



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA  
FACULTAD DE MEDICINA  
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN CIRUGÍA GENERAL  
HOSPITAL GENERAL DEL ESTE "Dr. DOMINGO LUCIANI"

**PATOLOGÍA MAMARIA: SU RELACIÓN CON ALTERACIÓN DE LAS  
HORMONAS TIROIDEAS**

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al título de Especialista en Cirugía  
General

José Alejandro Aldana Bastidas  
Alexander Javier Morales Terán

Tutor: Carlos Antonio Núñez Zapata

Caracas, marzo de 2017

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA

VICERRECTORADO ACADÉMICO

SISTEMA DE INFORMACIÓN CIENTÍFICA, HUMANÍSTICA Y TECNOLÓGICA (SICHT)

FECHA: 06/03/2017

**AUTORIZACIÓN PARA LA DIFUSIÓN ELECTRÓNICA DE LOS TRABAJOS DE LICENCIATURA, TRABAJO ESPECIAL DE GRADO Y TESIS DOCTORAL DE LA**

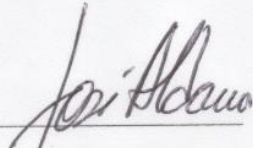
**UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA**

Nosotros, José Alejandro Aldana Bastidas y Alexander Javier Morales Terán, autor(es) del trabajo o tesis, PATOLOGÍA MAMARIA: SU RELACIÓN CON ALTERACIÓN DE LAS HORMONAS TIROIDEAS Presentado para optar: El título de Especialista en Cirugía General.

Autorizo a la Universidad Central de Venezuela, a difundir la versión electrónica de este trabajo, a través de los servicios de información que ofrece la Institución, sólo con fines académicos y de investigación, de acuerdo a lo previsto en la Ley sobre Derecho de Autor, Artículo 18, 23 y 42 (Gaceta Oficial N° 4.638 Extraordinaria,01-10-1993).

<input checked="" type="checkbox"/>	Si autorizo
<input type="checkbox"/>	Autorizo después de un año
<input type="checkbox"/>	No Autorizo
<input type="checkbox"/>	Autorizo difundir sólo algunas partes del trabajo
Indique:	

Firma(s) autor(es)

  
C.I.N° 18.035.230

e-mail: [jadpb2707@gmail.com](mailto:jadpb2707@gmail.com)



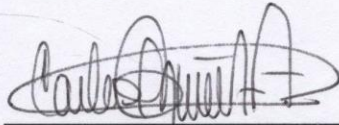
C.I.N° 17.015.197

e-mail: [alexandermorales1409@gmail.com](mailto:alexandermorales1409@gmail.com)

En Caracas, a los 06 días del mes de marzo de 2017.

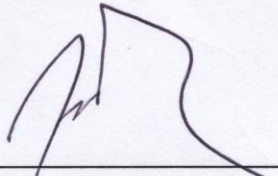
**Nota:** En caso de no autorizarse la Escuela o Comisión de Estudios de Postgrado, publicará: la referencia bibliográfica, tabla de contenido (Índice) y un resumen descriptivo, palabras clave y se indicará que el autor decidió no autorizar el acceso al documento a texto completo.

La cesión de derechos de difusión electrónica, no es cesión de los derechos de autor, porque este es intransferible.



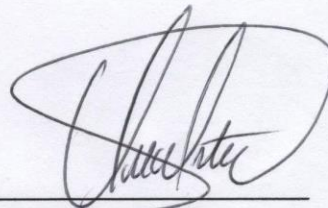
Carlos Antonio Núñez Zapata

Tutor



José Félix Vivas

Director del Programa de  
Especialización en Cirugía General



Juan Pablo Sastre Esteva

Coordinador del programa de  
Especialización en Cirugía general

---

Carlos Antonio Núñez Zapata  
Tutor

---

José Félix Vivas  
Director del Programa de Especialización  
en Cirugía General

---

Juan Pablo Sastre  
Coordinador del Programa de Especialización  
en Cirugía General

## INDICE DE CONTENIDO

RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	3
MÉTODOS	15
RESULTADOS	17
DISCUSIÓN	19
REFERENCIAS	21
ANEXOS	24

## ***PATOLOGÍA MAMARIA: SU RELACIÓN CON ALTERACIÓN DE LAS HORMONAS TIROIDEAS***

**José Alejandro Aldana Bastidas**, C.I. 18.035.230. Sexo: Masculino,  
E-mail: [jadpb2707@gmail.com](mailto:jadpb2707@gmail.com). Telf: 0414-0771433/0212-2412855. Dirección: Hospital Domingo Luciani. Programa de Especialización en Cirugía General.

**Alexander Javier Morales**, C.I. 17.015.197. Sexo: Masculino,  
E-mail: [alexandermorales1409@gmail.com](mailto:alexandermorales1409@gmail.com). Telf: 0426-2241497. Dirección: Hospital Domingo Luciani. Programa de Especialización en Cirugía General.

**Carlos Antonio Núñez Zapata**, C.I. 11.983.525. Sexo: Masculino,  
E-mail: [nunezzapata@yahoo.com](mailto:nunezzapata@yahoo.com). Telf: 0414-2845298.  
Dirección: Hospital Domingo Luciani. Especialista en Cirugía General

### **RESUMEN**

**Objetivo:** Analizar las alteraciones de las hormonas tiroideas como factor incidente en las patologías mamarias, en pacientes que acuden a la consulta de cirugía 3 en el hospital “Dr. Domingo Luciani” entre enero 2014-2016. **Métodos:** se desarrolló un estudio prospectivo y longitudinal, utilizando la técnica de muestreo no probabilístico intencional, para obtener muestra de 92 pacientes con patologías benignas y malignas de mama. Se calculó promedio de edades, presentando en frecuencias y porcentajes de datos paraclínicos pertinentes a la patología mamaria. Para este estudio se emplearon las técnicas de la estadística descriptiva. **Resultados:** el grupo etario con mayor frecuencia de patologías mamarias es entre 31 a 45 años (31.5%); la patología de mama que se expresó con mayor frecuencia es la condición fibroglandular (66.3%), seguido del cáncer de mama (15.21%). Se observaron 17 (18.4%) pacientes con alteración de las hormonas tiroideas, el hipotiroidismo fue la más frecuente (76%), sobretodo en el cáncer de mama, en el que estuvo presente en el 50% de los pacientes. **Conclusiones:** las alteraciones tiroideas estuvieron presentes en 18.4% de la muestra, aumentando la proporción al hablar de patología maligna solamente (57.14%), lo que pudiera indicar la relación de patologías tiroideas, sobretodo hipotiroidismo, en el cáncer de mama.

**PALABRAS CLAVE:** Hormonas tiroideas, patología mamaria, hipotiroidismo, condición fibroglandular, Cáncer de mama.

## **BREAST PATOLOGY: ITS RELATION WITH THYROID HORMONES ALTERATIONS**

### **ABSTRACT**

**Objective:** to analyze the alterations of thyroid hormones as an incidental factor in breast pathologies in patients that come to the surgery 3<sup>rd</sup> service at the “Dr. Domingo Luciani” hospital between January 2014-2016. **Methods:** It was developed as a prospective and longitudinal study, using non probabilistic sampling to obtain a sample of 92 patients with benign and malignant breast pathologies. The average of age was calculated and presented in frequency and percentage of paraclinic data associated to breast pathologies. It was used as a descriptive statistic technique. **Results:** the age group with higher frequency of breast pathologies is 31-45 years old (31,5%), the most common breast pathology was fibroglandular condition (66,3%) followed by breast cancer (15,21%). 17 patients (18,4%) had thyroid hormones alterations, being hypothyroidism the most common (76%), especially in breast cancer, where it was present in 50% of patients. **Conclusions:** alterations of the thyroid hormones were found in 18,4% of the sample, being higher in malignant pathologies (57,14%) which could indicate a relationship between thyroid pathologies, especially hypothyroidism with breast cancer.

**KEY WORDS:** *thyroid hormones, breast pathology, hypothyroidism, breast cancer.*



## INTRODUCCIÓN

Las mamas inician su desarrollo en la pubertad, el cual es estimulado por los estrógenos; asimismo, durante el embarazo se produce un crecimiento mucho mayor de las mamas, y solo entonces el tejido mamario queda preparado y se desarrolla completamente para secretar leche. <sup>(1)</sup>

De esta manera, esta glándula no solo está bajo efectos de los estrógenos, sino, también de otras hormonas, como las tiroideas, las cuales median un importante número de genes y su transcripción a nivel nuclear; por lo tanto en ocasiones el enlentecimiento de ciertos procesos mediados por el hipotiroidismo, podría de cierta manera al igual que el eutiroidismo ser factores protectores para el desarrollo de patología mamaria y por su parte pues el aceleramiento de estos procesos, como en el hipertiroidismo, podría no ser tan beneficioso y acarrear consecuencias. <sup>(2)</sup>

La influencia de la enfermedad de la glándula tiroides en la mama ha sido objeto de debate durante algún tiempo. Estudios pequeños se han centrado en una población de mujeres con varios trastornos de la tiroides, tales como hipotiroidismo, hipertiroidismo (tiroides hiperactiva), cáncer de tiroides y otros, e informaron resultados contradictorios. <sup>(3)</sup>

La hormona tiroidea y estrógeno, tienen participación similar en la regulación de la proliferación y el crecimiento de las células diana, incluidas las células cancerosas. Este fenómeno bien conocido de diafonía entre los receptores de estas hormonas puede promover o inhibir y con ello determinar el destino de una célula ya sea hacia un crecimiento regulado o cáncer. <sup>(3)</sup>

Estos hallazgos interesantes sugieren un papel biológico de la hormona tiroidea en mujeres con patología de mama que podría ofrecer algún valor pronóstico o terapéutico, lo cual sugiere nuevas estrategias de prevención. <sup>(3)</sup>

Debido a que el cáncer de mama, actualmente, ha representado un reto tanto para el médico como para el paciente en los últimos años; en los Estados Unidos donde es la principal causa de muerte por cáncer anual; igualmente las poblaciones de América latina donde en países como México llega a ser la segunda causa de muerte por cáncer en las féminas; en Venezuela es la primera causa de muerte por cáncer. <sup>(4,5,6)</sup>



Por lo que se presenta a continuación el estudio que relaciona las alteraciones tiroideas con la patología mamaria, para ser considerada a futuro como factor de riesgo.

### **Planteamiento y delimitación del problema**

Desde hace años se conoce que tanto el hipertiroidismo como el hipotiroidismo alteran la fracción de la hormona tiroidea, lo que hace más intenso el efecto de los estrógenos circulantes sobre las células mamarias. Se ha observado que en pacientes con cáncer de mama existe prevalencia elevada de trastornos tiroideos, así como de anticuerpos antiperoxidasa tiroidea. <sup>(7)</sup> Por lo que en el año 2005 se presentó un estudio desarrollado en Holanda, en Eindhoven, donde se detectaron alteraciones del metabolismo del yodo en el tejido tumoral y normal de las pacientes, que concluyó la existencia de un riesgo aumentado de tener cáncer de mama entre las mujeres que tienen hipotiroidismo, o entre las que aun siendo tratadas con hormona tiroidea, mantiene niveles bajos de tiroxina. <sup>(8)</sup>

En Venezuela, no se han encontrado investigaciones sobre la influencia de las alteraciones de hormonas tiroideas en el cáncer de mama. Por lo que los autores del presente trabajo especial de grado plantean la necesidad de analizar este factor incidente. Para ello presentan el problema como interrogante de investigación: ¿Cómo inciden las alteraciones de las hormonas tiroideas en las patologías mamarias tanto benignas como malignas, de los pacientes del servicio de cirugía general en el Hospital Domingo Luciani entre enero 2014-2016?

La delimitación del estudio está conformado por el espacio físico del Hospital Domingo Luciani, específicamente el servicio de cirugía general 3, atendiendo a 92 pacientes con patologías benignas y malignas de mama. El lapso de estudio fue entre enero 2014 a enero 2016.

### **Justificación e importancia**

El presente trabajo se justifica en vista de no haber estudios previos en el servicio de cirugía del Hospital Domingo Luciani sobre la influencia de las alteraciones de hormonas tiroideas en el cáncer de mama ni en patologías benignas de mama; de igual manera a nivel nacional e internacional no hay muchos estudios acerca del mismo; por lo que sería un tema interesante de profundizar, ya que es un motivo frecuente de consulta, que demanda una gran inversión de recursos económicos, humanos y tiempo para su manejo y control, además de la mortalidad

que se le atribuye. De allí la importancia de realizar la investigación, que aporte datos con el fin de obtener información que contribuya a mejorar la prevención, diagnóstico y tratamiento de patologías mamarias, en especial la maligna.

## **Antecedentes**

Entre los años 1970 y 1996, en investigaciones de Giani *et al*, Adamopoulos *et al*, y Kurland *et al*, se detectaron un alto porcentaje de pacientes con enfermedad tiroidea y cáncer mamario, 46% vs 14% en sujetos controles; además, se ha registrado mayor incidencia de carcinoma mamario en áreas geográficas donde el bocio es endémico: así mismo, en Japón, se registró una elevada incidencia de tiroiditis de Hashimoto, observándose mayor incidencia de carcinoma mamario. Otro estudio demostró que existe aumentada prevalencia de anticuerpos antitiroideos en mujeres con cáncer de mama. <sup>(9,11)</sup>

Por otra parte, otra investigación en el año 1996, evaluó el tamaño tiroideo medido por ultrasonido, detectó crecimiento tiroideo mayor de 18 ml en 415 de los casos de tumor maligno mamario. También se ha documentado que la ingesta de dietas suplementadas con yodo resulta en la reducción de la enfermedad fibroquística mamaria. <sup>(12)</sup>

Por su parte en México en el año 2002, Gerson *et al*, publicaron un trabajo retrospectivo, clínico, observacional, que evaluó la frecuencia de las alteraciones tiroideas en pacientes con cáncer de mama. Se incluyeron 469 pacientes de edad promedio fue  $50 \pm 12,05$  años, con diagnóstico de cáncer mamario en etapa clínica I, IIA y IIB, con antecedente de patología tiroidea o que desarrollaron alteraciones del funcionamiento tiroideo durante el seguimiento y en quienes se determinó la concentración sérica de triyodotironina (T3), tiroxina (T4), hormona estimulante tiroidea (TSH) y T4 libre al menos en dos ocasiones distintas. <sup>(7)</sup>

En 30 de ellas se encontró disfunción tiroidea; 25 tuvieron alguna alteración tiroidea antes (5,3%) y 5 después del diagnóstico de cáncer mamario (1,1%). Las alteraciones tiroideas detectadas fueron: casos de hipotiroidismo, hipertiroidismo, nódulos tiroideos benignos, carcinoma papilar y 1 caso de tiroiditis viral. El tratamiento para la enfermedad tiroidea que recibieron las pacientes fue: reemplazo hormonal, resección quirúrgica, aplicación de yodo 131 radiactivo y tiamazol. 23 pacientes presentaron alguna enfermedad tiroidea antes del diagnóstico de cáncer mamario.

Se ha estudiado la influencia de las alteraciones tiroideas en la patología mamaria; como el estudio del año 2005, en la Universidad de Texas, MD Cáncer Center de tipo retrospectivo de casos y controles de 2.226 mujeres, los investigadores encontraron que las mujeres con hipotiroidismo primario (insuficiencia tiroidea) tenían un riesgo 61% menor de desarrollar cáncer de mama invasivo. Además, las mujeres con diagnóstico reciente de cáncer de mama tenían un 57% menos probabilidades de tener la condición de hipotiroidismo, en comparación con un grupo control de mujeres sanas. <sup>(3)</sup>

Aún más, los pacientes con cáncer de mama en el estudio, que tenían un historial de hipotiroidismo eran mayores al momento del diagnóstico y los mismos eran menos agresivos; sobre todo la variedad de la enfermedad que es sensible al tratamiento con estrógenos. Incluso antes de esta investigación se concluye que, como primer paso, todas las mujeres diagnosticadas con cáncer de mama deben tener su función tiroidea para detectar trastornos comunes, como, el hiper o hipotiroidismo, para que de esta manera las mujeres con ambas condiciones puedan ser vigiladas estrechamente. <sup>(3)</sup>

Por su parte en Holanda, en el año 2005, se publicó un trabajo titulado el hipotiroidismo debe estar relacionado a cáncer de mama en mujeres post menopáusicas, el mismo consta de dos brazos una parte retrospectiva y otra prospectiva. Se investigó si la presencia los anticuerpos tiroideos peroxidasa (TPOAb, un marcador de la enfermedad de tiroides autoinmune) o la disfunción de la tiroides, se relaciona con la presencia o desarrollo de cáncer de mama.

Se tomaron los parámetros de la tiroides TSH, tiroxina libre (T4L), y TPOAb durante 1994. La información detallada sobre los trastornos de la tiroides anterior o actual y el cáncer de mama, y en los trastornos relacionados con el cáncer de mama y de tiroides, también fueron incluidos de igual forma. <sup>(8)</sup>

El grupo de estudio estaba relacionado con registro de cáncer de Eindhoven. Posteriormente, en el estudio prospectivo, todas las mujeres que no tenían cáncer de mama en 1994 (n 2.738) fueron seguidos hasta julio de 2003, y todos los nuevos casos de cáncer de mama in situ y los casos que fallecieron también fueron incluidos. De las 2.775 mujeres, 278 (10,0 %) fueron los TPOAb positivos. En la investigación de 1994, 37 mujeres (1,3 %) tenían cáncer de mama.

La aparición de cáncer de mama de reciente diagnóstico se debió a:

- 1.- Un diagnóstico más precoz de hipotiroidismo (OR 3,8; IC del 95% 1,3 a 10,9).

2.- El uso de medicamentos para la tiroides (OR 3,2, IC 95 % 1,0 a 10,7).

3.- Bajo T4L (por debajo del percentil 10: OR 2,3; IC del 95 % 1,2 a 4,6).<sup>(13)</sup>

Valls publicó en 2006, su artículo sobre factores de riesgo para el cáncer de mama, en la que plantea que se han hecho pocos progresos en la identificación de riesgos determinantes para el cáncer de mama que pudieran ser modificados y, de alguna forma, pudieran reducir el riesgo de incidencia. Sobre las alteraciones de la función tiroidea, afirmó que, el hipertiroidismo como el hipotiroidismo alteran la fracción de la hormona tiroidea, lo que hace más intenso el efecto de los estrógenos circulantes sobre las células mamarias. Un estudio realizado en Holanda, en Eindhoven, concluyó que existe un riesgo aumentado de tener cáncer de mama entre las mujeres que tienen hipotiroidismo, o entre las que siendo tratadas con hormona tiroidea, mantiene niveles bajos de tiroxina.<sup>(13)</sup>

En el año 2015, Leal *et al*, presentaron una investigación en la Universidad Militar Nueva Granada de Bogotá, Colombia titulado Prevalencia del hipertiroidismo en pacientes con cáncer de mama en el Hospital Militar Central. Fue un estudio retrospectivo, descriptivo, con 199 historias médicas. La prevalencia a su vez de hipertiroidismo en los pacientes con cáncer de mama fue del 2,6% correspondiente a 5 casos, todos ellos mujeres. En 3 de las 5 pacientes (60%) se diagnosticó cáncer de mama en los 3 primeros años del diagnóstico de hipertiroidismo, y en las otras 2 pacientes (40%) se hizo el diagnóstico en los siguientes 3 años.<sup>(14)</sup>

Las conclusiones relevantes fueron las siguientes:

- La prevalencia del hipertiroidismo en la población con cáncer de mama del HMC es de 2,6% siendo ésta mayor que la prevalencia en la población general, hallazgos acordes con la literatura
- Las pacientes con cáncer de mama e hipertiroidismo presentan en un 60% positividad de receptores hormonales (estrógenos y progestágenos) en el 60% de los casos, dato igualmente concordante con los estudios internacionales.
- El cáncer de mama se diagnosticó en los primeros 6 años tras el diagnóstico del hipertiroidismo.<sup>(14)</sup>

## **Marco Teórico**

Los receptores nucleares de hormonas tiroideas y los estrógenos son parte de la familia de los receptores que contribuyen a controlar el crecimiento y diferenciación celular. Las hormonas pueden estimular o inhibir el crecimiento de las células. <sup>(3)</sup>

El estrógeno controla el crecimiento de los tejidos reproductivos femeninos, tal como se encuentra en las mamas, y las hormonas tiroideas controlan el metabolismo de la energía en el tejido. <sup>(3)</sup>

De acuerdo a lo anteriormente dicho, las hormonas tiroideas juegan un papel importante en la regulación de la proliferación y el crecimiento de las células diana, incluidas las células cancerosas. Entonces los resultados del estudio del MD Anderson podrían confirmar esta conclusión, con la posibilidad de diseñar un tratamiento que proporcione la suficiente influencia sobre las células diana para ayudar a prevenir el cáncer de mama. <sup>(3)</sup>

### **Relación fisiológica del eje tiroideo y el eje mamario**

Aunque no está descrito una vía específica que determine la influencia directa de las hormonas tiroideas sobre la glándula mamaria. Se conoce que las hormonas tiroideas son parte de la transcripción de muchos genes, lo que podría explicar la influencia de dichas sustancias, sobre el eje mamario.

Casi toda la tiroxina secretada por la tiroides se convierte en T3, los receptores intracelulares de la hormona tiroidea tienen afinidad por T3. Los receptores de la hormona tiroidea, se encuentran unidos a las cadenas de ADN o junto a ellas. Al unirse se inicia el proceso de transcripción, de igual manera las hormonas tiroideas elevan la actividad metabólica celular, incrementando el número y la actividad de las mitocondrias y aumentando el transporte activo a través de la membrana. <sup>(1)</sup>

El desarrollo mamario está mediado en su mayoría por el efecto de los estrógenos sobre la misma; Durante el embarazo, las cantidades de estrógenos secretadas por la placenta hacen que el sistema ductal de la mama crezca y se ramifique. Durante este proceso son importantes cuatro hormonas también: la hormona de crecimiento, la prolactina, los glucocorticoides suprarrenales y la insulina. <sup>(1)</sup>

Para que se complete el desarrollo mamario y se convierta en órganos secretores se necesita el concurso de la progesterona. <sup>(1)</sup>

La influencia de las hormonas tiroideas es capaz de crear un efecto estimulador del crecimiento del epitelio mamario, sistema ductal y del tejido adiposo. Inicialmente se consideraba que las hormonas tiroideas podrían alterar el metabolismo estrogénico. Se observó que la baja concentración de hormonas tiroideas creaba retroalimentación negativa en el eje hipotálamo hipófisis, lo que producía aumento en la secreción de prolactina y de hormona estimulante de la tiroides.

Mitra *et al*, <sup>(15)</sup> mostraron que los niveles séricos de hormona estimulante de la tiroides, tanto basal como medida posterior a la estimulación hormona liberadora de tirotrófina, de las pacientes con carcinoma mamario resultaron mayores con relación a los sujetos control.

Es importante aclarar que la vía específica de cómo influye las hormonas tiroideas sobre la mama no está totalmente clara, ni los mecanismos fisiológicos que permiten o median estas interacciones. Sin embargo, si está presente que las hormonas tiroideas tienen un efecto sobre el metabolismo en general y esta podría ser la clave para explicar el mecanismo de interacción.

## **Patologías mamarias**

Todos los tejidos de la glándula mamaria son capaces de degenerar en un tumor, benigno o maligno. A los tumores derivados del epitelio mamario se les conoce genéricamente con el nombre de carcinomas y los derivados del mesénquima como sarcomas. A continuación se describen algunas patologías mamarias:

- Fibroadenoma mamario: Es el tumor benigno de mama más frecuente, se observa principalmente en población entre 20 a 40 años de edad; pudiendo aparecer durante el embarazo. El fibroadenoma se puede encontrar como un tumor de tamaño variable entre 2 a 5 cm, de forma esférica o discretamente alargado, lobulado, de consistencia dura o elástica, límites bien definidos, generalmente doloroso. <sup>(16)</sup>
- Quistes mamarios: Pueden ser palpables o no palpables, simples o complejos. Los quistes simples se encuentran frecuentemente como hallazgos ultrasonográficos.

- Cambios fibroquísticos: La nodularidad es un área de mayor sensibilidad y endurecimiento pobremente diferenciado del tejido adyacente, en forma simétrica, características clínicas frecuentemente encontradas en la condición fibroquística. <sup>(16)</sup>
- Mastalgia: Es el dolor de mama sin una patología mamaria adyacente, de predominio en los cuadrantes superiores externos, pudiendo estar asociado a sensibilidad y modularidad. La clasificación de la mastalgia cíclica de Cardiff está compuesta por 3 tipos: Cíclica, no cíclica, y dolor en el tórax.
- Papiloma intraductal: El papiloma intraductal es la causa más frecuente de descarga patológica del pezón, seguida por la ectasia ductal y otras causas que incluyen el cáncer y la mastitis. Los papilomas intraductales son generalmente solitarios, y frecuentemente con descarga del pezón sanguínea, pueden estar localizados en grandes o pequeños conductos y dentro del lumen ductal. <sup>(16)</sup>
- Mastitis: La mastitis es la inflamación del tejido mamario, clasificándose en infecciosa y no infecciosa. En la mastitis infecciosa, el absceso mamario es una de las complicaciones graves. Los agentes causales más frecuentes son Cocos gram positivos y negativos. La palpación de una masa fluctuante, crepitante acompañada de cambios eritematosos sugiere la presencia de una mastitis infecciosa. <sup>(16)</sup>

## **Cáncer de mama**

Las glándulas mamarias están presentes en ambos sexos. En el hombre se mantienen rudimentarias toda la vida, en cambio en la mujer están poco desarrolladas hasta antes de la pubertad, cuando empieza el proceso de maduración. El máximo desarrollo de estas glándulas se produce durante el embarazo y especialmente en el período posterior al parto, durante la lactancia. <sup>(17)</sup>

El cáncer de mama y otras neoplasias humanas son el resultado de diferentes alteraciones genéticas que involucran múltiples pasos, los cuales incluyen alteraciones secuenciales en la estructura o actividad de los genes que controlan los procesos de proliferación y diferenciación, llamados protooncogenes y en los genes encargados de los procesos de reparación del ácido desoxirribonucleico, diferenciación celular y apoptosis, llamados genes supresores de tumores. <sup>(18)</sup>



En 2011, se diagnosticaron en Venezuela 4.759 casos nuevos y 1.942 muertes registradas en el anuario epidemiológico de morbilidad perteneciente al registro central de cáncer del Programa de Oncología del Ministerio del Poder Popular para La Salud. <sup>(19)</sup>

Para el año 2013 la incidencia estimada de cáncer en glándula mamaria en mujeres, fue de 5.668 casos nuevos representando una tasa estandarizada de 38,10% de la incidencia anual para registro de cáncer y con un número de 2063 defunciones representando el 13,82% de la mortalidad por cáncer. <sup>(19)</sup>

La relación existente sugerida por algunos autores, entre el cáncer de mama y las alteraciones del metabolismo del yodo, se ha presentado y ha ganado terreno en los últimos años. <sup>(7)</sup>

Se han presentado evidencias, en la cuales se puede describir que los niveles bajos de T4L, se puede convertir en un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de mama en un grupo de mujeres peri y post menopáusicas. De la misma manera y como lo expresa el grupo de la universidad de Texas, el hipotiroidismo también puede ser un factor que impida desarrollar cáncer invasivo. <sup>(2, 7)</sup>

Diversos mecanismos han sido involucrados para explicar la presencia de alteraciones del funcionamiento tiroideo asociadas al cáncer de mama. El desarrollo del cáncer mamario se ha vinculado con la actividad endocrina de diversas hormonas, principalmente los estrógenos, que inducen acciones biológicas sobre el epitelio mamario, sistema ductal y tejido adiposo. Inicialmente se consideró que los niveles séricos de hormonas tiroideas podían alterar el metabolismo de los estrógenos; sin embargo, cuando se detectó que el nivel sérico de estrógeno libre no correlacionaba con los de T4L, se postuló que las alteraciones hormonales tiroideas podían ser independientes a las del metabolismo estrogénico. <sup>(7)</sup>

### **Niveles de hormonas tiroideas**

La T4 tiene valores que incluye la que está ligada a las proteínas y la tiroxina libre. Los niveles normales de T4 se encuentran entre 4,5 y 12,5 ug/dl o expresado en otras unidades entre 55 y 160 nmol/L. <sup>(20)</sup>

Los valores de la T3, fluctúan entre 1,07 y 3,37 nmol/L. Sin embargo, estos valores disminuyen con la edad. <sup>(20)</sup>

Por otra parte, la valoración de TSH, se ha convertido en el método más valioso para el estudio de las alteraciones de la función de la tiroides tanto en lo que respecta a las situaciones de hiperfunción, como a las de hipofunción. Se utiliza únicamente la valoración en microunidades/mililitro (uU/ml) o miliunidades/litro (mU/l), es la misma cifra. Se han considerado durante tiempo como valores normales de 0,1 a 5,0 uU/ml. Cuando los niveles de TSH se encuentran entre 0,2 y 2,0 se consideran rigurosamente normales. El rango de 2,0 a 4,0 implica una situación dudosa que necesita control, de 4,0 a 10,0 puede indicar un hipotiroidismo subclínico, mientras que si el valor es mayor a 10,0 puede hablarse de hipotiroidismo clínico. <sup>(20)</sup>

Para el diagnóstico de las alteraciones funcionales tiroideas, tanto el hipertiroidismo como el hipotiroidismo, es el nivel de TSH en sangre, que es la hormona estimulante del tiroides, la tirotrópica. Pero no basta sólo con la valoración de la TSH, es necesario conocer cómo están las hormonas tiroideas y los anticuerpos anti tiroideos. La clasificación de las alteraciones funcionales del tiroides se hace en función de los resultados de estos análisis, existiendo varias combinaciones como son el hipotiroidismo e hipertiroidismo clínico y situaciones intermedias como son el hipertiroidismo subclínico y el hipotiroidismo subclínico. <sup>(21)</sup>

## **Hipertiroidismo**

Es una condición en la cual la glándula tiroides produce exceso de hormona tiroxina. Puede acelerar significativamente el metabolismo del cuerpo, causando la pérdida de peso repentina, un latido del corazón rápido o irregular, sudoración y nerviosismo o irritabilidad, temblor, transpiración, cambios en los patrones menstruales, aumento de la sensibilidad al calor, bocio, que puede aparecer como un aumento de volumen en la base del cuello, fatiga, debilidad muscular y dificultad para dormir. <sup>(21)</sup>

La enfermedad de Graves constituye la causa más frecuente de hipertiroidismo: supone hasta el 70% de los casos y afecta predominantemente a mujeres entre la tercera y la cuarta década de la vida. Su etiología es desconocida, por lo que la etiopatogenia se basa en un individuo genéticamente susceptible sobre el que incidirían distintos agentes desencadenantes como infecciones, fármacos u hormonas. El trastorno central consiste en una anomalía de los mecanismos que regulan la secreción hormonal y las necesidades de los tejidos periféricos.

Esta anomalía se produce por la presencia de estimuladores tiroideos anómalos que se debe a inmunoglobulinas estimulantes del tiroides (TSI) del tipo IgG, elaboradas por linfocitos de pacientes con enfermedad de Graves. <sup>(22)</sup>

## **Hipotiroidismo**

El hipotiroidismo ha sido considerado como un factor de riesgo para el desarrollo del cáncer de mama; en un estudio realizado en Detroit, entre 635 mujeres que se realizaron una mamografía y que estaban bajo terapia con suplemento tiroideo, se detectó que aquellas que ingirieron el suplemento hormonal durante menos de 5 años la incidencia de neoplasia mamaria fue 10%, entre las que lo tomaron por 5 a 15 años fue de 9,42% y en quienes recibieron el suplemento por más de 15 años fue de 19,48%; entre mujeres nulíparas que tomaron suplemento hormonal por más de 15 años, la incidencia incrementó a 33%. Pese a las limitaciones que se imponen en este estudio por su carácter retrospectivo, se pudo apreciar que los padecimientos tiroideos se presentaron con mediana de 192 meses, 16 años, antes del diagnóstico del cáncer de mama y fue frecuente el diagnóstico de hipotiroidismo, lo que es compatible con los hallazgos de otros estudios. <sup>(23)</sup>

Al igual que la tiroides, la mama tiene la capacidad de expresar transportadores de yodo durante la lactancia y en tumores de la misma; por lo que pudiera participar en la homeostasia de las hormonas tiroideas, más aun si hay alteraciones de las mismas: por lo que se sugiere su relación. <sup>(24, 25)</sup>

## **Objetivo general**

Analizar las alteraciones de las hormonas tiroideas como factor incidente en las patologías mamarias, en pacientes que acudieron a la consulta de cirugía 3 en el hospital “Dr. Domingo Luciani” entre enero 2014 y enero 2016.

## **Objetivos específicos**

- 1- Identificar los niveles de hormonas tiroideas en pacientes con patología benigna y maligna de mama.

- 2- Describir por grupo etario y género, la incidencia de alteración de los valores de hormonas tiroideas con patología benigna y maligna de mama.
- 3- Relacionar las alteraciones de las hormonas tiroideas como factor protector o de riesgo para desarrollar patología de mama.

### **Aspectos Éticos**

La presente investigación se enmarca dentro de los principios de la Declaración de Helsinki, el diseño se realiza siguiendo las guías para las buenas prácticas clínicas. Para llevar a cabo el protocolo de la investigación se obtuvo la aprobación del Comité de Ética del Hospital Domingo Luciani. Asegurando de ésta manera el cumplimiento de los cuatro principios bioéticos fundamentales para la investigación como son autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia, los cuales fueron respetados y tomados en cuenta en todo momento por los investigadores. <sup>(26)</sup>

Todas las historias clínicas que se sometieron a revisión fueron solicitadas al departamento de historias médicas, previa autorización del Comité de Bioética y por la Dirección del Hospital Domingo Luciani, por ser retrospectivo el estudio, no se presenta el consentimiento informado.

El pensamiento bioético está basado en 4 principios básicos, que son Autonomía basado en el respeto a las personas asegurándoles condiciones para actuar de forma autónoma. Beneficencia tiene como obligación la de actuar en beneficio de otros, promoviendo sus legítimos intereses y suprimiendo prejuicios. No Maleficencia, consiste en abstenerse intencionadamente de realizar acciones que puedan causar daño o perjudicar a otros y Justicia basado en tratar a cada uno como corresponda con la finalidad de disminuir las situaciones de desigualdad. <sup>(27)</sup>

## **MÉTODOS**

Se desarrolló un estudio prospectivo y longitudinal.

### **Población y muestra**

La población en estudio está comprendida por 259 pacientes que acudieron a la consulta del Servicio de Cirugía 3 del Hospital Domingo Luciani por patología mamaria durante el período enero 2014 a enero 2016 por presentar patología mamaria, ya sea benigna o maligna, incluyendo ambos sexos.

La muestra se seleccionó mediante una técnica de muestreo no probabilístico intencional, siendo 92 pacientes, de acuerdo a los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

#### **Criterios de inclusión**

- Pacientes femeninos y masculinos de la consulta del servicio de cirugía general, con patologías benignas y malignas de mama.
- Edades entre 15 y 80 años
- Pacientes con niveles de hormonas tiroideas.
- Pacientes con historias clínicas completas en la base de datos de la consulta del servicio de Cirugía 3.

#### **Criterios de exclusión**

- Pacientes en quienes no se realizó el registro completo de datos, que incluyan todas las variables en estudio.

### **Procedimientos**

Los datos de la historia clínica detallada fueron vaciados en la base de datos de mama, (Ver Anexo 1), de todos aquellos pacientes que consultan por presentar síntomas en relación a las mamas. Se les solicitó los paraclínicos pertinentes a su patología y además se les solicitó desde el momento del ingreso el perfil hormonal tiroideo.

Se incluyen en el estudio todos los pacientes tanto femeninos como masculinos, de cualquier edad a quienes se les diagnosticó alguna patología mamaria; con la evaluación de las

siguientes variables: edad, sexo, diagnóstico de ingreso, comorbilidades, niveles de las hormonas tiroideas y diagnóstico definitivo de la patología mamaria.

### **Tratamiento estadístico propuesto**

Una vez recopilados los datos fueron sistematizados en una tabla maestra en Microsoft® Access, para luego analizarlos en tablas de distribuciones de frecuencias para datos directos y de contingencia según los objetivos específicos propuestos, con Excel 2010.

A las variables cuantitativas se les calculó promedios. Las variables cualitativas se representan a través de gráficos porcentuales. Para este estudio se emplearon las técnicas de la estadística descriptiva. <sup>(29)</sup>

Luego, los datos fueron organizados y tabulados para generar tablas de frecuencia e histogramas de barras que contienen clases de datos y categorías que conducen al análisis de la muestra de datos registrados en el proceso de recolección de los mismos, de acuerdo con las variables a estudiar. <sup>(29)</sup>

### **Recursos humanos y materiales**

#### **Recursos humanos**

Médicos residentes (autores), Médico Especialista (tutor), médicos residentes en formación, personal de enfermería, personal de historias médicas, pacientes y asesor estadístico.

#### **Recursos Materiales**

- Base de datos de mama de la consulta del Servicio de Cirugía 3 del Hospital “Dr. Domingo Luciani”.
- Computadoras (2).
- Impresora (1).
- Pendrive.
- Material de encuadernación.

## RESULTADOS

La población consta de 259 pacientes que acudieron a la consulta de cirugía 3 por patología mamaria entre enero 2014 y enero 2016, de los cuales 92 pacientes que representa el 35,5%, cumplieron con los criterios de inclusión; con edades comprendidas entre 15 y 86 años.

El 81,5% de la muestra estudiada (75) poseen niveles normales de hormonas tiroideas y el 18,47% de la muestra estudiada (17) presentaron alteraciones de las hormonas tiroideas, hipotiroidismo e hipertiroidismo; distribuidos en 14,13% (13) con hipotiroidismo y 4,34% (4) con hipertiroidismo.

De los 92 pacientes, 84,7% (78) se les diagnosticó alguna patología benigna de mama, mientras que 15,21% (14) presentaron patología maligna (cáncer). En relación a las patologías benignas, de los 78 pacientes en total 88,46% (69) presentaron perfil tiroideo normal, mientras que 11,53% (9) presentaron alguna alteración de las hormonas tiroideas. En cuanto a la patología maligna de mama, de los 14 pacientes, 57,14% (8) presentaron alguna alteración de las hormonas tiroideas y el restante de los pacientes, 42,85% (6) presentaron perfil tiroideo dentro de límites normales.

De las patologías de mama, la que se observó con mayor frecuencia fue la condición fibroglandular. Observándose que representa el 66,30% (61) de todos los pacientes. De los cuales 86,88% (53) de ellos presentaron perfil tiroideo normal, mientras que el 13,1% (8) presentaron alteración del perfil tiroideo como hipotiroidismo en 62,5% (5) y 37,5% con hipertiroidismo (3). Seguidamente, se encontró que la patología maligna de mama ocupa el segundo lugar en frecuencia con 15,21% (14). El 57,14% (8), de las pacientes con patología maligna presentaron alteración de las hormonas tiroideas y 42,85% (6) con perfil tiroideo dentro de límites normales. De los pacientes con alteración del perfil tiroideo se observó que la alteración más frecuente fue el hipotiroidismo 87,5% (7) e hipertiroidismo 12,5% (1). En tercer lugar en frecuencia lo ocupa el fibroadenoma con 8,69% (8), de los cuales el 100% presentaron perfil tiroideo dentro de límites normales.

Los quistes de mama y ginecomastia ocupan el cuarto lugar en frecuencia con 3,26% (3) de los cuales el 100% presentaron perfil tiroideo dentro de límites normales. El quinto lugar en frecuencia lo ocupa la mastitis abscedada con 2,17% (2) de los cuales el 50% presenta perfil tiroideo normal y alterado (hipotiroidismo) respectivamente. Por último, la ectasia ductal con 1,08% (1), la cual no presentó alteración de las hormonas tiroideas.



En cuanto a la patología tiroidea es importante destacar que todas las alteraciones fueron encontradas en pacientes femeninos, siendo el hipotiroidismo la más frecuente en 76% (13) casos y solo 24% (4) con hipertiroidismo.

De acuerdo a la distribución por género el 95,65% (88) son pacientes femeninos mientras que solo el 4,34% (4) son masculinos, encontrándose éstos distribuidos de la siguiente manera: el 31,52% (29) en edades comprendidas entre 31 y 45 años, el 30,43% (28) con edad entre los 45 y 60 años, 23,9% (22) con edades entre 15 y 30 años y por último 14,13% (13) con edad entre 61 y 86 años.

De las 17 pacientes femeninas con alteración de las hormonas tiroideas, el 41,17% (7) presentaron edad entre 45-60 años y 61-80 años respectivamente; Seguido de 11,74% (2) entre 15 y 30 años y 5,88% (1) entre 31 y 45 años.

## DISCUSIÓN

En este estudio el 18,47% de los pacientes con patología mamaria, presentaron alteración de las hormonas tiroideas, siendo todas del sexo femenino. De éste grupo el 47,05% presenta patología maligna lo que guarda relación con los resultados obtenidos en la Universidad de Texas en el año 2005, en el cual concluyen que las mujeres con hipotiroidismo tenían 61% menos riesgo de padecer de cáncer de mama invasivo y que además las mujeres con cáncer de mama tenían 57% menos probabilidades de tener la condición de hipotiroidismo. <sup>(3)</sup>

Como Gerson *et al*, que calcularon en  $50 \pm 12$  años el promedio de edades de los pacientes atendidos, el promedio de edades para este estudio fue de 43 años. Además coincidió con el tipo de alteraciones tiroideas como hipotiroidismo e hipertiroidismo, aunque en diferente proporción, 6,39% de su muestra en comparación al 18,47% de los pacientes de la muestra de éste estudio. <sup>(7)</sup>

En relación con el hipotiroidismo en mujeres post menopáusicas, los resultados de esta investigación coincide con Kuijpers *et al*, en cuanto a que las edades con mayor frecuencia en esta patología fueron las edades entre 50 a 69 años. <sup>(8)</sup>

Al igual que Giani *et al*, Adamopoulos *et al*, y Kurland *et al*, los cuales detectaron un alto porcentaje de pacientes con enfermedad tiroidea y cáncer mamario, en nuestro trabajo llama la atención el hecho que más de la mitad de los pacientes con cáncer de mama (14 pacientes que representa el 15,21% de la muestra) presenten alteración de las hormonas tiroideas, para ser exactos el 57,14% (8); de las cuales la alteración que se observó con mayor frecuencia fue el hipotiroidismo, 87,5% (7) de los pacientes con cáncer de mama. <sup>(9-11)</sup>

Un estudio realizado en Holanda por Valls, en Eindhoven, concluyó que existe un riesgo aumentado de tener cáncer de mama entre las mujeres que tienen hipotiroidismo, o entre las que siendo tratadas con hormonas tiroideas, ya que altera la fracción de la hormona tiroidea, lo que hace más intenso el efecto de los estrógenos circulantes sobre las células mamarias lo que pudiera explicar la alta incidencia de patologías tiroideas en pacientes con cáncer de mama en este estudio. <sup>(13)</sup>

Al igual que en el estudio de Leal *et al*, todos los pacientes con cáncer de mama y alteración de las hormonas tiroideas fueron femeninos. Sin embargo no coincide con los hallazgos del presente estudio ya que demostraron que el hipertiroidismo se relaciona con el cáncer de mama con un 60% de positividad de receptores hormonales y una prevalencia de

hipertiroidismo en pacientes con cáncer de mama de 2.6%; a diferencia de nuestro trabajo que de las 14 pacientes con cáncer de mama, 7 presentaron hipotiroidismo y solo 1 hipertiroidismo. <sup>(14)</sup>

## **Conclusión**

- En patología benigna de mama como la condición fibroglandular la mayoría de los pacientes presentan perfil tiroideo normal, en comparación a la patología maligna (cáncer de mama) en la cual más de la mitad de los pacientes (57,14%) presentan alteración de las hormonas tiroideas, de la cual el hipotiroidismo es la más frecuente (87,5%).
- El rango de edad con mayor frecuencia de patología mamaria es de 31 a 45 años con un 31, 52%.
- El 18,47% de los pacientes con patología mamaria presentaron alteración de las hormonas tiroideas, siendo el hipotiroidismo la más frecuente.
- El cáncer de mama representa el 15,21% del total de la muestra.
- Las alteraciones de las hormonas tiroideas están presentes en 17 pacientes que representan el 18,47% de la muestra, de los cuales 8 están presentes en pacientes con cáncer de mama y 9 en patología benigna de mama.
- Entre los 45 y 80 años se presentaron la mayor cantidad de pacientes con alteración de hormonas tiroideas.

## **Recomendaciones**

Mantener la línea de investigación, limitar el estudio a pacientes con patología maligna de mama.

## REFERENCIAS

1. Hall JE. Tratado de Fisiología Medica. Funciones fisiologicas de las hormonas tiroideas y desarrollo mamario. Editorial Elsevier S.A. 2011; 12: 977-1055
2. Madhuri D, Yasser HO, Burman K. Hypothyroidism. Endocrinol Metab Clin N Am 2007;36:595-615.
3. Universidad de Texas MD Anderson Cancer Center. Insuficiencia tiroidea asociada con un riesgo reducido de cáncer de mama. [en línea] 2005. (Consulta: 2016, julio 30). Disponible en: <http://www.news-medical.net/news/2005/02/14/5/Spanish.aspx>.
4. Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. GLOBOCAN 2002. Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. International Agency for Research on Cancer. World Health Organization. Lyon: IARC Press. 2002.
5. Capote N. Frecuencia del cáncer en Venezuela. Programa de Cancer del Ministerio Popular para la Salud, 2011. (Por publicar)
6. Ministerio del Poder Popular para la Salud. Registro Central de Cáncer. Venezuela. [en línea] 2015. (Consulta: 2016, junio 29). Disponible en: URL [www.msds.gov.ve](http://www.msds.gov.ve)
7. Gerson R, Serrano A, Álvarez I, Villalobos A. Alteraciones tiroideas y cáncer de mama. Rev Med. Hosp Gen. Mex 2002; 65 (2): 63-67.
8. Kuijpers J, Nyklicek I, Vader HA, Drexhage W. Asociación entre patologías tiroideas y cáncer de mama. Thyroid. Eindhoven. 2005;15(11):1253-1259.
9. Giani C, Fierabbracci P, Bonacci R. Relationship between breast cancer and thyroid disease: Relevance of autoimmune thyroid disorders in breast malignancy. J Clin Endocrinol Metab. 1996; 81: 990-994.
10. Adamopoulos DA, Vassilaros S, Kapolla N. Thyroid disease in patients with benign and malignant mastopathy. Cancer. 1986; 57: 125-128.
11. Kurland LT, Annegers JF. Breast cancer and Hashimoto thyroiditis. Lancet. 1976; april 10: 808.
12. Smyth PPA, Smith DF, McDermott EWI. A direct relationship between thyroid enlargement and breast cancer. J. Clin Endocrinol Metab. 1996; 81: 937-941
13. Valls C. Factores de riesgo para el cáncer de mama. Rev. Mujeres y Salud. [en línea] 2006; 18: 16-20.(Consulta: 2017, enero, 2). Artículo disponible en: [http://mys.matriz.net/mys18/pdf/18\\_11.pdf](http://mys.matriz.net/mys18/pdf/18_11.pdf).

14. Leal LR, Herreros DL. Prevalencia del hipertiroidismo en pacientes con cáncer de mama en el Hospital Militar Central. Trabajo de grado programa de endocrinología, hematología y oncología. Hospital Militar Nueva Granada. Bogotá, Colombia. 2015; 1: 7-23.
15. Mitra I, Hayward JL. Hypothalamic-pituitary axis in breast cancer. Lancet 1974; 11: 885-888.
16. Instituto mexicano del seguro social Diagnóstico y tratamiento de la patología mamaria benigna en primer y segundo nivel de atención. Unidad de atención médica. [en línea] 2015; 3-14. (Consulta 2016, agosto, 16). Disponible en: <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/240GRR.pdf>.
17. Santisteban J. Teleformación en salud. Editores: Dr. J Peinado, Roque V. Lima, Enlace Hispano Americano de Salud, Perú. [en línea] 2001. (Consulta: 2016m julio23), Disponible en: <http://www.upch.edu.pe/ehas/pediatria/lactancia%20materna/Clase%2010%20-%2010.htm>.
18. Pich A, Margaria E, Chiusa L. Oncogenes and male breast carcinoma: c-erbB-2 and p53 coexpression predicts a poor survival. J Clin Oncol 2000 Aug;18(16):2948-56.
19. Ministerio del Poder Popular para la Salud (MPPS), Anuario de Mortalidad. [en línea] 2011-2013 (Consulta: 2016, agosto 31); Disponible: [www.mpps.gob.ve](http://www.mpps.gob.ve).
20. Pouquet P. Hormonas tiroideas, valore normales. Salud CMM.net. 2015; (Consulta: 2016, septiembre 1). Disponible en: <http://salud.ccm.net/>
21. Asociación española de cáncer de tiroides. Hormonas tiroideas. AECAT. [en línea] 2014. (Consulta: 2015, septiembre 3). Disponible en: <http://www.aecat.net/2014/05/09/hormonas-tiroideas/>
22. Reche IM, Valera B, Hidalgo C, León L, Piédrola G. Hipertiroidismo: clínica, diagnóstico y tratamiento. Medicina General. [en línea] 2000; 370-373. (Consulta. 2016, septiembre 3). Disponible en: <http://www.mgyf.org/medicinageneral/abril2000/370-376.pdf>.
23. Kapdi CC, Wolfe JN. Breast cancer: Relationship to thyroid supplements for hypothyroidism. JAMA 1976; 236: 1124-1127.
24. Kilbane MT, Ajjan RA, Weetman AP, Dwyer R, McDermott EWM, O'Higgins NJ, et al. Tissue Iodine content and serum-mediated <sup>124</sup>I uptake-blocking activity in breast cancer. J Clin Endocrinol Metab. 2000; 85:1245-1250.
25. Tazebay UH, Wapnir IL, Levy O, Dohan O, Zuckier LS, Zhao QH, et al. The mammary gland iodide transporter is expressed during lactation and in breast cancer. Nature Med. 2000; 8:859-860.

26. Asamblea Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la AMM. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008.
27. Organización Panamericana de la Salud. Bioética. Temas y perspectivas. Publicación científica. Washington DC. 1990; 527: 44.
28. Hernández S, Fernández C, Baptista P. Metodología de la Investigación. México. McGraw-Hill Interamericana. 2010.
29. Kerlinger, Enfoque conceptual de la investigación del comportamiento. México: Nueva Editorial Interamericana. 1989.

**ANEXO 1. Instrumento de recolección de datos para pacientes.**

Nombre y Apellidos (INICIALES)				Edad :			
Sexo: Femenino				Masculino			
Año de ingreso							
<b>PATOLOGÍAS</b>							
Asintomático-a				Carcinomas			
				Sarcomas		Fibroadenoma mamario	
Quistes mamarios				Cambios fibroquísticos			
				Mastalgia		Ginecomastia	
<b>ALTERACIONES DE HORMONAS</b>							
Tiroxinas ng/dl				Triyodotironina nmol/L			
Tirotropina (TSH) uIU/ml							

<b>FACTORES</b>	
Protección	
Riesgo	
DIAGNÓSTICO FINAL:	

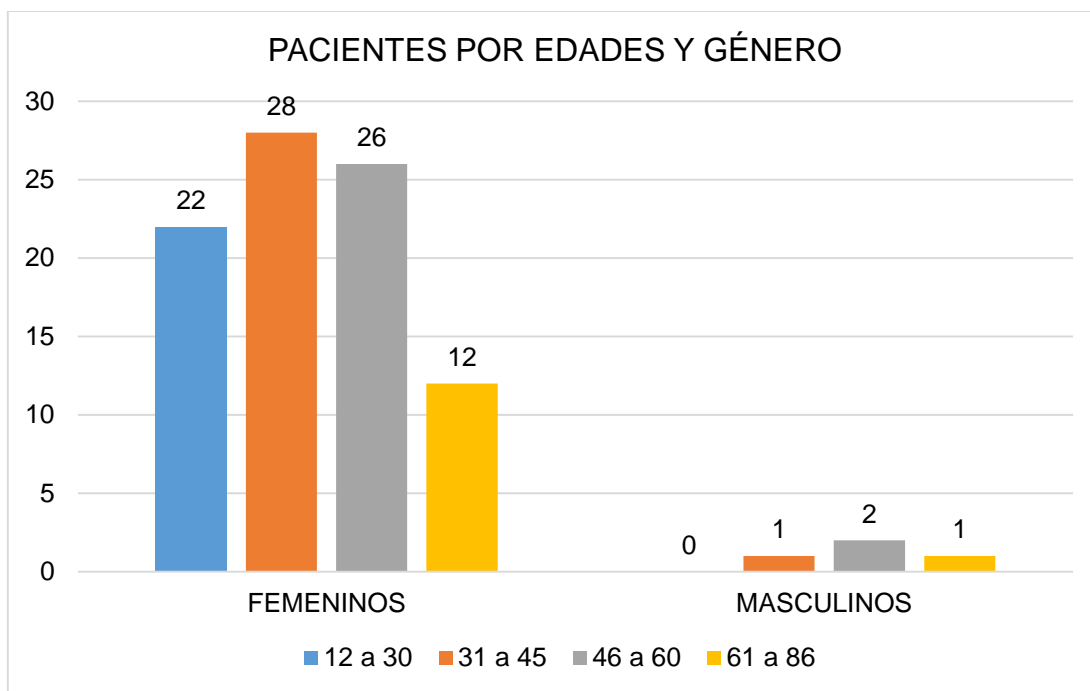


## ANEXO 2. Variables y su operacionalización

Variable	Dimensión	Tipo de Variable	Indicadores	Subindicadores
Niveles de hormonas tiroideas en pacientes con patología benigna y maligna de mama.	Hormonas tiroideas	Cuantitativo	-Tiroxina (T4). -Triyodotironina (T3) - Triyodotironina (T3)	-Valores normales tiroxina; 4.5 y 12.5 ng/dl. -Valores normales triyodotironina 1.07 y 3.37 nmol/L -Valores normales tirotrópina (TSH) 0.1 a 5.0 uIU/ml
Incidencia por grupo etario y sexo, de alteración de los valores de hormonas tiroideas con patología benigna y maligna de mama.	Alteración de hormonas tiroideas	Cuali cuantitativo	-Edad  -Género  -Sintomatología -Patologías benignas. -Patologías malignas.	- Edades de pacientes 15 a 80 años. (15 a 30, 31 a 45, 46 a 60 y mayor a 60)  - Sexo Femenino y masculino.  - Asintomático. - Carcinomas - Sarcomas - Fibroadenoma mamario - Quistes mamarios - Cambios fibroquísticos. - Mastalgia. - Ginecomastia.
Alteraciones de las hormonas tiroideas como factor protector o de riesgo para desarrollar patología de mama.	Factores de protección o riesgo	Cuali cuantitativo	- Factores de protección. - Factores de riesgo.	- Hipertiroidismo. - Hipotiroidismo.

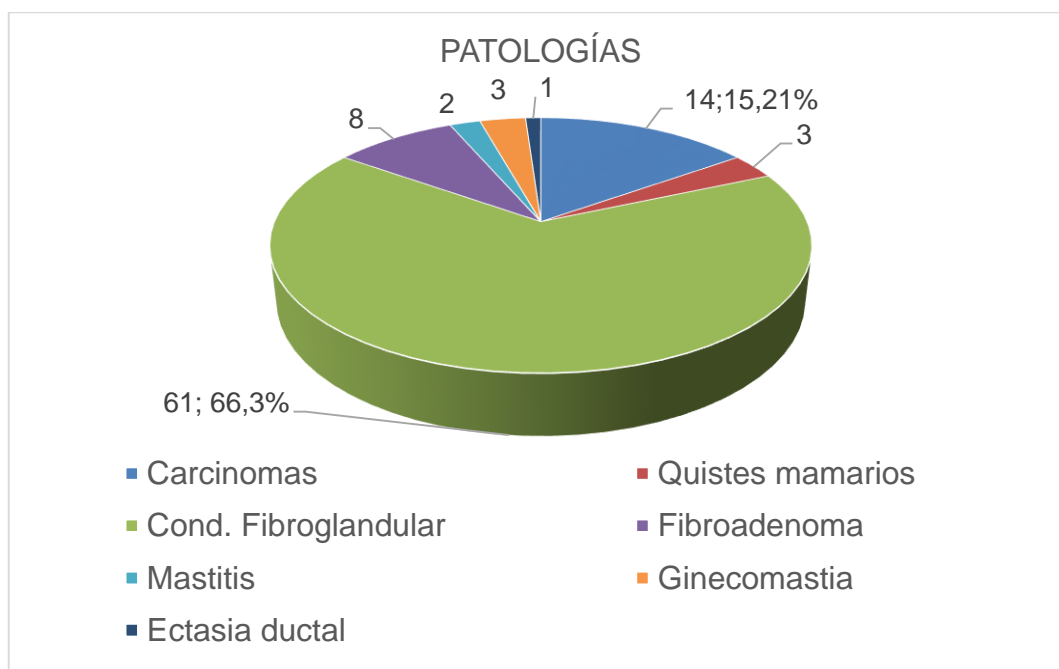
### ANEXO 3. RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN

#### GRÁFICO 1. EDAD Y SEXO DE PACIENTES



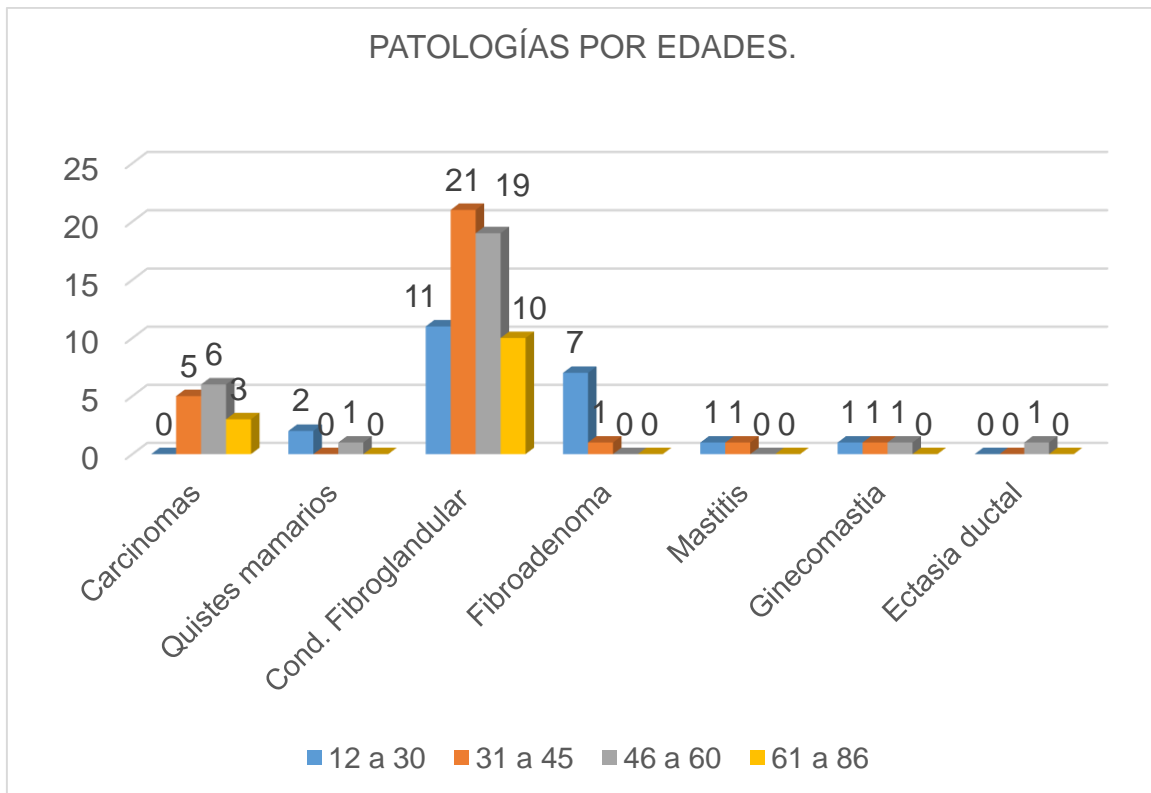
Fuente: Ficha de recolección de datos (2016)

#### GRÁFICO 2. DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES POR PATOLOGÍA MAMARIA



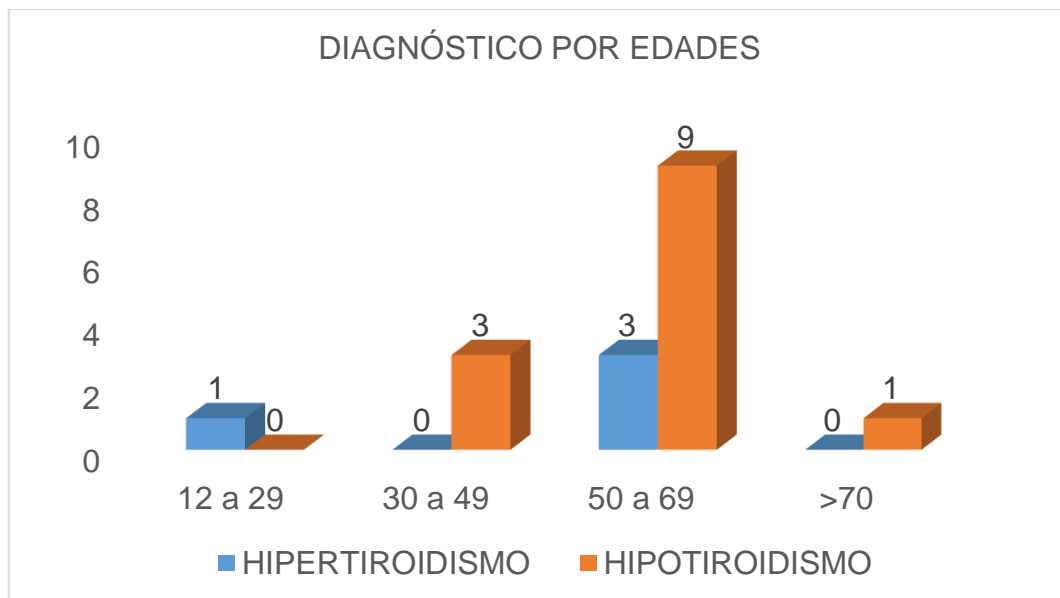
Fuente: Ficha de recolección de datos (2016)

**GRÁFICO 3. DISTRIBUCIÓN DE PATOLOGÍAS MAMARIAS POR EDADES**



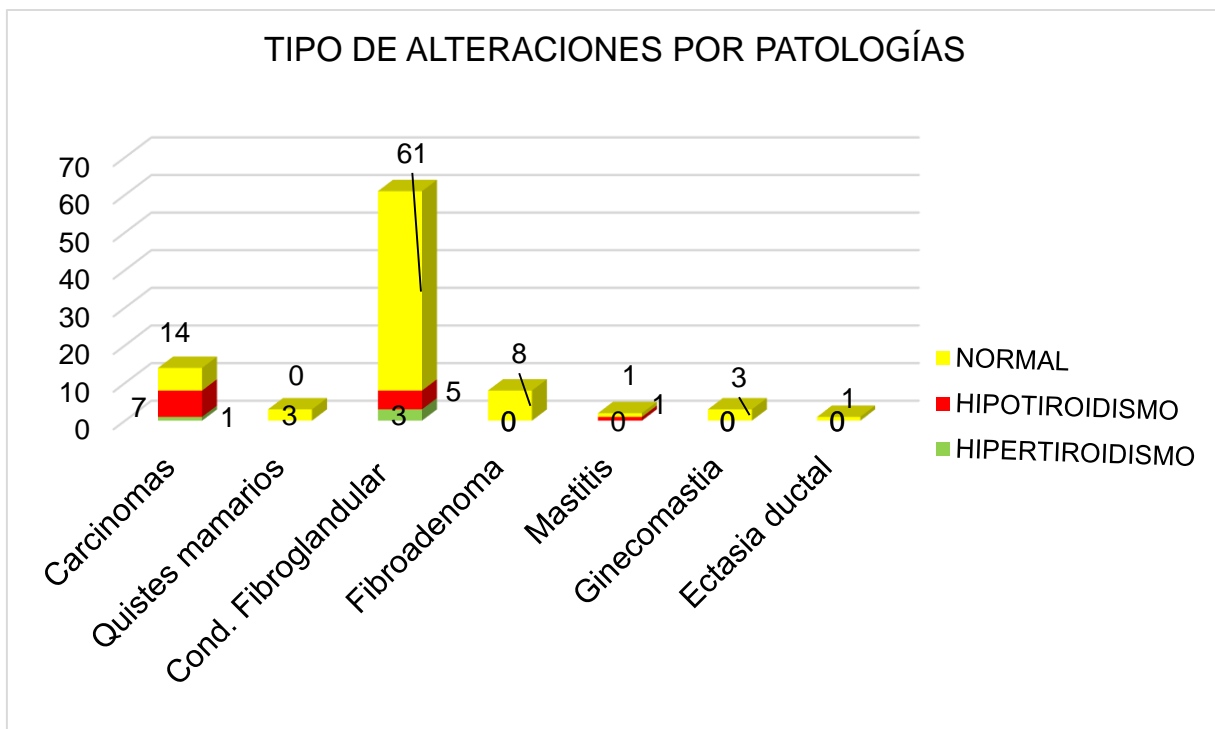
Fuente: Ficha de recolección de datos (2016)

**GRÁFICO 4. DIAGNÓSTICO DE ALTERACIÓN DE HORMONAS TIROIDEAS POR EDAD**



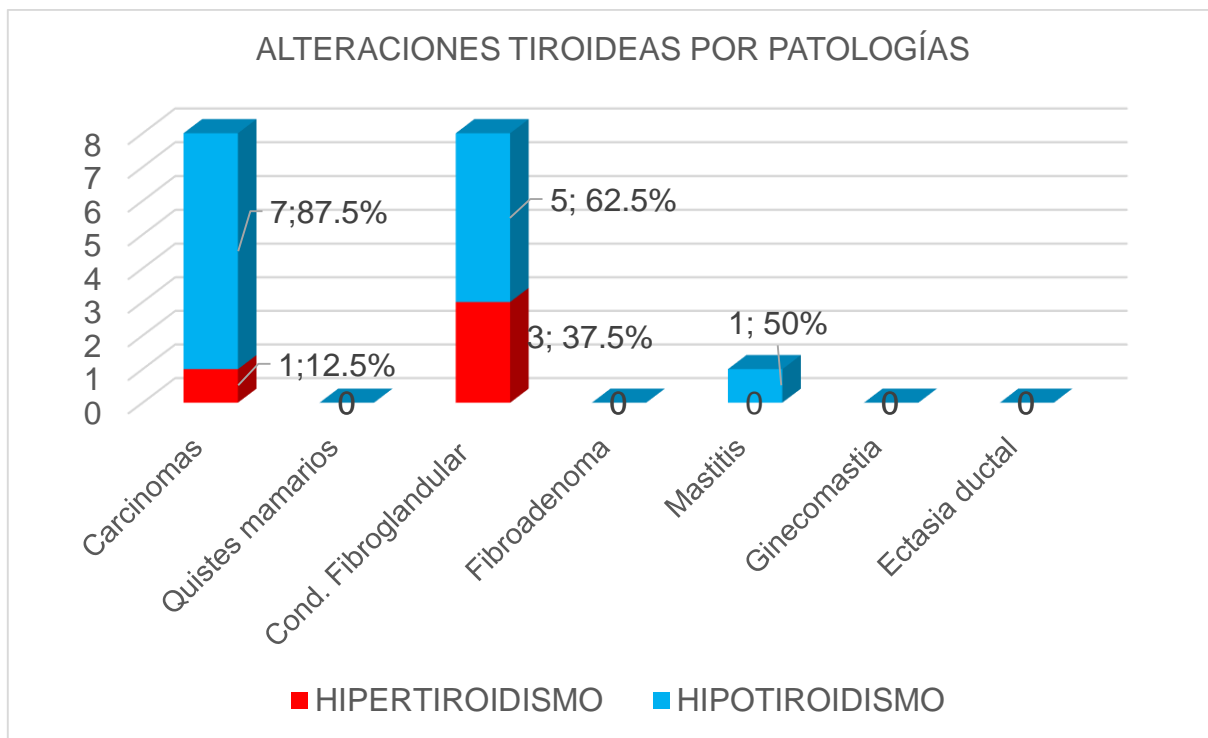
Fuente: Ficha de recolección de datos (2016)

**GRÁFICO 5. TIPO DE ALTERACIONES TIROIDEAS POR PATOLOGÍAS MAMARIAS**



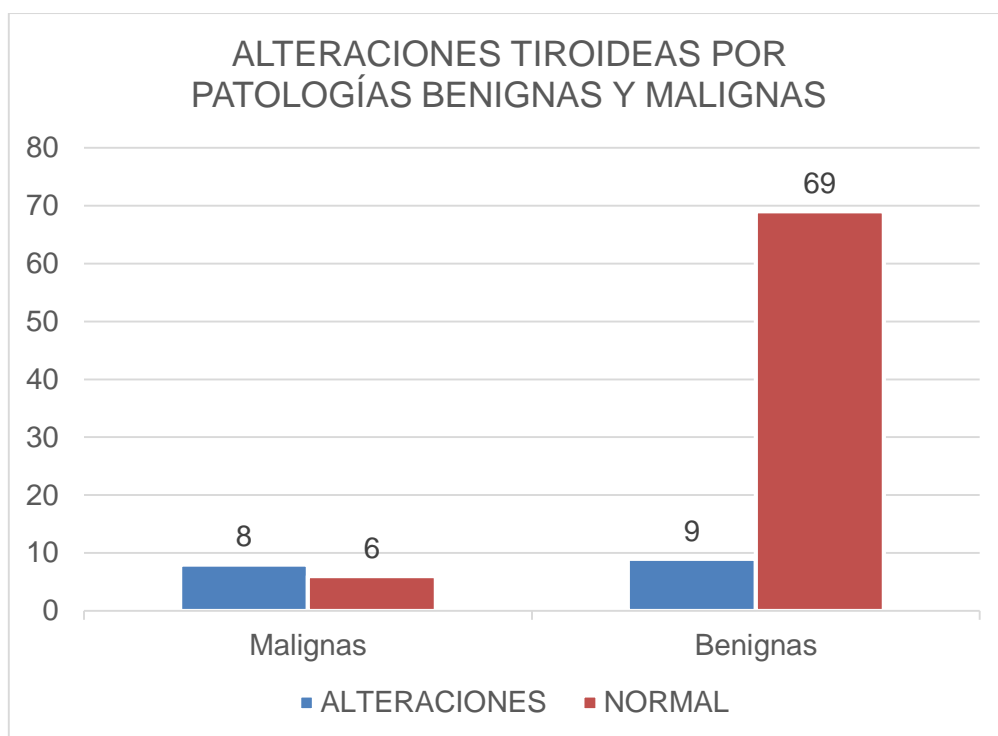
Fuente: Ficha de recolección de datos (2016)

**GRÁFICO 6. ALTERACIONES TIROIDEAS POR PATOLOGÍAS MAMARIAS**



Fuente: Ficha de recolección de datos (2016)

### GRÁFICO 7. ALTERACIONES TIROIDEAS SEGÚN PATOLOGÍAS BENIGNAS Y MALIGNAS



Fuente: Ficha de recolección de datos (2016)