. [Consulta: 20 de agosto 2022]. ISSN 15580857. Disponible en: <http://www.revcirugia.sld.cu/index.php/cir/article/view/195/143>

**CARRERO RUPAY, Solisa Yovany.** Nivel Conocimiento Sobre Prevención Y Factores De Riesgo De Cáncer De Mama En Mujeres De 30 a 40 Años Del Centro De Salud Huarochirí – Lima, De Julio a Diciembre 2018 [en línea] (Trabajo de Tiulación). Universidad Sergio Bernales, Lima, Perú. 2019. p. 21. [Consulta: 2 de junio 2022]. Disponible en: [http://repositorio.upsb.edu.pe/bitstream/UPSB/135/1/Maurtua\\_N\\_Tesis.pdf](http://repositorio.upsb.edu.pe/bitstream/UPSB/135/1/Maurtua_N_Tesis.pdf).

**CASTRO, G., et al.** "Mecanismos involucrados en el cáncer de mama por consumo de alcohol y alternativas para su prevención". Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana [en línea], 2015, (Argentina) 49(1), pp. 19-37. [Consulta: 20 de agosto 2022]. ISSN 03252957. Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/abcl/v49n1/v49n1a06.pdf>

**CLÍNICA UNIVERSIDAD DE NAVARRA.** Mama . [en línea]. S.I.: 2020. [Consulta: 27 septiembre 2022]. Disponible en: <https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/mama>.

**CUERO, C.** "Cáncer de mama". Revista Médica de Panamá [en línea], 2019, (Panamá) 39(2), pp. 1. [Consulta: 4 mayo 2022]. Disponible en: <http://access.revistasmedicas.org/pdf/?j=1&opensource=rev&openpdf=y&o=YXBwbGljYXRpb24vcGRm&ojl=aHR0cDovL3d3dy5yZXZpc3RhbWVkaWNhLm9yZy9pbmRleC5waHAvcmlkcC9hcnRpY2xlL3ZpZXcvODI4Lzc2OQ==>.

**RIVERA, E., et al.** "Factores de riesgo del cáncer de mama en un consultorio de la Atención Primaria de Salud". Revista Habanera De Ciencias Medicas [en línea], 2019, (Cuba) 18(2), pp. 308-322. [Consulta: 25 agosto 2022]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1729-519X2008000300003&script=sci\\_arttext](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1729-519X2008000300003&script=sci_arttext).

**ESPINOZA, M.** "Cáncer de mama". Revista Médica Sinergia [en línea], 2018, (Costa Rica) 2(1), pp. 8-12. [Consulta: 25 junio 2022]. ISSN 2215-4523. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/58>

**GAMALLO RÚA, Lucía.** Formación en mujeres jóvenes para la prevención del cáncer de mama: Una revisión sistemática [en línea] (Trabajo de Tiulación). Escuela Universitaria de Enfermería Meixoeiro, Vigo, España. 2020. pp. 9-10. [Consulta: 4 mayo de 2022]. Disponible en: <http://ciberindex.com/plc/e12940>.

**GILCES ESPINOZA, Sharon Gissel, y ROMERO ZAMBRANO, Emily Cristina.** Prevalencia de marcadores positivos y negativos CA 15-3 y CAE, en el diagnóstico temprano del cáncer de mama, en el área de mastología de consulta externa del Hospital Teodoro Maldonado Carbo, 2017 – 2018 [en línea] (Trabajo de Tiulación). Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador. 2019. pp. 11-29. [Consulta: 20 de agosto de 2022]. Disponible en: <http://repositorio.ucsg.edu.ec/bitstream/3317/13589/1/T-UCSG-PRE-MED-904.pdf>

**GONZALEZ ZAPATA, Ana Carolina.** Conocimiento y actitud sobre cáncer de mama en madres de familia de estudiantes de secundaria, de la I.E. 14739, Paita, año 2021 [en línea] (Trabajo de Tiulación). Universidad Nacional de Piura, Piura, Perú. 2021. p.13. [Consulta: 20 de junio de 2022]. Disponible en: <https://repositorio.unp.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12676/2703/OBST-GON-ZAP-2021.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.

**HERRERA, A. 2017.** "Los factores de riesgo reproductivos reportados internacionalmente en el desarrollo de cáncer de mama no se observan en las pacientes mexicanas". Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas [en línea], 2017, (España) 22(2), pp. 28-36. [Consulta: 26 de agosto de 2022]. ISSN 1665-7330. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/quirurgicas/rmq-2017/rmq171d.pdf>

**AGENCIA INTERNACIONAL DE INVESTIGACIÓN SOBRE EL CÁNCER (IARC).** Cancer Today. [en línea]. S.I.: 2020. [Consulta: 1 junio 2022]. Disponible en: [https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-map?v=2020&mode=population&mode\\_population=continents&population=900&populations=900&key=asr&sex=2&cancer=20&type=0&statistic=5&prevalence=0&population\\_group=0&ages\\_group%5B%5D=0&ages\\_group%5B%5D=17&nb\\_items=10&group\\_cancer=1&include\\_nmsc=0&include\\_nmsc\\_other=0&projection=natural-earth&color\\_palette=default&map\\_scale=quantile&map\\_nb\\_colors=5&continent=0&show\\_ranking=0&rotate=%255B10%252C0%255D](https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-map?v=2020&mode=population&mode_population=continents&population=900&populations=900&key=asr&sex=2&cancer=20&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&nb_items=10&group_cancer=1&include_nmsc=0&include_nmsc_other=0&projection=natural-earth&color_palette=default&map_scale=quantile&map_nb_colors=5&continent=0&show_ranking=0&rotate=%255B10%252C0%255D).

**INSTITUTO NACIONAL DEL CÁNCER.** CA 15-3. [en línea]. S.I.: 2022. [Consulta: 27 septiembre 2022]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/ca-15-3>.

**JOHNSON, G., et al.** "Evaluación del marcador tumoral CEA y el CA 15-3 en pacientes con cáncer de mama". Revista Mexicana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio [en línea], 2015, 62(2), pp. 127-132. [Consulta: 10 abril de 2022]. ISSN 0185-6014. Disponible en: [www.medigraphic.com/patologiaclinica](http://www.medigraphic.com/patologiaclinica)[www.medigraphic.org.mx](http://www.medigraphic.org.mx).

**SELIS, L., et al.** "Factores de Riesgo reproductivo en pacientes con cáncer de mama". Revista Archivo del Hospital Universitario "General Calixto García [en línea], 2017, 5(1), pp. 13-19. [Consulta: 26 de agosto de 2022]. Disponible en: <http://www.revcalixto.sld.cu/index.php/ahcg/article/view/198/161>

**LLANOS PACHAMORA, Hilda y SALINAS VITONERA Carla Lizet** 2021. Nivel de conocimientos sobre factores de riesgo y prevención del cáncer de mama en el personal de enfermería del Centro Quirúrgico Clínica Oncosalud. Lima, 2020. [en línea] (Trabajo de Tiulación). Universidad Autónoma de Ica, Chincha, Ica, 2021. pp. 24-25. [Consulta: 20 de junio de 2022]. Disponible en: <http://repositorio.autonmadeica.edu.pe/bitstream/autonmadeica/1273/1/Carla%20Lizet%20Salinas%20Vitonera.pdf>

**LÓPEZ, I., et al.** "Prevalencia de factores de riesgo del cáncer de mama en población rural femenina". Arch. méd. Camaguey [en línea], 2017, 23(5), pp. 563-572. [Consulta: 26 de agosto de 2022]. ISSN 1025-0255. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/amc/v23n5/1025-0255-amc-23-05-563.pdf>. 2019.

**LORCA, Guillermo.** Patología Benigna y Maligna de La Mama. [en línea]. S.I. [Consulta: 7 junio 2022]. Disponible en: <https://sintesis.med.uchile.cl/index.php/respecialidades/r-ginecologia-y-obstetricia/135-revision/r-ginecologia-y-obstetricia/1686-48-patologia-benigna-y-maligna-de-la-mama>.

**MADRIGAL, A.; y MORA, B.** " Generalidades de cáncer de mama para médico general". *Medicina Legal de Costa Rica*, vol. 35, nº 1, (2018), (Costa Rica) pp. 44-51.

**LÓPEZ, M., et al.** "Factores de riesgo y protectores asociados al cáncer de mama". *Revista Venezolana de Oncología* [en línea], 2017, (Venezuela) 29(2), pp. 102-111. [Consulta: 20 de agosto 2022]. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/3756/375650363005/375650363005.pdf>

**ROMERO, M., et al.** "Frecuencia de factores de riesgo de cáncer de mama". *Ginecología y Obstetricia de México*, vol. 76, nº 11,(2008), (México) pp. 67-72.

**MONCADA, M., 2020.** "Factores de riesgo modificables del cáncer de mama: una comparación entre mujeres menores y mayores de 40 años". *Ginecología y Obstetricia de Mexico* [en línea], 2020, 88(3), pp. 131-138. [Consulta: 26 de agosto de 2022]. ISSN 03009041. Disponible en: [https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0300-90412020000300002&script=sci\\_arttext\\_plus&tlng=es#:~:text=Se%20encontr%C3%B3%20un%20efecto%20similar,de%20m%C3%A1s%20de%2040%20a%C3%B1os](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0300-90412020000300002&script=sci_arttext_plus&tlng=es#:~:text=Se%20encontr%C3%B3%20un%20efecto%20similar,de%20m%C3%A1s%20de%2040%20a%C3%B1os).

**MONOBIND.** Inserto Ca 15-3. [en línea]. S.I.: [Consulta: 30 de julio 2022]. Disponible en: <https://reactlab.com.ec/wp-content/uploads/2020/01/Inserto-CA-15-3-AccuBind-ELISA-5625-300.pdf>

**MORA, J., et al.** *Compendio de Anatomía Patológica de la Glándula Mamaria*. [en línea] Chapultepec- México:Secretaria de Salud, 2002 [Consulta: 30 de julio 2022]. Disponible en:<https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/15176/CompendioAnatomiaPatologicaCN EGSR.pdf>

**MOYANO CESEN Carolina Rstefania, y PAGALO COELLO Jenny Margarita.** Cuidados de enfermería en pacientes con cáncer de mama en atención primaria Ecuador. 2018 (Trabajo de Tiulación). UUniversidad Nacional de Chimborazo, Riobama- Ecuador. 2018. p. 2

**NARANJO PINTADO, Diana Vanessa.** Determinación del marcador tumoral CA 15 . 3 como medida preventiva para la detección de cáncer de mama en mujeres universitarias durante el año 2018 [En línea] (Trabajo de Tiulación). Universidad central del Ecuador, Quito, Ecuador. 2019. pp. 19-44. [Consulta: 30 de agosto 2022]. Disponible en: <http://repositorio.utmachala.edu.ec/bitstream/48000/1410/7/CD00280-TESIS.pdf>.

**NAVARRO, M., et al.** "Influencia de los factores reproductivos, la lactancia materna y la obesidad sobre el riesgo de cáncer de mama en mujeres mexicanas". *Nutricion Hospitalaria*, vol. 32, n° 1, (2015), (México) pp. 291-298.

**NÚÑEZ, A.; y TEJEDA, Y.** "Agregación familiar del cancer de mama en un area de salud". Simposio Virtual de enfermería oncológica [en línea], 2021, (Cuba), p. 7. [Consulta: 30 de agosto 2022]. Disponible en: <file:///C:/Users/jhidalgo/OneDrive%20-%20SERTECPET%20S.A/usuario/Downloads/34-142-1-PB.pdf>

**OLIVARES, M., et al.** "Marcadores tumorales y su valor en ginecología". *Ciencia y Salud* [en línea], 2020, (Cuba) 4(1), pp. 27-47. [Consulta: 20 de julio 2022]. ISSN 2613-8816. Disponible en: <file:///C:/Users/jhidalgo/OneDrive%20-%20SERTECPET%20S.A/usuario/Downloads/Dialnet-MarcadoresTumoralesYSuValorEnGinecologia-7374212.pdf>

**ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OMS).** Cáncer de mama. [en línea]. S.I.: 2021. [Consulta: 1 junio 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>.

**ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD (OPS).** Cáncer de mama. [en línea]. S.I.: 2020. [Consulta: 1 junio 2022]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/cancer-mama>.

**BELTRÁN, O., et al.** "Caracterización clínica epidemiológica del cáncer de mama en mujeres mayores de 20 años en El Salvador". *Alerta, Revista científica del Instituto Nacional de Salud*, vol. 4, n° 3, (El Salvador) pp. 126-134.

**OSORIO, N.; y BELLO C.** "Factores de riesgo asociados al cáncer de mam". *Revista Cubana de Medicina General Integral* [en línea], 2020, (Cuba) 36(2), pp. 1-13. [Consulta: 20 agosto 2022]. ISSN 15613038. Disponible en:

file:///C:/Users/jhidalgo/OneDrive%20-%20SERTECPET%20S.A/usuario/Downloads/1147-6494-1-PB.pdf

**PALMERO, J., et al.** "Cáncer de mama: una visión general". Acta Médica Grupo Ángeles [en línea], 2021, (México) 19(3), pp. 354-360. [Consulta: 10 de junio 2022]. ISSN 1870-7203. DOI 10.35366/101727. Disponible en: [https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1870-72032021000300354](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1870-72032021000300354)

**VALENCIA, P.; PEREZPEÑA, M.; y SERRANO C.** Neoplasia . [en línea]. S.I: McGraw Hill, 2016. [Consulta: 27 septiembre 2022]. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1493&sectionid=102868643>.

**PEÑA, Y., et al.** "Risk Factors for Breast Cancer in the Female Population". Revista Finlay [en línea], 2017, (Cuba) 7(4), pp. 283-289. [Consulta: 20 de agosto 2022]. ISSN 2221-2434. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2221-24342017000400008&lng=es&nrm=iso&tlng=.](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24342017000400008&lng=es&nrm=iso&tlng=)

**RAMOS, Y., et al.** "Cáncer de mama, su caracterización epidemiológica". Rev. Ciencias Médicas [en línea], 2015, (Cuba) 19(194), pp. 619-629. [Consulta: 20 de agosto 2022]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-31942015000400006](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942015000400006).

**ROBLES, J., et al.** "Cáncer de mama en mujeres mexicanas menores de 40 años". Ginecología y Obstetricia de Mexico [en línea], 2011, (México) 79(8), pp. 482-488. [Consulta: 20 de agosto 2022]. ISSN 03009041. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2011/gom118d.pdf>

**SALDIVIA, F., et al.** "Valor predictivo del CA 15-3: como marcador tumoral en cáncer de mama". Revista Venezolana de Oncología, [en línea], 2006, (Venezuela) 18(2), pp. 92-97. [Consulta: 4 mayo 2022]. ISSN 0798-0582. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=375635120005>

**SANCHÉZ GRANDA, Ximena Jazmín.** Cuantificación de antígeno del cancer 15-3 para el seguimiento del tratamiento y evolución de pacientes con carcinomas en las glándulas mamarias, que asisten al Hospital Oncológico Solca Núcleo De El Oro, mediante el test de inmunoensayo de quimioluminiscencia,2014 (Trabajo de Titulación). Universidad Técnica de Machala, El Oro, Ecuador. 2014. pp. 31-32. Disponible en: <http://repositorio.utmachala.edu.ec/bitstream/48000/1410/7/CD00280-TESIS.pdf>



**SANTABALLA, A.** Cáncer de mama. [en línea]. S.I.: 2020. [Consulta: 1 junio 2022]. Disponible en: <https://seom.org/info-sobre-el-cancer/cancer-de-mama?showall=1>.

**SANTIESTEBAN, B.; PIZARRO R.; y HERNÁNDEZ F.** "Antígeno carbohidratado 15 . 3 en el seguimiento del cáncer de mama" *HolCien* [en línea], 2021, (Cuba) 2(2), p. 3. [Consulta: 4 mayo 2022]. Disponible en: <http://www.revholcien.sld.cu/index.php/holcien/article/view/148/55>

**SOCIEDAD ECUATORIANA DE ONCOLOGÍA (SEO).** Primer Boletín epidemiológico de SOLCA Quito. Cáncer de mama. [en línea]. Quito, Ecuador:2020. [Consulta: 1 junio 2022]. Disponible en: <https://seo.com.ec/2021/05/11/primer-boletin-epidemiologico-de-solca-quito/>.

**SOCIEDAD ESPAÑOLA DE ONCOLOGÍA MÉDICA (SEOM).** Cáncer de mama . [en línea]. S.I: 2020. [Consulta: 25 junio 2022]. Disponible en: <https://seom.org/info-sobre-el-cancer/cancer-de-mama?start=6>.

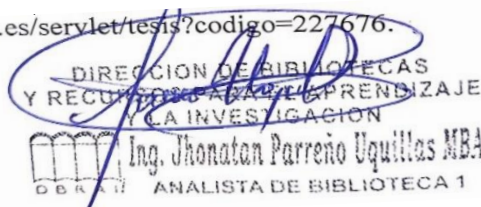
**SHAGÑAY CANDO, Katherine Jhoana.** Evaluación de los marcadores tumorales antígeno carcinoembrionario y alfa fetoproteína por el método elisa en los trabajadores de las gasolineras de la ciudad de Ambato (Trabajo de Titulación). Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Riobamba, Ecuador. 2020. pp. 9-49.

**SOLEDISPA JIMENEZ, William Gregorio.** Marcador tumoral CA-15-3 para la detección precoz de cáncer de mama en mujeres de 40 a 60 años atendidas en el Hospital del Seguro Social Portoviejo período junio - noviembre 2014 [en línea] (Trabajo de Titulación). Universidad Estatal del Sur de Manabí, Manabí, Ecuador. 2015. pp. 3-9. [Consulta: 25 junio 2022]. Disponible en: <http://repositorio.unesum.edu.ec/handle/53000/2305>.

**TORNAMIRA, M., et al.** "Preoperative CA 15.3 and prognosis in primary breast cancer" *Revista de Oncología.*, vol. 2, nº 6 (2000), (Madrid) pp. 316-319.


**TORRES ARDANUY, Silvia.** Lesiones Benignas De La Mama Y Riesgo De Cáncer De Mama [en línea]. (Trabajo de Titulación) (Doctorado). Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona, España. 2006. pp.14-16. [Consulta: 1 junio 2022]. Disponible en <http://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/4612/sta1de1.pdf?sequence=1>.

**VIZCARRA, M.** Marcadores tumorales ca 15.3, cea y tpa, en el cáncer de mama. Dialnet. [en línea], 1990, (España), pp. 1. [Consulta: 1 junio 2022]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=227676>.



## ANEXOS

### ANEXO A: FICHA TÉCNICA PARA EL ANÁLISIS ELISA DEL CA 15-3



**Monobind Inc.**  
Lake Forest, CA 92630, USA

**AccuBind**  
ELISA Microwells

**Sistema de prueba Antígeno de  
Cáncer 15-3 (CA 15-3)**  
Código de producto: 5625-300

**1.0 INTRODUCCIÓN**

Uso: La determinación cuantitativa de la concentración de antígeno cancerígeno (CA 15-3) en suero humano mediante el análisis inmunoenzimométrico de microplaca.

**2.0 RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA**

Aunque varios marcadores tumorales séricos han sido descritos para el cáncer de mama, tales como CA 15-3, BR 27-29, antígeno carcinoembrionario (CEA), antígeno polipeptídico tisular (TPA), antígeno específico de polipéptido tisular, y HER-2 (el dominio extracelular), los más utilizados son CA 15-3 y CEA. CA 15-3 se considera que es uno de los primeros factores circulantes de pronóstico para el cáncer de mama.<sup>1</sup> Concentraciones preoperatorias de este modo pueden ser combinados con factores de pronóstico para predecir la evolución de los pacientes con cáncer de mama recién diagnosticado.<sup>2</sup> En la actualidad la aplicación clínica más importante de CA15-3 está en la terapia de vigilancia en pacientes con cáncer de mama avanzado que no es accesible por procedimientos clínicos o radiológicos existentes.<sup>3</sup>

El ensayo de CA 15-3 mide el producto de proteína del gen MUC1. La proteína MUC1 es una molécula grande transmembrana glicosilada que contiene tres dominios principales, una región extracelular grande, una membrana que abarca la secuencia, y un dominio citoplasmático.<sup>4</sup> Aunque la función fisiológica de MUC1 no está clara, la glicoproteína se ha implicado en la adhesión celular, la inmunidad y la metástasis. En comparación con el tejido sano del pecho, MUC1 está presente en concentraciones más altas, pero menos glicosilada en carcinoma de mama.<sup>5,4</sup>

En este método, primero se adiciona el calibrador pre diluido de CA15-3, el espécimen diluido del paciente o el control a un pocillo recubierto con estreptavidina. Se añade el anticuerpo monoclonal biotinilado (específico para CA15-3) y se mezclan los reactivos. La reacción entre los anticuerpos CA15-3 y las formas nativas de CA15-3 forma un complejo que se une con la estreptavidina revestida al pozo. Las proteínas de suero en exceso son lavadas a través de un paso de lavado. Se añade otra enzima marcada con anticuerpo específico para un reconocimiento epitópico diferente de CA15-3 añadido a los pocillos. La enzima anticuerpo marcado se une a la CA15-3 ya inmovilizados en el pozo a través de su unión con el anticuerpo monoclonal biotinilado. El exceso de la enzima se lava en una etapa de lavado. Un color se genera mediante la adición de un sustrato. La intensidad de la generación de color es directamente proporcional a la concentración de la CA15-3 en la muestra.

**3.0 PRINCIPIO**

**Ensayo secuencial Inmunoenzimométrico (TIPO 4):**  
Los reactivos esenciales requeridos por un ensayo inmunoenzimométrico incluyen alta afinidad y especificidad de los

anticuerpos (enzima conjugada o inmovilizada), con diferentes y distintos reconocimientos de epítipo, en exceso, un antígeno nativo. En este procedimiento, la inmovilización tiene lugar durante el ensayo en la superficie de un pocillo de la microplaca a través de la interacción de la estreptavidina revestida en el pozo y con el anticuerpo anti-CA15-3 monoclonal biotinilado añadido exógenamente.

Mezclando el anticuerpo monoclonal biotinilado, y un suero que contiene el antígeno nativo, da como resultado una reacción entre el antígeno nativo y el anticuerpo, formando un complejo antígeno-anticuerpo. La interacción se ilustra por la siguiente ecuación:

$$Ag_{(CA15-3)} + B^{tr}Ab_{(m)} \xrightleftharpoons[k_{-a}]{k_a} Ag_{(CA15-3)} - B^{tr}Ab_{(m)}$$

$B^{tr}Ab_{(m)}$  = anticuerpo monoclonal biotinilado (Cantidad excesiva)  
 $Ag_{(CA15-3)}$  = Antígeno nativo (Cantidad variable)  
 $Ag_{(CA15-3)} - B^{tr}Ab_{(m)}$  = Complejo antígeno-anticuerpo (Cantidad variable)  
 $k_a$  = Tasa constante de Asociación  
 $k_{-a}$  = Tasa constante de Disociación

Simultáneamente, el complejo es depositado en el pozo a través de la mayor reacción de afinidad de la estreptavidina y el anticuerpo marcado con biotina. Esta reacción es ilustrada a continuación:

$Ag_{(CA15-3)} - B^{tr}Ab_{(m)} + Estreptavidina_{CW} \Rightarrow Complejo Inmovilizado$   
 (IC)  $Estreptavidina_{CW}$  = Estreptavidina inmovilizada en el pozo  
 Complejo Inmovilizado (IC) = Ag-Ab unido al pocillo

Después de un adecuado período de incubación, la fracción unida de antígeno-anticuerpo se separa del antígeno no unido por decantación o aspiración. Se añade otro anticuerpo (dirigido a un epítipo diferente) marcado con una enzima. Otra interacción ocurre para formar un complejo antígeno-anticuerpo marcado con biotina en la superficie de los pocillos. El exceso de la enzima se lava a través de un paso de lavado. Se añade un sustrato adecuado para producir un color medible con el uso de un espectrofotómetro de microplacas. La actividad de la enzima en el pocillo es directamente proporcional a la concentración de antígeno nativo libre. Mediante el uso de diversas referencias de suero de concentración de antígeno conocido, se puede generar una curva de respuesta a la dosis, de la cual se puede deducir la concentración desconocida del antígeno.

$$(IC) + Enz_{Ab_{(e-CA15-3)}} \xrightleftharpoons[k_{-b}]{k_b} Enz_{Ab_{(e-CA15-3)}} - IC$$

$Enz_{Ab_{(e-CA15-3)}}$  = Enzima marcada Anticuerpo (Cantidad en exceso)  
 $Enz_{Ab_{(e-CA15-3)}} - IC$  = Complejo antígeno-anticuerpo  
 $k_b$  = Tasa constante de Asociación  
 $k_{-b}$  = Tasa constante de Disociación

**4.0 REACTIVOS**

**Materiales provistos**

**A. Calibradores de CA 15-3 – 1.0 ml/vial – Iconos A-F**  
 Seis (6) viales de suero humano de concentraciones de 0 (A), 10 (B), 40 (C), 100 (D), 200(E) y 400 (F) U/ml. Almacenar a 2-8°C. Un preservante ha sido adicionado.  
 Nota 1: Los calibradores provistos están pre diluidos.  
 Nota 2: Los calibradores basados en suero humano, se hicieron usando una preparación purificada de CA 15-3. La preparación fue calibrada contra prueba Centocor CA 15-3 IRMA.

**B. Reactivo de Biotina CA 15-3 – 12 ml/vial ∇**  
 Un (1) vial contiene anti-CA15-3 mlgG humano biotinilado en una matriz de proteína estabilizada. Un preservante ha sido adicionado. Almacenar a 2-8° C.

**C. Reactivo enzimático de CA 15-3 – 12ml/vial – Icono ⊕**  
 Un (1) vial contiene peroxidasa de rábano incorporada mlgG CA15-3 anti-humana en una matriz de proteína estabilizada. Un preservante ha sido adicionado. Almacenar a 2-8° C

**D. Placa revestida de estreptavidina – 96 pocillos –Icono ∩**  
 Una microplaca de 96 pocillos revestida con 1 µg/ml de estreptavidina y empaquetada en una bolsa de aluminio con un agente de secado. Almacenar a 2-8° C

**E. Solución de lavado concentrado – 20 ml/vial –Icono ♠**  
 Un (1) vial contiene surfactante en solución salina. Un preservante ha sido adicionado. Almacenar a 2-8° C.

**F. Matriz de dilución – 50 ml/vial**

Un (1) vial de diluyente de suero contiene tampón de sales, proteínas, surfactantes. Almacenar a 2-8° C.

**Q. Solución de sustrato – 12 ml/vial – Icono B<sup>+</sup>**

Una (1) botella contiene tetrametilbencidina (TMB) y peróxido de hidrógeno (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) en tampón. Almacenar a 2-8° C.

**H. Solución de parada – 8 ml/vial – Icono ⊖**

Una (1) vial contiene un ácido fuerte. Almacenar a 2-30° C.

**I. Inerte del producto**

**Nota 1:** No use reactivos después de la fecha de caducidad del kit.

**Nota 2:** Evite la exposición prolongada al calor y la luz. Una vez abierto los reactivos son estables por sesenta (60) días cuando se almacena a 8-2° C. Los componentes y estabilidad del kit están identificados en la etiqueta.

**Nota 3:** Los reactivos son para una microplaca simple de 96 pocillos.

**4.1 Requerido pero no provisto:**

1. Pipetas capaces de distribuir 25 µl y 50 µl con una precisión de superior a 1.5%.
2. Dispensador(es) para las distribuciones repetidas de 0,100 ml y 0,350ml volúmenes con una precisión de superior a 1,5%.
3. Pipeta (1000µl) utilizado para diluyente de suero en diluciones del paciente.
4. Lavadora de microplacas o una botella de lavado (opcional).
5. Lector de microplacas con capacidad de absorbancia de 450 nm y 620 nm de longitud de onda.
6. Papel absorbente para retirar el exceso de los pocillos de la microplaca.
7. Cubierta plástica o de microplaca para las etapas de incubación.
8. Aspirador al vacío (opcional) para los pasos de lavado.
8. Temporizador.
10. Materiales de control de calidad.

**5.0 PRECAUCIONES**

Para el uso diagnóstico In vitro

No para el uso interno o externo en Humanos o Animales

Todos los productos que contienen suero humano se han encontrados no reactivos para el antígeno de superficie de la Hepatitis B, VIH 1 y 2 y anticuerpos para el VHC por los reactivos licenciados por la FDA. Como ningún ensayo conocido puede ofrecer completa seguridad a pesar que los agentes infecciosos estén ausentes, todos los productos sericos deben ser manejados como potencialmente peligrosos y capaces de transmitir enfermedades. Los buenos procedimientos de laboratorio para el manejo de productos sanguíneos se pueden encontrar en el Centro de Control de Enfermedades/ Instituto Nacional de Salud, "Biosseguridad en Laboratorios Microbiológicos y Biomédicos", 2da edición, 1988, el HHS publicación No. (CDC) 88 a 8.395.

La eliminación segura de los componentes del kit debe ser de acuerdo a requerimiento regulatorio y legal local.

**6.0 PREPARACION Y RECOLECCIÓN DE ESPECIMENES**

Los especímenes deben ser sangre; suero o plasma heparinizado y se toma con las precauciones habituales en la recogida de muestras por venopunción. Para la comparación exacta para establecer los valores normales, se debe obtener una muestra de suero en la mañana en ayunas. La sangre se debe recoger en un tubo de punción venosa con línea roja superior (con o sin aditivos de gel) o un tubo que contiene heparina para el uso de plasma. Deje que la sangre se coagule para muestras de suero. Centrifugar la muestra para separar el suero o plasma de las células.

Las muestras pueden ser refrigeradas a 2-8°C durante un período máximo de cinco (5) días. Si la muestra no puede ensayarse dentro de este tiempo, la muestra se puede almacenar a temperaturas de -20 ° C por hasta 30 días. Evite el congelamiento y descongelamiento repetitivo. Cuando se analicen por duplicado, se requiere 0.050ml del espécimen diluido.

**7.0 CONTROL DE CALIDAD**

Cada laboratorio ensayará los controles en los niveles bajo, normal y alto para el monitoreo del rendimiento del análisis. Estos controles deben ser tratados como desconocidos y los valores determinados en cada procedimiento de prueba realizada. Los

gráficos de control de calidad deben ser mantenidos para seguir el rendimiento de los reactivos suministrados.

Los métodos estadísticos pertinentes deben ser empleados para determinar tendencias. La desviación significativa del funcionamiento establecido puede indicar el cambio inadvertido en las condiciones experimentales o la degradación de los reactivos del kit. Los reactivos frescos se deben utilizar para determinar la razón de las variaciones.

**8.0 PREPARACIÓN DE REACTIVOS**

**1. Buffer para lavado**

Diluya el contenido de la solución de lavado a 1000 ml con agua destilada o desionizada en un contenedor de almacenaje adecuado. El buffer diluido puede ser almacenado a temperatura ambiente (20-27°C) hasta 60 días.

**2. Dilución de la muestra del paciente (1:21)**

Dispensar 25µl de cada control y/o muestra del paciente en 0.500 ml de la matriz de dilución de CA 15-3 debidamente etiquetados en un recipiente limpio y mezclar bien antes de usar. Almacenar refrigerado a 2-8 ° C hasta por 48 horas.

**9.0 PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA**

Antes de proceder con el análisis, tenga todos los reactivos, sueros de referencia y controles a temperatura ambiente (20 - 27 °C).

\*\* Procedimiento de prueba debe ser realizada por una persona calificada o un profesional capacitado. \*\*

1. Formatear los pozos de la microplaca para cada calibrador, muestras de control y de pacientes para que sean ensayadas por duplicado. Devuelva los micropozos no usados de nuevo en la bolsa de aluminio, sellarla y almacenar a 2-8 ° C.
2. Pipetear 0.025 ml (25 µl) del suero diluido apropiado, control o espécimen en el pozo asignado.
3. Añadir 0,100 ml (100 µl) del anticuerpo marcado con biotina a cada pocillo. Es muy importante para dispensar todos los reactivos cercanos al fondo del pozo recubierto.
4. Revolver la microplaca suavemente por 20-30 segundos para mezclar y cubrir.
5. Incubar 60 minutos a temperatura ambiente.
6. Deseche el contenido de la microplaca por decantación o aspiración. Si decanta, golpee y seque la placa con papel absorbente.
7. Agregue 350µl de buffer de lavado (ver sección de la preparación el reactivo), decante (golpee y seque) o aspirado. Repita dos (2) veces adicionales para un total de tres (3) lavados. Un lavador de placas automático o manual puede ser utilizado. Siga las instrucciones del fabricante para el uso apropiado. Si emplea una botella dispensadora, llene cada pozo presionando el envase (evitando las burbujas de aire) para dispensar el lavado. Decantar el lavado y repetir dos (2) veces adicionales.
8. Agregue 0,100 ml (100 µl) del reactivo enzimático de CA15-3 a cada pocillo.

**NO AGITE EL PLATO DESPUÉS DE LA ADICIÓN DE LA ENZIMA**

9. Cubrir e incubar 60 minutos a temperatura ambiente.
10. Deseche el contenido de la microplaca por decantación o aspiración. Si decanta, seque la placa con un papel absorbente.
11. Agregue 350µl de buffer de lavado (ver sección de la preparación el reactivo), decante (golpee y seque) o aspirado. Repita dos (2) veces adicionales para un total de tres (3) lavados. Un lavador de placas automático o manual puede ser utilizado. Siga las instrucciones del fabricante para el uso apropiado. Si emplea una botella dispensadora, llene cada pozo presionando el envase (evitando las burbujas de aire) para dispensar el lavado. Decantar el lavado y repetir dos (2) veces adicionales.
12. Añadir 0,100 ml (100 µl) de reactivo de sustrato a todos los pocillos. Siempre añadir los reactivos en el mismo orden para minimizar el tiempo de reacción.

**NO AGITE EL PLATO DESPUÉS DE LA ADICIÓN DEL SUSTRATO**

13. Incubar a temperatura ambiente durante veinte (20) minutos.
14. Agregue 0.050ml (50 µl) de solución de parada a cada pocillo y mezclar suavemente durante 15-20 segundos.
15. Leer la absorbancia de cada pocillo a 450 nm (utilizando una longitud de onda de referencia 620-630 nm para minimizar las imperfecciones del pocillo) en un lector de microplacas. Los

resultados deben leerse dentro de los treinta (30) minutos de la adición de la solución de parada.

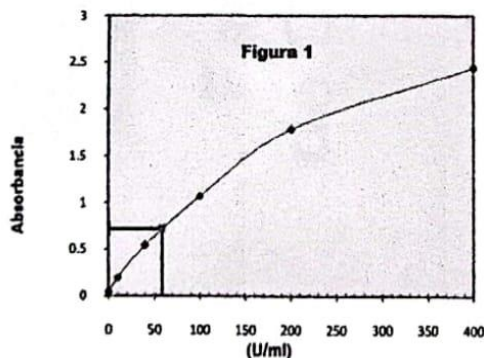
## 10.0 CALCULO DE RESULTADOS

Una curva de respuesta a la dosis se utiliza para comprobar la concentración de CA15-3 en especímenes desconocidos.

1. Registrar la absorbancia obtenida del listado del lector de microplacas tal como se describe en el Ejemplo 1.
2. Graficar la absorbancia para cada referencia de suero duplicado frente a la correspondiente concentración de CA 15-3 en U/ml en papel milimetrado (No promedie los duplicados de las referencias del suero antes de graficar).
3. Sacar la mejor curva fija a través de los puntos de la gráfica.
4. Para determinar la concentración de CA 15-3 para un desconocido, localice la absorbancia promedio de los duplicados para cada desconocido en el eje vertical de la gráfica, el encontrar el punto de intersección de la curva, y lea la concentración (en U/ml) desde el eje horizontal de la gráfica (los duplicados de los desconocidos pueden ser un promediados según lo indicado). En el siguiente ejemplo, el promedio de absorbancia (0.721) interseca la curva de respuesta a la dosis en una concentración de CA 15-3 (58.4 U/ml) (Ver Figura 1).

### EJEMPLO 1

Muestra	Número de pozo	Abs (A)	Media Abs (B)	Valor (U/ml)
CAL A	A1	0.043	0.043	0
	B1	0.042		
CAL B	C1	0.204	0.198	10
	D1	0.291		
CAL C	E1	0.560	0.543	40
	F1	0.525		
CAL D	G1	1.103	1.064	100
	H1	1.024		
CAL E	A2	1.764	1.777	200
	B2	1.770		
CAL F	C2	2.431	2.438	400
	D2	2.445		
Paciente	A3	0.737	0.721	58.4
	B3	0.705		



\* Los datos presentados en el Ejemplo 1 y la Figura 1 son para la ilustración solamente y no debe ser utilizada en lugar de una curva de respuesta a la dosis preparada con cada ensayo.

## 11.0 PARAMETROS DE C.C.

Para que los resultados de los ensayos sean considerados válidos deben cumplirse los siguientes criterios:

1. La absorbancia (OD) de calibrador F debe ser  $\geq 1.3$ .
2. Cuatro de seis grupos de control de calidad deben estar dentro de los rangos establecidos.

## 12.0 ANÁLISIS DE RIESGOS

El Formulario de Análisis de Riesgos y MSDS de este producto está disponible a petición de Monobind Inc.

### 12.1 Rendimiento de ensayo

1. Es importante que el tiempo de reacción en cada pocillo se mantenga constante para lograr resultados reproducibles.
2. El pipeteo de las muestras no debe extenderse más allá de los diez (10) minutos para evitar la desviación del análisis.
3. Muestras altamente lipémicas, hemolizadas o gravemente contaminada no se deben utilizar.
4. Si se utiliza más de una (1) placa, se recomienda repetir la curva de respuesta a la dosis.
5. La adición de solución de sustrato inicia una reacción cinética, que se termina mediante la adición de la solución de parada. Por lo tanto, la solución de sustrato y de parada debe ser añadida en la misma secuencia para eliminar cualquier desviación durante reacción.
6. Los lectores de la placa miden verticalmente. No toque la parte inferior de los pozos.
7. Si no se retira la solución adherente adecuadamente en la aspiración o lavado por decantación podría resultar en una pobre replicación y resultados falsos.
8. Use componentes del mismo lote. No mezclar los reactivos de diferentes lotes.
9. Las muestras de pacientes (diluido) con concentraciones por encima de 400 U/ml se puede diluir aún más (1/10 o superior) con diluyente de suero y re-ensayo CA 15-3. Las concentraciones de las muestras se obtienen multiplicando el resultado por el factor de dilución.
10. El pipeteado preciso y exacto, así como siguiendo los requisitos exactos de tiempo y temperatura prescritos son esenciales. Cualquier desviación de IFU de Monobind puede producir resultados inexactos.
11. Todas las normas, reglamentos y leyes aplicables, incluyendo, pero no limitado a, los buenos procedimientos de laboratorio, deben seguirse estrictamente para garantizar el cumplimiento y el uso del dispositivo apropiado.
12. Es importante calibrar todo el equipo por ejemplo, pipetas, lectores, lavadores y/o instrumentos automatizados utilizados con este dispositivo, y llevar a cabo el mantenimiento preventivo de rutina.
13. Riesgo Análisis- como lo requiere la Marca CE Directiva IVD 98/79 / EC de este y otros dispositivos, hechos por Monobind, se puede solicitar a través de correo electrónico de [Monobind@monobind.com](mailto:Monobind@monobind.com).

### 12.2 Interpretación

1. Medición e Interpretación de los resultados deben ser realizados por una persona especializada o profesional capacitado.
2. Los resultados de laboratorio por sí solos son sólo un aspecto para determinar el cuidado del paciente y no deben ser la única base para la terapia, sobre todo si el resultado tiene conflicto con otros determinantes.
3. Los reactivos de este Sistema de prueba han sido formulados para eliminar al máximo las interferencias; sin embargo, el potencial de interacción entre las muestras raras de suero y reactivos de prueba pueden provocar resultados erróneos. Anticuerpos heterófilos pueden causar este tipo de interacciones y suelen causar problemas en los inmunoensayos (Boscolo LM Stuart MC. 'Heterophilic antibodies: a problem for all Immunoassays' *Clin. Chem.* 1988;34:27-33). Para fines de diagnóstico, los resultados de este ensayo deben utilizarse en combinación con el examen clínico, la historia del paciente, y todos los otros hallazgos clínicos.
4. Para validar los resultados de las pruebas, los controles adecuados y otros parámetros debe estar dentro de los rangos mencionados y los requisitos de ensayo.
5. Si se alteran los kits de prueba, como por ejemplo mediante la mezcla de diferentes partes de kits, lo que podría producir resultados falsos de las pruebas, o si los resultados se interpretan incorrectamente, Monobind no tendrá ninguna responsabilidad.
6. Si se utiliza la reducción de datos controlados por ordenador para interpretar los resultados de la prueba, es imperativo que los valores predichos para los calibradores estén dentro del 10% de las concentraciones asignadas.
7. El CA 15-3 tiene una sensibilidad y especificidad clínica baja como marcador tumoral. Clínicamente un elevado valor CA 15-3 por sí sola no es de valor diagnóstico como una prueba para el cáncer y sólo debe utilizarse en conjunción con otras manifestaciones clínicas (observaciones) y los parámetros de diagnóstico.

### 13.0 RANGOS ESPERADOS DE VALORES

El CA 15-3 en suero está elevada en el 2% de las mujeres sanas normales y el 7% de los pacientes con enfermedades no neoplásicas. Además, se ha informado elevaciones en los casos de cáncer de hígado, pulmón, ovario y colorrectal. No se han reportado rangos definitivos para esas condiciones.

**TABLA 1**

Valores esperados de CA 15-3 para el sistema de prueba Elisa  
Mujeres saludables  $\leq 37$  U/ml

Es importante tener en cuenta que el establecimiento de un rango de valores que se pueden ser encontrados por un método dado para una población de -personas "normales" depende de una multiplicidad de factores: la especificidad del método, la población seleccionada y la precisión del método en las manos del analista. Por estas razones cada laboratorio debe depender del rango de valores esperados establecidos por el fabricante solamente hasta un rango interno que puede ser determinada por los analistas usando el método con una población autóctona al área en la que se encuentra el laboratorio.

### 14.0 CARACTERISTICAS DE RENDIMIENTO

#### 14.1 Precisión

Dentro y entre la precisión del análisis del sistema de prueba CA 15-3 AccuBind® ELISA se determinaron por análisis tres diversos niveles de los sueros de control. El número, valor medio, la desviación estándar ( $\sigma$ ) y el coeficiente de variación para cada uno de estos sueros de control se presentan en las tablas 2 y 3.

**TABLA 2**

Dentro de ensayo de precisión (Valores en U/ml)				
Muestra	N	X	$\sigma$	C.V
Nivel 1	20	20.9	1.91	9.1%
Nivel 2	20	61.5	2.03	3.3%
Nivel 3	20	96.9	2.67	2.8%

**TABLA 3**

Entre Ensayo de precisión * (Los valores en U/ml)				
Muestra	N	X	$\sigma$	C.V
Nivel 1	10	22.2	2.0	9.1%
Nivel 2	10	58.5	3.85	6.6%
Nivel 3	10	104.6	9.33	8.9%

\* Medido en diez experimentos por duplicado.

#### 14.2 Sensibilidad

El sistema de prueba CA 15-3 AccuBind® ELISA tiene una sensibilidad analítica de 0,2 U/ml a las tres (3) SD desde el calibrador cero. La sensibilidad funcional (20% CV) se encontró que era 1,25 U/ml.

#### 14.3 Precisión

El sistema de prueba CA 15-3 AccuBind® ELISA se comparó con un método Elisa de referencia. Se ensayaron especímenes biológicos de concentraciones bajas, normales y elevadas. El número total de estos especímenes fue de 43. La ecuación de regresión de mínimos cuadrados y el coeficiente de correlación se calcularon para el CA 15-3 en comparación con el método de referencia. Los datos obtenidos se muestran en la Tabla 4.

**TABLA 4**

Mínimos cuadrados			
Método	Media	Análisis de regresión	Coefficiente de correlación
Este método (y)	180.2	$y = -0.219 + 1.008(x)$	0.999
Referencia (x)	178.6		

#### 14.4 Especificidad

Con el fin de probar la especificidad del par de anticuerpos utilizando concentraciones masivas de los posibles reactivos cruzados se han añadido a mezclas de suero conocidos y se ensayaron en paralelo con los sueros base. No se encontró reacción cruzada. Porcentaje de reacciones cruzadas para algunas de estas adiciones se enumeran a continuación en la Tabla 5.

**TABLA 5**

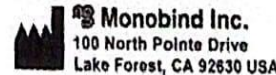
Analito	Concentración	Interferencia
CA 15-3	-	1.000
CA 125	10000 U/ml	0.001
CA 19-9	5000 U/ml	0.001
PSA	1000 ng/ml	0.026
AFP	30,000 ng/ml	ND*
CEA	5,000 ng/ml	ND*
HCG	125,000 mIU/ml	ND*
RF	12,500 IU/ml	0.001
Bilirubin	200 µg/ml	ND*
Hemolysis	30 µl/ml	ND*
Lípidos	50 µg/ml	-0.009

### 15.0 REFERENCIAS

- Duffy MJ, 'Serum tumor markers in breast cancer: Are they of clinical value?', Clin Chem, 52:3, 345-351(2006).
- Duffy MJ, 'CA 15-3 and related mucins as circulating markers for breast cancer', Ann Clin Biochem, 36, 579-586 (1999).
- Elston CW, Ellis IO, Pinder SE, 'Pathologic prognostic factors in breast cancer', Cri Rev Oncol Hematol, 31, 209-223 (1999).
- Duffy MJ, Shering S, Sherry F, McDermott E, O'Higgins N, 'CA 15-3: a prognostic marker in breast cancer' Int J Biol Markers 15, 330-334 (2000).
- Duffy MJ, 'Biochemical markers in breast cancer: which ones are clinically useful', Clin Biochem, 34, 347-352 (2001).
- Gion M, Boracchi P, Diltadi R, Biganzoli E, Peloso L, Mione R, et al, 'Prognostic role of serum CA 15-3 in node negative breast cancer. An old player for a new game', Eur J Cancer, 38,1181-1188 (2002).
- Zamcheck N, Adv Intern Med, 19, 413 (1974).
- Harrison, Principles of Internal Medicine, McGraw Hill Book Company, New York, 12th Ed.
- Wild D, The Immunoassay Handbook, Stockton Press, 444 (1994).
- Ali SM, Laitzel K, Vernon M, Chinchilli, Eagle L, Demers L, Harvey HA, Carney W, Allard JW and Lipton A, 'Relationship of serum Her-2/neu and serum CA 15-3 in patients with metastatic breast cancer', Clin Chem, 48,8,1314-1320 (2002).
- Center for Disease Control / National Institute of Health, "Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories," 2nd Edition, 1988, HHS Publication No. (CDC) 88-8395.
- NCCLS. 'Assessment of Laboratory Tests When Proficiency Testing is Not Available; Approved Guidelines.' 2008.

Revisión: 3 Fecha: 072611 DCO: 0504  
Código de producto: 5625-300

Para Órdenes y Consultas, por favor contáctese



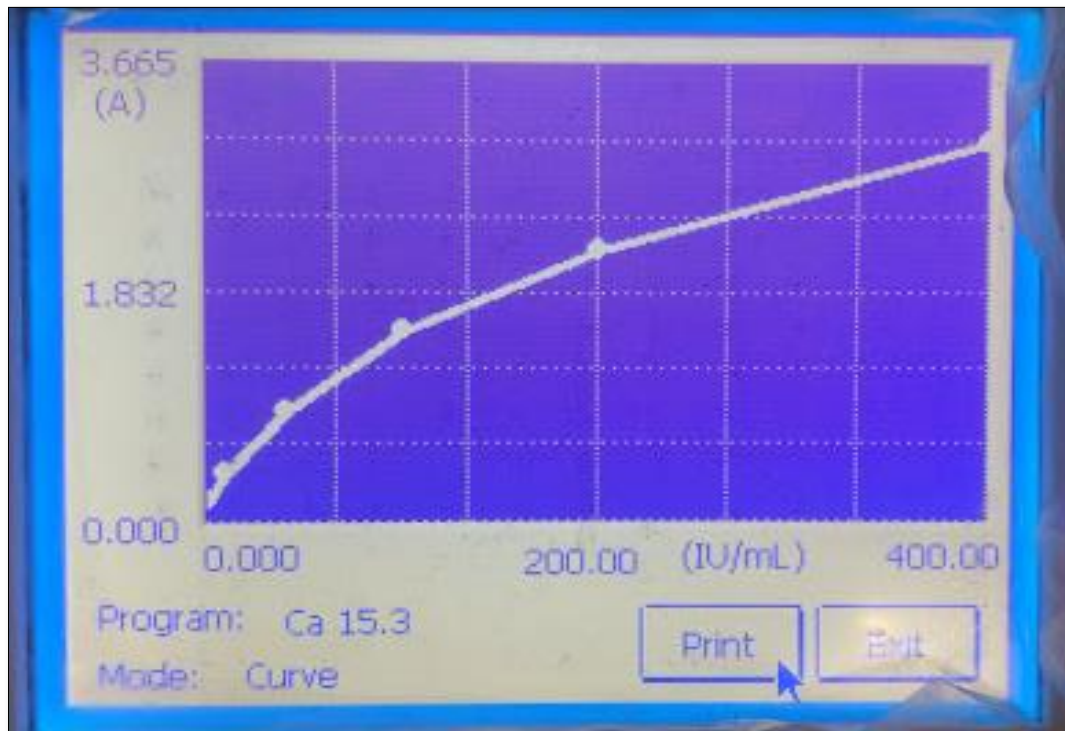
Tel: +1 949.951.2665 Email: info@monobind.com  
Fax: +1 949.951.3539 Web: www.monobind.com

Por favor visite nuestra página web para conocer más acerca de nuestros interesantes productos y servicios



EC REP CEpartner4U, Esdoornlaan 13,  
3951DB Maarn, The Netherlands  
www.cepartner4u.eu

**ANEXO B: CURVA DE CALIBRACIÓN DE CA 15-3 DEL EQUIPO LECTOR DE PLACAS ELISA GEA (LINEAR)**



**ANEXO C: RESULTADOS DE LA DETERMINACIÓN DE CA 15-3**

	1	2	3	4	5	6
A	S1 0.000	+	+	+	+	+
B	S2 10.000	11.036	17.970	5.155	6.839	7.866
C	S3 40.000	+	+	+	+	+
D	S4 100.000	68.290	9.092	8.068	18.665	6.678
E	S5 200.000	22.198	15.647	33.245	6.359	5.811
F	S6 400.000	+	+	+	+	+
G	+	7.200	4.416	4.851	8.300	3.648
H	+	6.434	6.208	4.767	3.314	4.460
	+	12.418	12.158	3.781	2.859	4.202
	+	18.585	13.660	3.779	4.417	8.820
	+	28.685	7.818	4.218	5.065	6.093
	+					5.035

7-12>>> Exit

	1	2	3	4	5	6
A	S1 0.000	+	+	+		
		2.095	2.725	3.520		
B	S2 10.000	+	+	+		
		3.593	2.691	115.929		
C	S3 30.000	+	+	+		
		2.931	6.304	6.980		
D	S4 60.000	+	+	+		
		1.627	2.708	1.095		
E	S5 120.000	+	+	+		
		1.647	7.284	96.666		
F	S6 240.000	+	+	+		
		1.080	1.788	1.463		
G	+	+	-	+		
	4.324	140.415	0.797	3.138		
H	+	+	+			
	3.724	4.730	2.220			

Exit

	7	8	9	10	11	12
A	+	+	+			
	3.265	23.282	6.998			
B	+	+	+			
	17.301	25.530	7.633			
C	+	+	+			
	5.140	4.118	4.695			
D	+	+	+			
	4.593	7.334	8.516			
E	+	+	+			
	1.149	2.014	7.311			
F	+	+	+			
	9.809	4.281	7.370			
G	+	+	+			
	16.611	3.074	3.492			
H	+	+				
	23.527	6.623				

Exit

**ANEXO D: OFICIO EMITIDO A LA DIRECCIÓN DEL HOSPITAL BÁSICO 11 BCB GALÁPAGOS**



# ESPOCH

ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

Of. No.535. CBQF-FC.2022

Riobamba, julio 05 del 2022

CSM.

Danilo Erazo H.

**DIRECTOR DEL HOSPITAL BÁSICO 11 BCB GALÁPAGOS**

Presente

De mi consideración:

Reciba un atento y cordial saludo de quienes hacemos la Facultad de Ciencias, Carrera de Bioquímica y Farmacia de la ESPOCH, al tiempo que conociendo su alto espíritu de colaboración con los Centros de Educación Superior, le solicito muy comedidamente autorice a la señorita Nataly Fernanda Chuquimarca Hidalgo con CI. 220058157-3, para el desarrollo de su Trabajo de Integración Curricular: **EVALUACIÓN DEL MARCADOR TUMORAL CA 15-3, POR EL MÉTODO ELISA Y SU POSIBLE RELACIÓN CON FACTORES DE RIESGO EN EL PERSONAL FEMENINO DEL HOSPITAL BÁSICO 11BCB GALÁPAGOS**, con el cual colaboraremos en promoción y prevención de la salud siendo estos los ejes fundamentales para prevenir, diagnosticar y realizar el seguimiento del cáncer de mama que presentan porcentajes significativos de prevalencia e incidencia en nuestro país.

Los análisis del marcador tumoral CA15-3 serán realizados en el laboratorio de la Facultad de Ciencias, recalando que todos los análisis serán completamente gratuitos, a la vez solicita se le preste a la estudiante todas las facilidades necesarias para que pueda realizar su trabajo de Titulación requisito para poder graduarse. Dicho trabajo está aprobado por la unidad de titulación y su tutora es la Dra. Verónica Cando Docente de la Facultad.

Particular que comunico para fines pertinentes.

Atentamente,

  
Dra. Sandra Escobar  
**COORDINADORA CARRERA  
BIOQUÍMICA Y FARMACIA**



Dirección: Panamericana Sur km 1 1/2, Teléfono: 593 (03) 2 998200 ext 166  
www.espoch.edu.ec fimaciencias@gmail.com Código Postal: EC060155



**ANEXO E: OFICIO DE ACEPTACIÓN DE LA DIRECCIÓN DEL HOSPITAL BÁSICO 11  
BCB GALÁPAGOS PARA LA REALIZACIÓN DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN**



**FUERZA TERRESTRE  
HOSPITAL BÁSICO 11 B.C.B "GALÁPAGOS"**



Oficio No.: FT-HB11-DIR-2022-00102-0  
Riobamba, 08 de Julio de 2022.

**Asunto:** Autorización para realización de Proyecto de Investigación.

Señora Dra.:  
Sandra Escobar A.  
**COORDINADORA CARRERA BIOQUIMICA Y FARMACIA  
ESPOCH**  
Ciudad

De mi consideración:

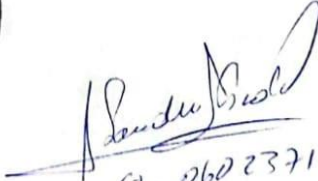
En referencia a oficio N.º 535-CBQF-FC-2022, de fecha 05 de Julio de 2022, cúmplame comunicar a usted, que en atención al pedido formulado en el documento de referencia esta Dirección autoriza para que la estudiante 2200581573 Chuquimarca Hidalgo Nataly Fernanda, lleve a cabo el trabajo de integración curricular denominado "EVALUACIÓN DEL MARCADOR TUMORAL CA 15-3, POR EL MÉTODO ELISA Y SU POSIBLE RELACIÓN CON FACTORES DE RIESGO EN EL PERSONAL FEMENINO DEL HOSPITAL BÁSICO 11BCB GALÁPAGOS", debiendo manejar la información con la confidencialidad que ésta amerita y para fines exclusivamente preventivos.

Con distinguida consideración y estima.

Atentamente,  
**DIOS, PATRIA Y LIBERTAD**

  
Danilo H. Erazo H.  
**CORONEL C.S.M  
DIRECTOR**



  
C.I. 0602371379



DHE/J. Quisguilfa

Av. De los Héroes  
Telf.: 032 960 950  
[hb-11riobamba@hotmail.com](mailto:hb-11riobamba@hotmail.com)

**ANEXO F: SOCIALIZACIÓN DEL TEMA DE INVESTIGACIÓN Y ENTREGA DE MATERIAL DIDÁCTICO (TRÍPTICOS) AL PERSONAL FEMENINO DEL HOSPITAL**



**ANEXO G: ENTREGA, REALIZACIÓN Y RECEPCIÓN DE LAS ENCUESTAS AL PERSONAL FEMENINO DEL HOSPITAL BÁSICO 11 BCB GALÁPAGOS**



**ANEXO H: EXTRACCIÓN DE LA MUESTRA BIOLÓGICA (SANGRE) AL PERSONAL FEMENINO DEL HOSPITAL BÁSICO 11 BCB GALÁPAGOS**



# ANEXO I: TRÍPTICO ENTREGADO AL PERSONAL DEL HOSPITAL

### DETECCIÓN TEMPRANA

**Mamografía**

Reduce el riesgo de muerte en un 23%, entre las mujeres 50 a 70 años y del 15% entre 40 y 50 años. Se recomienda:

- mujeres a partir de 40 años con factor de riesgo genético elevado, cada año
- mujeres entre 50 y 69 años, cada 2 años



**Autoexploración**

- Comprobar si en la piel de las mamas hay cambio en el tamaño o aspecto.
- Colocando las manos sobre las caderas y, después, detrás de la nuca.
- Examinar la mama izquierda con la mano derecha, presionando con las puntas de los dedos y realizando un movimiento circular.
- Realizar una última palpación del área cercana a la axila.



### TRATAMIENTO



Cirugía   Radioterapia   Quimioterapia   Terapia hormonal

### PREVENCIÓN





**ESCUELA SUPERIOR  
POLITÉCNICA DE  
CHIMBORAZO**

**CARRERA DE BIOQUÍMICA Y  
FARMACIA**


## CÁNCER DE MAMA

**"Conoce tu cuerpo  
para poder cuidarte  
y amarte".**




### ¿QUÉ ES EL CÁNCER DE MAMA?

Es un proceso oncológico en el que células sanas de la glándula mamaria degeneran y se transforman en tumorales, proliferando y multiplicándose posteriormente hasta constituir el tumor.




**EPIDEMIOLOGÍA**

El cáncer de mama es la causa más común de muerte por cáncer en mujeres a nivel mundial



Según la IARC, en 2020 el cáncer de mama en mujeres es el de mayor incidencia con 38,2 casos y con una tasa de mortalidad del 10,9 casos por cien mil habitantes.

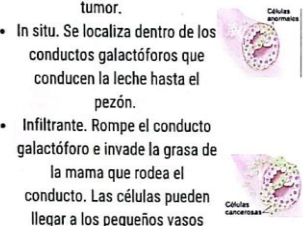
El CM es una de las principales causas de muerte en las mujeres; el 99,5% de las personas que fallecieron por esta patología en el año 2016 fueron de sexo femenino, y representaron el 98,2%, de los egresos hospitalarios según SOLCA



### TIPOS DE CÁNCER DE MAMA


Según el grado de invasión del tumor.

- In situ. Se localiza dentro de los conductos galactóforos que conducen la leche hasta el pezón.
- Infiltrante. Rompe el conducto galactóforo e invade la grasa de la mama que rodea el conducto. Las células pueden llegar a los pequeños vasos sanguíneos y linfáticos de la mama.



**ESTADIOS**

ESTADIO 1  
ESTADIO 2  
ESTADIO 3  
ESTADIO 4



**FACTORES DE RIESGO**


- Edad avanzada
- Menstruación precoz y menopausia tardía
- Ausencia de embarazos (no lactancia)
- Embarazo tardío
- Predisposición genética (historia familiar)
- Tener diagnosticada alguna enfermedad de la mama
- Tabaquismo
- Falta de ejercicio
- Alcoholismo
- Terapia hormonal

### SIGNOS Y SINTOMAS

- Un nódulo mamario o engrosamiento a nivel de la mama
- Dolor mamario
- Inversión del pezón (cuando el pezón está completamente hacia adentro)
- Secreción a través del pezón
- Secreción de sangre a través del pezón
- Hundimiento en la piel de la mama)
- Vasos sanguíneos pequeños y dilatados en la piel

**¿CÓMO SE DIAGNOSTICA?**

- Mamografía
- Ecografía
- Resonancia Magnética Nuclear
- Biopsia



**¿CUÁLES SON LAS PRUEBAS COMPLEMENTARIAS?**

**Ca 15-3**

Es una glicoproteína de alto peso molecular que normalmente es sintetizada por las células mamarias. En muchas personas con tumores de cáncer de mama, existe una mayor producción de CA 15.3

Valores normales > 37U/ml

Valores anormales

En condiciones cancerosas como el cáncer de mama y no cancerosas como hiperplasia de células ductales o lobulillares e hiperplasia atípica, en embarazo y lactancia.

## ANEXO J: VALIDACIÓN DE LA ENCUESTA



# ESPOCH

ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA



### Proceso de validación

Se requiere el proceso de validación de la presente encuesta, con el fin de que esta encuesta sirva como instrumento de recolección de datos para el Trabajo de Integración Curricular: **EVALUACIÓN DEL MARCADOR TUMORAL CA 15-3, POR EL MÉTODO ELISA Y SU POSIBLE RELACIÓN CON FACTORES DE RIESGO EN EL PERSONAL FEMENINO DEL HOSPITAL BÁSICO 11 BCB GALÁPAGOS, 2022**, con el objetivo de analizar y conocer datos clínicos, edad, antecedentes familiares, personales, hábitos de alcohol, cigarrillo, y actividad física. Es importante recalcar que la información obtenida mediante esta encuesta será confidencial y de uso exclusivo para la investigación.

A continuación, se presentará cada pregunta con sus respectivas opciones de respuesta, por lo cual solicito de la manera más comedida como docente investigador de la Facultad de Ciencias de la Escuela Superior Politécnica De Chimborazo se me otorgue la validación de cada una de ellas marcando una X en el casillero si valida o no valida y en caso de ser necesario colocar una observación

PREGUNTAS	SÍ VALIDA	NO VALIDA	OBSERVACIONES
<b>1. ¿Se ha realizado alguna vez una mamografía?</b> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	✓		
<b>2. ¿A qué edad tuvo su primera menstruación (menarquía)?</b> 8-11 años <input type="checkbox"/> 12-16 años <input type="checkbox"/>	✓		
<b>3. ¿A qué edad presento su menopausia?</b> 40-50 años <input type="checkbox"/> > 50 años <input type="checkbox"/>	✓		
<b>4. ¿A qué edad presento su menopausia?</b> 40-50 años <input type="checkbox"/> > 50 años <input type="checkbox"/>	✓		
<b>5. ¿Cuánto hijos tiene?</b> 1-2 hijos <input type="checkbox"/> > 2 hijos <input type="checkbox"/> No tengo hijos <input type="checkbox"/>	✓		



# ESPOCH

ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO



## CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

<p>6. ¿Cuánto tiempo ha dado lactancia?</p> <p>0-5 meses <input type="checkbox"/></p> <p>6-12 meses <input type="checkbox"/></p> <p>&gt; 12 meses <input type="checkbox"/></p> <p>No lactancia <input type="checkbox"/></p>	✓		
<p>7. ¿Tiene antecedentes patológicos personales de lesiones benignas o malignas de mama?</p> <p>Cáncer de mama <input type="checkbox"/></p> <p>Patología benigna (hiperplasia de células ductales o lobulillares e hiperplasia atípica) <input type="checkbox"/></p>	✓		
<p>8. ¿Tiene antecedentes familiares de cáncer de mama o ovario?</p> <p>Sí <input type="checkbox"/></p> <p>No <input type="checkbox"/></p> <p>En el caso de haber contestado sí, ¿cuál es el parentesco?</p> <p><b>De I grado</b> ( )</p> <p>Madre/Padre <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p>Hermana/o <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p> <p><b>De II grado</b> ( Tío, Primos, Abuel )</p> <p>Tía/o <input type="checkbox"/></p> <p>Prima/o <input type="checkbox"/> <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Abuela/o <input type="checkbox"/></p>	X		<p>Madre el grado</p>
<p>9. ¿Presenta o ha presentado alguno de los siguientes síntomas?</p> <p>- Un nódulo mamario o engrosamiento a nivel de la mama, región axilar o supraclavicular <input type="checkbox"/></p> <p>- Matalgia (dolor mamario) <input type="checkbox"/></p> <p>- Inversión del pezón (cuando el pezón está completamente hacia adentro) <input type="checkbox"/></p> <p>- Telorrea (secreción a través del pezón) <input type="checkbox"/></p> <p>- Telorragia (secreción de sangre a través del pezón) <input type="checkbox"/></p>	✓		



# ESPOCH

ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO



## CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

- Retracción de la piel (hundimiento en la piel de la mama) <input type="checkbox"/>			
- Telangiectasia (vasos sanguíneos pequeños y dilatados en la piel) / neovascularización (desarrollo de vasos sanguíneos nuevos) <input type="checkbox"/>			
10. ¿Fuma? 1-2 veces por semana <input type="checkbox"/> Frecuentemente (2) 3 o más veces a la semana <input type="checkbox"/> Muy frecuentemente (1) Esporádicamente <input type="checkbox"/> Ocasionalemente (3) No fumo <input type="checkbox"/> Nunca (4)		X	Revisar según la escuela, Likert
11. ¿Consume alcohol? 1-2 veces por semana <input type="checkbox"/> 3 o más veces a la semana <input type="checkbox"/> Esporádicamente <input type="checkbox"/> No consumo <input type="checkbox"/>		X	Revisar.
12. ¿Realiza ejercicio físico? 1-2 veces por semana <input type="checkbox"/> 3 o más veces a la semana <input type="checkbox"/> Esporádicamente <input type="checkbox"/> No realizo <input type="checkbox"/>		X	Revisar Escala de Likert.
13. ¿Alguna vez ha recibido reemplazo de terapia hormonal u ha hecho uso de anticonceptivos por más de 5 años? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>		✓	

NOMBRE DEL DOCENTE INVESTIGADOR	FIRMA
Neuquico Mercedes Cando Brito	



# ESPOCH

ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO



## CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

- Retracción de la piel (hundimiento en la piel de la mama) <input type="checkbox"/>			
- Telangiectasia (vasos sanguíneos pequeños y dilatados en la piel) / neovascularización (desarrollo de vasos sanguíneos nuevos) <input type="checkbox"/>			
<b>10. ¿Fuma?</b> 1-2 veces por semana <input type="checkbox"/> 3 o más veces a la semana <input type="checkbox"/> Esporádicamente <input type="checkbox"/> No fumo <input type="checkbox"/>	✓		
<b>11. ¿Consume alcohol?</b> 1-2 veces por semana <input type="checkbox"/> 3 o más veces a la semana <input type="checkbox"/> Esporádicamente <input type="checkbox"/> No consumo <input type="checkbox"/>	✓		
<b>12. ¿Realiza ejercicio físico?</b> 1-2 veces por semana <input type="checkbox"/> 3 o más veces a la semana <input type="checkbox"/> Esporádicamente <input type="checkbox"/> No realizo <input type="checkbox"/>	✓		
<b>13. ¿Alguna vez ha recibido reemplazo de terapia hormonal u ha hecho uso de anticonceptivos por más de 5 años?</b> Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	✓		

NOMBRE DEL DOCENTE INVESTIGADOR	FIRMA
John Marcos Quispillo Moyata	





# ESPOCH

ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO



CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

<p>6.¿Cuánto tiempo ha dado lactancia?</p> <p>0-5 meses <input type="checkbox"/></p> <p>6-12 meses <input type="checkbox"/></p> <p>&gt; 12 meses <input type="checkbox"/></p> <p>No lactancia <input type="checkbox"/></p>	✓		
<p>7.¿Tiene antecedentes patológicos personales de lesiones benignas o malignas de mama?</p> <p>Cáncer de mama <input type="checkbox"/></p> <p>Patología benigna (hiperplasia de células ductales o lobulillares e hiperplasia atípica) <input type="checkbox"/></p>	✓		Adicionar opinión
<p>8.¿Tiene antecedentes familiares de cáncer de mama o ovario?</p> <p>Sí <input type="checkbox"/></p> <p>No <input type="checkbox"/></p> <p>En el caso de haber contestado sí, ¿cuál es el parentesco?</p> <p><u>De I grado</u></p> <p>Madre/Padre <input type="checkbox"/></p> <p>Hermana/o <input type="checkbox"/></p> <p><u>De II grado</u></p> <p>Tía/o <input type="checkbox"/></p> <p>Prima/o <input type="checkbox"/></p> <p>Abuela/o <input type="checkbox"/></p>	✓		
<p>9.¿Presenta o ha presentado alguno de los siguientes síntomas?</p> <p>- Un nódulo mamario o engrosamiento a nivel de la mama, región axilar o supraclavicular <input type="checkbox"/></p> <p>- Matalgia (dolor mamario) <input type="checkbox"/></p> <p>- Inversión del pezón (cuando el pezón está completamente hacia adentro) <input type="checkbox"/></p> <p>- Telorrea (secreción a través del pezón) <input type="checkbox"/></p> <p>- Telorragia (secreción de sangre a través del pezón) <input type="checkbox"/></p>	✓		



# ESPOCH

ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA





## Proceso de validación

Se requiere el proceso de validación de la presente encuesta, con el fin de que esta encuesta sirva como instrumento de recolección de datos para el Trabajo de Integración Curricular: **EVALUACIÓN DEL MARCADOR TUMORAL CA 15-3, POR EL MÉTODO ELISA Y SU POSIBLE RELACIÓN CON FACTORES DE RIESGO EN EL PERSONAL FEMENINO DEL HOSPITAL BÁSICO 11 BCB GALÁPAGOS, 2022**, con el objetivo de analizar y conocer datos clínicos, edad, antecedentes familiares, personales, hábitos de alcohol, cigarrillo, y actividad física. Es importante recalcar que la información obtenida mediante esta encuesta será confidencial y de uso exclusivo para la investigación.

A continuación, se presentará cada pregunta con sus respectivas opciones de respuesta, por lo cual solicito de la manera más comedida como docente investigador de la Facultad de Ciencias de la Escuela Superior Politécnica De Chimborazo se me otorgue la validación de cada una de ellas marcando una X en el casillero si valida o no valida y en caso de ser necesario colocar una observación

PREGUNTAS	SÍ VALIDA	NO VALIDA	OBSERVACIONES
1. ¿Se ha realizado alguna vez una mamografía? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	✓		
2. ¿A qué edad tuvo su primera menstruación (menarquía)? 8-11 años <input type="checkbox"/> 12-16 años <input type="checkbox"/>	✓		
3. ¿A qué edad presento su menopausia? 40-50 años <input type="checkbox"/> > 50 años <input type="checkbox"/>	✓		
4. ¿A qué edad presento su menopausia? 40-50 años <input type="checkbox"/> > 50 años <input type="checkbox"/>			Repetida
5. ¿Cuánto hijos tiene? 1-2 hijos <input type="checkbox"/> > 2 hijos <input type="checkbox"/> No tengo hijos <input type="checkbox"/>	✓		Ninguno

**ANEXO K: ENCUESTA REALIZADA AL PERSONAL FEMENINO DEL HOSPITAL BÁSICO 11 BCBC GALÁPAGOS**

	<h1>ESPOCH</h1> <p>ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO</p> <p><b>CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA</b></p>	
<p>ENCUESTA PREVIA A LA OBTENCIÓN DE MUESTRAS SANGUÍNEAS PARA EL TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR: "EVALUACIÓN DEL MARCADOR TUMORAL CA 15-3, POR EL MÉTODO ELISA Y SU POSIBLE RELACIÓN CON FACTORES DE RIESGO EN EL PERSONAL FEMENINO DEL HOSPITAL BÁSICO 11 BCB GALÁPAGOS, 2022".</p>		
<p>ENCUESTADORA: NATALY CHUQUIMARCA</p>		
<p>INTRUCCIONES:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Lea detenidamente las preguntas y marque con una x la respuesta</li></ul>		
<p>DATOS INFORMATIVOS</p>		
<p>NOMBRE:..... PESO:..... CÓDIGO:..... TALLA:..... EDAD:..... FECHA:.....</p>		
<p>1. ¿Se ha realizado alguna vez una mamografía?</p> <p>Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/></p>		
<p>2. ¿A qué edad tuvo su primera menstruación (menarquía)?</p> <p>8-11 años <input type="checkbox"/> 12-16 años <input type="checkbox"/></p>		
<p>3. ¿A qué edad presento su menopausia?</p> <p>40-50 años <input type="checkbox"/> &gt; 50 años <input type="checkbox"/></p>		
<p>4. ¿Cuánto hijos tiene?</p> <p>1-2 hijos <input type="checkbox"/> &gt; 2 hijos <input type="checkbox"/> No tengo hijos <input type="checkbox"/></p>		
<p>5. ¿A qué edad tuvo su primer hijo?</p> <p>&lt; 18 años <input type="checkbox"/> 18-29 años <input type="checkbox"/> &gt; 30 años <input type="checkbox"/></p>		
<p>6. ¿Cuánto tiempo ha dado lactancia?</p> <p>0-5 meses <input type="checkbox"/> 6-12 meses <input type="checkbox"/> &gt; 12 meses <input type="checkbox"/> No lactancia <input type="checkbox"/></p>		
<p>7. ¿Tiene antecedentes patológicos personales de lesiones benignas o malignas de mama?</p> <p>Cáncer de mama <input type="checkbox"/> Patología benigna (hiperplasia de células ductales o lobulillares e hiperplasia atípica) <input type="checkbox"/></p>		
<p>8. ¿Tiene antecedentes familiares de cáncer de mama o ovario?</p> <p>Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/></p>		



# ESPOCH

ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO



CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

En el caso de haber contestado sí, ¿cuál es el parentesco?

De I grado

Madre/Padre   
Hermana/o

De II grado

Tía/o   
Prima/o   
Abuela/o

9. ¿Presenta o ha presentado alguno de los siguientes síntomas?

Un nódulo mamario o engrosamiento a nivel de la mama, región axilar o supraclavicular   
Matalgia (dolor mamario)   
Inversión del pezón (cuando el pezón está completamente hacia adentro)   
Telorrea (secreción a través del pezón)   
Telorragia (secreción de sangre a través del pezón)   
Retracción de la piel (hundimiento en la piel de la mama)   
Telangiectasia (vasos sanguíneos pequeños y dilatados en la piel) / neovascularización (desarrollo de vasos sanguíneos nuevos)

10. ¿Fuma?

1-2 veces por semana   
3 o más veces a la semana   
Esporádicamente   
No fumo

11. ¿Consume alcohol?

1-2 veces por semana   
3 o más veces a la semana   
Esporádicamente   
No consumo

12. ¿Realiza ejercicio físico?

1-2 veces por semana   
3 o más veces a la semana   
Esporádicamente   
No realizo

13. ¿Alguna vez ha recibido reemplazo de terapia hormonal u ha hecho uso de anticonceptivos por más de 5 años?

Sí   
No

LE AGRADECEMOS SU COLABORACIÓN



# ESPOCH

ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO



## CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

En el caso de haber contestado sí, ¿cuál es el parentesco?

**De I grado**

- Madre/Padre
- Hermana/o

**De II grado**

- Tía/o
- Prima/o
- Abuela/o

**9. ¿Presenta o ha presentado alguno de los siguientes síntomas?**

- Un nódulo mamario o engrosamiento a nivel de la mama, región axilar o supraclavicular
- Matalgia (dolor mamario)
- Inversión del pezón (cuando el pezón está completamente hacia adentro)
- Teloorrea (secreción a través del pezón)
- Telorrágia (secreción de sangre a través del pezón)
- Retracción de la piel (hundimiento en la piel de la mama)
- Telangiectasia (vasos sanguíneos pequeños y dilatados en la piel) / neovascularización (desarrollo de vasos sanguíneos nuevos)

**10. ¿Fuma?**

- 1-2 veces por semana
- 3 o más veces a la semana
- Esporádicamente
- No fumo

**11. ¿Consume alcohol?**

- 1-2 veces por semana
- 3 o más veces a la semana
- Esporádicamente
- No consumo

**12. ¿Realiza ejercicio físico?**



- 1-2 veces por semana
- 3 o más veces a la semana
- Esporádicamente
- No realizo

**13. ¿Alguna vez ha recibido reemplazo de terapia hormonal u ha hecho uso de anticonceptivos por más de 5 años?**

- Sí
- No

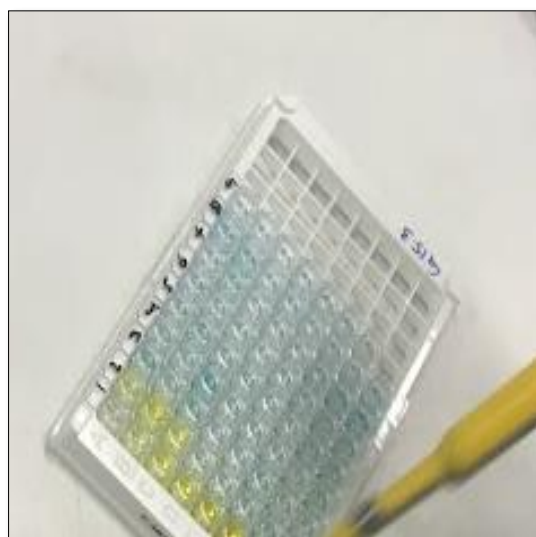
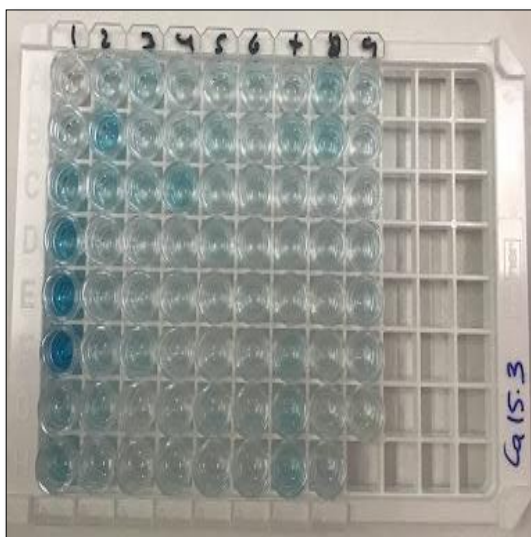
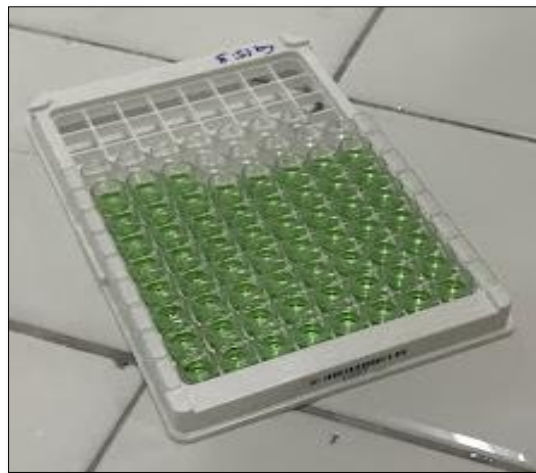
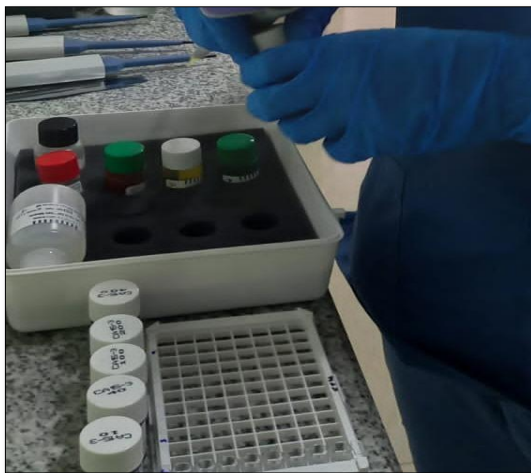
LE AGRADECEMOS SU COLABORACIÓN

**ANEXO L: CONSENTIMIENTO INFORMADO REALIZADO AL PERSONAL FEMENINO DEL HOSPITAL**

	<h1>ESPOCH</h1> <p>ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO</p>	
<p><b>CARRERA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA</b></p>		
<p><b>HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO</b></p>		
<p><b>Título del Proyecto de Investigación:</b> Evaluación del marcador tumoral CA 15-3, por el método Elisa y su posible relación con factores de riesgo en el personal femenino del Hospital Básico 11 BCB Galápagos, 2022.</p>		
<p>Su participación en este proyecto de investigación es totalmente voluntaria y la información que usted brinde será tratada de manera confidencial, respetando el anonimato de sus datos y haciendo uso de estos únicamente para fines de investigación y/o académicos.</p>		
<p><b>Aceptación</b> Yo,</p> <hr/>		
<p>Declaro que:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>•He leído la hoja de información que me han facilitado</li><li>•He podido formular las preguntas que he considerado necesarias</li></ul> <p>He recibido información adecuada y suficiente por el investigador abajo indicado sobre:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>-Los objetivos del estudio y sus procedimientos.</li><li>-Los beneficios e inconvenientes del proceso.</li><li>-Que mi participación es voluntaria y solidaria.</li><li>-El procedimiento y la finalidad con que se utilizarán mis datos personales y las garantías de cumplimiento de la legalidad vigente</li><li>-Que en cualquier momento puedo revocar mi consentimiento (sin necesidad de explicar el motivo y sin que ello afecte a mi atención médica) y solicitar la eliminación de mis datos personales.</li><li>Cumplimiento de la legalidad vigente.</li><li>-Que tengo derecho de acceso y rectificación a mis datos personales.</li></ul>		
<p><b>CONSIENTO EN LA PARTICIPACIÓN EN EL PRESENTE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN</b></p>		
<p>LA CONSIENTO <input type="checkbox"/> NO LA CONSIENTO <input type="checkbox"/> (Marque con una X)</p>		
<p><b>Para dejar constancia de todo ello, firmo a continuación:</b></p>		
<p>FECHA Y FIRMA DEL PARTICIPANTE: .....</p>		
<p>NOMBRE Y FIRMA DEL INVESTIGADOR: .....</p>		
<p><b>APARTADO PARA LA REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO</b></p>		
<p>Yo,</p> <hr/> <p>revoco el consentimiento de participación en el proceso, arriba firmado.</p>		
<p>..... Fecha de revocación</p>	<p>..... Firma revocatoria</p>	

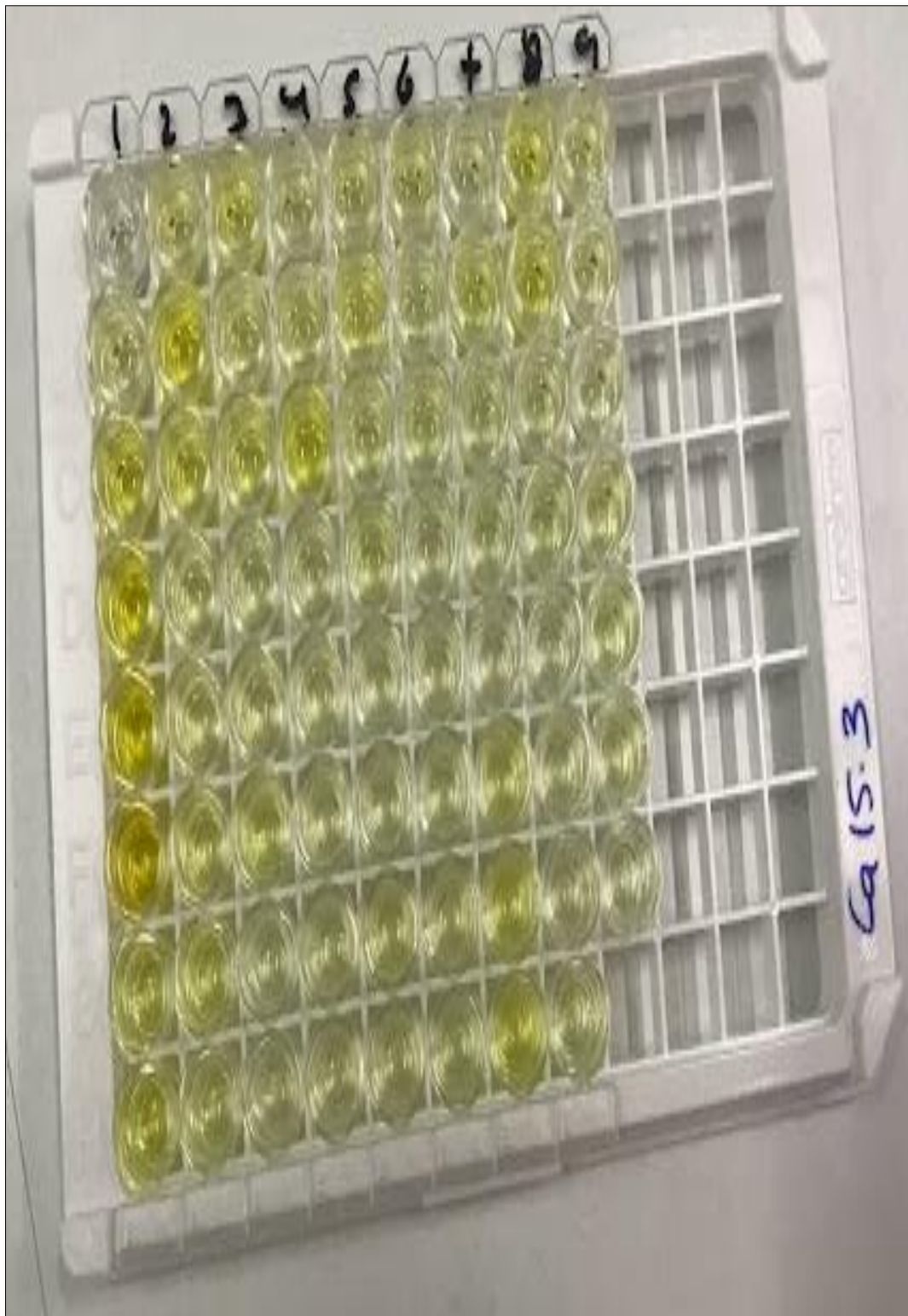


ANEXO N: PROCESAMIENTO DE LAS MUESTRAS BIOLÓGICAS EN EL LABORATORIO DE ANÁLISIS CLÍNICO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS








ANEXO Ñ: RESULTADOS DEL CA 15-3 OBSERVADOS EN LA MICROPLACA



**ANEXO O: RESULTADOS ENTREGADOS A LA DIRECCIÓN DEL HOSPITAL BÁSICO  
11 BCB GALÁPAGOS**

	<b>ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO</b>				
<b>LABORATORIO DE ANÁLISIS CLÍNICO Y BACTERIOLÓGICO</b>					
LA SALUD ES EL REGALO MÁS GRANDE, CÚDALA Y PROTÉGETE					
<b>APELLIDO PATERNO</b>	<b>APELLIDO MATERNO</b>	<b>PRIMER NOMBRE</b>	<b>SEGUNDO NOMBRE</b>	<b>EDAD</b>	<b>CEDULA DE CIUDADANÍA</b>
ERAZO	MONTESDEOCA	DENISSE		19	
<b>RESULTADO</b>					
<b>DETERMINACIÓN</b>	<b>RESULTADO</b>	<b>UNIDAD DE MEDIDA</b>	<b>VALOR DE REFERENCIA</b>		
CA 15-3	3.314	U/ml	< 37		
<b>FECHA</b>	18/07/2022	<b>NOMBRE DEL PROFESIONAL</b>	DRA. VERÓNICA CANDO	<b>FIRMA</b>	 Dra. Verónica Cando B. BIQUÍMICA FARMACÉUTICA LIBRO No. 113 FOLIO No. 100 No. 298

**ANEXO P: OFICIO DEL HOSPITAL BÁSICO 11 BCBC GALÁPAGOS AVALANDO EL PROYECTO**



**FUERZA TERRESTRE  
HOSPITAL BÁSICO 11 B.C.B "GALÁPAGOS"**



Oficio No.: FT-HB11-DIR-2022-00106-0  
Riobamba, 08 de Agosto de 2022.

**Asunto:** Entrega de resultados de la realización de Proyecto de Investigación.

Señora Dra.:  
Sandra Escobar A.  
**COORDINADORA CARRERA BIOQUIMICA Y FARMACIA  
ESPOCH  
Ciudad**

De mi consideración:

En referencia a oficio N.º 604-CBQF-FC-2022, de fecha 03 de Agosto de 2022, cúpleme comunicar a usted, que dentro del trabajo de integración denominado "Evaluación del marcador tumoral CA 15-3, por el método ELISA y su posible relación con factores de riesgo en el personal femenino del Hospital Básico 11 B.C.B "Galápagos", ejercido por la estudiante 2200581573 Chuquimarca Hidalgo Nataly Fernanda, se han cumplido con los tiempos del cronograma de trabajo, dentro de los tiempos establecidos; cabe mencionar que se procedió con la entrega de los resultados de mencionada prueba a todo el personal de esta unidad de salud, acción que se la realizó de forma personal salvaguardando la confidencialidad del paciente, emitiéndose además, las indicaciones pertinentes para la prevención del CANCER DE MAMA.

Con distinguida consideración y estima.

Atentamente,  
**DIOS, PATRIA Y LIBERTAD**

**Daniilo H. Erazo H.  
CORONEL C.S.M  
DIRECTOR**



DHE/J. Quisguilña

Av. De los Héroes  
Telf.: 032-960-950  
[hb-11riobamba@hotmail.com](mailto:hb-11riobamba@hotmail.com)

**ANEXO Q: DETERMINACIÓN DEL CA 15-3 Y LA CANTIDAD DE LOS FACTORES DE RIESGO EN EL PERSONAL FEMENINO DEL HOSPITAL BÁSICO 11 BCB GALÁPAGOS**

<b>CÓDIGO</b>	<b>EDAD (AÑOS)</b>	<b>IMC (INDICE DE MASA CORPORAL)</b>	<b>CA 15-3</b>	<b>CANTIDAD DE FACTORES DE RIESGO</b>
1	62	18.7	18,585	3
2	44	22.9	28,685	6
3	26	28	11,036	6
4	56	28	68,290	4
5	29	24.2	22,198	3
6	24	20.5	7,200	2
7	43	28.9	6,434	2
8	65	17.7	12,418	4
9	57	25	13,660	5
10	42	19.9	7,818	3
11	33	23.7	17,970	4
12	42	21.4	9,092	8
13	37	28	15,647	3
14	36	26.5	4,416	6
15	46	26.7	6,208	4
16	55	32.8	12,158	4
17	32	28.4	3,779	8
18	36	33.1	4,218	5
19	27	25	5,155	5
20	37	30.2	8,068	4
21	42	25.7	33,245	2
22	33	33.3	4,851	5
23	32	25.3	4,767	5
24	31	22.5	3,781	3
25	34	29.2	4,417	5
26	36	26.7	5,065	3
27	29	27.2	6,839	6
28	39	22.7	18,665	2
29	23	23.3	6,359	3

30	24	22.2	8,300	4
31	19	27.3	3,314	6
32	48	26.8	2,859	7
33	36	22.9	8,820	7
34	27	23.4	6,093	4
35	48	28	7,866	5
36	23	21.9	6,678	4
37	33	23.5	5,811	2
38	34	26.7	3,648	3
39	25	20.1	4,460	3
40	30	16	4,202	5
41	50	30.7	5,931	3
42	26	25.4	5,035	4
43	43	30.3	3,265	4
44	43	27	17,301	3
45	42	33.2	5,140	2
46	18	32.8	4,593	3
47	30	27.9	1,149	6
48	28	22.1	9,809	3
49	33	23.3	16,611	3
50	24	21.1	23,527	4
51	40	28.7	23,282	3
52	32	29.6	25,530	3
53	31	28.4	4,118	5
54	38	31.6	7,334	5
55	33	29.6	2,014	6
56	48	22.1	4,281	3
57	42	18.8	3,074	2
58	32	27.4	6,623	5
59	34	26	6,998	7
60	58	26.9	7,633	4
61	34	23.5	4,695	2
62	52	19.5	1,080	2
63	46	18.7	8,516	5
64	33	18.7	7,311	4

65	18	21.5	7,370	5
66	38	21.5	3,492	6
67	35	29.1	3,593	6
68	26	23	2,931	5
69	53	29.2	140,415	3
70	58	31.1	3,724	3
71	61	26.5	4,730	2
72	53	26.7	4,324	4
73	54	27.1	2,725	2
74	38	26.3	2,691	5
75	47	20	6,304	2
76	35	31.6	1,627	3
77	39	24.9	2,708	1
78	33	24	2,095	2
79	22	23.4	7,284	4
80	20	24.4	1,788	2
81	45	19.5	0,797	5
82	36	26.8	2,220	2
83	50	18.5	3,520	4
84	34	28.7	1,463	3
85	49	19.7	115,929	4
86	26	25.5	6,986	4
87	22	24.1	1,095	4
88	28	27.8	96,666	4
89	22	15.2	1,463	4
90	24	21.5	3,138	9



**esPOCH**


**Dirección de Bibliotecas y  
Recursos del Aprendizaje**

**UNIDAD DE PROCESOS TÉCNICOS Y ANÁLISIS BIBLIOGRÁFICO Y  
DOCUMENTAL**

**REVISIÓN DE NORMAS TÉCNICAS, RESUMEN Y BIBLIOGRAFÍA**

**Fecha de entrega:** 19 / 01 / 2023

<b>INFORMACIÓN DEL AUTOR/A (S)</b>
<b>Nombres – Apellidos:</b> NATALY FERNANDA CHUQUIMARCA HIDALGO
<b>INFORMACIÓN INSTITUCIONAL</b>
<b>Facultad:</b> CIENCIAS
<b>Carrera:</b> BIOQUÍMICA Y FARMACIA
<b>Título a optar:</b> BIOQUÍMICA FARMACEÚTICA
<b>f. Analista de Biblioteca responsable:</b> Ing. CPA. Jhonatan Rodrigo Parreño Uquillas. MBA.



DIRECCIÓN DE BIBLIOTECAS  
Y RECURSOS PARA EL APRENDIZAJE  
Y LA INVESTIGACIÓN  
Ing. Jhonatan Parreño Uquillas MBA  
DEPARTAMENTO DE BIBLIOTECA 1  
ANALISTA DE BIBLIOTECA 1

2401-DBRA-UPT-2022