



# **UNIVERSIDAD RICARDO PALMA**

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**

**CARACTERÍSTICAS IMAGENOLÓGICAS ASOCIADAS A SUPERVIVENCIA EN  
PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA TRIPLE NEGATIVO DIAGNOSTICADAS EN EL INSTITUTO  
NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS DURANTE EL PERIODO 2014 AL 2019**

## **TESIS**

**Para optar el título profesional de Médica Cirujana**

## **AUTORA**

**Ames Flores, Lucero Nicold (0000-0002-6819-1021)**

## **ASESORA**

**Torres Malca, Jenny Raquel (0000-0002-7199-8475)**

**Lima, Perú**

**[2024]**

## **Metadatos Complementarios**

### **Datos de autora**

AUTORA: Ames Flores, Lucero Nicold

Tipo de documento de identidad del AUTORA: DNI

Número de documento de identidad del AUTORA: 75178020

### **Datos de asesora**

ASESOR: Torres Malca, Jenny Raquel

Tipo de documento de identidad del ASESORA: DNI

Número de documento de identidad del ASESORA: 40602320

### **Datos del jurado**

PRESIDENTE: Beltrán Garate, Brady Ernesto

DNI: 29585402

ORCID: 0000-0003-4469-3817

MIEMBRO: Quiñones Laveriano, Dante Manuel

DNI: 46174499

ORCID: 0000-0002-1129-1427

MIEMBRO: Alvares Mejía, Carolina

DNI: 42784421

ORCID: 0000-0001-5240-3002

### **Datos de la investigación**

Campo del conocimiento OCDE: 3.00.00

Código del Programa: 912016

## DECLARACIÓN JURADA DE ORIGINALIDAD

Yo, Lucero Nicold Ames Flores, con código de estudiante N°201620931, con DNI N°75178020 con domicilio en Residencial Salaverry Block 10 Dpto 201 del distrito de Jesús María de la provincia de Lima y departamento de Lima en mi condición de bachiller en Medicina Humana, de la Facultad de Medicina Humana, declaro bajo juramento que:

La presente tesis titulada; “Características imagenológicas asociadas a supervivencia en Pacientes con cáncer de mama triple negativo diagnosticadas en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas durante el periodo 2014 al 2019”, es de mi única autoría, bajo el asesoramiento del docente Jenny Torres Malca, y no existe plagio y/o copia de ninguna naturaleza, en especial de otro documento de investigación presentado por cualquier persona natural o jurídica ante cualquier institución académica o de investigación, universidad, etc; la cual ha sido sometida al antiplagio Turnitin y tiene el 7 % de similitud final.

Dejo constancia que las citas de otros autores han sido debidamente identificadas en la tesis, el contenido de estas corresponde a las opiniones de ellos, y por las cuales no asumo responsabilidad, ya sean de fuentes encontradas en medios escritos, digitales o de internet.

Asimismo, ratifico plenamente que el contenido íntegro de la tesis es de mi conocimiento y autoría. Por tal motivo, asumo toda la responsabilidad de cualquier error u omisión en la tesis y soy consciente de las connotaciones éticas y legales involucradas.

En caso de falsa declaración, me someto a lo dispuesto en las normas de la Universidad Ricardo Palma y a los dispositivos legales nacionales vigentes.

Surco, 13 de Marzo de 2024



---

Lucero Nicold Ames Flores

DNI 75178020

## INFORME DE SIMILITUD DEL PROGRAMA ANTIPLAGIO TURNITIN

### CARACTERÍSTICAS IMAGENOLÓGICAS ASOCIADAS A SUPERVIVENCIA EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA TRIPLE NEGATIVO DIAGNOSTICADAS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS DURANTE EL PERIODO 2014 AL

#### INFORME DE ORIGINALIDAD

7%	7%	4%	5%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

#### FUENTES PRIMARIAS

1	<a href="http://hdl.handle.net">hdl.handle.net</a> Fuente de Internet	3%
2	<a href="http://repositorio.urp.edu.pe">repositorio.urp.edu.pe</a> Fuente de Internet	2%
3	<a href="http://repositorioinstitucional.buap.mx">repositorioinstitucional.buap.mx</a> Fuente de Internet	1%
4	<a href="http://www.piper.seram.es">www.piper.seram.es</a> Fuente de Internet	1%
5	Juan F Blanco, Carmen da Casa, Helena Fidalgo, María Aránzazu García-Iglesias et al. "Efecto de la luxación de la prótesis parcial de cadera en la mortalidad tras la cirugía de fractura de cadera", Revista Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología, 2022 Publicación	1%

Excluir citas Activo  
Excluir bibliografía Activo

Excluir coincidencias < 1%

## ***DEDICATORIA***

*A mis padres, que me han apoyado  
arduamente en cada paso de mi vida y  
jamás me dejaron sola.*

*A mi hermana Romy, por guiarme en  
todos mis caminos.*

*A mi hermana Ingrid, por ser mi mejor  
amiga.*

*Esto es por y para ustedes.*

## AGRADECIMIENTOS

A mi hermana Romy por apoyarme completamente en este trabajo de investigación, sin ella no hubiera podido realizarlo.

A mis padres por hacer que el sueño de estudiar Medicina Humana se vuelva realidad y por su apoyo incondicional.

A mi hermana Ingrid por acompañarme a lo largo de toda la carrera y hacer que mis días sean más felices.

A José Enrique Luque, gracias por motivarme a ser mejor cada día y acompañarme con amor en cada paso que doy.

Al Dr. Dante Quiñones, por ayudarme grandemente en este trabajo de investigación.

Al Doctor Jherson por ayudarme en este trabajo de investigación con explicaciones y recomendaciones.

## RESUMEN

**Introducción:** Se ha evidenciado que el cáncer de mama triple negativo (CMTN) tiene menor supervivencia en comparación a otros subtipos de cáncer de mama. Así mismo, se describe que las características de imagen en CMTN son diferentes a los otros cánceres de mama no triple negativo. **Objetivo:** Determinar las características imagenológicas asociadas a la supervivencia en pacientes con cáncer de mama triple negativo en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas diagnosticadas durante el periodo 2014-2019 **Método:** El presente estudio es observacional, analítico, retrospectivo y cohortes, es por eso que se utiliza las curvas supervivencia de Kaplan Meier para estimar la supervivencia a 5 años y para hallar los factores pronósticos se usó los análisis bivariado y multivariado de regresión de Cox para hallar el valor de Hazard ratio de cada variable en el presente estudio. **Resultados:** La supervivencia a los 5 años fue de 64% y el 36% de pacientes falleció con una mediana de supervivencia entre los que fallecieron de 20 meses. La mediana de la edad al momento del diagnóstico fue de 50.9 años DS 11.6 años y la mediana del tamaño de tumor promedio fue de 3.8 cm DS: 2.4cm. La forma de masa más frecuente fue irregular por los tres métodos de estudio. Según la estimación de supervivencia de Kaplan Meier hay ciertas variables que están asociadas a menor supervivencia como tamaño de tumor mayor de 2cm ( $p=0.008$ ), ecogenicidad hipoecoica de la masa ( $p=0.047$ ), la falta de hallazgos de parénquima de fondo en ecografía ( $p=0.002$ ), asimetría focal o global en mamografía ( $p=0.001$ ) y densidad de mama heterogéneo en resonancia magnética ( $p=0.048$ ). Así mismo, según el análisis bivariado y multivariado se identificó como factores de riesgo de mortalidad al estadio clínico III o IV ( $p= 0.00$ ), tamaño de tumor mayor de 2cm ( $p=0.02$ ) y asimetría focal o global de masa en mamografía ( $p=0.001$ ). Por otro lado, se encontró que la presencia de hallazgos de parénquima de fondo (sombra cústica posterior o patrón combinado) fue factor protector a la supervivencia a 5 años ( $p=0.008$ ). **Conclusiones:** Las principales conclusiones del presente estudio son que el patrón de sombra cústica posterior en ecografía es un factor protector a la supervivencia a 5 años en cáncer CMTN, el estadio clínico del cáncer es un factor de riesgo para mortalidad en CMTN, el tamaño de tumor mayor de 2cm es un factor de riesgo para mortalidad en CMTN y la asimetría focal o global es un factor de riesgo para mortalidad en CMTN.

**Palabras clave:** Supervivencia, Cáncer de mama triple negativo, (DeCS)

## ABSTRACT

**Introduction:** It has been shown that triple negative breast cancer has lower survival compared to other subtypes of breast cancer. Likewise, it is described that the imaging characteristics in TNBC are different from other non-triple negative breast cancers. **Objective:** Determine the imaging characteristics associated with survival in patients with triple negative breast cancer at the National Institute of Neoplastic Diseases diagnosed during the period 2014-2019 **Method:** The present study is observational, analytical, retrospective and cohort, which is why Kaplan Meier survival curves are used to estimate 5-year survival and to find prognostic factors, bivariate and multivariate Cox regression analyzes are used to find the Hazard ratio value of each variable in the present study. **Results:** The 5-year survival was 64% and 36% of patients died with a median survival among those who died of 20 months. The median age at diagnosis was 50.9 years SD 11.6 years and the median average tumor size was 3.8 cm SD: 2.4 cm. The most common mass shape was irregular by the three study methods. According to the Kaplan Meier survival estimate, there are certain variables that are associated with lower survival, such as tumor size greater than 2cm ( $p=0.008$ ), hypoechoic echogenicity of the mass ( $p=0.047$ ), lack of background parenchyma findings in ultrasound ( $p=0.002$ ), focal or global asymmetry in mammography ( $p=0.001$ ) and heterogeneous breast density in magnetic resonance imaging ( $p=0.048$ ). Likewise, according to the bivariate and multivariate analysis, clinical stage III or IV ( $p= 0.00$ ), tumor size greater than 2cm ( $p=0.02$ ) and focal or global asymmetry of mass on mammography were identified as risk factors for mortality ( $p=0.001$ ). On the other hand, it was found that the presence of background parenchyma findings (posterior acoustic shadow or combined pattern) was a protective factor for 5-year survival ( $p=0.008$ ). **Conclusions:** The main conclusions of the present study are that the posterior acoustic shadow pattern on ultrasound is a protective factor for 5-year survival in TNBC cancer, the clinical stage of the cancer is a risk factor for mortality in TNBC, the size of Tumor larger than 2cm is a risk factor for mortality in TNBC and focal or global asymmetry is a risk factor for mortality in TNBC.

Key words: Overall survival, Triple negative breast neoplasm, imaging features (MESH)

# ÍNDICE

## INTRODUCCIÓN

<b>CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN .....</b>	<b>2</b>
<b>1.1 DESCRIPCIÓN DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA .....</b>	<b>2</b>
<b>1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....</b>	<b>3</b>
<b>1.3. LINEA DE INVESTIGACIÓN NACIONAL Y DE LA URP VINCULADA .....</b>	<b>3</b>
<b>1.4 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN .....</b>	<b>4</b>
<b>1.5. DELIMITACION DEL PROBLEMA.....</b>	<b>4</b>
<b>1.6 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....</b>	<b>5</b>
<b>1.5.1. OBJETIVO GENERAL .....</b>	<b>5</b>
<b>1.5.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....</b>	<b>5</b>
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO .....</b>	<b>6</b>
<b>2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN .....</b>	<b>6</b>
<b>2.2. BASES TEÓRICAS .....</b>	<b>12</b>
<b>2.3. DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES.....</b>	<b>16</b>
<b>CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES .....</b>	<b>18</b>
<b>3.1 HIPÓTESIS .....</b>	<b>18</b>
<b>CAPÍTULO IV METODOLOGÍA .....</b>	<b>19</b>
<b>4.1 TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN .....</b>	<b>19</b>
<b>4.2 POBLACIÓN Y MUESTRA .....</b>	<b>19</b>
<b>4.3 OPERACIONALIZACION DE VARIABLES .....</b>	<b>20</b>
<b>4.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS .....</b>	<b>20</b>
<b>4.5 RECOLECCIÓN DE DATOS .....</b>	<b>21</b>
<b>4.6 TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS .....</b>	<b>24</b>
<b>4.7 . ASPECTOS ÉTICOS.....</b>	<b>24</b>
<b>CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....</b>	<b>25</b>
<b>5.1 RESULTADOS.....</b>	<b>25</b>
<b>5.2 DISCUSIÓN DE RESULTADOS .....</b>	<b>42</b>
<b>CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....</b>	<b>45</b>
<b>6.1 CONCLUSIONES .....</b>	<b>45</b>
<b>6.2 RECOMENDACIONES .....</b>	<b>45</b>
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>46</b>

<b>ANEXOS.....</b>	<b>51</b>
<b>ANEXO 1: Acta de aprobación de proyecto de tesis.....</b>	<b>51</b>
<b>ANEXO 2: Carta de compromiso de la asesora de tesis.....</b>	<b>52</b>
<b>ANEXO 3: Carta de aprobación del proyecto de tesis .....</b>	<b>53</b>
<b>ANEXO 3.1: Aprobación del cambio de título -Proyecto de Tesis .....</b>	<b>54</b>
<b>ANEXO 4 :Carta de aceptación de ejecución de la tesis por la sede hospitalaria (INEN) ..</b>	<b>55</b>
<b>ANEXO 5: Acta de aprobación de borrador de tesis .....</b>	<b>56</b>
<b>ANEXO 6: Certificado de Asistencia al IX Curso Taller de Titulación por Tesis.....</b>	<b>57</b>
<b>ANEXO 6.1: Certificado de Asistencia al Curso Taller con título actual .....</b>	<b>58</b>
<b>ANEXO 6.2 : Constancia de Comité de Ética de la Universidad Ricardo Palma .....</b>	<b>59</b>
<b>ANEXO 7: MATRIZ DE CONSISTENCIA.....</b>	<b>59</b>
<b>ANEXO 8: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES .....</b>	<b>63</b>
<b>Anexo 9 .....</b>	<b>69</b>
<b>9.1 Instrumento de ficha de recolección de datos para características imagenológicas....</b>	<b>69</b>
<b>9.2 Instrumento de ficha de recolección de datos para la Supervivencia Global .....</b>	<b>70</b>
<b>ANEXO 10: Base de datos en STATA .....</b>	<b>70</b>

## INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es el cáncer más prevalente y frecuente en mujeres a nivel mundial (1) de los cuales aproximadamente 12% son cáncer de mama triple negativo. En Perú la frecuencia de CMTN en relación al cáncer de mama en general fue del 26,9% (2). Además, el cáncer de mama triple negativo se caracteriza por su elevada mortalidad y baja supervivencia(3). Tiene una tasa de supervivencia a los 5 años de 8% al 16% menos que el cáncer de mama con receptores hormonales positivos.(4)debido a su falta de receptor diana en el tratamiento (5).

Existe una diversidad de métodos diagnósticos para el cáncer de mama y se ha demostrado que una detección temprana mejora la supervivencia ,sin embargo el CMTN muchas veces es de difícil detección (6). Entre los métodos diagnósticos imagenológicos para el CMTN se cuenta con la ecografía, mamografía y resonancia magnética, cada prueba para una población en específico(7). Existen múltiples trabajos de investigación que describen las características imagenológicas (ecografía, mamografía y resonancia magnética)(7,8) en la población de cáncer de mama triple negativo. Al mismo tiempo existen investigaciones que miden la supervivencia en el CMTN y lo asocian a factores epidemiológicos como la edad; factores clínicos y patológicos y según estas características se observa si su supervivencia es mayor o menor(3,4,9). Sin embargo, existe una gran limitación en investigación sobre las características imagenológicas y su asociación con la supervivencia en pacientes con CMTN. Por lo expuesto, el presente trabajo de investigación tiene como objetivo determinar las características imagenológicas que están asociadas a la supervivencia en pacientes con cáncer de mama triple negativo diagnosticadas en el instituto nacional de enfermedades neoplásicas durante el periodo 2014 al 2019.

# **CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN**

## **1.1 DESCRIPCIÓN DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA**

El cáncer de mama es el cáncer más prevalente y frecuente en mujeres a nivel mundial, 2,3 millones de casos nuevos fueron diagnosticados en el 2020 y más de 685,000 muertes fueron registradas a nivel mundial en el 2020. (1) de los cuales aproximadamente 12% son cáncer de mama triple negativo. Se define al cáncer de mama triple negativo (CMTN) como el cáncer cuyas células no expresan los receptores de estrógeno (RE), progesterona (RP) y la falta de expresión del factor de crecimiento epidérmico humano 2 (HER-2). (10) En un estudio peruano la frecuencia de CMTN en relación al cáncer de mama en general fue del 26,9% siendo los estadios clínicos más frecuentes el II y III (2) Además, el cáncer de mama triple negativo se caracteriza por su elevada mortalidad y baja supervivencia(3). Tiene una tasa de supervivencia a los 5 años de 8% al 16% menos que el cáncer de mama con receptores hormonales positivos(4), esto debido a su estructura con ausencia de biomarcadores y es por eso que el tratamiento puede ser muy limitante y difícil, que en la mayoría de casos suele ser con quimioterapia(5). El CMTN está asociado con malas características biológicas y un pobre resultado clínico(11). Es por eso que la detección temprana del CMTN sin fallar en el diagnóstico es un requisito para mejorar el pronóstico. (8)

Hoy en día, es de conocimiento que el CMTN está compuesto por un gran grupo de subtipos biológicamente distintos, se ha dispuesto a clasificar molecularmente en busca de un tratamiento específico en cada subtipo para observar si tiene una mejor respuesta que la quimioterapia que es el tratamiento estándar en la actualidad.

Se ha identificado a siete grupos dentro del CMTN: similar al basal (BL1), similar al basal 2 (BL2), inmunomodulador (IM), mesenquimatoso (M), célula madre mesenquimatoso, receptor de andrógenos luminal (LAR) y un grupo inestable (UNS)(12). No obstante, en Perú aún se tienen grandes limitaciones y no siempre es factible hacer esta clasificación a nivel molecular por lo que tampoco es posible otorgar un tratamiento específico a diferencia de otros países y por lo tanto el pronóstico es desfavorable.

Hasta la actualidad, existe una diversidad de métodos diagnósticos para el cáncer de mama y se ha demostrado que una detección temprana mejora la supervivencia ,sin embargo el CMTN muchas veces es de difícil detección (6).Entre los métodos diagnósticos para el

CMTN se cuenta con la ecografía, mamografía y resonancia magnética, cada prueba para una población en específico(7). Existen algunos trabajos de investigación que describen las características imagenológicas (ecografía, mamografía y resonancia magnética)(7,8) en la población de cáncer de mama triple negativo. Al mismo tiempo existen investigaciones que miden la supervivencia en el CMTN y lo asocian a factores epidemiológicos como la edad; factores clínicos y patológicos y según estas características se observa si su supervivencia es mayor o menor(3,4,9) También existen estudios que asocian la presencia de metástasis a la supervivencia,(13) lo cual ha dado gran aporte a los conocimientos sobre la sobrevida en esta población.

Sin embargo, existe una gran limitación en investigación sobre las características imagenológicas y su asociación con la supervivencia en pacientes con CMTN .Debido a la falta de estandarización imagenológica en las historias clínicas a nivel nacional, los estudios de diagnóstico por imagen muchas veces tiene poco detalle de las características radiológicas que no permiten una minuciosa revisión de estas, es por eso que en este estudio se tomaron en cuenta tres métodos diagnóstico imagenológicos (ecografía, mamografía y resonancia magnética). Por lo que el presente trabajo de investigación tiene como objetivo determinar las características imagenológicas que están asociadas a la supervivencia en pacientes con cáncer de mama triple negativo diagnosticadas en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas durante el periodo 2014 al 2019.

## **1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

¿Existen características imagenológicas que están asociadas a la supervivencia en pacientes con cáncer de mama triple negativo diagnosticadas en el instituto nacional de enfermedades neoplásicas durante el periodo 2014 al 2019?

## **1.3. LINEA DE INVESTIGACIÓN NACIONAL Y DE LA URP VINCULADA**

El presente estudio se encuentra dentro de los problemas sanitarios para investigación 2019-2023. Está en la línea de investigación de “cáncer” como segunda prioridad nacional de investigación en salud 2019-2023 según el Instituto Nacional de Perú.

Según las líneas de investigación en el período 2021-2025 de la facultad de Medicina Humana de la Universidad Ricardo Palma, el actual estudio está dentro de la línea de investigación de “Cáncer”.

#### **1.4 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN**

El cáncer de mama triple negativo constituye un problema de salud pública, por su elevada mortalidad, especialmente en estadio III y IV, elevada recurrencia y menor supervivencia en comparación con otros subtipos de cánceres de mama. (3,14)

El cáncer de mama es la primera causa de muerte por cáncer a nivel mundial, es por eso la importancia de poder diagnosticar tempranamente reconociendo apropiadamente sus características radiológicas. (1)

El costo anual habitual del Estado de un país aumenta directamente proporcional al estadio que se encuentre el cáncer de mama debido a la adquisición de insumos y tratamiento. El estadio III de cáncer de mama es el estadio que tiene un mayor costo anual debido a que es un estadio avanzado (15), por eso es conveniente hacer el diagnóstico temprano a través de la correcta identificación de características imagenológicas.

Otra motivación para realizar el presente trabajo de investigación es que a nivel nacional no existen trabajos de investigación que tengan como objetivo determinar los factores imagenológicos que se asocian a la supervivencia, lo cual es de gran utilidad para indicar un adecuado pronóstico de la enfermedad.

Es por esto, que con el actual estudio se quiere dar a conocer las características imagenológicas más frecuentes en el cáncer de mama triple negativo en la ecografía de mama, mamografía y resonancia magnética de mama y al mismo tiempo asociarlo a la supervivencia para que el personal de salud y estudiantes de medicina tengan mayor conocimiento sobre este tema ya que muchas veces las características de imagen en el CMTN suelen parecer benignas (7), por lo tanto se retrasa el diagnóstico y la supervivencia disminuye y es por esta causa que la detección temprana de CMTN es fundamental para mejorar el pronóstico.

#### **1.5. DELIMITACION DEL PROBLEMA**

El trabajo de investigación se realizará con la revisión de historias clínicas de pacientes con el diagnóstico patológico de cáncer de mama y que han sido categorizadas como cáncer de mama triple negativo mediante las pruebas histoquímicas de receptores de estrógeno,

progesterona y receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER 2) dentro del servicio de oncología- radiología del “Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas” en el período del 2014 al 2019.

Se determinarán las características imagenológicas en el cáncer de mama triple negativo y, al mismo tiempo, se identificará la supervivencia global a los 5 años para que finalmente se determine la asociación entre las dos variables.

Una importante delimitación es la falta de precisión en los informes de imagen, ya que no utilizan todas las características del BI -RADS por ello se tuvo que eliminar ciertas variables de características de imagen por la falta de datos.

Las características que se describen en los informes de ecografía, mamografía y resonancia magnética dependen del juicio del médico, lo cual hace que puedan existir varios puntos de vista frente a un mismo estudio de imagen.

## **1.6 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

### **1.5.1. OBJETIVO GENERAL**

- Determinar las características imagenológicas asociadas a la supervivencia en pacientes con cáncer de mama triple negativo en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas diagnosticadas durante el período 2014-2019.

### **1.5.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Identificar la supervivencia global a los 5 años en pacientes con cáncer de mama triple negativo.
- Analizar si la edad al momento del diagnóstico está asociado a la supervivencia en pacientes con cáncer de mama triple negativo.
- Definir si el tamaño del tumor está asociado a la supervivencia en pacientes con cáncer de mama triple negativo.
- Determinar si el estadio clínico del cáncer está asociado a la mortalidad en pacientes con cáncer de mama triple negativo.
- Establecer si las características ecográficas están asociado a la supervivencia en pacientes con cáncer de mama triple negativo.
- Indicar si las características de la mamografía están asociado a la supervivencia en pacientes con cáncer de mama triple negativo.
- Establecer si las características de la resonancia magnética están asociado a la supervivencia en pacientes con cáncer de mama triple negativo.

## **CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO**

### **2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN**

#### Antecedentes Internacionales

1. El estudio **“Calcification, Posterior Acoustic, and Blood Flow: Ultrasonic characteristics of triple-Negative breast Cancer”** de los autores Kangjan Wang y Zongkai Zou del año 2022 realizado en el país de China. Tuvo como objetivo analizar las características ecográficas del CMTN. Es un estudio retrospectivo en el cual la población fueron 162 pacientes con CMTN y el grupo de control estuvo conformado por 174 casos de cáncer de mama no TN. En sus resultados más destacados, está la medida media del tumor en CMTN fue 23mm x16mm y en cáncer de mama no TN fue de 21mmx15mm. La forma irregular fue la más frecuente, sin embargo, 15% de los CMTN tuvieron forma oval. Un 79.8% en CMTN y 85.71% en cáncer de mama no TN tuvieron una forma mal definida. En comparación con los no CMT, las características ecográfica distintivas de los CMTN se resumieron en tres características: calcificaciones, acústica posterior y flujo sanguíneo. Las microcalcificaciones fueron menos comunes en los no CMTN. Se caracterizó por la falta de características acústicas posteriores (136,73,91%). El patrón avascular (21,74%) también fue más común en CMTN. La otra característica de CMTN fueron las lesiones marcadamente hipoecoicas (23,91%). Las diferencias mencionadas anteriormente entre CMTN y no CMTN fueron significativas (16)
2. El estudio **“Triple-negative invasive breast carcinoma: the association between the sonographic appearance with clinicopathological feature”** de los autores Jia Wie Li, Kai Zhao-ting Shi et al. llevado a cabo en el 2018 en el país de China es un estudio analítico transversal en el que su objetivo fue evaluar los factores clínicos y patológicos asociados con la apariencia ecográfica del carcinoma de mama triple negativo. Su población fue de 560 personas. Sus resultados fueron que hubo 104 casos de carcinoma de mama invasivo triple negativo. Las características ecográficas independientes para el subgrupo de cáncer de mama triple negativo fueron la forma regular del tumor, la falta de margen espiculado, realce acústico posterior y sin calcificaciones. El grado histológico alto se asoció estadísticamente con la forma tumoral regular. El nivel alto de Ki67 se asoció estadísticamente con la forma regular

del tumor y la falta de márgenes espiculados. El cáncer de mama con receptor HER-2 positivo se asoció a la presencia de calcificaciones. (17)

3. El estudio **“Triple negative breast cancer has worse overall survival and cause specific survival than triple negative breast cancer”** de los autores Xiaoxian Li , Jing Yang realizado en el año 2017 en el país de China. Tuvo como objetivo examinar la supervivencia del cáncer de mama triple negativo comparado con un grupo control que tienen cáncer de mama no triple negativo dentro de los mismos estadios y al mismo tiempo observar su pronóstico. La población total fue de 2049 pacientes con un seguimiento prolongado. El tiempo de supervivencia general y específica en el cáncer de mama triple negativo fueron peores en cada estadio de la enfermedad y se ajustaron por edad, raza, grado del tumor y tratamientos de cirugía y si recibieron radiación. En conclusión, los pacientes con CMTN tienen una peor supervivencia que los pacientes que no tienen CMTN.(3)
4. El estudio **“Sonographic features of Triple Negative Breast Carcinoma are correlated with mRNA-IncRNA signatures and risk of tumor recurrence”** de los autores Jia-Wei Li y Jin Zhou et al. desarrollado en el año 2021 en el país de China tuvo el objetivo de determinar la correlación entre mRNA y IncRNA, características ecográficas y el riesgo de recurrencia en cáncer de mama triple negativo. En la metodología se utilizó el análisis de regresión logística multivariada para determinar la asociación entre características ecográficas y el riesgo de recurrencia. Entre sus resultados más importantes se encontró que las características ecográficas de tipo benigno como la forma regular, el margen circunscrito, el realce acústico posterior y la ausencia de calcificaciones se asociaron a un alto riesgo de recurrencia del tumor mientras que las características malignas como la forma irregular, el margen no circunscrito, la falta de realce acústico posterior y las calcificaciones se asocian al bajo riesgo de recurrencia del tumor. (18)
5. El estudio **“The biology of malignant breast tumors has an impact on the presentation in ultrasound: an análisis of 315 cases”** de los autores S. Wojcinski, N.Stefanidou et al. realizado en el año 2016 en el país de Alemania tuvo como objetivo evaluar la asociación de características ecográficas con características biológicas del cáncer de mama. Entre sus resultados se encontró que los tumores

CMTN tenían más probabilidades de presentar un margen lobulado o microlobulado (67 % frente a 50 %,  $p = 0,037$ ) y menos probabilidades de tener un halo ecogénico (39 % frente a 64 %,  $p = 0,001$ ). Además, la característica de sombra acústica posterior se describió con más frecuencia como realce (33 % frente a 13 %,  $p = 0,001$ ) y con menos frecuencia como sombreado (20 % frente a 47 %,  $p < 0,001$ ) en comparación con los tumores con receptores hormonales positivos. Los tumores lobulillares invasivos tenían más probabilidad de tener márgenes espiculados (39 % frente a 22 %,  $p = 0,040$ ) y menos probabilidades de mostrar realce acústico posterior (3 % frente a 16 %,  $p = 0,023$ ) comparado con el carcinoma ductal invasivo. (19)

6. El estudio “ **Ultrasonographic features of triple-negative breast cancer: a comparison with other breast cancer subtypes**” de los autores Qi Yang, Hong - Yan Liu, Dan Liu et al. realizado en el 2015 en China. Tuvo como objetivo comparar las características ecográficas de CMTN y no CMTN. Se tuvo una población de 321 casos con diagnóstico de no CMTN y 41 casos CMTN que fueron revisados por dos ecografistas en consenso. Los resultados fueron que el CMTN se asoció estadísticamente con la presentación de nódulos microlobulados sin microcalcificación ( $p=0,034$ ), menor incidencia de carcinoma ductal in situ ( $p>0,001$ ), un tamaño tumoral invasivo  $>2\text{cm}$  ( $p=0,0011$ ) y la categoría 4 de BI-RADS ( $p<0,001$ ). Asimismo, las características ecográficas fueron forma irregular (70,7 %), microlobulada (48,8 %), circunscrita (17,1 %) o con márgenes indistintos (17,1 %) y orientación paralela (68,9 %). Especialmente, los márgenes de masa microlobulada de TNBC fueron más frecuentes que con los cánceres no triple negativo.(7)
7. El estudio de “**Sonographic features of triple- negative and non- triple-negative breast cancer**” de los autores Sebastian Wojcinski, Am A Soliman et al del año 2012 tuvo el objetivo evaluar las características ecográficas de CMTN de acuerdo al American College of Radiology Breast Imaging Reporting and Data System y los resultados fueron comparados con características ecográficas de los cáncer de mama no triple negativo. Sus principales resultados fueron que la edad joven fue estadísticamente significativo ( $p=0,002$ ) y se asoció con grados tumorales más altos, mayor compromiso de los ganglios linfáticos ( $p=0,014$ ) y una tendencia hacia un

tumor de mayor tamaño. El margen lobulado o microlobulado fue descrito con mayor frecuencia en CMTN (75,8% versus 49,5% en no TNBC; P = 0,005) y respecto a las características acústicas posteriores, se observó un realce significativamente más frecuente en TNBC (36,4 % versus 13,0 % en no TNBC; P = 0,031). (20)

8. El estudio “**mammographic and ultrasonographic features of triple negative breast cancer: a comparison with other breast cancer subtypes**” de los autores Mi Young Kim y Nami Choi del año 2013 cuyo objetivo fue evaluar retrospectivamente las características mamográficas y ecográficas del CMTN en comparación con otros cáncer de mama no TN. Con respecto a los resultados de la mamografía se encontró que la mayoría (93,3%) presentaron masa o asimetría focal sin microcalcificaciones ( $p < 0,001$ ). El tamaño del tumor  $> 2\text{cm}$  ( $P = 0,028$ ) y el alto grado histológico ( $P < 0,001$ ) se asociaron significativamente con el cáncer de mama triple negativo. Con respecto a la morfología de la mamografía se observó que era más probable que TNBC fuera una masa hiperdensa (89,3 %) con forma ovalada (68,9 %) o lobular (28,6 %) y margen indistinto (42,9 %) o circunscrito (32,1 %). Así mismo, en la ecografía, los CMTN presentaron masa hipoecogénica (82,2 %) con forma irregular (68,9 %) u ovalada (28,9 %) y microlobulada (46,7 %), circunscrita (17,8 %) o de margen indistinto (17,8 %) y de orientación paralela (68,9%) (21)
9. El estudio “**A nomogram to predict the pathologic complete response of neoadjuvant chemotherapy in triple-negative breast cancer based on simple laboratory indicators**” de los autores Fanrong Zhang, Minran Huang et al. realizado en el año 2022 en el país de China. Tuvo como objetivo desarrollar un nomograma basado en índices de laboratorio simples en pacientes con CMTN. Sus resultados fue que el tamaño del tumor  $> 2\text{cm}$ , la disección axilar, la presencia de invasión linfovascular y las características ecográficas como márgenes angulares/espiculados, sombras acústicas posteriores y presencia de ganglios linfáticos sospechosos en la ecografía preoperatoria mostraron una tendencia a una peor supervivencia (22)
10. El estudio “**Androgen receptor expression and prognosis in Hispanic/Latino women with triple negative breast cancer**” de los autores Maria Alexander Melo-Uribe, Silvia J. Serrano-Gómez et al. realizado en el 2022 en el país de Colombia tuvo una población de 149 mujeres. Tuvo como objetivo determinar la frecuencia de la

expresión del receptor de Andrógeno y su asociación con variables patológicas. En sus resultados se obtuvo que la supervivencia media de pacientes con cáncer de mama fue 2.45 años. (23)

11. El estudio **“The relationship of breast density in mammography and magnetic resonance imaging in women with triple negative breast cancer”** de los autores Eralda Mema, Freya Schnanel et al del año 2020 tuvo como objetivo determinar la relación entre la densidad mamográfica, el realce parenquimatoso de fondo y el tejido fibroglandular en la resonancia magnética en mujeres con CMTN comparadas con el grupo de mujeres con no CMTN. Sus resultados más importantes fueron que el 7,8% de las pacientes con cáncer de mama , tenían CMTN con una mediana de edad de 60 años y una mediana de seguimiento de 5,96 años. Sus factores asociados fueron la raza afroamericana (16%), positividad para BRCA1,2 (15,1%), antecedente de cáncer de mama (15,6%), presencia de examen de mama (56%). Dentro de las características imagenológicas se observó que las lesiones tuvieron menor densidad en la mamografía (8%) ( $p=0,04$ ), menor densidad fibroglandular (7,6%)( $p=0,01$ ) y realce de parénquima de fondo inferior (39,8%)( $p=0,02$ ). Se concluyó que mujeres con menor densidad en la mamografía, la cantidad de tejido fibroglandular y el grado del parénquima del fondo inferior podrían estar asociados con el riesgo de cáncer de mama triple negativo. (24)
12. El estudio **“Imaging features of triple negative breast cancer and the effect of BRCA mutations”** de los autores Niloofar Karbasian, Sahand Sohrabi, et al, publicado en el año 2021 realizado en Estados Unidos es un estudio de cohorte retrospectivo el cual su objetivo es revisar las características mamográficas y ecográficas en pacientes con CMTN y observar su asociación con las mutaciones del BRCA. Dentro de sus resultados se observa que el CMTN se observa como masa irregular con márgenes oscurecidos en la mamografía y como una masa hipocóica irregular con márgenes microlobulados o angulares en la ecografía. Así mismo dos tercios tenían orientación paralela y un tercio tuvo realce posterior y no hubo diferencias estadísticas significativas entre las características mamográficas y ecográficas (25)

13. El estudio **“The value of prognostic ultrasound features of breast cancer in different molecular subtypes with a focus on triple negative disease”** de los autores Andy Evans, Yee Ting Sim et al. realizado en el año 2022 es un estudio tipo cohorte retrospectivo, el cual tiene como objetivo evaluar características de ecografía en pacientes con cáncer de mama y asociar la supervivencia a cada subtipo de cáncer de mama. Entre sus resultados más resaltantes destaca que la característica de sombra acústica posterior en ecografía estuvo estadísticamente asociada a una pobre supervivencia en pacientes con cáncer de mama triple negativo en comparación de otros subtipos de cáncer (63% frente a 82% de supervivencia a los 6 años,  $p=0,02$ ). Además que el engrosamiento de la piel es un indicador de mal pronóstico en todos los subtipos de cáncer de mama.(26)
14. El estudio **“Association between imaging features using the BI RADS and tumor subtype in patients with invasive breast cancer”** de los autores Min Jung Ryu y Young Seon Kim del año 2022 tuvo como objetivo identificar la asociación las características imagenológicas de acuerdo a cada subtipo de cáncer. Dentro de los resultados en mamografía más resaltantes se tiene que la presencia de microcalcificaciones está asociada a subtipo de cáncer de mama HER 2 positivo (67%). El cáncer de mama tipo luminal A y B tienen la característica de tener márgenes espiculados, mientras el cáncer de mama triple negativo y HER 2 positivo suelen tener márgenes indistintos(56% y 35%).En resonancia magnética, el cáncer de mama triple negativo, suele presentarse como una masa de forma irregular (62%) pero también se presenta como forma oval o redondeada más que otros subtipos de cáncer (27).
15. El estudio **“Multiparametric MRI features of breast cancer molecular subtypes”** de los autores Madalina Szep, Roxana Pintican et al del año 2022 cuyo objetivo fue evaluar las características de resonancia magnética de los diferentes subtipos de cáncer de mama, entre ellas la densidad mamaria y las características de realce de fondo parenquimatoso. Sus resultados fueron que solo el 12% tenían el diagnóstico de cáncer de mama triple negativo. Las características principales en CMTN fueron la asimetría y captación de contraste moderado, mientras que las formas más frecuentes fueron masas redondeadas y ovaladas con márgenes circunscritos (28)

## **Antecedentes Nacionales**

1. El estudio **“Triple Negative breast cancer in Peru: 2000 patients and 15 years of experience”** de los autores Gabriel De la Cruz Ku et al realizado en Perú en el año 2020 tuvo como objetivo describir las características sociodemográficas y clínico patológicas y determinar la supervivencia global y supervivencia sin recurrencia de la enfermedad en pacientes con CMTN. Sus resultados más sobresalientes fue que la supervivencia global a los 3 años fue 64%, a los 5 años fue 56% y a los 10 años fue el 47% y la supervivencia sin recurrencia de enfermedad a los 3 años fue 55%, a los 5 años fue 49% y a los 10 años fue 41%. Así mismo la mayoría de pacientes tuvo un grado histológico III (68,7%) y los sitios más frecuentes de metástasis fueron los pulmones (14,5%), seguido de hueso (9,7%), cerebro (9,6%) e hígado (7,9%). Además, la infiltración ganglionar N3 fue factor pronóstico muy relevante para la recaída (HR:2.54, 95% CI:2.05-3.15) y mortalidad (HR:2.51,95% CI:2.01–3.14) a los 10 años. Los factores que estuvieron asociados a una peor supervivencia global fue la edad avanzada y un grado T avanzado.(29)
2. El estudio **“Características clínicas e histopatológicas asociadas a pacientes con cáncer de mama triple negativo en un Hospital de referencia peruano, 2012-2018”** de los autores Giuliana Mandujano-Guizado et al que se realizó en Perú en el año 2019 tuvo como objetivo indicar las características clínicas e histopatológicas asociadas a pacientes con cáncer de mama triple negativo. Su metodología fue la revisión de historias clínicas de un Hospital de referencia peruano. Se tuvo a una población de 134 pacientes (26,9%) y entre sus resultados más representativos se tuvo que el estadio clínico más frecuente fue el III y II, el tamaño de tumor en cáncer de mama triple negativo fue mayor en comparación con los no triple negativo (5,75cm vs 3cm en no triple negativo).(2)

## **2.2. BASES TEÓRICAS CÁNCER DE MAMA TRIPLE NEGATIVO**

El cáncer de mama triple negativo (CMTN) es definido como la falta de expresión de receptor de estrógeno, receptor de progesterona y HER-2. La primera vez que se hizo mención del cáncer de mama triple negativo fue en el 2005.(10)

Representa el 24% de las neoplasias de mama recién diagnosticadas. El cáncer de mama triple negativo se caracteriza por tener un mal pronóstico y tener muy limitadas opciones como tratamiento debido a la ausencia de receptores hormonales y la expresión del gen receptor del factor de crecimiento epidérmico humano (HER-2). En conclusión, el cáncer de mama triple negativo es un término funcional que engloba a una amplia variedad de entidades con distinta biología, características clínicas y diferente genética.(30).

## **EPIDEMIOLOGÍA**

El cáncer de mama triple negativo (CMTN) representa el 12% de los cánceres de mama en Estados Unidos entre el 2012 al 2016, con una tasa de supervivencia a 5 años de 8%, que es un 16% más baja que el cáncer de mama con receptores hormonales positivos. Este tipo de cáncer de mama afecta con mayor frecuencia a población de mujeres jóvenes (<40 años), afroamericanas y portadoras de mutaciones de BRCA y PALB2 e incrementa al doble su mortalidad, es por eso que frente al diagnóstico de CMTN se debe tener en cuenta las características epidemiológicas, subtipos moleculares para proporcionar el riesgo y tratamiento personalizado. (4)

## **FACTORES DE RIESGO**

El CMTN está asociado a ciertos factores como la raza afroamericana, edad más joven (premenopáusica), índice mitótico, grado y estadio más alto al momento del diagnóstico. (31)

## **FACTORES PROTECTORES**

El cáncer de mama no se puede prevenir , sin embargo existen ciertos factores protectores como la lactancia materna, antecedente de gestación, adecuado peso evitando la obesidad y el sobrepeso, el ejercicio físico regular y evitando la ingesta de alcohol.(32)

## **CLASIFICACIÓN BIOLÓGICA**

Se clasifica al cáncer en cinco subtipos intrínsecos según biomarcadores inmunohistoquímicos: luminal A, luminal B, HER-2 enriched, de tipo basal y de tipo de mama normal. Los tumores de tipo basal están grandemente asociados a la superposición con CMTN ya que aproximadamente un 75% de los CMTN son de tipo basal.(12)

## **METÁSTASIS**

Los principales órganos metastásicos del cáncer de mama son los pulmones, huesos, hígado, cerebro, tejidos blandos y glándulas suprarrenales (13). Los pacientes con subtipo luminal de cáncer de mama tienen metástasis óseas, el subtipo basal hace metástasis pulmonares y al cerebro frecuentemente(33) Aproximadamente entre el 6 al 60% de pacientes con cáncer de mama fueron diagnosticados con metástasis precozmente.(13)

## **CARACTERÍSTICAS RADIOLÓGICAS**

El cáncer de mama triple negativo es un subtipo de cáncer que mediante los estudios de imagen iniciales de ecografía y mamografía aparentan tener características benignas, sin embargo, para mayor caracterización se utiliza la resonancia magnética en donde se evidencia características sospechosas de malignidad aún en estadios temprano. (34)

Dentro de las características ecográficas resalta la forma irregular del tumor, margen no circunscrito o márgenes espiculados y calcificaciones (18). En un estudio realizado en Estados Unidos, dos tercios de pacientes con diagnóstico de CMTN tenían orientación paralela y un tercio tuvo realce posterior y no hubo diferencias estadísticas significativas entre las características mamográficas y ecográficas. (25)

Con respecto a la mamografía, se caracteriza por tener lesiones con menor densidad, en su mayoría poseen densidad fibroglandular y realce de parénquima de fondo. Se concluye que mujeres con menor densidad en la mamografía, la cantidad de tejido fibroglandular y el grado del parénquima del fondo podrían estar asociados con el riesgo de cáncer de mama triple negativo. Además, se encontró que la masa sin calcificaciones fue la característica más frecuente en los estudios de mamografía de los pacientes con cáncer de mama triple negativo y fue más frecuente en este subtipo que en otros tipos de cáncer de mama ( $p=0,007$ ), también características frecuentes fueron los márgenes indistintos y la forma irregular. Así mismos, el tamaño de tumor y grado histológico fueron mayores que en los otros tipos de cáncer. (35)

En la resonancia magnética, técnica de imagen que se reserva para casos en los que no están claras las características mediante mamografía ni ecografía, se observa que el cáncer de mama triple negativo se presenta como una masa de forma irregular (62%) pero también se presenta como forma oval o redondeada más que otros subtipos de cáncer (27). Además, la asimetría y captación de contraste moderado son características mientras que las formas más

frecuentes son masas redondeadas y ovaladas con márgenes circunscritos (28).

### **CLASIFICACIÓN MOLECULAR DEL CÁNCER DE MAMA TRIPLE NEGATIVO**

El CMTN está compuesto por un gran grupo de subtipos biológicamente distintos, el objetivo de clasificar al CMTN a nivel molecular es el tratamiento específico en cada subtipo para observar si tiene una mejor respuesta que la quimioterapia que es el tratamiento estándar en la actualidad.

Se ha identificado a siete grupos dentro del CMTN: similar al basal (BL1), similar al basal 2 (BL2), inmunomodulador (IM), mesenquimatoso (M), célula madre mesenquimatoso (MSL), receptor de andrógenos luminal (LAR) y un grupo inestable (UNS). Los anteriores subtipos se caracterizan por tener distintos patrones de alteraciones moleculares, expresiones de ARN, mutaciones somáticas y variaciones en el número de copias que usualmente se agrupan en genes que tienen vías específicas que son diana de nuevos tratamientos.(12)

### **TRATAMIENTO**

El CMTN es el subtipo de cáncer de mama más difícil de tratar. Hasta la actualidad los tratamientos dirigidos a objetivos moleculares específicos no son muy efectivos, es por eso que la quimioterapia es el estándar de atención.(12). Los diferentes tratamientos ahora desarrollan el manejo de pacientes con la presencia o no de enfermedad residual, pero el CMTN metastásico sigue presentando un mal pronóstico. Las innovadoras terapias sistémicas combinadas de múltiples fármacos tienen mejoras significativas en los resultados. Se ha demostrado que los inhibidores de poli (ADP-ribosa) polimerasa (PARP) y agentes de inmunoterapia presentan muy buenos resultados y se muestra que los agentes de inmunoterapia en combinación con la quimioterapia sistémica tradicional mejoran el pronóstico, particularmente en pacientes cuyos tumores son positivos para el ligando 1 de muerte celular programada (PD-L1).(36)

### **MORTALIDAD**

En comparación con otros subtipos de cáncer de mama, la tasa de mortalidad es del 40% dentro de los 5 primeros años una vez hecho el diagnóstico.(37)

## **RECAÍDA**

El riesgo máximo de recaída es a los 3 años después de la cirugía, luego el riesgo de recurrencia disminuye rápidamente.(31)

## **SUPERVIVENCIA**

Debido a su curso muy agresivo, con una edad de inicio más temprano, mayor potencial de hacer metástasis tienen tasas más altas de recaída y baja tasa de supervivencia. La supervivencia global después de la recaída con metástasis es más corta (13 a 18 meses) en comparación con cáncer de mama no triple negativo (CMNTN) las opciones de tratamiento son muy limitadas y las tasas de respuesta son bajas y poco duraderas.(31) (12) A nivel Latinoamérica, la supervivencia media fue de 2.45 años.(23)

### **2.3. DEFINICIÓN DE CONCEPTOS OPERACIONALES**

- **Cáncer de mama triple negativo:** El cáncer de mama triple negativo (CMTN) es definido como la falta de expresión de receptor de estrógeno, receptor de progesterona y HER-2.(10)
- **Supervivencia global:** Es el tiempo transcurrido en meses desde el final del tratamiento, hasta el fallecimiento del paciente.(38)
- **Edad:** La cantidad de años que una persona ha vivido desde su nacimiento.
- **Tamaño del tumor:** La medición en milímetros o centímetros del tumor.

#### **Léxico mamográfico**

- **Densidad de la mama:** Es la cantidad de tejido denso comparado con la cantidad de tejido graso observado en la mama en una mamografía. El tejido fibroso y glandular es más abundante en la mama que el tejido graso. Existen diferentes grados de densidad de la mama como tejido poco denso hasta tejido muy denso, si el tejido es muy denso será difícil detectar tumores en la mamografía.(39)
- **Forma de Masa:** Tiene tres clasificaciones: redonda, oval e irregular. “Redonda” u “oval” cuando la masa tiene hasta tres lobulaciones, si pasa de tres lobulaciones se le considera como “irregular”. (40)
- **Márgenes de la masa:** Se le caracterizan dentro de cinco categorías: circunscrito, oscurecidas, microlobuladas, indistintas y espiculadas.(40)

- **Calcificaciones:** Se define como los depósitos de calcio en los tejidos. La calcificación de la mama es observable en la mamografía, sin embargo, es imposible su palpación. Existen dos tipos de calcificación: microcalcificación (sugere de cáncer) y macrocalcificación (generalmente no relacionadas con el cáncer).(41)
- **Asimetría:** Se trata de un área de densidad de tejido fibroglandular que sólo se visualiza en una proyección mamográfica. Muchas veces está condicionada por artefactos de suma o superposición de tejido mamario normal.(42)
- **Asimetría global:** Corresponde a un área de densidad de tejido fibroglandular que ocupa más de un cuadrante, y se corresponde con un volumen fibroglandular sustancialmente mayor que en la misma localización en la mama contralateral.(42)
- **Asimetría focal:** Es una densidad de tejido fibroglandular que ocupa menos de un cuadrante y que se puede visualizar en al menos dos proyecciones mamográficas.(42)
- **Asimetría creciente:** Es aquel tipo de densidad fibroglandular que corresponde o bien a una asimetría focal preexistente que ha crecido o es una asimetría focal de nueva aparición(42)

### **Léxico ecográfico**

- **Composición del tejido:** Se refiere a la ecogenicidad del parénquima de fondo, utilizando la grasa como referencia interna. Incluye tres tipos: adiposa homogénea, homogénea-fibroglandular y heterogénea.(43)
- **Ecogenicidad:** Se basa en la grasa como ecotextura de referencia.(43)
- **Sombra acústica posterior:** Es producido por estructuras muy reflectantes (blancas, hiperecogénicas) que no permiten visualizar estructuras profundas de la misma. El aire, cortical ósea y calcificaciones producen la sombra acústica posterior.(44)
- **Forma y márgenes de la masa:** Los términos descriptivos para la forma del nódulo (ovalada, redondeada e irregular), la orientación (paralela y no paralela) y los márgenes (circunscrito y no circunscrito), con sus términos adicionales (indefinido, angulado, microlobulado y espiculado).(40)
- **Calcificaciones:** Se categoriza como intranodulares, extranodulares e intraductales.(40)
- **Orientación de la masa:** Se refiere al eje largo de la lesión en relación con la piel. Paralelo a la piel (Benigno), No paralelo a la piel (hallazgo sospechoso)(43)

### **Léxico de Resonancia magnética**

- **Densidad fibroglandular:** Descripción de cuanto tejido mamario es considerado como grasoso o denso. Tejido conectivo y tejido glandular es denso. Tejido grasoso no es denso.(45)
- **Contraste de fondo parenquimatoso:** Es el grado de tejido fibroglandular normal contrastado en la resonancia magnética.(46)

-

## **CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES**

### **3.1 HIPÓTESIS**

#### **HIPÓTESIS GENERAL**

- Existen características imagenológicas asociadas a la supervivencia en pacientes con cáncer de mama triple negativo diagnosticadas en el instituto nacional de enfermedades neoplásicas durante el periodo 2014 al 2019.

#### **HIPÓTESIS ESPECÍFICAS**

- La supervivencia global a los 5 años en pacientes con cáncer de mama triple negativo es menor del 60%.
- La edad al momento del diagnóstico está asociado a la supervivencia en pacientes con cáncer de mama triple negativo.
- El estadio clínico del cáncer está asociado a la supervivencia en pacientes con cáncer de mama triple negativo.
- El tamaño del tumor está asociado a la supervivencia en pacientes con cáncer de mama triple negativo.
- Las características ecográficas están asociadas a la supervivencia en pacientes con cáncer de mama triple negativo.
- Las características de la mamografía están asociadas a la supervivencia en pacientes con cáncer de mama triple negativo.
- Las características de la resonancia magnética están asociadas a la supervivencia en pacientes con cáncer de mama triple negativo.

### **3.2 VARIABLES PRINCIPALES DE INVESTIGACIÓN**

**Variable independiente:** Características imagenológicas del cáncer de mama triple negativo.

- Edad

- Estadío clínico
- Tamaño de tumor
- Características ecográficas del tumor
- Características mamográficas del tumor
- Características de la resonancia magnética del tumor

**Variables dependientes**

- Supervivencia en el cáncer de mama triple negativo

**Variables Intervinientes:**

- Edad
- Metástasis visceral
- Grado histológico tumoral

**CAPÍTULO IV METODOLOGÍA**

**4.1 TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN**

El presente estudio fue observacional, analítico, retrospectivo y cohortes.

Observacional: No se hizo ninguna intervención en la población de estudio.

Analítico: Permitió formular una hipótesis en relación a evaluar la asociación entre dos o más variables.

Retrospectivo: Se investigó sobre hechos ocurridos en el pasado.

Cohorte: Se hizo una comparación de frecuencia de un evento entre dos grupos.

**4.2 POBLACIÓN Y MUESTRA**

Pacientes con diagnóstico patológico e inmunohistoquímico de cáncer de mama triple negativo del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas del año 2014 al 2019.

El muestreo fue probabilístico por conveniencia.

Según la variable “tamaño de tumor” se calculó como muestra a 136 pacientes con cáncer de mama triple negativo en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas.

## [1] Tamaños de muestra. Estudios de cohorte:

### Datos:

Riesgo en expuestos:	19,320%
Riesgo en no expuestos:	41,300%
Riesgo relativo a detectar:	0,468
Razón no expuestos/expuestos:	1,00
Nivel de confianza:	95,0%

### Resultados:

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Expuestos	No expuestos	Total
80,0	68	68	136

\*Tamaños de muestra para aplicar el test  $\chi^2$  sin corrección por continuidad.

## 4.3 OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

Vea anexo 8

## 4.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes con cáncer de mama triple negativo con resultado de patología y adicionalmente inmunohistoquímica con receptor de estrógeno negativo o < 1% receptor de progesterona negativo o < 1% y receptor del factor de crecimiento hormonal 2 negativo o < 1%
- Pacientes con cáncer de mama triple negativo confirmado con técnica FISH debido a que resultado de inmunohistoquímica fue dudoso.
- Pacientes con estadíos clínicos I, II, III y IV de cáncer de mama triple negativo
- Pacientes que cuenten con 2 o 3 de los siguientes métodos diagnósticos por imagen (ecografía de mama, mamografía y resonancia magnética)
- Pacientes con informes de imagen completos, detallando las características del BI-RADS.

## CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Cáncer mamario en varones.

- Pacientes con antecedente de cáncer de mama, que recibieron tratamiento médico o quirúrgico debido a alteración y distorsión de arquitectura detectada en imágenes, lo que condiciona dificultad en su caracterización imagenológica.
- Pacientes con densidad extremadamente alta en mamas, ya que dificulta la caracterización en imágenes, especialmente en la mamografía.
- Pacientes con tumor sin origen epitelial de la mama, es decir, linfoma, sarcoma y melanoma.
- Pacientes con lesiones metastásicas en mama procedente de otro órgano.
- Mal llenado de las historias clínicas

#### **4.5 RECOLECCIÓN DE DATOS PACIENTES**

Se recolectó las historias clínicas de las pacientes con cáncer de mama triple negativo que fueron diagnosticadas en el 2014 al 2019 en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) y se observó la supervivencia hasta el año Enero del 2024. Se accederá a las historias clínicas en enero del 2024.

Los pacientes fueron identificados por confirmación inmunohistoquímica con cáncer de mama triple negativo (receptor de estrógeno negativo o <1%, receptor de progesterona negativo o <1% y receptor de factor de crecimiento epidérmico humano 2 negativo o <1%) o por técnica FISH en los casos que la inmunohistoquímica fue dudosa.

Las pacientes fueron sometidas ecografía de mama, mamografía o resonancia magnética. También se incluyó a las pacientes que tuvieron dos o tres de los estudios imagenológicos mencionados.

Se escogió 20% de pacientes diagnosticados en el 2014, 20% en el 2015 , 20% en el 2016, 20% en el 2017, 20% en el 2018 y 20% de Enero del 2019.

#### **SUPERVIVENCIA**

Se define a la supervivencia global se define como el tiempo transcurrido en meses desde el final del tratamiento hasta el fallecimiento del paciente. En el presente estudio se comprobó la supervivencia a través de las historias clínicas que describen el seguimiento de la enfermedad de las pacientes.

Se tomó como punto de corte la supervivencia a los 5 años debido a que la mortalidad es alta los primeros años. Se observó que la supervivencia media en mujeres latinoamericanas fue

de 2 años y medio (23). Otro antecedente hecho en Perú relata que la supervivencia a los 3 años fue del 55%.(29).

### **CARACTERÍSTICAS IMAGENOLÓGICAS**

A las pacientes se les realizó ecografía de mama, mamografía y resonancia magnética.

Las características de los tres métodos diagnósticos fueron extraídas de la clasificación de ecografía, mamografía y resonancia magnética del “Sistema de datos e informes de imágenes mamarias del Colegio Americano de Radiología (BI-RADS)” de las cuales las características de la mamografía tomadas en cuenta en el presente estudio fueron: la composición de la mama, masas (forma, márgenes, densidad), calcificaciones ( típicamente benignas, morfología sospechosa y distribución difusa, regional, agrupada, lineal y segmental). Las características de la ecografía de mama fueron: composición del tejido, masas (forma, orientación, márgenes, patrón de eco, características posteriores), calcificaciones. Las características de la resonancia magnética fueron: cantidad de tejido fibroglandular, realce de parénquima de fondo y masas (forma, márgenes , características de realce interno).

### **Duración del estudio**

Variable	Parámetro	Tiempo	Unidad
Historias clínicas vistas por día	15 por día	140/14=10	Días
Duración del enrolamiento (meses)	25 días útiles al mes	10/25= 0.25	Meses

### **INSTRUMENTO DE FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Se utilizó una ficha de recolección de datos que fu elaborada en Excel en donde tuvo las variables de interés del estudio como:

- ✓ Edad de la paciente (< 50 años, >50 años)
- ✓ Tamaño de tumor (< 2cm, > o igual 2cm)
- ✓ Estadío Clínico de Cáncer: I, II, III, IV
- **Características ecográficas**
  - ✓ Composición tisular (grasa homogénea, fibroglandular homogénea, heterogénea)
  - ✓ Forma de masa (oval, redondeada e irregular)

- ✓ Orientación (paralela, no paralela)
  - ✓ Márgenes de masa (Circunscrita, indistinguida, angular, microlobulada y espiculada).
  - ✓ Patrón de eco (anecoico, hiperecoico, complejo quístico y sólido, hipoecoico, isoecoico, heterogeneo).
  - ✓ Hallazgos de parénquima de fondo (Sombra cística posterior)
  - ✓ Calcificaciones (Calcificaciones dentro de la masa u otro tipo y no calcificaciones).
- **Características mamográficas**
- ✓ Composición de mama
    - Los senos son casi completamente grasos
    - Hay áreas dispersas de densidad fibroglandular
    - Los senos son heterogéneamente densos, lo que puede oscurecer pequeñas masas.
    - Los senos son extremadamente densos, lo que baja la sensibilidad de la mamografía.
  - ✓ Forma de masa: Oval, redonda e irregular.
  - ✓ Márgenes de masa: Circunscrita, oscurecida, microlobulada, indistinta, espiculada.
  - ✓ Densidad: densidad alta, isodensidad, densidad baja y densidad de grasa.
  - ✓ Calcificaciones
  - ✓ Asimetría: Asimetría global o focal y no asimetría
  - ✓ Ganglio linfático intramamario
- **Características de la resonancia magnética**
- ✓ Cantidad de tejido fibroglandular
  - ✓ Contraste de fondo parenquimatoso
  - ✓ Forma de masa
  - ✓ Márgenes de masa
  - ✓ Características de contraste interno (homogéneo o heterogéneo)

#### **4.6 TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS**

Los datos de las pacientes fueron recolectados por la investigadora principal y fueron inscritos y codificados en un documento de Excel que permitirá la creación de base de datos necesaria en el programa estadística STATA 6.

Se utilizó la media y desviación estándar para informar la edad en las pacientes. Además, las variables categóricas se analizaron mediante tablas de frecuencia y porcentajes.

En análisis de supervivencia se utilizó la prueba estadística de Kaplan Meier para analizar la estimación de Supervivencia a los 5 años. Se utilizó la prueba de Log Rank para probar la hipótesis nula de que no hay diferencia en la supervivencia entre dos o más grupos independientes.

Se realizó el análisis bivariado y multivariado con regresión de Cox para hallar los valores de Hazard Ratio con un índice de confianza del 95%. Se utilizó  $p < 0.005$  como estadísticamente significativo.

#### **4.7 . ASPECTOS ÉTICOS**

En el presente trabajo se siguieron los lineamientos internacionales para el uso de los datos adecuadamente y la conservación de la ética en la investigación. Se realizó en concordancia a la declaración de Helsinki (47) y al reporte de Belmont(48) , así mismo se guardó estrictamente el anonimato de la población objetivo de este estudio.

La información recolectada fue completamente confidencial, la investigadora principal guardó la información con los nombres de los pacientes para fines de practicidad, sin embargo, solo la investigadora principal y los asesores tuvieron acceso a la información con los datos de los pacientes, se guardó el derecho a la privacidad de las personas evaluadas manteniéndose en el anonimato si el estudio llega a publicarse.

El presente estudio fue sometido al Comité de Ética Institucional de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Ricardo Palma con código de comité “PG 034 2024” para su revisión y aprobación. Al mismo tiempo la actual investigación fue revisada exhaustivamente por el Comité Revisor del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas y bajo sus recomendaciones se tendrá acceso a las historias clínicas de los pacientes y se procederá con el estudio. Se obtuvo el permiso de comité Revisor “INEN 24-15”. Este estudio implica recoger información de las historias clínicas de pacientes con el diagnóstico de cáncer de mama triple negativo y determinar la asociación de características de imagen con la supervivencia a los 5 años.

## **CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

### **5.1 RESULTADOS**

Para el presente estudio, se contó con 136 pacientes, de los cuales el 5,1% de pacientes tenían se encontraron en el estadio clínico I; el 38,2%, en el estadio clínico II; el 51,1%, en el estadio clínico III y el 5,1% en el estadio clínico IV. El 47,8% fueron menores de 50 años y el 52,2% fueron mayores de 50 años con una mediana de 52 años DS: 11.6. El 36% no sobrevivió a los 5 años y el 64 % sí sobrevivió a los 5 años. La mediana del tamaño del tumor es de 3,35 cm (DS: 2,45), de los cuales el 25,7% su tamaño fue menor de 2cm y el 74,3% fue mayor de 2 cm.

Dentro de las características ecográficas de la mama, la composición tisular homogénea fibroglandular fue del 64% y heterogénea fue el 36%. Con respecto a la forma de masa en ecografía, el 82,4% presentó forma irregular; el 9,6%, forma oval y el 8,1% redonda. La orientación de la masa paralela fue del 84,6% y no paralela 15,4%. El margen de masa indistinto presentó el 42% de todos los casos, microlobular el 28,7% y espiculado el 21,3%. La ecogenicidad, el 85,3% de pacientes tuvo un tumor hipoecogénico y del 14,7% fue heterogéneo. El 71,3% no presentó hallazgos de parénquima de fondo y el 28,7% sí presentó hallazgos, como sombra cústica posterior. El 82,4% no presentó calcificaciones y el 17,6% sí presentó.

Con respecto a las características de mamografía, se obtuvo que la densidad de la mama de senos completamente grasos y con áreas de densidad fibroglandular fue del 62,5% y de senos heterogénea y extremadamente densos fue de 37,5%. La forma de masa irregular fue del 78,7%, oval fue del 11% y redonda del 10,3%. Los márgenes de masa indistintos fueron el 34,6%, espiculados el 29,4%, microlobulados el 27,2% y los circunscritos el 8,8%. La densidad de la masa, el 90,4% presentó alta densidad y el 9,6% presentó mediana densidad. El 96,1% no presentó calcificación y el 30,9% sí presentó calcificación en su interior. El 84,6% tuvo no asimetría y el 15,4% tuvo asimetría focal o global. En el 94,1% de pacientes no se evidenció ganglio linfático intramamario y el 5,9% sí se evidenció ganglio linfático intramamario.

Con respecto a las características de resonancia magnética de la mama, la densidad fibroglandular de la mama, el 77,2% fue fibroglandular disperso y el 22,8% fue heterogéneo. El nivel de contraste de parénquima de fondo moderado fue del 84,6% y marcado fue del 15,4%. La simetría de contraste de fondo simétrico fue del 66,9% y asimétrico fue del 33,1%.

Se evidencia que el 77,9% de pacientes presentó forma irregular; el 12,5%, forma redonda y el 9,6% forma oval. El 50,7% presentó márgenes circunscritos y el 49,3% márgenes no circunscritos. Con respecto a las características de contraste interno de la masa, el 78,7% presentó captación de contraste heterogéneo y el 21,3% homogéneo. La mediana de supervivencia de pacientes que fallecieron fue de 20 meses.

**Tabla 1:** Características de imagen en pacientes con cáncer de mama triple negativo.

	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>Estadío Clínico de Cáncer</b>		
Estadío Clínico I	7	5.1%
Estadío Clínico II	52	38.2%
Estadío Clínico III	70	51.5%
Estadío Clínico IV	7	5.1%
<b>Edad al momento de diagnóstico</b>		
Menor de 50 años	65	47.8%
Mayor de 50 años	71	52.2%
<b>Estado Vital a los 5 años</b>		
No	49	36.0%
Si	87	64.0%
<b>Tamaño de tumor</b>		
	3.35 cm	DS:2.4
Menor de 2 cm	35	25.7%
Mayor de 2 cm	101	74.3%
<b>CARACTERÍSTICAS ECOGRÁFICAS</b>		
<b>Composición tisular de la mama</b>		
Homogénea fibroglandular	87	64.0%
Heterogénea	49	36.0%
<b>Forma de masa</b>		
Oval	13	9.6%
Redonda	11	8.1%
Irregular	112	82.4%
<b>Orientación de la masa</b>		
Paralela	115	84.6%
No paralela	21	15.4%
<b>Márgenes de la masa</b>		
Circunscritos	10	7.4%
Indistintos	58	42.6%
Microlobulares	39	28.7%
Espiculados	29	21.3%
<b>Ecogenicidad</b>		
Hipoecogenico	116	85.3%
Heterogéneo	20	14.7%
<b>Hallazgos de parénquima de fondo</b>		

No hallazgos de parénquima de fondo	97	71.3%
Sí hallazgos de parénquima de fondo (Sombra cústica posterior)	39	28.7%

#### **Calcificación**

No calcificación	112	82.4%
Sí calcificación	24	17.6%

#### **CARACTERÍSTICAS EN MAMOGRAFÍA**

##### **Densidad de la mama**

Senos completamente grasos /Áreas de densidad fibroglandular	85	62.5%
Senos heterogéneamente/ extremadamente densos	51	37.5%

##### **Forma de masa**

Oval	15	11%
Redonda	14	10.3%
Irregular	107	78.7%

##### **Márgenes de masa**

Circunscrito	12	8.8%
Indistinto	47	34.6%
Microlobulado	37	27.2%
Espiculado	40	29.4%

##### **Densidad de la masa**

Mediana densidad	13	9.6%
Densidad alta	123	90.4%

##### **Calcificación**

Sí calcificación en su interior o de otro tipo	42	30.9%
No presencia de calcificación	94	69.1%

##### **Asimetría**

No asimetría	115	84.6%
Asimetría focal/global	21	15.4%

##### **Ganglio linfático intramamario**

No ganglio linfático intramamario	128	94.1%
Sí ganglio linfático intramamario	8	5.9%

#### **CARÁCTERÍSTICAS EN RESONANCIA MAGNÉTICA**

##### **Densidad fibroglandular**

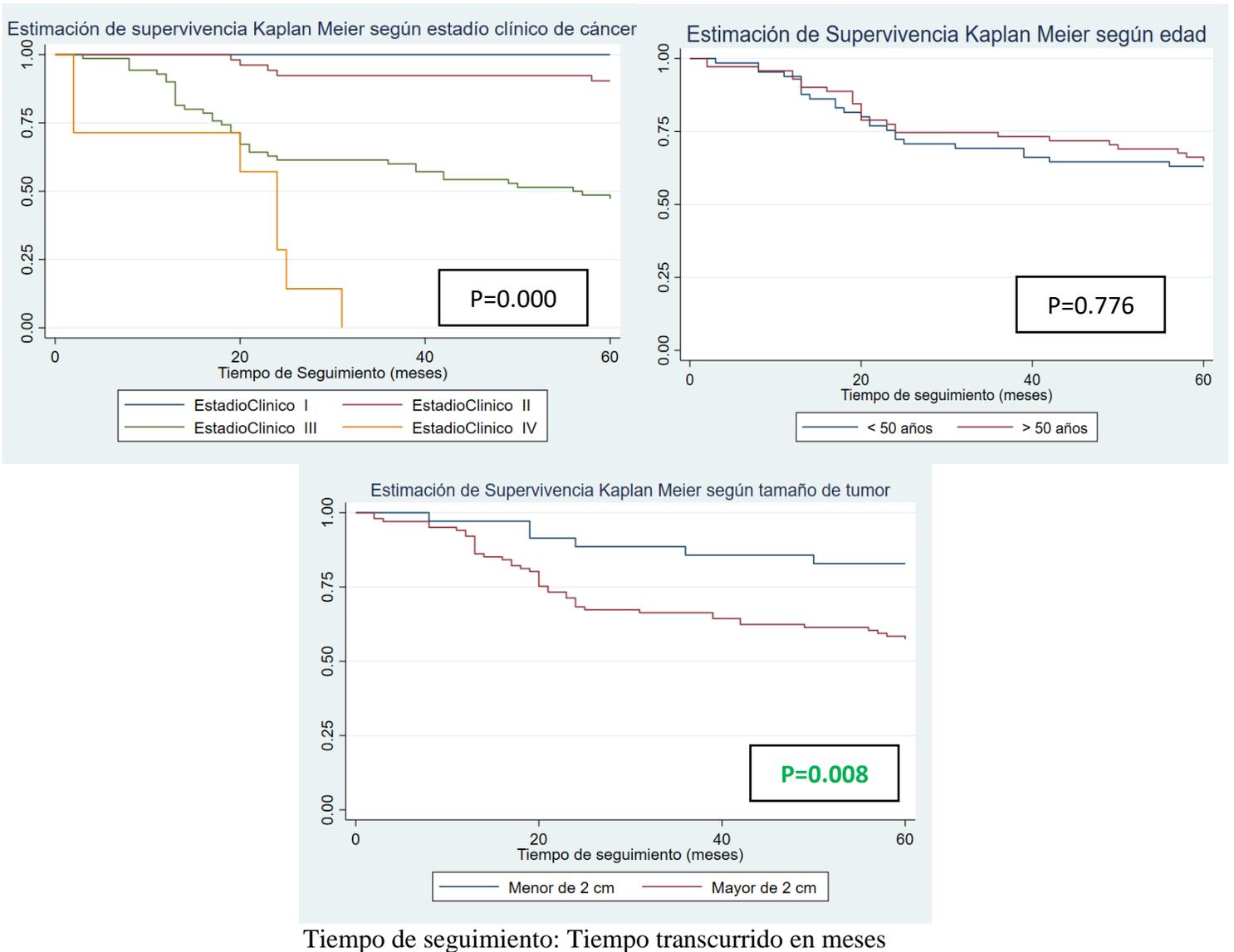
Fibroglandular disperso	105	77.2%
Heterogéneo	31	22.8%

##### **Nivel de contraste de parénquima de fondo**

Moderado	115	84.6%
----------	-----	-------

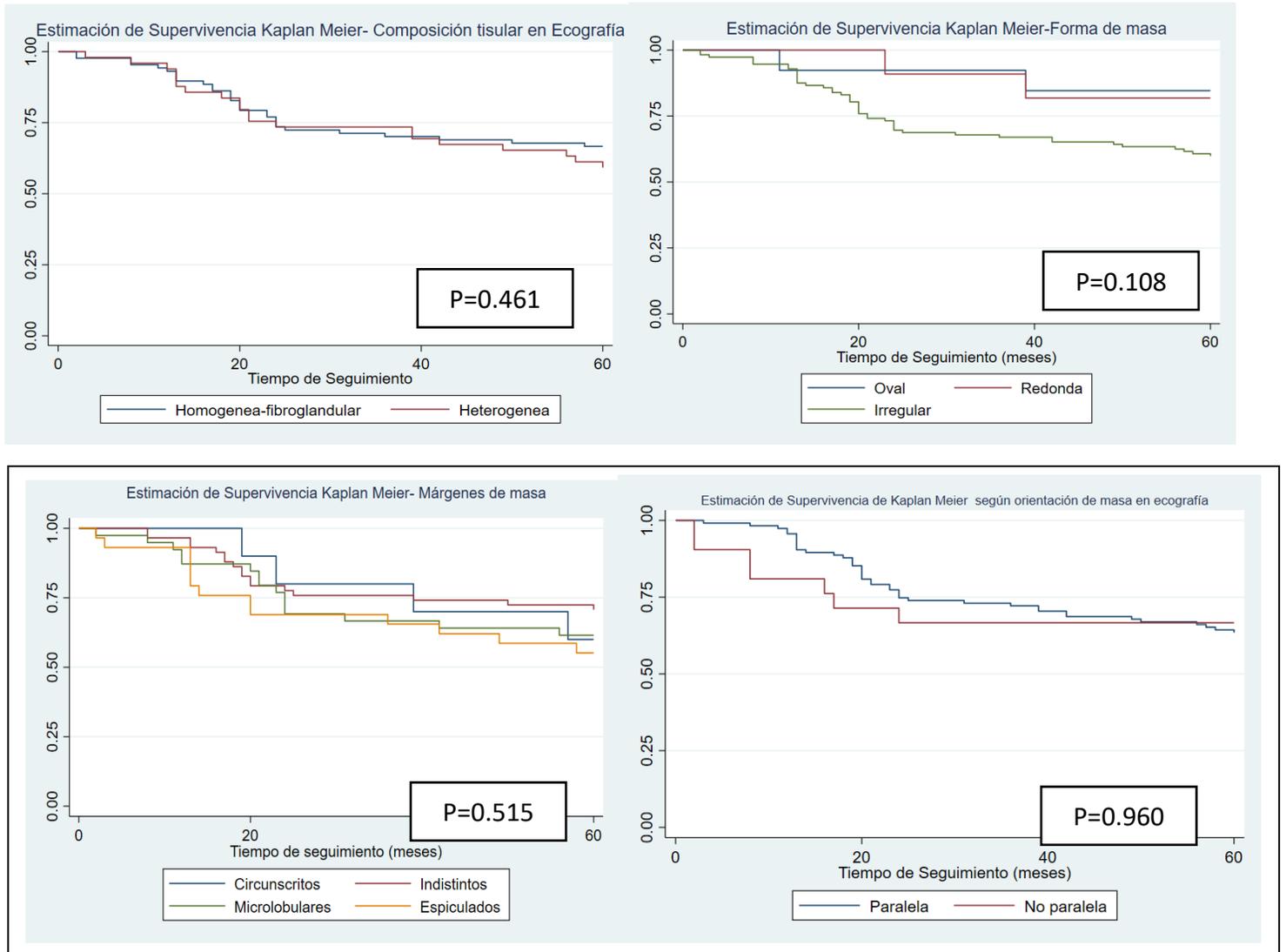
Marcado	21	15.4%
<b>Simetría de contraste de fondo</b>		
Asimétrico	45	33.1%
Simétrico	91	66.9%
<b>Forma de masa</b>		
Oval	13	9.6%
Redonda	17	12.5%
Irregular	106	77.9%
<b>Márgenes de masa</b>		
Circunscrita	69	50.7%
No circunscrita	67	49.3%
<b>Características de contraste interno de la masa</b>		
Homogéneo	29	21.3%
heterogéneo	107	78.7%

**Gráfico 1:** Gráficos de Supervivencia a los 5 años de Kaplan Meier en pacientes con cáncer de mama triple negativo según estadio clínico de cáncer, edad y tamaño de tumor.



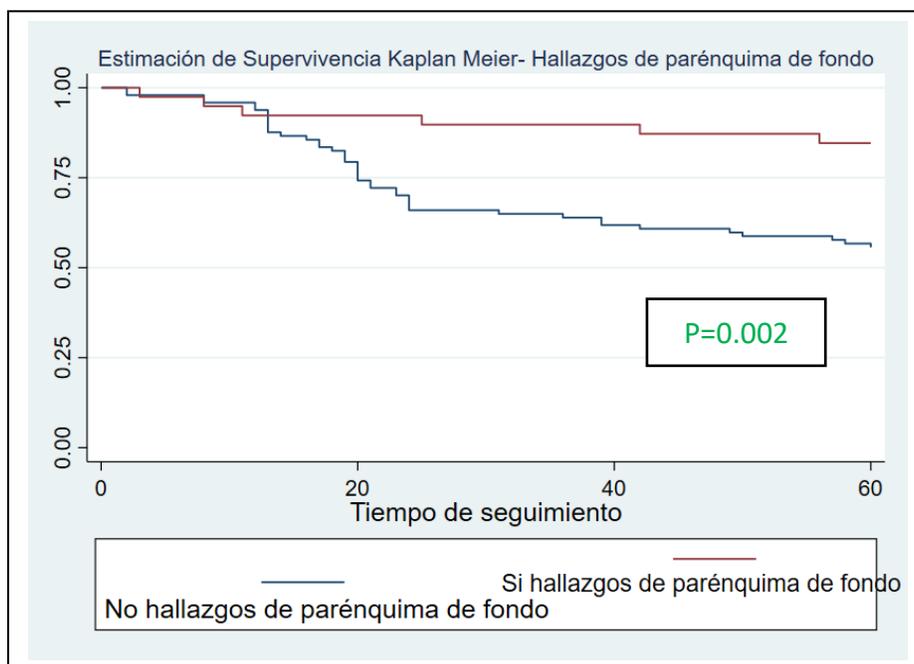
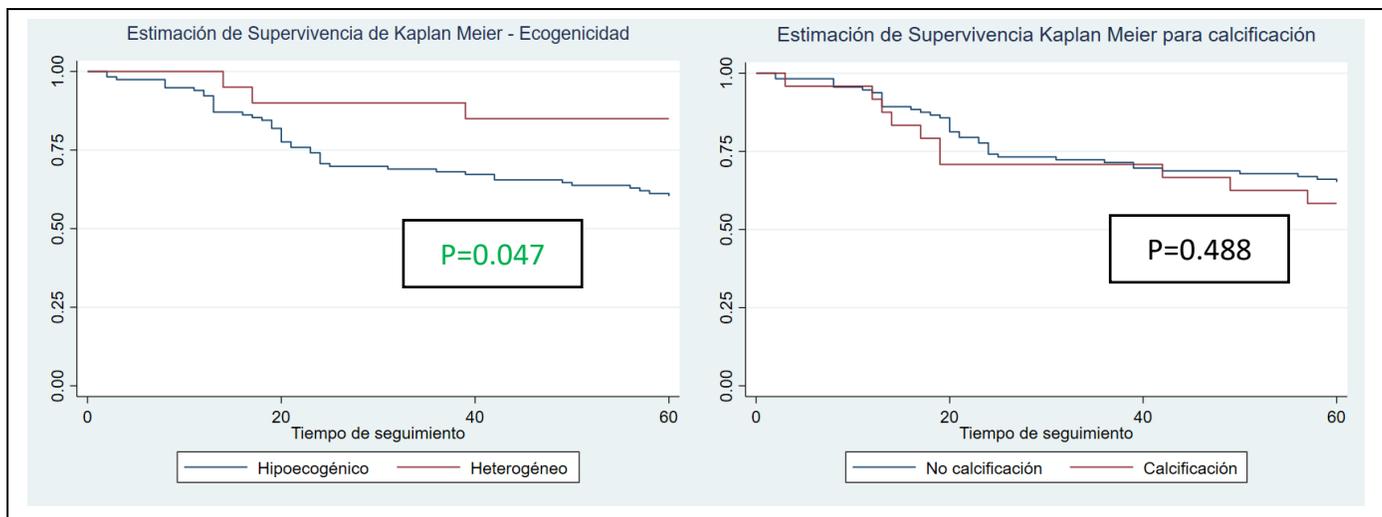
La función de supervivencia de los pacientes con estadio clínico IV fue menor de los pacientes con estadio clínico III o II ( $p=0.00$ ). La función de supervivencia de pacientes cuya edad fue menor de 50 años es diferente a la de los pacientes con más de 50 años. ( $p=0.776$ ). La función de supervivencia de los pacientes con tamaño de tumor mayor de 2 cm fue menor de los pacientes con tamaño de tumor mayor de 2 cm ( $p=0.008$ ).

**Gráfico 2:** Gráficos de Supervivencia a los 5 años de Kaplan Meier en pacientes con cáncer de mama triple negativo según características en ecografía



La función de supervivencia de los pacientes con composición tisular homogénea – fibroglandular fue parecido de los pacientes con composición heterogénea ( $p = 0.461$ ). La función de supervivencia de los pacientes con forma de masa irregular fue menor que la de los pacientes con forma oval o redonda ( $p=0.108$ ). La función de supervivencia de pacientes con márgenes de masa espiculados es diferente a las funciones de supervivencia de pacientes con márgenes circunscritos, indistintos y microlobulares ( $p=0.515$ ). La función de

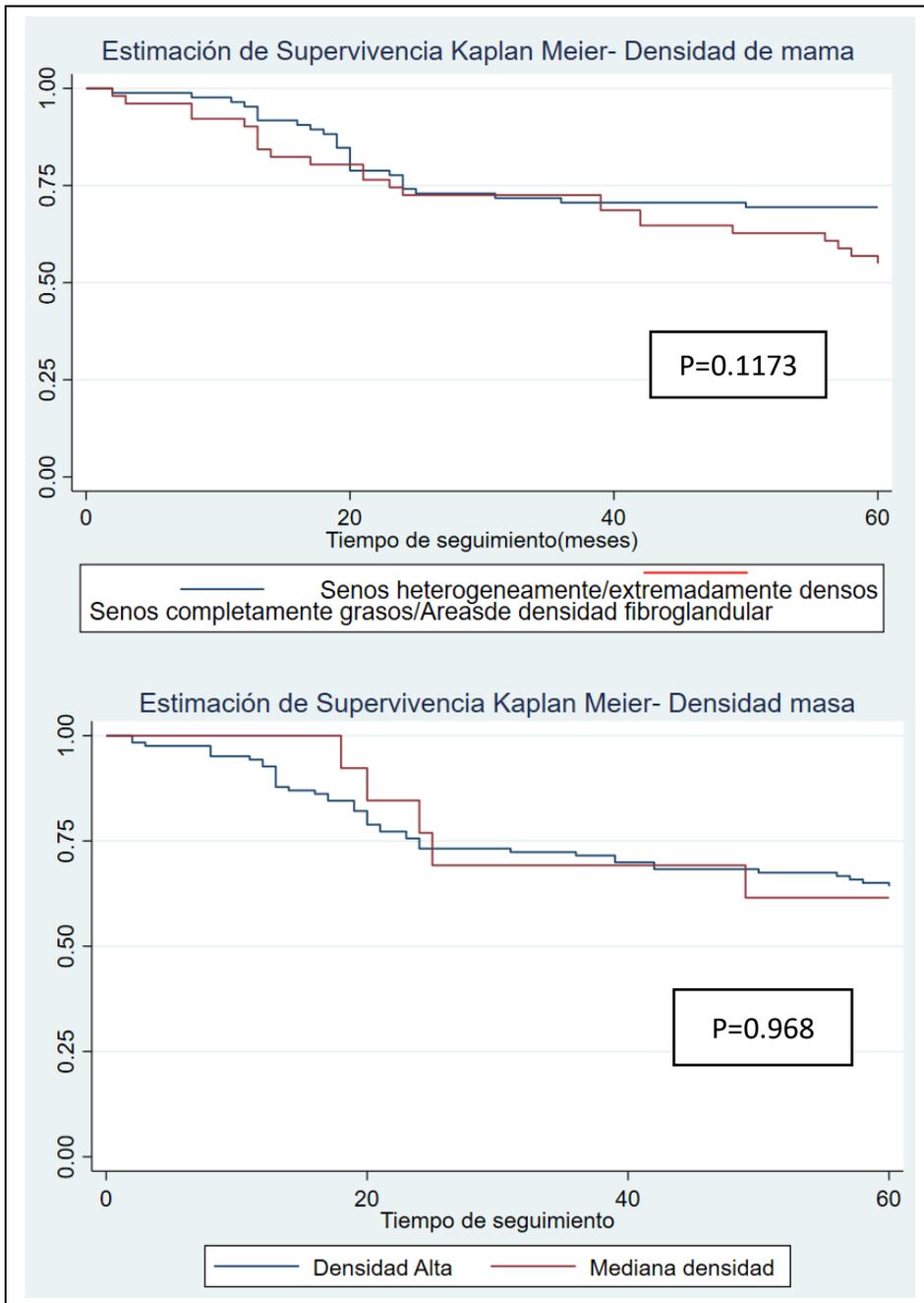
supervivencia de orientación de masa paralela es diferente a la orientación no paralela (p=0.960).



La

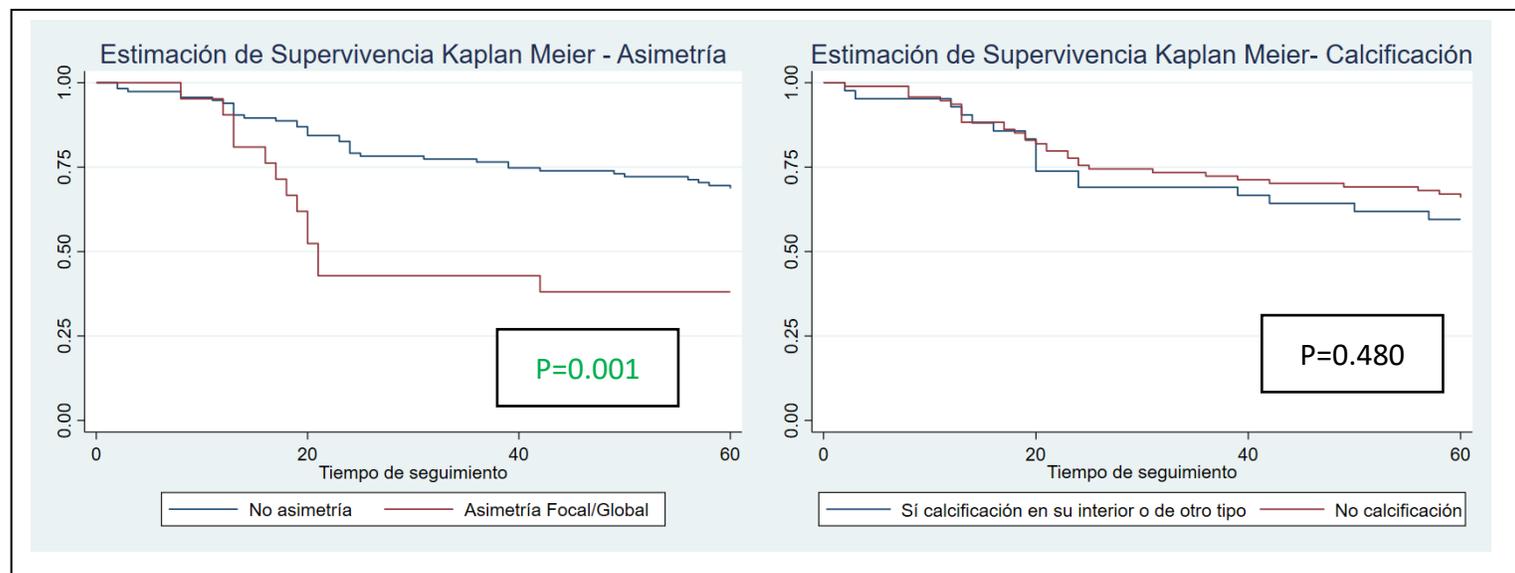
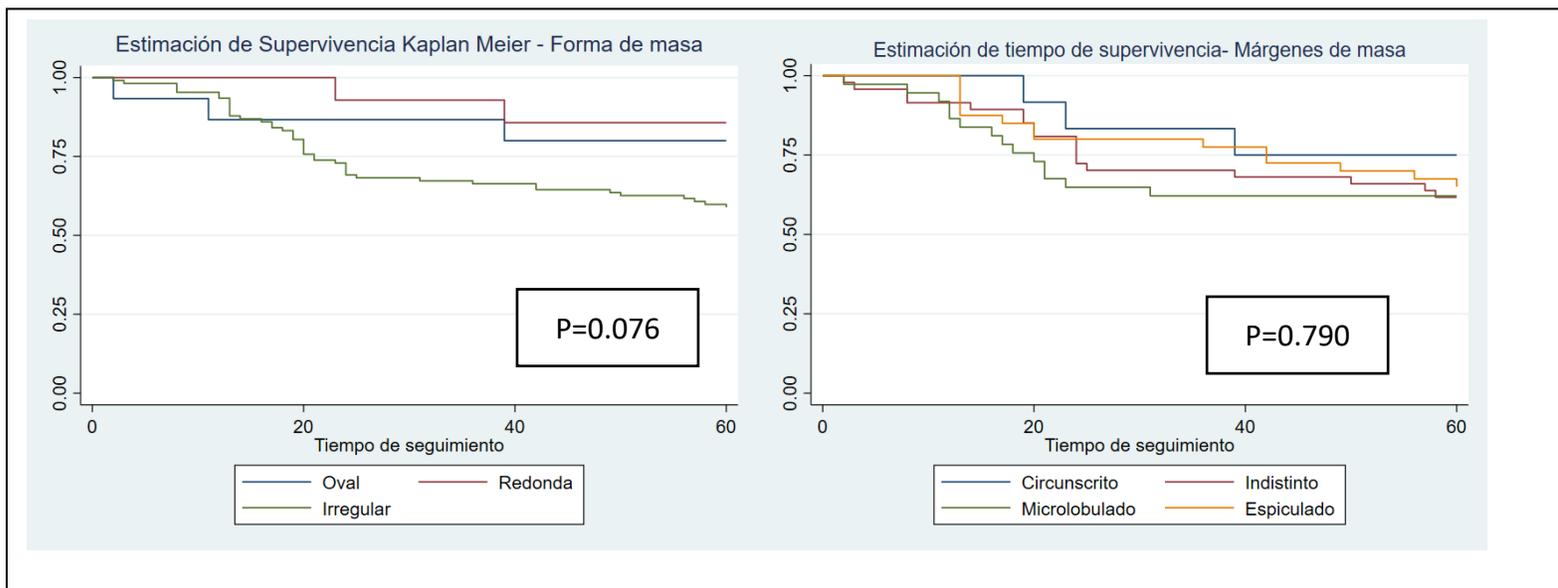
función de supervivencia de los pacientes con ecogenidad hipoecogénico fue menor que la de los pacientes con ecogenidad heterogénea (p =0.047). La función de supervivencia de los pacientes que no tuvieron hallazgos de parénquima de fondo fue menor en comparación de los pacientes que sí presentaron hallazgos de parénquima de fondo (p =0.002). La función de supervivencia de los pacientes que tuvieron calcificación dentro o fuera de masa fue diferente de los que no presentaron calcificación (p=0.488).

**Gráfico 3:** Gráficos de Supervivencia a los 5 años de Kaplan Meier en pacientes con cáncer de mama triple negativo según características en mamografía



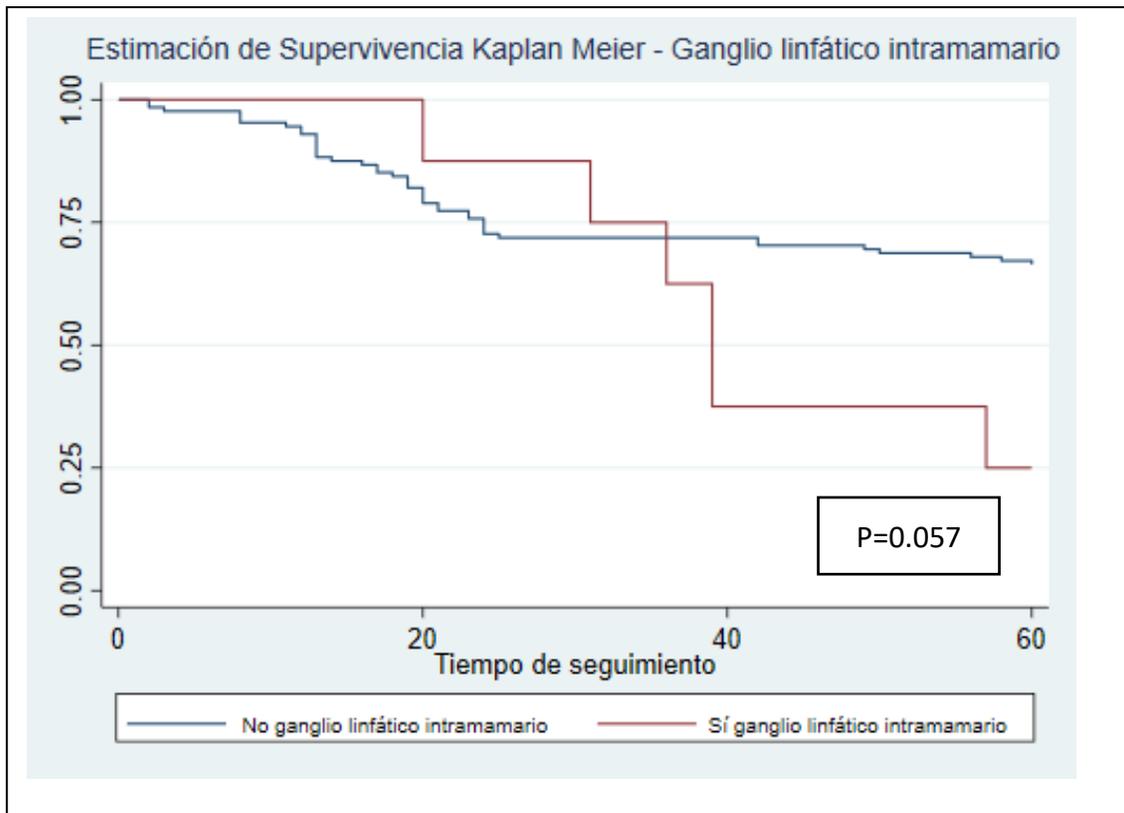
La función de supervivencia de los pacientes con densidad de mama heterogénea y extrema fue diferente de la estimación de supervivencia de los pacientes con densidad de masa grasa o áreas de densidad fibroglandular ( $p=0.117$ ).

La estimación de supervivencia de los pacientes con densidad de masa alta fue diferente a la estimación de supervivencia de pacientes con densidad de masa mediana ( $p=0.968$ ).



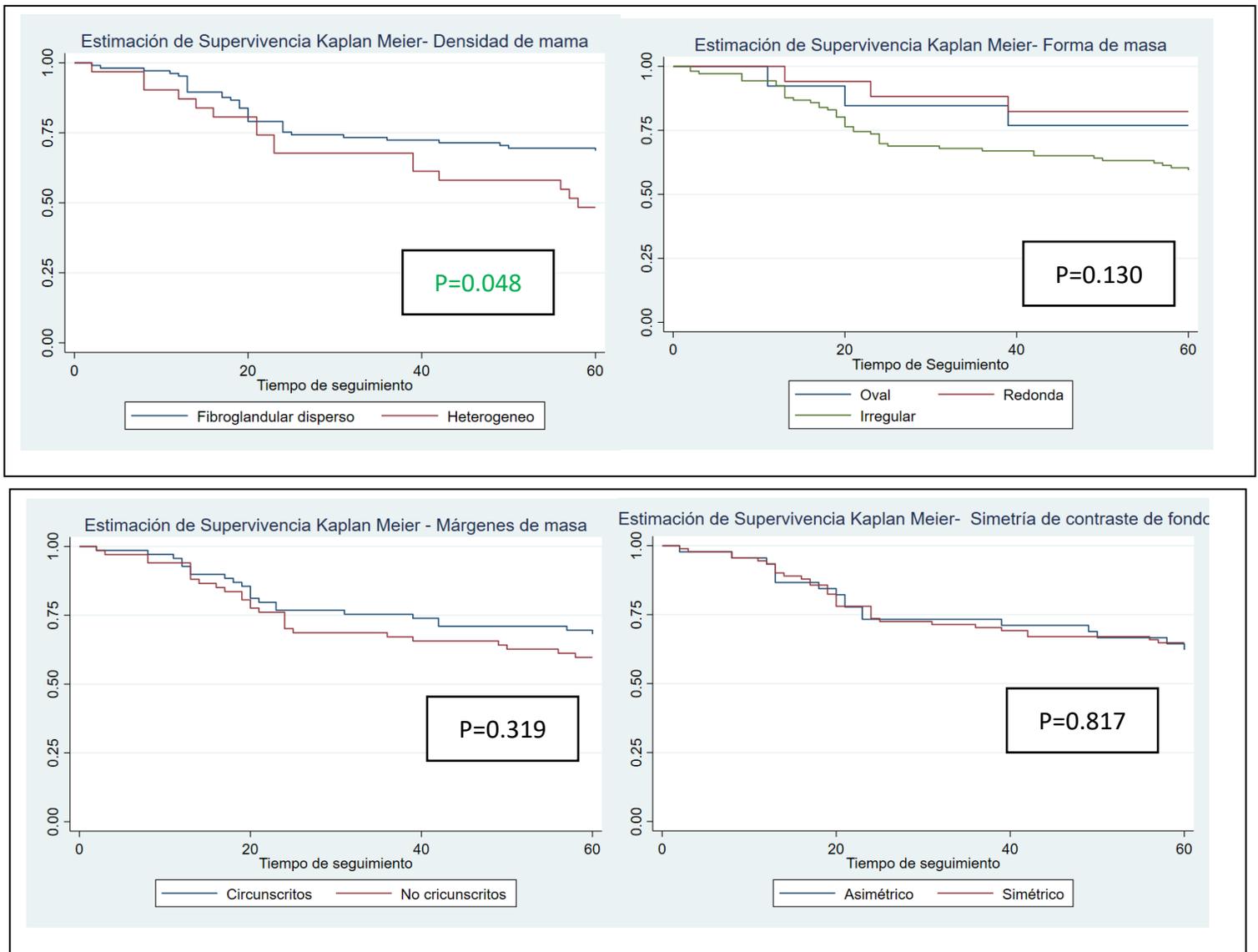
La estimación de supervivencia de los pacientes con forma de masa irregular fue diferente de la estimación de supervivencia de la forma redonda y oval ( $p=0.076$ ). La estimación de supervivencia de márgenes microlobulados fue diferente de la estimación de supervivencia de los márgenes circunscritos, indistintos, microlobulados y espiculados. La estimación de supervivencia de los pacientes que presentaron asimetría focal o global de la mama fue menor que la de los pacientes con simetría normal de la mama ( $p=0.001$ ). La estimación de supervivencia de los pacientes con presencia de calcificación en interior o de masa o de otro

tipo fue similar de la estimación de supervivencia de pacientes sin calcificación presente ( $p=0.480$ ).

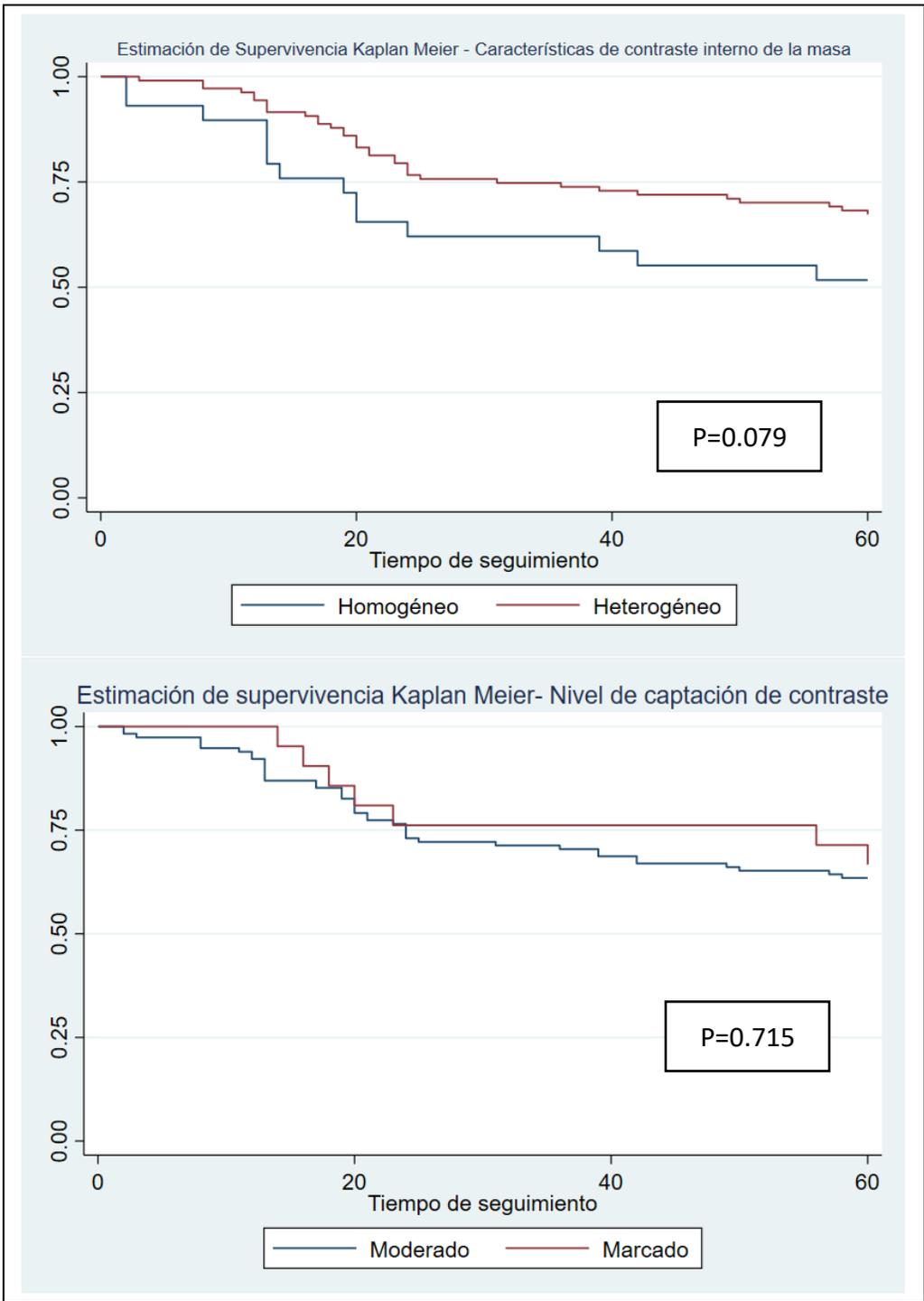


La función de supervivencia de los pacientes sin ganglio linfático intramamario fue diferente que la función de supervivencia de pacientes con ganglio linfático intramamario ( $p=0.057$ )

**Gráfico 4:** Gráficos de Supervivencia a los 5 años de Kaplan Meier en pacientes con cáncer de mama triple negativo según características en resonancia magnética



La función de supervivencia de las pacientes con densidad de mama heterogénea fue menor de las pacientes con densidad de mama fibroglandular dispersa ( $p=0.048$ ). La función de supervivencia de la forma de masa irregular fue diferente de la función de supervivencia de los pacientes con forma de masa redonda u oval. La función de supervivencia de los pacientes con márgenes de masa no circunscritos fue menor de la función de supervivencia de los pacientes con márgenes circunscritos ( $p=0.319$ ). La función de supervivencia de los pacientes con simetría de contraste de fondo fue similar de la función de supervivencia de los pacientes con asimetría de contraste de fondo ( $p=0.817$ ).



La función de supervivencia de los pacientes con contraste homogéneo de la masa fue menor que la función de supervivencia de los pacientes con captación heterogénea de la masa ( $p=0.079$ ).

La función de supervivencia de los pacientes con captación moderada de contraste fue menor que los pacientes con captación marcada de contraste ( $p=0.715$ ).

Las pacientes mayores con estadio clínico de cáncer III o IV tienen 9.52 el riesgo fallecer en comparación a las pacientes con estadio clínico I o II con un IC 95 % de 3.77-24.07 ( $p=0.00$ ). Las pacientes mayores de 50 años tienen 0.92 el riesgo fallecer en comparación a las pacientes menores de 50 años con un IC 95 % de 0.526 – 1.615 ( $p=0.778$ ). Las pacientes con una medida de tumor mayor de 2cm tienen 2.94 el riesgo fallecer en comparación a las pacientes con tamaño de tumor menor de 2cm con un IC 95 % de 1.251 – 6.916 ( $p=0.013$ ).

Con respecto a las características ecográficas, las pacientes con composición tisular fibroglandular homogénea de la mama tienen 0.808 riesgo fallecer en comparación a las pacientes con composición tisular heterogénea con un IC 95 % de 0.457 – 1.429 ( $p=0.466$ ). Las pacientes con forma de masa redonda tienen 1.146 el riesgo fallecer en comparación a las pacientes con forma de masa oval con un IC 95 % de 0.161 – 8.138 ( $p=0.891$ ). Las pacientes con forma de masa irregular tienen 3.02 el riesgo fallecer en comparación a las pacientes con forma de masa oval con un IC 95 % de 0.73 – 12.48 ( $p=0.125$ ). Las pacientes con orientación de masa no paralela tienen 1.02 el riesgo fallecer en comparación a las pacientes con orientación de masa paralela con un IC 95 % de 0.458 – 2.271 ( $p=0.961$ ). Las pacientes con márgenes de masa indistintos tienen 0.759 el riesgo fallecer en comparación a las pacientes con márgenes de masa circunscrita con un IC 95 % de 0.25 – 2.25 ( $p=0.621$ ). Las pacientes con márgenes de masa microlobulares tienen 0.10 el riesgo fallecer en comparación a las pacientes con márgenes de masa circunscrita con un IC 95 % de 0.34 – 3.15 ( $p=0.93$ ). Las pacientes con márgenes de masa espiculados tienen 1.30 el riesgo fallecer en comparación a las pacientes con márgenes de masa circunscrita con un IC 95 % de 0.42 – 3.99 ( $p=0.645$ ). Las pacientes con ecogenicidad heterogénea tienen 0.32 el riesgo fallecer en comparación a las pacientes con márgenes de masa circunscrita con un IC 95 % de 0.10 – 1.05 ( $p=0.061$ ). Las pacientes que presentan hallazgos de parénquima posterior como sombra cística posterior tienen 0.29 el riesgo fallecer en comparación a las pacientes que no tienen hallazgos de parénquima posterior con un IC 95 % de 0.12 – 0.68 ( $p=0.005$ ). Las pacientes que presentan calcificación ya sea dentro o afuera de la masa tienen 1.27 el riesgo fallecer en comparación a las pacientes que no presentan calcificación con un IC 95 % de 0.63 – 2.55 ( $p=0.49$ ).

Con respecto a las características de mamografía, Las pacientes que presentan densidad de mama heterogénea o extremadamente densa tienen 1.55 el riesgo fallecer en comparación a las pacientes que tienen densidad de mama grasa o fibroglandular con un IC 95 % de 0.88 – 2.72 ( $p=0.12$ ). Las pacientes que presentan forma de masa redonda tienen 0.64 el riesgo fallecer en comparación a las pacientes que tienen forma de masa oval con un IC 95 % de 0.10 – 3.85 ( $p=0.63$ ). Las pacientes que presentan forma de masa irregular tienen 2.24 el riesgo fallecer en comparación a las pacientes que tienen forma de masa oval con un IC 95 % de 0.69 – 7.24 ( $p=0.17$ ). Las pacientes que presentan márgenes de masa indistintos tienen 1.68 el riesgo fallecer en comparación a las pacientes que tienen márgenes de masa circunscritos con un IC 95 % de 0.49 – 5.72 ( $p=0.40$ ). Las pacientes que presentan márgenes de masa microlobulados tienen 1.81 el riesgo fallecer en comparación a las pacientes que tienen márgenes de masa circunscritos con un IC 95 % de 0.52 – 6.32 ( $p=0.34$ ). Las pacientes que presentan márgenes de masa espiculados tienen 1.48 el riesgo fallecer en comparación a las pacientes que tienen márgenes de masa circunscritos con un IC 95 % de 0.42 – 5.17 ( $p=0.53$ ). Las pacientes que presentan densidad de masa alta tienen 0.98 el riesgo fallecer en comparación a las pacientes que tienen densidad de masa moderada con un IC 95 % de 0.38 – 2.47 ( $p=0.96$ ). Las pacientes que no presentaron calcificación tienen 0.81 el riesgo fallecer en comparación a las pacientes que tienen calcificación con un IC 95 % de 0.45 – 1.46 ( $p=0.48$ ). Las pacientes que presentan asimetría focal o global tienen 2.70 el riesgo fallecer en comparación a las pacientes que no presentan asimetría con un IC 95 % de 1.43 – 5.13 ( $p=0.002$ ). Las pacientes que presentan ganglio linfático intramamario tienen 2.23 el riesgo fallecer en comparación a las pacientes que no tienen ganglio linfático intramamario con un IC 95 % de 0.94 – 5.26 ( $p=0.06$ ).

Con respecto a las características de resonancia magnética, Las pacientes que presentan densidad fibroglandular disperso tienen 0.55 el riesgo fallecer en comparación a las pacientes que tienen densidad de mama heterogéneo con un IC 95 % de 0.30 – 1.01 ( $p=0.05$ ). Las pacientes que presentan nivel de contraste de parénquima de fondo moderado tienen 1.15 el riesgo fallecer en comparación a las pacientes que tienen nivel de contraste de parénquima de fondo leve con un IC 95 % de 0.52 – 2.57 ( $p=0.71$ ). Las pacientes que presentan simetría de contraste de fondo tienen 0.93 el riesgo fallecer en comparación a las pacientes que no lo presentan con un IC 95 % de 0.51 – 1.68 ( $p=0.81$ ). Las pacientes que presentan forma de

masa redonda tienen 0.73 el riesgo fallecer en comparación a las pacientes que tienen forma de tumor oval con un IC 95 % de 0.14 – 3.61 (p=0.70). Las pacientes que presentan forma de masa irregular tienen 1.95 el riesgo fallecer en comparación a las pacientes que tienen forma de masa oval con un IC 95 % de 0.60 – 6.30 (p=0.26). Las pacientes que márgenes de masa no circunscritos tienen 1.32 riesgo de fallecer en comparación a las pacientes que tienen márgenes circunscritos con un IC 95 % de 0.75 – 2.33 (p=0.32). Las pacientes que presentan captación de contraste heterogéneo de la masa tienen 0.50 el riesgo fallecer en comparación a las pacientes que tienen captación homogénea con un IC 95 % de 0.31 – 1.07 (p=0.08).

**Tabla 2:** Análisis Bivariado de características de imagen asociadas a la supervivencia a los 5 años

	Hazard Ratio	IC 95%	Valor de p
<b>Variable</b>			
<b>Estadío Clínico</b>			
Estadío Clínico III/IV	9.52	3.77 – 24.07	0.000
<b>Edad al momento del diagnóstico</b>			
Mayor de 50 años	0.922	0.526 – 1.615	0.778
<b>Tamaño de Tumor</b>			
Mayor de 2cm	2.942	1.251 – 6.916	0.013
<b>Características Ecográficas</b>			
<b>Composición tisular de la mama</b>			
Homogénea-fibroglandular	0.808	0.457 – 1.429	0.466
<b>Forma de masa</b>			
Redonda	1.146	0.161 – 8.138	0.891
Irregular	3.028	0.734 – 12.488	0.125
<b>Orientación de la masa</b>			
No paralela	1.020	0.458 – 2.271	0.961
<b>Márgenes de la masa</b>			
Indistintos	0.759	0.255 – 2.258	0.621
Microlobulares	1.048	0.347 – 3.158	0.933
Espiculados	1.30	0.424 – 3.992	0.645
<b>Ecogenicidad</b>			
Heterogéneo	0.327	0.101 – 1.053	0.061
<b>Hallazgos de parénquima de fondo</b>			
Sí hallazgos de parénquima de fondo	0.292	0.124 – 0.687	0.005

<b>Calcificación</b>			
Sí calcificación	1.27	0.636 – 2.555	0.492
<b>Características en la mamografía</b>			
<b>Densidad de la mama</b>			
Senos heterogéneamente/ Extremadamente densos	1.554	0.887 – 2.725	0.123
<b>Forma de masa</b>			
Redonda	0.644	0.107 – 3.857	0.630
Irregular	2.248	0.697 – 7.244	0.175
<b>Márgenes de masa</b>			
Indistintos	1.685	0.496 – 5.722	0.402
Microlobulados	1.817	0.522 – 6.326	0.348
Espiculados	1.488	0.427 – 5.178	0.532
<b>Densidad de la masa</b>			
Densidad Alta	0.981	0.389 – 2.475	0.969
<b>Calcificación</b>			
No calcificación	0.810	0.450 – 1.460	0.485
<b>Asimetría</b>			
Asimetría Focal/Global	2.709	1.430 – 5.130	0.002
<b>Ganglio Linfático intramamario</b>			
Sí ganglio linfático intramamario	2.23	0.947 – 5.260	0.066
<b>CARACTERÍSTICAS EN RESONANCIA MAGNÉTICA</b>			
<b>Densidad fibroglandular</b>			
Fibroglandular disperso	0.555	0.305 – 1.010	0.054
<b>Nivel de contraste de parénquima de fondo</b>			
Moderado	1.158	0.520 – 2.57	0.718
<b>Simetría de contraste de fondo</b>			
Simétrico	0.933	0.518 – 1.681	0.819
<b>Forma de masa</b>			
Redonda	0.730	0.147 – 3.617	0.700
Irregular	1.954	0.606 – 6.301	0.262
<b>Márgenes de masa</b>			
No circunscritos	1.327	0.755 – 2.330	0.325
<b>Características de contraste interno de la masa</b>			
Heterogéneo	0.50	0.312 – 1.079	0.086

Las pacientes con estadio clínico III o IV tienen el 7.9 riesgo de fallecer en comparación a las pacientes que tienen estadio clínico I o II con un IC 95 % de 3.11 – 20.05 (p=0.00), pacientes con tamaño de tumor mayor de 2cm tienen 2.80 el riesgo de fallecer en comparación de los pacientes con tamaño de tumor menor de 2cm IC 95% 1.17-6.67 (0.02), pacientes con hallazgos de parénquima de fondo tienen el 0.31 riesgo de fallecer en comparación a las pacientes que no tienen hallazgos de parénquima de fondo IC 95% 0.13 – 0.74 (p=0.008) y pacientes con asimetría focal y global en mamografía tienen en 2.9 riesgo de fallecer en comparación a las pacientes que no presentan asimetría IC 95% 1.52 – 5.81 (p=0.001) ajustado por las variables de estadio clínico, tamaño de tumor mayor de 2 cm, presencia de hallazgos de parénquima de fondo en ecografía y asimetría focal o global en mamografía.

**Tabla 3:** Análisis Multivariado de características de imagen asociadas a la supervivencia a los 5 años.

	<b>Haz. Ratio</b>	<b>IC 95%</b>	<b>Valor de p</b>
<b>Variable</b>			
Estadio Clínico III/IV	7.90	3.118 - 20.059	0.000
<b>Tamaño de Tumor</b>			
Mayor de 2 cm	2.80	1.175 - 6.672	0.020
<b>Hallazgos de parénquima de fondo en ecografía</b>			
Si hallazgos de parénquima de fondo	0.31	0.130 - 0.741	0.008
<b>Asimetría de masa en mamografía</b>			
Asimetría Focal/Global	2.97	1.525 – 5.812	0.001

## 5.2 DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El presente estudio fue conformado por 136 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama triple negativo que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. La supervivencia a los 5 años fue de 64% y el 36% de pacientes falleció con una mediana de supervivencia entre los que fallecieron de 20 meses. La mediana de la edad al momento del diagnóstico fue de 50.9 años DS 11.6 años y la mediana del tamaño de tumor promedio fue de 3.8 cm DS: 2.4cm. La forma de masa más frecuente fue irregular por los tres métodos de estudio. Según la estimación de supervivencia de Kaplan Meier hay ciertas variables que están asociadas a menor supervivencia como tamaño de tumor mayor de 2cm ( $p=0.008$ ), ecogenicidad hipoecoica de la masa ( $p=0.047$ ), la falta de hallazgos de parénquima de fondo en ecografía ( $p=0.002$ ), asimetría focal o global en mamografía ( $p=0.001$ ) y densidad de mama heterogéneo en resonancia magnética ( $p=0.048$ ). Así mismo, según el análisis bivariado y multivariado se identificó como factores de riesgo de mortalidad al estadio clínico III o IV ( $p= 0.00$ ), tamaño de tumor mayor de 2cm ( $p=0.02$ ) y asimetría focal o global de masa en mamografía ( $p=0.001$ ). Por otro lado, se encontró que la presencia de hallazgos de parénquima de fondo (sombra cística posterior o patrón combinado) fue factor protector a la supervivencia a 5 años ( $p=0.008$ ).

En este estudio tipo cohorte retrospectivo, la supervivencia a 5 años fue del 64% lo que concuerda con otro estudio realizado en Latinoamérica (49) y la mediana de tiempo desde comienzo de tratamiento hasta fallecimiento fue de 1 año 8 meses en los pacientes que fallecieron. Otro estudio que se realizó en Perú tuvo como resultado que la supervivencia a los 5 años fue del 56% (29), lo que aproximadamente concuerda con nuestro estudio. Un estudio a nivel latinoamericano relata que la supervivencia media en esta población de estudio fue de 2.45 años (23), lo que se asemeja a nuestro resultado. En general, la supervivencia en el cáncer de mama triple negativo es más desfavorable que otros subtipos de cáncer de mama (3) debido a la falta de receptor diana en el tratamiento, su asociación al gen BRCA1 o a que se diagnostica en un estadio clínico avanzado.

En este estudio, la mediana de la edad fue 52 años, de las cuales, EL 47,8% de pacientes fueron menores de 50 años, lo cual se relaciona con un estudio realizado en Perú en donde la mediana de edad fue 49 años (29) al igual que en otros estudios a nivel mundial (50) (51), en

términos generales, la edad al momento del diagnóstico de las pacientes con cáncer de mama triple negativo es menor que la edad en otros subtipos de cáncer de mama y generalmente menor de los 55 años de edad. El estadio clínico más frecuente al momento de diagnóstico fue el III y se asoció peor supervivencia y factor de riesgo de mortalidad ( $p=0.00$ ), lo cual es similar en otros estudios (29), debido a la agresividad del tumor o a que la mayoría de casos se diagnostica cuando el tumor ya es de mayor tamaño. El tamaño de tumor mayor de 2cm fue factor de riesgo para mortalidad ( $p =0.02$ ) en este estudio y se observó en las curvas de Kaplan Meier que afecta significativamente la disminución de supervivencia a los 5 años ( $p=0.008$ ) al igual que en otros estudios realizados a nivel mundial (16) (52) debido a que se ha descrito que el tamaño tumoral mayor de 25mm se asocia a una mayor recidiva y menor supervivencia libre de enfermedad (49).

Con respecto a las características ecográficas, en esta investigación se evidenció que el hallazgo de parénquima de fondo, las cuales incluye sombra cística posterior y patrón combinado, fue factor protector para mortalidad y tuvo una mejor supervivencia a los 5 años que los que no presentaban esta característica ( $p= 0.002$ ), se ha descrito que la sombra cística posterior es más característico en cáncer de mama triple negativo (16) (17) (53) Es más, esta característica se asocia a patologías benignas según la clasificación del BI.RADS. Existen estudios que asocian la presencia de sombra cística posterior al bajo grado de cáncer de mama y su proliferación celular lenta (54). La forma de masa más común en el presente estudio fue irregular con márgenes indistintos, concordante con estudios anteriores (16) (35), sin embargo en otros estudios los márgenes más comunes fueron los microlobulados (20), en este estudio es el tercer margen de tumor más frecuente con 27% de pacientes que lo presentan. Existen estudios que asocian estas características corresponden a bajo grado de cáncer de mama(54). Otros estudios aseguran que la forma regular con márgenes circunscritos hace referencia a cáncer de mama con altas tasas de proliferación por lo cual inducen menos reacciones estromales y por eso la masa empuja al tejido circundante obteniendo características aparentemente benignas. (55) lo cual está asociado a un incremento en la recurrencia de cáncer (18), sin embargo existen otros estudios que asocian a la forma irregular y márgenes espiculados a menor supervivencia (52). La ecogenicidad hipoecoica estuvo asociada a menor supervivencia a los 5 años según Kaplan Meier ( $p=0.04$ ),

lo que concuerda con otros estudios (16). El 84,6% presentó orientación paralela , lo que concuerda con otros estudios (25)

Con respecto a las características mamográficas, la asimetría focal o global se identificó como un factor de riesgo para mortalidad en cáncer de mama triple negativo según el análisis multivariado de Cox ( $p=0.001$ ), sin embargo es conocido que esta característica no es común en el cáncer de mama triple negativo (34). La forma más frecuente fue irregular con márgenes indistintos, al igual que en estudios anteriores (55) en esta investigación se encontró que la densidad de la mama más frecuente en mamografía fue el de áreas dispersas de tejido fibroglandular, lo cual es descrito en estudios anteriores (24), este hallazgo no se asocia a recidiva tumoral ni peor pronóstico (49). Así mismo, se halló que el 69.1% no presentó calcificaciones, concordante con otros estudios a nivel mundial (35) y es más frecuente que en otros subtipos de cáncer de mama.

Con respecto a las características de resonancia magnética, se observó que no hubo asociación estadística entre las variables con la supervivencia a 5 años pero sí se observó que la densidad de mama heterogéneo ( $p=0.048$ ) se asoció a menor supervivencia a los 5 años. Existen estudios donde el realce no nodular está asociada con la recidiva y menor supervivencia libre de enfermedad (49). Otro estudio asoció la densidad heterogénea en T2 y aquellos que tenían captación de contraste heterogéneo en T1 a resultados desfavorables y recurrencia.(56) En esta investigación, la forma más frecuente fue la irregular, márgenes no circunscritos, como ya ha sido descrito anteriormente (27) y fue característica la captación de contraste moderado, al igual que en estudios anteriores (28).

## **CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

### **6.1 CONCLUSIONES**

- El patrón de sombra cústica posterior en ecografía es un factor protector a la supervivencia a 5 años en cáncer de mama triple negativo
- El estadio clínico del cáncer es un factor de riesgo para mortalidad en cáncer de mama triple negativo
- El tamaño de tumor mayor de 2cm es un factor de riesgo para mortalidad en cáncer de mama triple negativo
- La asimetría focal o global es un factor de riesgo para mortalidad en cáncer de mama triple negativo
- La supervivencia a 5 años en cáncer de mama triple negativo es del 64%, con una mediana de supervivencia entre los que fallecieron de 1 año y 8 meses.
- El tamaño de tumor mayor de 2cm, ecogenicidad hipoecoica de la masa, la falta de hallazgos de parénquima de fondo en ecografía, asimetría focal o global en mamografía y densidad de mama heterogéneo en resonancia magnética se asoció a menor supervivencia según las curvas de Kaplan Meier.
- La mayoría de pacientes con cáncer de mama triple negativo se diagnostican en estadio clínico avanzado (III o IV).
- La mayoría de pacientes al momento del diagnóstico tienen un masa de tamaño mayor a 2cm.

### **6.2 RECOMENDACIONES**

- Se recomienda que el presente estudio sea de conocimiento a médicos y estudiantes de medicina debido a que la correcta caracterización imagenológica puede asegurar un gran porcentaje de acierto en el diagnóstico.
- Se recomienda que a la población que se realicen exámenes anuales de prevención como la ecografía o mamografía para el diagnóstico de cáncer de mama triple negativo.
- Se recomienda realizar más estudios de tipo cohorte retrospectivo para corroborar la supervivencia y sus factores imagenológicos asociados.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 2021;71(3):209-49.
2. al GMG et. Características clínicas e histopatológicas asociadas a pacientes con Cáncer de Mama Triple Negativo en un Hospital de Referencia peruano, 2012- 2018 | EndNote Click [Internet]. [citado 9 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://click.endnote.com/viewer?doi=10.25176%2Frfmh.v19i3.2161&token=WzMxNTk3NzEsljEwLjI1MTc2L3JmbWgudjE5aTMuMjE2MSJd.3GpCZXKmvsh1PG40Z1hoEcdSSy4>
3. Li X, Yang J, Peng L, Sahin AA, Huo L, Ward KC, et al. Triple-negative breast cancer has worse overall survival and cause-specific survival than non-triple-negative breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. enero de 2017;161(2):279-87.
4. Howard FM, Olopade OI. Epidemiology of Triple-Negative Breast Cancer: A Review. *The Cancer Journal*. febrero de 2021;27(1):8-16.
5. MacKenzie TA, Schwartz GN, Calderone HM, Graveel CR, Winn ME, Hostetter G, et al. Stromal Expression of miR-21 Identifies High-Risk Group in Triple-Negative Breast Cancer. *The American Journal of Pathology*. diciembre de 2014;184(12):3217-25.
6. Bayard S, Fasano G, Chen Y, Davis M, Drotman M, Bensenhaver J, et al. Screening mammography mitigates breast cancer disparities through early detection of triple negative breast cancer. *Clin Imaging*. diciembre de 2021;80:430-7.
7. Yang Q, Liu HY, Liu D, Song YQ. Ultrasonographic features of triple-negative breast cancer: a comparison with other breast cancer subtypes. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2015;16(8):3229-32.
8. al XJ et. A Nomogram Based on Radiomics with Mammography Texture Analysis for the Prognostic Prediction in Patients with Triple-Negative Breast Cancer | EndNote Click [Internet]. [citado 22 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://click.endnote.com/viewer?doi=10.1155%2F2020%2F5418364&token=WzMxNTk3NzEsljEwLjExNTUvMjAyMC81NDE4MzY0Ii0.hwELrAbWpNP3oxLh5V3t60rWMEk>
9. Bueno GAM. Características clínicas y pronósticas de los subtipos moleculares de cáncer de mama determinados por inmunohistoquímica. Arequipa, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. septiembre de 2017;34:472-7.
10. Foulkes WD, Smith IE, Reis-Filho JS. Triple-Negative Breast Cancer. *N Engl J Med*. 11 de noviembre de 2010;363(20):1938-48.
11. Li B, Zhao X, Dai SC, Cheng W. Associations between mammography and ultrasound imaging features and molecular characteristics of triple-negative breast cancer. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2014;15(8):3555-9.

12. Polyak ACGC and NUL and K. Insights into Molecular Classifications of Triple-Negative Breast Cancer: Improving Patient Selection for Treatment | EndNote Click [Internet]. [citado 16 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://click.endnote.com/viewer?doi=10.1158%2F2159-8290.cd-18-1177&token=WzMxNTk3NzEsljEwLjExNTgvMjE1OS04MjkwLmNkLTE4LTExNzciXQ.i1kKwe4F7Y41SNMkYl1irAQwN3U>
13. Gerratana L, Fanotto V, Bonotto M, Bolzonello S, Minisini AM, Fasola G, et al. Pattern of metastasis and outcome in patients with breast cancer. *Clin Exp Metastasis*. febrero de 2015;32(2):125-33.
14. Ditsatham C, Sripan P, Chaiwun B, Klunklin P, Tharavichitkul E, Chakrabandhu S, et al. Breast Cancer Subtypes in Northern Thailand and Barriers to satisfactory survival outcomes. *BMC Cancer*. 8 de noviembre de 2022;22(1):1147.
15. Ávila-Burgos OHN and LCH and L. Costos de atención del cáncer de mama en el Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado, México | EndNote Click [Internet]. [citado 22 de noviembre de 2022]. Disponible en: [https://click.endnote.com/viewer?doi=10.21149%2F12332&token=WzMxNTk3NzEsljEwLjlxMTQ5LzEyMzMylI0.z9Tx8r9yb\\_is2oDXJNEjisHc\\_G4](https://click.endnote.com/viewer?doi=10.21149%2F12332&token=WzMxNTk3NzEsljEwLjlxMTQ5LzEyMzMylI0.z9Tx8r9yb_is2oDXJNEjisHc_G4)
16. Wang K, Zou Z, Shen H, Huang G, Yang S. Calcification, Posterior Acoustic, and Blood Flow: Ultrasonic Characteristics of Triple-Negative Breast Cancer. *J Healthc Eng*. 2022;2022:9336185.
17. Li JW, Zhang K, Shi ZT, Zhang X, Xie J, Liu JY, et al. Triple-negative invasive breast carcinoma: the association between the sonographic appearances with clinicopathological feature. *Sci Rep*. 13 de junio de 2018;8(1):9040.
18. Li J wei, Zhou J, Shi Z ting, Li N, Zhou S chong, Chang C. Sonographic Features of Triple-Negative Breast Carcinomas Are Correlated With mRNA–lncRNA Signatures and Risk of Tumor Recurrence. *Front Oncol*. 19 de enero de 2021;10:587422.
19. al SW et. The biology of malignant breast tumors has an impact on the presentation in ultrasound: an analysis of 315 cases | EndNote Click [Internet]. [citado 16 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://click.endnote.com/viewer?doi=10.1186%2F1472-6874-13-47&token=WzMxNTk3NzEsljEwLjExODYvMTQ3Mi02ODc0LTExLTQ3IiI0.UFPKEA4CmsDScynMMzFHNSHS6r0>
20. Wojcinski S, Soliman AA, Schmidt J, Makowski L, Degenhardt F, Hillemanns P. Sonographic features of triple-negative and non-triple-negative breast cancer. *J Ultrasound Med*. octubre de 2012;31(10):1531-41.
21. Kim MY, Choi N. Mammographic and ultrasonographic features of triple-negative breast cancer: a comparison with other breast cancer subtypes. *Acta Radiol*. octubre de 2013;54(8):889-94.

22. Sheng DL, Shen XG, Shi ZT, Chang C, Li JW. Survival outcome assessment for triple-negative breast cancer: a nomogram analysis based on integrated clinicopathological, sonographic, and mammographic characteristics. *European Radiology*. 2022;32(10):6575-87.
23. Melo-Urbe MA, Serrano-Gómez SJ, Abaunza Chagin MC. Androgen receptor expression and prognosis in Hispanic/Latino women with triple negative breast cancer. *Rev Esp Patol*. 1 de abril de 2022;55(2):96-104.
24. Mema E, Schnabel F, Chun J, Kaplowitz E, Price A, Goodgal J, et al. The relationship of breast density in mammography and magnetic resonance imaging in women with triple negative breast cancer. *Eur J Radiol*. marzo de 2020;124:108813.
25. Karbasian N, Sohrabi S, Omofoye TS, Le-Petross H, Arun BK, Albarracin CT, et al. Imaging Features of Triple Negative Breast Cancer and the Effect of BRCA Mutations. *Current Problems in Diagnostic Radiology*. 1 de mayo de 2021;50(3):303-7.
26. Evans A, Sim YT, Lawson B, Macaskill J, Jordan L, Thompson A. The value of prognostic ultrasound features of breast cancer in different molecular subtypes with a focus on triple negative disease. *Breast Cancer*. 1 de marzo de 2022;29(2):296-301.
27. Ryu MJ, Kim YS, Lee SE. Association Between Imaging Features Using the BI-RADS and Tumor Subtype in Patients with Invasive Breast Cancer. *Curr Med Imaging*. 2022;18(6):648-57.
28. Szep M, Pintican R, Boca B, Perja A, Duma M, Feier D, et al. Multiparametric MRI Features of Breast Cancer Molecular Subtypes. *Medicina (Kaunas)*. 23 de noviembre de 2022;58(12):1716.
29. De-la-Cruz-Ku G, Luyo M, Morante Z, Enriquez D, Möller MG, Chambergo-Michilot D, et al. Triple-negative breast cancer in Peru: 2000 patients and 15 years of experience. *PLoS One*. 2020;15(8):e0237811.
30. Borri F, Granaglia A. Pathology of triple negative breast cancer. *Seminars in Cancer Biology*. 1 de julio de 2021;72:136-45.
31. Aggarwal PK and R. An overview of triple-negative breast cancer | EndNote Click [Internet]. [citado 16 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://click.endnote.com/viewer?doi=10.1007%2Fs00404-015-3859-y&token=WzMxNTk3NzEsljEwLjEwMDcvczAwNDA0LTAxNS0zODU5LXkiXQ.eCEj2UZ002VhmgDzYTipUrmWwgE>
32. Elsevier. Elsevier Connect. [citado 15 de noviembre de 2022]. Incidencia, detección y estadios del cáncer de mama. Disponible en: <https://www.elsevier.com/es-es/connect/medicina/incidencia-deteccion-y-estadios-del-cancer-de-mama>
33. Al-Mahmood S, Sapiezynski J, Garbuzenko OB, Minko T. Metastatic and triple-negative breast cancer: challenges and treatment options. *Drug Deliv Transl Res*. octubre de 2018;8(5):1483-507.

34. Casimo C, Arra MI, Martínez F, Stigliano JH, Prieto C, Mural J. Características Imagenológicas del Cáncer de Mama Triple Negativo. 2018;
35. Lohitvisate W, Pumme N, Kwankua A. Mammographic and ultrasonographic features of triple-negative breast cancer compared with non-triple-negative breast cancer. J Ultrasound. marzo de 2023;26(1):193-200.
36. Bergin ART, Loi S. Triple-negative breast cancer: recent treatment advances. F1000Res. 2019;8:F1000 Faculty Rev-1342.
37. Dent R, Trudeau M, Pritchard KI, Hanna WM, Kahn HK, Sawka CA, et al. Triple-negative breast cancer: clinical features and patterns of recurrence. Clin Cancer Res. 1 de agosto de 2007;13(15 Pt 1):4429-34.
38. Aldaz-Roldán PR, Correa JM. Supervivencia global, libre de enfermedad y progresión a cinco años de seguimiento en pacientes con carcinoma escamoso de cuello uterino según estadio clínico. 2017;5.
39. Definición de densidad de la mama - Diccionario de cáncer del NCI - NCI [Internet]. 2011 [citado 24 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/densidad-de-la-mama>
40. Camacho-Piedra C, Espíndola-Zarazúa V. Actualización de la nomenclatura BI-RADS® por mastografía y ultrasonido. ARM. 29 de enero de 2019;17(2):1042.
41. Definición de calcificación - Diccionario de cáncer del NCI - NCI [Internet]. 2011 [citado 24 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/calcificacion>
42. Medina VG, Martínez JT, Monge JG, Polat AB, Lozano CR. Asimetrías de densidad:: Concepto, imagen y correlación anatomopatológica. Seram [Internet]. 22 de noviembre de 2018 [citado 24 de noviembre de 2022]; Disponible en: <https://piper.espacio-seram.com/index.php/seram/article/view/869>
43. Lee J. Practical and illustrated summary of updated BI-RADS for ultrasonography. Ultrasonography. 1 de enero de 2017;36(1):71-81.
44. ECOGRAFÍA EN FISIOTERAPIA: TEJIDOS Y ARTEFACTOS [Internet]. [citado 24 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.efisioterapia.net/articulos/ecografia-fisioterapia-tejidos-y-artefactos>
45. Cleveland Clinic [Internet]. [citado 24 de noviembre de 2022]. Fibroglandular Density: Dense Breast Tissue & What It Means. Disponible en: <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/22874-fibroglandular-density>

46. al GJL et. Background parenchymal enhancement on breast MRI: A comprehensive review | EndNote Click [Internet]. [citado 24 de noviembre de 2022]. Disponible en: [https://click.endnote.com/viewer?doi=10.1002%2Fjmri.26762&token=WzMxNTk3NzEsljEwLjEwMDIvam1yaS4yNjc2MjIjLHlB0yNjJiImeX8vHE\\_vp4O9\\_Nr0](https://click.endnote.com/viewer?doi=10.1002%2Fjmri.26762&token=WzMxNTk3NzEsljEwLjEwMDIvam1yaS4yNjc2MjIjLHlB0yNjJiImeX8vHE_vp4O9_Nr0)
47. Manzini JL. DECLARACIÓN DE HELSINKI: PRINCIPIOS ÉTICOS PARA LA INVESTIGACIÓN MÉDICA SOBRE SUJETOS HUMANOS. Acta bioeth [Internet]. diciembre de 2000 [citado 22 de noviembre de 2022];6(2). Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-569X2000000200010&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-569X2000000200010&lng=en&nrm=iso&tlng=en)
48. INFORME BELMONT: Principios éticos y normas para el desarrollo de las investigaciones que involucran a seres humanos.\*. Revista Medica Herediana [Internet]. 1993 [citado 22 de noviembre de 2022];4(3). Disponible en: <https://revistas.upch.edu.pe/index.php/RMH/article/view/424>
49. Análisis de los factores radiopatológicos del cáncer de mama triple negativo y determinación de perfiles de riesgo - ClinicalKey [Internet]. [citado 6 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/journal/1-s2.0-S0033833820300096>
50. Bauer KR, Brown M, Cress RD, Parise CA, Caggiano V. Descriptive analysis of estrogen receptor (ER)-negative, progesterone receptor (PR)-negative, and HER2-negative invasive breast cancer, the so-called triple-negative phenotype: a population-based study from the California cancer Registry. Cancer. 1 de mayo de 2007;109(9):1721-8.
51. Trivers KF, Lund MJ, Porter PL, Liff JM, Flagg EW, Coates RJ, et al. The epidemiology of triple-negative breast cancer, including race. Cancer Causes Control. septiembre de 2009;20(7):1071-82.
52. Zhang F, Huang M, Zhou H, Chen K, Jin J, Wu Y, et al. A Nomogram to Predict the Pathologic Complete Response of Neoadjuvant Chemotherapy in Triple-Negative Breast Cancer Based on Simple Laboratory Indicators. Ann Surg Oncol. noviembre de 2019;26(12):3912-9.
- 53.: : JKSR :: Journal of the Korean Society of Radiology [Internet]. [citado 6 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://jksronline.org/DOIx.php?id=10.3348/jksr.2017.76.6.375>
54. Çelebi F, Pilancı KN, Ordu Ç, Ağacayak F, Alço G, İlgün S, et al. The role of ultrasonographic findings to predict molecular subtype, histologic grade, and hormone receptor status of breast cancer. Diagn Interv Radiol. 2015;21(6):448-53.
55. Costantini M, Belli P, Bufi E, Asunis AM, Ferra E, Bitti GT. Association between sonographic appearances of breast cancers and their histopathologic features and biomarkers. J Clin Ultrasound. enero de 2016;44(1):26-33.
56. Kim JH, Ko ES, Lim Y, Lee KS, Han BK, Ko EY, et al. Breast Cancer Heterogeneity: MR Imaging Texture Analysis and Survival Outcomes. Radiology. marzo de 2017;282(3):665-75.

## ANEXOS

### ANEXO 1: Acta de aprobación de proyecto de tesis



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
Manuel Huamán Guerrero  
Oficina de Grados y Títulos

---

#### ACTA DE APROBACIÓN DE PROYECTO DE TESIS

Los miembros que firman la presente acta en relación al Proyecto de Tesis " **CARACTERÍSTICAS IMAGENOLÓGICAS ASOCIADAS A SUPERVIVENCIA EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA TRIPLE NEGATIVO DIAGNOSTICADAS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS DURANTE EL PERIODO 2014 AL 2019.**", que presenta el/la Sr/Sra. **LUCERO NICOLD AMES FLORES**, para optar el Título Profesional de Médico(a) Cirujano(a), declaran que el referido proyecto cumple con los requisitos correspondientes, tanto en forma como en fondo; indicando que se proceda con la ejecución del mismo.

En fe de lo cual firman los siguientes docentes:

---

**MG JENNY TORRES MALCA**  
ASESOR DE LA TESIS

---

**DR. JHONY DE LA CRUZ VARGAS**  
DIRECTOR DE TESIS

Lima, 31 de Enero de 2024

## ANEXO 2: Carta de compromiso de la asesora de tesis



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
Manuel Huamán Guerrero

---

Instituto de Investigaciones de Ciencias Biomédicas  
Unidad de Grados y Títulos  
Formamos seres para una cultura de paz

### Carta de Compromiso del Asesor de Tesis

Por la presente acepto el compromiso para desempeñarme como asesor de Tesis del estudiante de Medicina Humana, AMES FLORES, LUCERO NICOLD de acuerdo a los siguientes principios:

1. Seguir los lineamientos y objetivos establecidos en el Reglamento de Grados y Títulos de la Facultad de Medicina Humana, sobre el proyecto de tesis.
2. Respetar los lineamientos y políticas establecidos por la Facultad de Medicina Humana y el INICIB, así como al Jurado de Tesis, designado por ellos.
3. Propiciar el respeto entre el estudiante, Director de Tesis Asesores y Jurado de Tesis.
4. Considerar seis meses como tiempo máximo para concluir en su totalidad la tesis, motivando al estudiante a finalizar y sustentar oportunamente
5. Cumplir los principios éticos que corresponden a un proyecto de investigación científica y con la tesis.
6. Guiar, supervisar y ayudar en el desarrollo del proyecto de tesis, brindando asesoramiento y mentoría para superar los POSIBLES puntos críticos o no claros.
7. Revisar el trabajo escrito final del estudiante y ver que cumplan con la metodología establecida y la calidad de la tesis y el artículo derivado de la tesis.
8. Asesorar al estudiante para la presentación de la defensa de la tesis (sustentación) ante el Jurado Examinador.
9. Atender de manera cordial y respetuosa a los alumnos.

Atentamente,

---

Mg. Jenny Raquel Torres Malca

Lima, 22 de Octubre de 2022

### ANEXO 3: Carta de aprobación del proyecto de tesis



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA  
LICENCIAMIENTO INSTITUCIONAL RESOLUCIÓN DEL CONSEJO DIRECTIVO N° 040-2018-GRV/EDUCD

53 años  
1969-2022

Facultad de Medicina Humana  
Manuel Huamán Guerrero

Oficio electrónico N°2176-2022-FMH-D

Lima, 01 de diciembre de 2022.

Señorita  
**LUCERO NICOLD AMES FLORES**  
Presente. -

**ASUNTO: Aprobación del Proyecto de Tesis**

De mi consideración:

Me dirijo a usted para hacer de su conocimiento que el Proyecto de Tesis **"CARACTERÍSTICAS IMAGENOLÓGICAS ASOCIADAS A SUPERVIVENCIA EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA TRIPLE NEGATIVO EN UN HOSPITAL DE LIMA EN 2014 AL 2019"**, desarrollado en el contexto del IX Curso Taller de Titulación por Tesis Modalidad Híbrida para Internos y Pre Internos 2022, Grupo N°01, presentado ante la Facultad de Medicina Humana para optar el Título Profesional de Médica Cirujana, ha sido aprobado por Acuerdo de Consejo de Facultad N°249-2022-FMH-D, de fecha 01 de diciembre de 2022.

Por lo tanto, queda usted expedito con la finalidad de que prosiga con la ejecución del mismo, teniendo en cuenta el Reglamento de Grados y Títulos.

Sin otro particular.

Atentamente,



**Mg. Hilda Jurupe Chico**  
Secretaría Académica

c.c.: Oficina de Grados y Títulos.

"Formando seres humanos para una cultura de Paz"

Av. Benavides 5440 - Urb. Las Gardenias - Surco | Central: 708-0000  
Línea 33 - Póli / [www.urp.edu.pe/medicina](http://www.urp.edu.pe/medicina) | Anexo: 6010

## ANEXO 3.1: Aprobación del cambio de título -Proyecto de Tesis



Oficio electrónico N°0024-2024-INICIB-D

Lima, 06 de febrero de 2024

Señorita  
**LUCERO NICOLD AMES FLORES**  
Presente -

**ASUNTO: Aprobación del cambio de Título - Proyecto de Tesis**

De mi consideración:

Me dirijo a usted para hacer de su conocimiento que el Título del Proyecto de Tesis "CARACTERÍSTICAS IMAGENOLÓGICAS ASOCIADAS A SUPERVIVENCIA EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA TRIPLE NEGATIVO DIAGNOSTICADAS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS DURANTE EL PERIODO 2014 AL 2019", presentado ante el Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas para optar el Título Profesional de Médico Cirujano ha sido revisado y aprobado.

Por lo tanto, queda usted expedida con la finalidad de que prosiga con la ejecución del mismo, teniendo en cuenta el Reglamento de Grados y Títulos.

Sin otro particular,

Atentamente,

A circular official stamp of the Universidad Ricardo Palma is visible on the left, and a handwritten signature in blue ink is on the right.

**Prof. Dr. Jhony A. De La Cruz Vargas PhD, MSc, MD.**  
**Director del Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas.**  
**Director del VIII Curso Taller de Titulación por Tesis.**  
**Universidad Ricardo Palma, Lima, Perú.**

*"Formamos seres humanos para una cultura de paz"*

Av. Benavides 4488 - 15111 San Benito - Surco | Lima 15111  
Asesoría: 011 221 2211 | www.urp.edu.pe/medicina

## ANEXO 4 :Carta de aceptación de ejecución de la tesis por la sede hospitalaria (INEN)



PERÚ

Sector  
Salud

Instituto Nacional de  
Cuidado-Oncología Neoplásicas



"DÍA DE LA IGUALDAD DE OPORTUNIDADES PARA MUJERES Y HOMBRES"  
"AÑO DEL BICENTENARIO DE LA CONSOLIDACIÓN DE NUESTRA INDEPENDENCIA, Y DE LA CONMEMORACIÓN DE LAS HEROICAS BATALLAS DE JUNÍN Y  
A YACUYO"

Lima, 07 de marzo 2024

### CARTA N° 016-2024-CRPI-DI-DICON/INEN

Srta.  
**LUCERO NICOLE AMES FLORES**  
Investigadora Principal  
Presente. -

De nuestra consideración:

Es grato dirigimos a usted para saludarla cordialmente y a la vez informarle que el Comité Revisor de Protocolos de Investigación del INEN, revaluó el documento que contiene el levantamiento de observaciones, **APRUEBAN** el protocolo Títulado: "**CARACTERÍSTICAS IMAGENOLÓGICAS ASOCIADAS A SUPERVIVENCIA EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA TRIPLE NEGATIVO DIAGNOSTICADAS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS DURANTE EL PERIODO 2014 AL 2019**". INEN 24-15

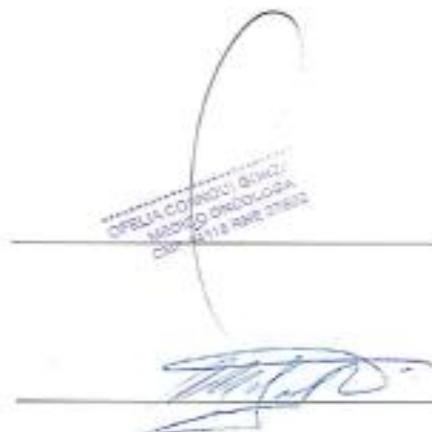
De acuerdo con las normas deberá presentar un informe por correo electrónico al término del protocolo o en su defecto el seguimiento a los 6 o 12 meses sobre los avances del mismo a esta Oficina.

Sin otro particular, quedamos de usted.

Atentamente,

M.C. Ofelia Coanqui Gonzáles  
Presidenta del CRPI-INEN

M.C. María Laura Ramos Pérez  
Miembro Suplente del CRPI-INEN



OFELIA COANQUI GONZÁLES  
MEDICO ONCOLOGA  
DIRECCION DE ASISTENCIA



Co/Archivo  
00016



Av. Angamos Este 2529 -  
Bogotá  
Tel.: 201-6500 - 3061  
www.inen.gob.pe  
Lima - Perú

## ANEXO 5: Acta de aprobación de borrador de tesis



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas  
Unidad de Grados y Títulos

FORMAMOS SERES HUMANOS PARA UNA CULTURA DE PAZ

### ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS

Los abajo firmantes, director, asesor y miembros del Jurado de la Tesis titulada "CARACTERÍSTICAS IMAGENOLÓGICAS ASOCIADAS A SUPERVIVENCIA EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA TRIPLE NEGATIVO DIAGNOSTICADAS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS DURANTE EL PERIODO 2014 AL 2019", que presenta la Srta LUCERO NICOLD AMES FLORES para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, dejan constancia de haber revisado el borrador de tesis correspondiente, declarando que este se halla conforme, reuniendo los requisitos en lo que respecta a la forma y al fondo.

Por lo tanto, consideramos que el borrador de tesis se halla expedito para la impresión, de acuerdo a lo señalado en el Reglamento de Grados y Títulos, y ha sido revisado con el software Turnitin, quedando atentos a la citación que fija día, hora y lugar, para la sustentación correspondiente.

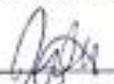
En fe de lo cual firman los miembros del Jurado de Tesis:

  
\_\_\_\_\_  
MG. BRADY ERNESTO BELTRÁN GARATE  
PRESIDENTE

  
\_\_\_\_\_  
MG. DANTE MANUEL QUIÑONES LAVERIANO  
MIEMBRO

  
\_\_\_\_\_  
MC. CAROLINA ALVAREZ MEJÍA  
MIEMBRO

  
\_\_\_\_\_  
DR. JHONY DE LA CRUZ VARGAS  
DIRECTOR DE TESIS

  
\_\_\_\_\_  
MG. JENNY RAQUEL TORRES MALCA  
ASESORA DE TESIS

Santiago de Surco, 07 de marzo del 2024

## ANEXO 6: Certificado de Asistencia al IX Curso Taller de Titulación por Tesis



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
MANUEL HUAMÁN GUERRERO

### IX CURSO TALLER DE TITULACIÓN POR TESIS – MODALIDAD HÍBRIDA

## CERTIFICADO

Por el presente se deja constancia que la señorita:

### LUCERO NICOLD AMES FLORES

Ha cumplido con los requisitos del Curso Taller de Titulación por Tesis – Modalidad Híbrida, durante los meses de octubre, noviembre, diciembre 2022 - enero y febrero 2023 con la finalidad de desarrollar el proyecto de tesis, así como la culminación del mismo, siendo el título de la tesis: **“CARACTERÍSTICAS IMAGENOLÓGICAS ASOCIADAS A SUPERVIVENCIA EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA TRIPLE NEGATIVO EN UN HOSPITAL DE LIMA EN 2014 AL 2019”**.

Por lo tanto, se extiende el presente certificado con valor curricular y válido por 06 conferencias académicas para la sustentación de tesis respectiva, según Acuerdo de Consejo Universitario N°0287-2023, que aprueba el IX Curso Taller de Titulación por Tesis – Modalidad Híbrida.

Lima, 01 de marzo de 2023.



Dr. Jhany De La Cruz Vargas  
Director

Instituto de Investigaciones en Ciencias Biomédicas  
IX Curso Taller de Titulación por Tesis



Dra. María del Socorro Alatriza Gutiérrez Vda. De Barbarón  
Decana(e)

## ANEXO 6.1: Certificado de Asistencia al Curso Taller con título actual



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

MANUEL HUAMÁN GUERRERO

VIII CURSO TALLER PARA LA TITULACION POR TESIS

### CERTIFICADO

Por el presente se deja constancia que la Sra.

**LUCERO NICOLD AMES FLORES**

Ha cumplido con los requisitos del curso-taller para la Titulación por Tesis durante los meses de setiembre, octubre, noviembre, diciembre 2021 y enero 2022, con la finalidad de desarrollar el proyecto de Tesis, así como la culminación del mismo, siendo el título de la tesis:

**"CARACTERÍSTICAS IMAGENOLÓGICAS ASOCIADAS A SUPERVIVENCIA EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA TRIPLE NEGATIVO DIAGNOSTICADAS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS DURANTE EL PERIODO 2014 AL 2019"**

Por lo tanto, se extiende el presente certificado con valor curricular y válido por 06 conferencias académicas para la sustentación de tesis respectiva de acuerdo a artículo 14º de Reglamento vigente de Grados y Títulos de Facultad de Medicina Humana aprobado mediante Acuerdo de Consejo Universitario N°2583-2018.

Lima, 06 de febrero de 2024



Dra. La Cruz Vargas  
Decana del Curso Taller



Dra. María del Socorro Alvarado-González Vda. de Bancharis  
Decana

## ANEXO 6.2 : Constancia de Comité de Ética de la Universidad Ricardo Palma

COMITE DE ETICA EN INVESTIGACION  
FACULTAD DE MEDICINA "MANUEL HUAMAN GUERRERO"  
UNIVERSIDAD RICARDO PALMA



### CONSTANCIA

La presidenta del Comité de Ética en Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Ricardo Palma deja constancia de que el proyecto de investigación:

**Título: CARACTERISTICAS IMAGENOLOGICAS ASOCIADAS A SUPERVIVENCIA EN PACIENTES CON CANCER DE MAMA TRIPLE NEGATIVO DIAGNOSTICADAS EN EL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLASICAS DURANTE EL PERIODO 2014 AL 2019**

Investigadora: **AMES FLORES LUCERO NICOLD**

Código del Comité: **PG 034 2024**

Ha sido revisado y evaluado por los miembros del Comité que presido, concluyendo que le corresponde la categoría revisión expedita por el periodo de un año.

Exhortamos a la investigadora a la publicación del trabajo de investigación concluido para colaborar con el desarrollo científico del país.

Lima, 02 de febrero 2024

---

Dra. Consuelo del Rocío Luna Muñoz  
Presidenta del Comité de Ética en Investigación

## ANEXO 7: MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	DISEÑO METODOLÓGICO	POBLACIÓN Y MUESTRA	TÉCNICA E INSTRUMENTOS	PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS
¿Existen características imagenológicas que están asociadas a la supervivencia en pacientes con cáncer de mama triple negativo?	<p><b>OBJETIVO GENERAL</b></p> <p>Determinar las características imagenológicas asociadas a la supervivencia en pacientes con cáncer de mama triple negativo en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas diagnosticadas durante el período 2014-2019</p> <p><b>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</b></p> <p>-Identificar la supervivencia global a los 5 años en</p>	<p><b>HIPÓTESIS GENERAL</b></p> <p>Existen características imagenológicas asociadas a la supervivencia en pacientes con cáncer de mama triple negativo en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas diagnosticadas durante el período 2014-2019.</p> <p><b>HIPÓTESIS ESPECÍFICAS</b></p> <p>La supervivencia global a los 5 años en pacientes con cáncer de mama triple negativo es menor del 60%.</p>	<p><b>VARIABLES INDEPENDIENTE</b></p> <p>- Edad</p> <p>Características ecográficas del tumor</p> <p>Características mamográficas del tumor</p> <p>Características de la resonancia magnética del tumor</p> <p><b>Variables dependientes</b></p>	<p>El presente estudio es observacional, analítico, retrospectivo y Cohorte. Observacional: No se hará ninguna intervención en la población de estudio. Analítico: permiten formular una hipótesis en relación a evaluar la</p>	<p>Pacientes con diagnóstico patológico e inmunohistoquímico de cáncer de mama triple negativo del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas del año 2014 al 2019. El muestreo será no probabilístico o por</p>	<p>Se utilizará una ficha de recolección de datos que será elaborada en Excel en donde tendrá las variables de interés. Se recolectarán las historias clínicas de las pacientes con cáncer de mama triple negativo que fueron diagnosticadas en el 2014 al 2019 en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) y se observará la supervivencia hasta el año 2017-2022. Se accederá a las historias clínicas en enero del 2024.</p>	<p>Los datos de las pacientes será recolectada por la investigadora principal y serán inscritos y codificados en un documento de Excel que permitirá la creación de base de datos necesaria en el programa estadística Stata. Se utilizará la mediana y rango para</p>

<p>pacientes con cáncer de mama triple negativo.</p> <p>-Determinar si el estadio clínico del cáncer está asociado a la supervivencia en pacientes con cáncer de mama triple negativo.</p> <p>-Analizar si la edad al momento del diagnóstico está asociado a la supervivencia en pacientes con cáncer de mama triple negativo.</p> <p>-Definir si el tamaño del tumor está asociado a la supervivencia en pacientes con cáncer</p>	<p>-La edad al momento del diagnóstico está asociado a la supervivencia en</p> <p>-El estadio clínico del cáncer está asociado a la supervivencia en pacientes con cáncer de mama triple negativo.</p> <p>-El tamaño del tumor está asociado a la supervivencia en pacientes con cáncer de mama triple negativo.</p> <p>-Las características ecográficas están asociadas a la supervivencia en pacientes con cáncer de mama triple negativo.</p> <p>-Las características de la mamografía están asociadas a la supervivencia en</p>	<p>Supervivencia en el cáncer de mama triple negativo</p> <p><b>VARIABLES INTERVINIENTES</b></p> <p>-Metástasis visceral</p> <p>-Grado histológico tumoral</p> <p>-Ki 67%</p>	<p>asociación entre dos o más variables.</p> <p>Retrospectivo: Se investigará sobre hechos ocurridos en el pasado.</p> <p>Cohorte: Se hace una comparación de frecuencia de un evento entre dos grupos.</p>	<p>conveniencia.</p> <p>Según la variable “tamaño de tumor” se calculó muestra a 136 pacientes con cáncer de mama triple negativo en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas</p>	<p>Los pacientes fueron identificados por confirmación inmunohistoquímica con cáncer de mama triple negativo (receptor de estrógeno negativo o &lt;1%, receptor de progesterona negativo o &lt;1% y receptor de factor de crecimiento epidérmico humano 2 negativo o &lt;1%). Las pacientes fueron sometidas ecografía de mama, mamografía o resonancia magnética. También se incluyó a las</p>	<p>informar la edad en las pacientes. Además, las variables categóricas se analizaron mediante tablas de frecuencia, y porcentajes. En análisis de supervivencia se utilizará la prueba estadística de Kaplan Meier. Se utilizará la prueba de Log Rank. Se utilizó Análisis de bivariado y multivariado de regresión de Cox para</p>
---	---	---	---	--	---	---

	<p>de mama triple negativo.</p> <p>-Establecer si las características ecográficas están asociado a la supervivencia en pacientes con cáncer de mama triple negativo.</p> <p>-Indicar si las características de la mamografía están asociado a la supervivencia en pacientes con cáncer de mama triple negativo.</p> <p>-Establecer si las características de la resonancia magnética están asociado a la supervivencia en</p>	<p>pacientes con cáncer de mama triple negativo.</p> <p>-Las características de la resonancia magnética están asociadas a la supervivencia en pacientes con cáncer de mama triple negativo.</p>				<p>pacientes que tuvieron dos o tres de los estudios imagenológicos mencionados. En el presente estudio se comprobará la supervivencia a través de las historias clínicas que describen el seguimiento de la enfermedad de las pacientes.</p> <p>Se tomó como punto de corte la supervivencia a los 5 años debido a que la mortalidad es alta los primeros años</p>	<p>obtener los resultados de Hazard Ratio.</p>
--	---	---	--	--	--	---	--

	pacientes con cáncer de mama triple negativo.						
--	---	--	--	--	--	--	--

## ANEXO 8: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLES		DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	TIPO DE VARIABLE RELACION Y NATURALEZA	CATEGORÍA O UNIDAD
Supervivencia global		Es el tiempo transcurrido en meses desde el final del tratamiento, hasta el fallecimiento del paciente.	La asistencia a citas médicas que tendrá el paciente hasta los 3 años después del diagnóstico según lo escrito en la historia clínica.	Nominal Dicotómica	Dependiente Cualitativa	0=Sí supervivencia a los 3 años- 1=No supervivencia a los 3 años
Estadío clínico del cáncer		Es la estadificación del cáncer antes de que se realice cualquier tratamiento.	La descripción de estadío clínico del cáncer en la historia clínica	Ordinal Politómica	Independiente Cualitativa	0 = I 1 = II 2 = III 3= IV
Edad		Tiempo que ha vivido una persona contando desde su nacimiento	La edad escrita en la historia clínica	Razón Discreta	Independiente Cualitativa	< o igual 50 años >50 años
Tamaño del tumor		Tamaño en milímetros o centímetros del tumor	Milímetros o centímetros que mide el tumor	Ordinal Continua	Independiente Cualitativa	0= <2 cm 1= ≥2 cm
	Composición tisular	Ecogenicidad del parénquima de fondo, utilizando la grasa como referencia interna. La ecogenicidad tisular	Descripción de la composición tisular en las	Nominal politómica	Independiente Cualitativa	0= Ecotextura de fondo homogénea-grasa

Características ecográficas		dominante debería ser paralela a la densidad mamográfica.	historias clínicas			1=Ecotextura de fondo homogénea-fibroglandular. 2=Ecotextura de fondo heterogénea
	Formas de masa	Forma del tumor según ecografía	Descripción de forma en la historia clínica	Nominal Politómica	Independiente Cualitativa	0=Oval 1=Redonda 2=Irregular
	Orientación de masa	Se refiere al eje largo de la lesión en relación con la piel. Paralelo a la piel (Benigno), No paralelo a la piel (hallazgo sospechoso)	Descripción de la orientación del tumor en la historia clínica	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	0=Paralela 1=No paralela
	Márgenes de masa	Forma de márgenes del tumor según ecografía donde circunscrita es característica de benignidad.	Descripción de borde del tumor en la historia clínica	Nominal Politómica	Independiente Cualitativa	0=Circunscrita 1=Indistinguida 2=Angular 3=Microlobulada 4=Espiculada
	Ecogenicidad	Se basa en la grasa como ecotextura de referencia.	Descripción de la ecogenicidad del tumor en la historia clínica.	Nominal Politómica	Independiente Cualitativa	0=Anecoico 1=Hiperecoico 2=Quístico complejo y sólido 3=Hipoecoico 4=Isoecoico 5=Heterogéneo
	Hallazgos del parénquima de fondo	El realce acústico posterior ayuda a definir un quiste simple clásico, esta característica no es específica de benignidad, ya que también puede verse en lesiones como un ganglio linfático metastásico o metástasis en la mama. Por el contrario, el sombreado se asocia clásicamente con una masa altamente sospechosa, pero esta característica sospechosa es inespecífica y puede verse	Descripción de sombra acústica posterior en la historia clínica.	Nominal Politómica	Independiente Cualitativa	0=No hallazgos del parénquima de fondo 1=Contraste 2=Sombra posterior 3=Patrón combinado

		con necrosis grasa benigna y fibrosis estromal.				
	Calcificación	Se define como los depósitos de calcio en los tejidos.	Descripción de calcificaciones en la historia clínica.	Nominal Politómica	Independiente Cualitativa	0=A dentro de la masa 1=Afuera de la masa 2=Intraductal
Características mamográficas	Composición de mama-Densidad de mama	La composición o densidad del seno es una comparación de las cantidades relativas de grasa versus tejido fibroglandular.	Densidad de mama según mamografía descrita en la historia clínica	Ordinal Politómica	Independiente Cualitativa.	0=Senos casi completamente grasos 1=Hay áreas dispersas de densidad fibroglandular 2=Senos heterogéneamente denso 3=Senos extremadamente densos
	Forma de masa	Forma del tumor según mamografía	Descripción de forma de masa en la historia clínica.	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	0=Oval 1=Redondeada 2=Irregular
	Márgenes de masa	Forma de márgenes del tumor según mamografía	Descripción de márgenes de masa en la historia clínica.	Nominal Politómica	Independiente Cualitativa	0=Circunscrito 1=Oscurecido 2=Microlobulado 3=Indistinto 4=Espiculado
	Densidad de mamas	Es la cantidad de tejido denso comparado con la cantidad de tejido graso observado en la mama en una mamografía. El tejido fibroso y glandular es más abundante en la	Descripción de la densidad de	Nominal Politómica	Independiente Cualitativa	0=Densidad alta 1=Isodensidad 2=Densidad baja

		mama que el tejido graso. Existen diferentes grados de densidad de la mama como tejido poco denso hasta tejido muy denso, si el tejido es muy denso será difícil detectar tumores en la mamografía.	mamas en mamografía en la historia clínica.			3=Densidad de grasa
	Calcificaciónes	Se define como los depósitos de calcio en los tejidos.	Descripción de calcificación en la historia clínica	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	0=Sí calcificaciones 1=No calcificaciones
	Asimetría	<p><b>Asimetría:</b> Se trata de un área de densidad de tejido fibroglandular que sólo se visualiza en una proyección mamográfica. Muchas veces está condicionada por artefactos de sumación o superposición de tejido mamario normal.(42)</p> <p><b>Asimetría global:</b> Corresponde a un área de densidad de tejido fibroglandular que ocupa más de un cuadrante, y se corresponde con un volumen fibroglandular sustancialmente mayor que en la misma localización en la mama contralateral.(42)</p> <p><b>Asimetría focal:</b> Es una densidad de tejido fibroglandular que ocupa menos de un cuadrante y que se puede visualizar en al menos dos proyecciones mamográficas.(42)</p>	Descripción de asimetría global o focal en la historia clínica.	Nominal Politómica	Independiente Cualitativa	0=Asimetría 1=Asimetría global 2=Asimetría focal 3=Desarrolla asimetría (creciente)

	Ganglio linfático intramamario	Diseminación de cáncer a ganglio linfático detectado por mamografía	Descripción de afección de ganglio linfático en historia clínica	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	0=Sí ganglio linfático intramamario 1=No ganglio linfático intramamario
Características de resonancia magnética	Densidad fibroglandular	Cantidad de tejido mamario que se considera grasoso o denso.	Descripción de la densidad de mama según resonancia magnética en la historia clínica.	Ordinal Politómica	Independiente Cualitativa	0=Principalmente tejido graso 1=Tejido fibroglandular disperso 2=Tejido fibroglandular heterogéneo 3=Tejido fibroglandular extremo
	Nivel de contraste de fondo parenquimatoso	Es el grado de tejido fibroglandular normal contrastado en la resonancia magnética	Descripción del nivel de contraste de fondo parenquimatoso según resonancia magnética en la historia clínica	Ordinal Politómica	Independiente Cualitativa	0=Mínimo 1=leve 2=Moderado 3=Marcado
	Simetría de contraste de fondo parenquimatoso	Simetría del grado de tejido fibroglandular normal contrastado en la resonancia magnética	Descripción de la simetría de la lesión en mama según resonancia magnética en la historia clínica	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	0=Simétrico 1=Asimétrico

	Forma de masa	Forma del tumor según resonancia magnética	Descripción de la forma de tumor según resonancia magnética en la historia clínica	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	0=Oval 1=Redondeada 2=Irregular
	Márgenes de masa	Márgenes/Bordes del tumor según resonancia magnética	Descripción de la densidad de mama según resonancia magnética en la historia clínica	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	0=Circunscrita 1=No circunscrita (irregular o espiculada)
	Características de contraste interno de la masa	Captación de contraste del contenido interno de la masa.	Descripción de la captación de contraste escrito en los informes de RM.	Nominal Dicotómica	Independiente Cualitativa	0=Homogéneo 1=Heterogéneo

## Anexo 9

### 9.1 Instrumento de ficha de recolección de datos para características imagenológicas

Se utilizará una ficha de recolección de datos que será elaborada en excel basada en las características de bi rads en donde tendrá las variables de las características imagenológicas.

Variable	Opciones					
Edad de la paciente	< 50 años			50 años		
Tamaño del tumor	< 2 cm			2 cm		
Estadío Clínico	I- II			III - IV		
<b>Características ecográficas</b>						
Composición tisular	Grasa homogénea		Fibroglandular homogénea		Heterogénea	
Forma de masa	Oval		Redondeada		Irregular	
Orientación de masa	Paralela			No paralela		
Márgenes de masa	Circunscrita	Indistinguible	Angular	Microlobulada	Espiculada	
Patrón de eco	Anecoico	Hiperecico	Complejo quístico y sólido	Hipoecico	Isoecico	Heterogéneo
Hallazgos de parénquima de fondo	No hallazgos de parénquima de fondo		Contraste	Sombra posterior	Patrón combinado	
Calcificaciones	En la masa		Afuera de la masa	Intraductales	No calcificación	
<b>Características mamográficas</b>						
Composición de mama o densidad de mama	Senos casi completamente grasos		Áreas dispersas de densidad fibroglandular	Senos son heterogéneamente densos, lo que puede oscurecer pequeñas masas.		Los senos son extremadamente densos, lo que baja la sensibilidad de la mamografía
Forma de la masa	Oval		Redonda		Irregular	
Márgenes de la masa	Circunscrita	Oscurecida	Microlobulada	Indistinta	Espiculada	
Densidad	Alta		Isodensidad	Baja		Densidad de grasa
Calcificaciones	Sí calcificaciones			No calcificaciones		
Asimetría	Asimetría		Global		Focal	
Ganglio linfático intramamario	Sí ganglio linfático intramamario			No ganglio linfático intramamario		

Características de resonancia magnética					
Densidad fibroglandular	Principalmente tejido graso	T. fibroglandular disperso	T. fibroglandular heterogéneo	T. fibroglandular extremo	
Nivel de contraste de fondo parenquimatoso	Mínimo	Leve	Moderado	Marcado	
Forma de masa	Oval		Redonda	Irregular	
Contraste de fondo parenquimatoso	Homogeneo	Heterogeneo	En bordes	Tabiques internos	No contraste
Simetría de contraste de fondo parenquimatoso	Simétrico			Asimétrico	
Características de contraste interno de la masa	Homogeneo			Heterogéneo	
Márgenes de masa	Circunscrita			No circunscrita (irregular o espiculada)	

## 9.2 Instrumento de ficha de recolección de datos para la Supervivencia Global

Se utilizará una ficha de recolección de datos que será elaborada en excel para recolectar datos sobre la supervivencia global

FECHA DE DIAGNÓSTICO	
FECHA DE INICIO DE TRATAMIENTO	
TIEMPO EN MESES HASTA FALLECIMIENTO O CULMINACIÓN DE ESTUDIO (36 MESES)	

## ANEXO 10: Base de datos en STATA

<https://drive.google.com/file/d/1BFqn38P2WJ6OubJusLB3K4OVnspGfjzJ/view?usp=sharing>

## LISTA DE TABLAS

- **Tabla 1:** Características de imagen en pacientes con cáncer de mama triple negativo.
- **Tabla 2:** Análisis Bivariado de características de imagen asociadas a la supervivencia a los 5 años
- **Tabla 3:** Análisis Multivariado de características de imagen asociadas a la supervivencia a los 5 años.

## LISTA DE GRÁFICOS

- **Gráfico 1:** Gráficos de Supervivencia a los 5 años de Kaplan Meier en pacientes con cáncer de mama triple negativo según estadio clínico de cáncer, edad y tamaño de tumor.
- **Gráfico 2:** Gráficos de Supervivencia a los 5 años de Kaplan Meier en pacientes con cáncer de mama triple negativo según características en ecografía.
- **Gráfico 3:** Gráficos de Supervivencia a los 5 años de Kaplan Meier en pacientes con cáncer de mama triple negativo según características en mamografía.
- **Gráfico 4:** Gráficos de Supervivencia a los 5 años de Kaplan Meier en pacientes con cáncer de mama triple negativo según características en resonancia magnética.