

**UNIVERSIDAD RICARDO PALMA**

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
MANUEL HUAMAN GUERRERO**

**ESCUELA DE RESIDENTADO MÉDICO Y ESPECIALIZACIÓN**



**“Frecuencia de sobrevida a los 5 años en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado refractario a quimioterapia neo adyuvante en el Hospital María Auxiliadora durante el periodo 2014-2019”**

**PRESENTADO POR: STEFANY ARIAS CORDOVA  
PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN CIRUGÍA ONCOLÓGICA**

**HOSPITAL MARIA AUXILIADORA**

**2021**

## **I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

### **1.1 Descripción de la realidad problemática**

En el Perú y el mundo, el cáncer de mama es el más frecuente en el sexo femenino, la gran problemática de esta enfermedad se ve reflejada en la pobre sobrevida por la alta incidencia de estadios avanzados al momento del diagnóstico sobre todo en países en vías de desarrollo como el nuestro, a pesar de los métodos de diagnóstico implementados, avances logrados en su tratamiento y estudios de tamizaje para su control, el cáncer de mama continúa representando un problema de salud pública de escala mundial.

Debido a la incidencia que persiste en ascenso, este representa un problema de salud pública. Existe un gran porcentaje de tumores que debido a su alta complejidad, resultan difíciles de manejar, siendo necesario un tratamiento en conjunto con diferentes especialidades en la búsqueda de mejorar el pronóstico de las pacientes.

En el Perú, el cáncer de mama además de ser el más frecuente en el sexo femenino, representa también la primera causa de muerte por cáncer en este género. La gran problemática de nuestro país es la alta incidencia de pacientes con estadios avanzados al momento del diagnóstico, debido a un acceso limitado a sistemas de salud pública, bajo nivel educativo, escasos recursos sociales y económicos, lo cual empeora el pronóstico de las pacientes y afecta la sobrevida, ello representa un impacto económico en los pacientes, familiares y el estado.

Actualmente se cuenta con escasos estudios que comparan la sobrevida de pacientes con cáncer de mama localmente avanzado refractarios a quimioterapia neo adyuvante, ello ya que el tratamiento en cada paciente debe ser individualizado tomando en cuenta otros factores como son edad de la paciente, comorbilidades asociadas, estadio clínico, tipo molecular del tumor, entre otros; Los cuales sirven para determinar que tratamiento complementario y de rescate será ideal para cada paciente y así poder aumentar la sobrevida.

De ahí la importancia de este estudio que se propone investigar la sobrevida de las pacientes con diagnóstico inicial de cáncer de mama localmente avanzado quienes representan más de la mitad de los casos en nuestro país, si continúa en aumento la incidencia de estas pacientes en estadios avanzados a pesar del tamizaje y métodos de detección temprana, factores pronósticos asociados al aumento de sobrevida a los 5 años en estas pacientes, comparar los distintos tratamientos adyuvantes en este tipo de tumores tomando como población a las pacientes diagnosticadas con cáncer de mama localmente avanzado del Hospital María Auxiliadora, ya que servirá como guía sobre la realidad de esta patología en vías de mejorar y aumentar la sobrevida en dichas pacientes, así como estrategias que ayuden a fortalecer el sistema de salud logrando el diagnóstico de estadios tempranos y tratamiento oportuno de las pacientes con cáncer de mama.

## **1.2 Formulación del problema**

¿Cuál es la frecuencia de sobrevida en 5 años en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado refractario a quimioterapia neo adyuvante en el Hospital María Auxiliadora del año 2014 al 2019?

## **1.3. Objetivos**

### **1.3.1 OBJETIVO GENERAL**

“Determinar la frecuencia de sobrevida en 5 años en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado refractario a quimioterapia neo adyuvante el Hospital María Auxiliadora del año 2014 al 2019”.

### **1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Identificar la prevalencia de pacientes con diagnóstico tardío de cáncer de mama localmente avanzado en el Hospital María Auxiliadora durante el periodo 2014-2019.

2. Describir los factores pronósticos más importantes asociados al cáncer de mama localmente avanzado.
3. Conocer la tasa de morbi-mortalidad en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado sometidas a quimioterapia neo adyuvante.
4. Estimar la relación entre el compromiso ganglionar y tamaño tumoral de las pacientes al momento del diagnóstico y la recurrencia de enfermedad a los 5 años en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado
5. Comparar el grado histológico con la recidiva y la sobrevida los 5 años en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado.
6. Conocer el tipo molecular de las pacientes con cáncer de mama localmente avanzado (pre menopáusica o post menopáusica) refractarios a quimioterapia neo adyuvante
7. Estimar la respuesta clínica de pacientes con cáncer de mama localmente avanzados con quimioterapia neo adyuvante.
8. Describir la evolución y sobrevida de pacientes con cáncer de mama localmente avanzado refractario a quimioterapia neo adyuvante.
9. Comparar el uso de terapias adyuvantes en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado refractario a quimioterapia adyuvante.
10. Identificar la proporción de pacientes con cáncer de mama localmente avanzado refractario a quimioterapia neo adyuvante debido a mala adherencia al tratamiento.

#### **1.4 JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO**

El cáncer de mama es el tipo de cáncer más frecuente en mujeres en todo el mundo, en países como el nuestro aún en vías de desarrollo, la mayoría de las pacientes llegan a los centros de atención con estadios localmente avanzados afectando su pronóstico y sobrevida. Un diagnóstico tardío supone un alto costo social, y económico. El tratamiento en cada paciente se dará de manera individualizada tomando en cuenta la clasificación molecular del tumor, mediante estudios de inmunohistoquímica; dentro de la clasificación molecular se encuentra el tipo Triple

negativo el cual carece de receptores hormonales y es el más agresivo, siendo además el de peor pronóstico. Este tipo de tumores corresponde a un 15-20% del total de los tumores de mama. Sin embargo, se tomará en cuenta también las características de cada paciente, así como edad, comorbilidades asociadas, estado funcional y deseos de recibir el tratamiento correspondiente.

Se conoce que los factores reproductivos tales como nuliparidad, menarquía precoz, menopausia tardía o uso de terapia hormonal sustitutiva después de la menopausia incrementan el riesgo de padecer cáncer de mama así como el factor genético común en estas pacientes, teniendo un mayor riesgo en familiares de primer grado (madre o hermana), así como factores sociales como tabaquismo y obesidad. Las consecuencias de una detección temprana mejorarían el pronóstico en estas pacientes, por ella es la importancia de establecer medidas de detección precoz y manejo oportuno.

Por lo expuesto, y siendo una enfermedad de alta prevalencia en nuestro medio, la cual supone un alto costo social y económico, se resalta la importancia de este estudio, el cual tiene como finalidad de investigar si ha incrementado la prevalencia con relación a otros estudios de pacientes con cáncer de mama localmente avanzado refractarios a tratamiento neo adyuvante y determinar factores pronósticos que aumenten o disminuyan la sobrevida en este tipo de tumores, para poder definir las características principales en este tipo de tumores así como si ha incrementado la sobrevida en los últimos años y el estudio de los diferentes resultados a los esquemas de tratamiento usados en pacientes con este tipo de tumores.

En la actualidad no se cuenta con estudios similares en la institución, sobre pacientes con cáncer de mama localmente avanzado refractario a quimioterapia neo adyuvante, por lo cual resaltamos la importancia de la realización de este estudio para un adecuado y oportuno diagnóstico de cáncer de mama, lo cual mejoraría el pronóstico y sobrevida de estas pacientes con cáncer de mama localmente avanzados, así como la elaboración de protocolos de manejo para el servicio.

La información generada en este trabajo puede ser utilizada para fomentar investigaciones en otros ámbitos del país, teniendo mayor base científica y comparativa para generar programas de salud para mejorar el tratamiento oportuno en estas pacientes, así como definir los mejores esquemas a usarse en estos tumores agresivos y difíciles de tratar debido al estadio avanzado.

Por la naturaleza de la investigación se puede afirmar que este trabajo es original, actualmente no contamos con este tipo de estudios a nivel nacional ni en la institución en este espacio y tiempo desde hace varios años, por lo que se enfatiza la importancia de este estudio.

### **1.5 DELIMITACION**

Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico clínico y anatomopatológico e inmunohistoquímico de cáncer de mama localmente avanzado que acudan por emergencia o consultorio externo del Hospital María Auxiliadora de Lima entre enero del 2014 y diciembre del 2019.

### **1.6 VIABILIDAD**

La institución ha autorizado la investigación, así mismo con el permiso de la Unidad de Patología mamaria del Hospital María Auxiliadora para acceder a la base de datos de todas las pacientes que se hayan atendido durante el periodo de enero 2014 a diciembre del 2019, además se cuenta con el apoyo de médicos especialistas en Patología Mamaria del Hospital María Auxiliadora de Lima, y con los recursos económicos para poder desarrollarla. Se accederá al archivo de historias clínicas del Hospital María Auxiliadora y la base de datos de la Unidad de Patología mamaria perteneciente al departamento de Oncología.

## II MARCO TEÓRICO

### 2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

Coelho RC et al. en su estudio “Rol de la radioterapia de rescate en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado refractarios a quimioterapia neo adyuvante” , halló que los estadios clínicos IIIA y IIIB fueron los más frecuentes, con porcentajes de 19,3% y 70,2% respectivamente, 98,2% recibieron quimioterapia neoadyuvante con antraciclina , de estas pacientes quienes tuvieron mala respuesta clínica a la quimioterapia neoadyuvante y fueron manejadas con radioterapia de rescate, de las cuales 75,4% obtuvieron reducción del tamaño tumoral y fueron sometidas a mastectomía en un promedio de 20 semanas luego de iniciar la radioterapia. Como resultados se obtuvo un promedio de supervivencia libre de enfermedad de 20 meses y supervivencia global de 38 meses variando de acuerdo al estado quirúrgico y tipo hormonal. <sup>6</sup>

Ospino Peña Rosalba et al en su estudio “Supervivencia en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado tratadas con radioterapia posterior a mastectomía” en el instituto nacional de cancerología , identificó 174 pacientes con cáncer de mama, las cuales presentaban metastasis ganglionar y tumores que expresaban receptores hormonales, en ellas , el tratamiento se realizó con quimioterapia neoadyuvante, posteriormente mastectomía , disección radical axilar , quimioterapia, radioterapia y hormonoterapia adyuvante en la mayoría de los casos. La supervivencia libre de recaída locorregional a cinco años fue de 88,8%, la supervivencia libre de enfermedad fue de 63,3% y la supervivencia global fue de 84,4%. <sup>7</sup>

Caitlin Yee et al. En su estudio “Radioterapia para pacientes con cáncer de mama localmente avanzado irresecable” analizó la evolución de 43 pacientes entre 2004 y 2016, encontrando una mediana de progresión locorregional libre de enfermedad de

12 meses desde que se completó el tratamiento con radioterapia. La progresión libre de enfermedad y la sobrevida global no fueron significativamente diferentes entre pacientes con y sin metástasis al momento del diagnóstico. <sup>8</sup>

Yicel Bautista Hernandez et al en su estudio “Resultados en el tratamiento de cáncer de mama localmente avanzado” en la unidad de oncología del hospital general de México OD en el que se evaluaron a 508 pacientes y las cuales se manejaron con diferentes esquemas de tratamiento neoadyuvante y adyuvante, de ellas, recibieron 59,9% quimioterapia neoadyuvante de las que se halló una sobrevida total de 95,9% y la sobrevida libre de enfermedad de 87,8%. <sup>9</sup>

## **2.2 BASES TEÓRICAS**

El cáncer de mama localmente avanzado se refiere a tumores voluminosos e invasivos con diversos grados de afección en la piel de la mama y/o de la pared torácica, o bien casos con afección ganglionar axilar o supraclavicular sin evidencia de metástasis a distancia. Específicamente se toma como referencia a tumores mayores de 5 cm (T3), compromiso de la piel o pared torácica (T4), con o sin compromiso ganglionar y sin evidencia de enfermedad a distancia<sup>10</sup>. Se incluyen dentro de este grupo los estadios IIB, IIIA, IIIB y IIIC de acuerdo con la clasificación TNM de la American Joint Committee for Cancer Staging and End Results Reporting. Se incluye también al carcinoma inflamatorio, el cual es considerado un subgrupo de CMLA, por diferencias clínicas, epidemiológicas y biológicas. <sup>11</sup>

Según el último reporte de GLOBOCAN 2020 el cáncer de mama en Perú es el más frecuente en el sexo femenino. La incidencia anual estimada en el Perú, es de 28 casos por 100 000 habitantes (IARC, 2015) y la tasa de mortalidad anual es de 9.2 por 100 000 habitantes (MINSA CDC- 2014), además cada año se diagnostican unos 22 000 casos nuevos (cáncer más frecuente en Lima y primera causa de mortalidad por cáncer en sexo femenino). Las estadísticas del Fondo Intangible Solidario de Salud (FISSAL) muestra que en el año 2012 el 46.6% de casos se



encontraban en estadios avanzados (III y IV) y para el año 2015 se elevó a 53.7%. En nuestro país, las guías del ministerio de salud recomiendan realizar los estudios de tamizaje con mamografía desde los 50 años con un intervalo de 2 a 3 años entre los 50 y 69 años de edad. <sup>1</sup>

La inmunohistoquímica es un procedimiento especial de coloración con tinta que se realiza sobre tejido mamario canceroso, el cual determina si las células cancerosas tienen receptores HER2 y receptores de hormonas en su superficie, con el desarrollo de técnicas más sofisticadas se puede analizar los genes de cada cáncer de mama. Estas técnicas han dado lugar a una clasificación más precisa del cáncer de mama que se correlaciona mejor con el pronóstico de la enfermedad. La clasificación molecular establece cuatro tipos de cáncer de mama: Luminal A, luminal B, HER 2 y basal like o triple negativo. Los tumores luminales tienen receptores hormonales positivos, los HER2 expresión de HER2 y los basal like o triple negativos no expresan ni receptores hormonales ni HER2. El subtipo Luminal A es el de mejor pronóstico y el triple negativo el de peor pronóstico. <sup>3</sup>

El tratamiento estándar en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado requiere un tratamiento neoadyuvante previo con o sin terapia anti Her seguida de cirugía, radioterapia y terapia sistémica de ser apropiado. La quimioterapia neoadyuvante se basa en el uso de antraciclinas- taxanos y/o trastuzumab, la cual se emplea con el fin de disminuir la carga tumoral y lograr así una mayor probabilidad de reseca la tumoración sin dejar enfermedad residual logrando con ello mejorar el pronóstico y aumentar la supervivencia de la paciente. La evaluación de la paciente posterior al uso de la quimioterapia neoadyuvante se basa en criterios clínicos los cuales se concluyen como respuesta clínica completa cuando no se palpa ninguna lesión al finalizar la quimioterapia neoadyuvante; respuesta clínica parcial cuando hay una disminución mayor o igual al 50% de la lesión inicial al finalizar la quimioterapia neoadyuvante y respuesta clínica menor cuando hay disminución menor al 50% de la lesión inicial. Sin embargo, más de un tercio de los casos, de

pacientes con cáncer de mama localmente avanzado tienen pobre respuesta a la quimioterapia neoadyuvante empeorando así la supervivencia de las pacientes.<sup>5</sup>

### 2.3 DEFINICIONES CONCEPTUALES

**MAMAS:** Región antero superior lateral del tronco femenino humano, de otros primates y otros mamíferos, comprende a la glándula mamaria, conductos galactóforos, tejido conjuntivo y grasa perilobular.<sup>22</sup>

**TUMOR:** Masa anormal de tejido que aparece cuando las células se multiplican más de lo debido o no hay una programación adecuada de muerte celular.<sup>23</sup>

**TUMOR MALIGNO:** Tumor cuya proliferación celular invade los tejidos sanos del organismo, se extiende a otras partes del cuerpo y puede causar la muerte.<sup>24</sup>

**CANCER DE MAMA:** Proliferación acelerada, desordenada y no controlada de células pertenecientes a distintos tejidos de la glándula mamaria con capacidad de invasión y metástasis.<sup>25</sup>

**CANCER DE MAMA LOCALMENTE AVANZADO:** tumores voluminosos e invasivos con diversos grados de afectación en la piel de la mama y/o de la pared torácica, o bien casos con afectación ganglionar axilar o supraclavicular sin evidencia de metástasis a distancia. Tumores mayores de 5 cm (T3), compromiso de la piel o pared torácica (T4), con o sin compromiso ganglionar y sin evidencia de enfermedad a distancia. Se incluyen dentro de este grupo los estadios IIB, IIIA, IIIB y IIIC de acuerdo con la clasificación TNM de la American Joint Committee for Cancer Staging and End Results Reporting. .<sup>11</sup>

**CLASIFICACION MOLECULAR DE CANCER DE MAMA:** Se han identificado 4 subtipos moleculares de cáncer de mama; Luminal A, Luminal B, HER2 y tipo basal, mediante la aplicación de perfiles de expresión genética.<sup>3</sup>

TAMIZAJE DE CANCER DE MAMA: Estudios realizados a todas las mujeres de 40 a 69 años en los establecimientos de salud del ministerio de salud, gobiernos regionales y locales. <sup>1</sup>

BIRADS: Corresponde a las siglas de Breast Imaging reporting and data system , que equivale en español al sistema de almacenamiento y reporte de imágenes de la mama. <sup>26</sup>

BIOPSIA DE MAMA: Procedimiento que consiste en extraer una muestra de tejido del área sospechosa de la glándula mamaria para que sea examinada a través de un microscopio con fines diagnósticos. <sup>27</sup>

INMUNOHISTOQUIMICA: Herramienta diagnóstica que consiste en la identificación de proteínas en células y tejidos utilizando anticuerpos y un sistema de visualización que permite su identificación por el médico patólogo en el examen microscópico. <sup>3</sup>

QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE: Terapia sistémica recibida por el paciente previa al tratamiento quirúrgico. <sup>5</sup>

RESPUESTA COMPLETA: Anormalidad no palpable en el sitio de lesión inicial. <sup>6</sup>

RESPUESTA PARCIAL: Reducción mayor o igual del 50% en el diámetro mayor de la masa y/o en adenopatías regionales. <sup>6</sup>

RESPUESTA MENOR: Respuesta menor al 50%. <sup>6</sup>

ENFERMEDAD ESTABLE: No cambios en el estadio clínico. <sup>6</sup>

PROGRESION DE ENFERMEDAD: Crecimiento o aparición de nuevas lesiones. <sup>28</sup>

SOBREVIDA GLOBAL: Estimada desde el tiempo de diagnostico confirmada con biopsia hasta la muerte o para pacientes vivos que fueron evaluados hasta el último control de seguimiento del estudio. <sup>28</sup>

SOBREVIDA LIBRE DE ENFERMEDAD: Determinada desde el día de la cirugía hasta la primera recurrencia o muerte o la fecha del último contacto del paciente quienes estuvieran vivos y libres de enfermedad. <sup>28</sup>

## **2.4 HIPOTESIS**

El presente estudio no cuenta con hipótesis por tratarse de un estudio descriptivo.

## **III METODOLOGÍA**

### **2.1 Tipo de estudio**

Estudio retrospectivo, descriptivo, observacional.

### **2.2 Diseño de investigación**

Es retrospectivo, debido a que se tomarán datos de años anteriores (2014 al 2019); Observacional porque no se presentará intervención o no se manipulará variables; analítico ya que nos permitirá conocer más del objeto en estudio, con lo cual se comprenderá mejor su comportamiento y se establecerán nuevas teorías, y se estudiarán cada una de sus variables y la relación que presentan entre sí, con el todo; Descriptivo ya que no se manipulará el factor de estudio, tomando como información los datos ya existentes en la base de datos del departamento de oncología del Hospital María Auxiliadora.

### **2.3 Población y muestra**

#### **2.3.1 Población**

Pacientes mujeres atendidas en la Unidad de Patología mamaria con cáncer de mama localmente avanzado en el hospital María Auxiliadora entre los años 2014 al 2019.

### **2.3.2 Tamaño de la muestra**

Se seleccionará una muestra representativa de 200 pacientes con cáncer de mama localmente avanzado refractario a quimioterapia neo adyuvante del Hospital María Auxiliadora- Lima en el periodo 2014-2019.

## **2.4.- Características generales**

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y DE EXCLUSIÓN**

- Criterios de inclusión:

- Pacientes atendidas en la unidad de patología mamaria del Hospital María Auxiliadora durante el periodo 2014-2019.
- Cáncer de mama diagnosticado con anatomía patología.
- Pacientes con tumores mayores a 5 cm.
- Pacientes que tengan tumores con clasificación T3, T4 con o sin compromiso ganglionar.
- Pacientes con diagnostico clínico y/o anatomopatologico de carcinoma inflamatorio.
- Cáncer de mama diagnosticado con anatomía patología.
- Cáncer de mama con estudio de inmunohistoquímica.
- Estadios clínicos IIB, IIA, IIIB, IIIC.
- Pacientes que recibieron quimioterapia neo adyuvante.
- Pacientes con respuesta clínica nula a la quimioterapia neo adyuvante.

- Criterios exclusión:

- Pacientes con estadios clínicos I, IIA y IV de cáncer de mama.
- Pacientes con respuesta clínica completa y/o parcial post quimioterapia neo adyuvante.
- Pacientes que no completaron el tratamiento neo adyuvante.
- Pacientes con mala adherencia o pacientes con tratamiento irregular de quimioterapia neo adyuvante.
- Pacientes que requieran terapia hormonal u otro tratamiento neo adyuvante diferente a la quimioterapia sistémica.
- Pacientes sin resultado de anatomía patológica.
- Pacientes con lesiones pre malignas o benignas de cualquier otra etiología.
- Pacientes embarazadas con cáncer de mama.
- Post operadas de tumoraciones que no se comprueben neoplásicas por anatomía patológica.
- Pacientes que se nieguen a participar en el estudio.
- Pacientes que no se encuentren en la capacidad de decidir si desean participar en el estudio.

**2.5.- Técnica de recolección de datos**

- Para la obtención de información de los registros médicos, utilizaremos una ficha de recolección de datos, la cual será auto elaborada.
- Para conocer las características clínicas se considerará la información registrada en la historia clínica, según la primera consulta externa en patología mamaria.
- Para identificar el estadio clínico de la paciente se tomará en cuenta el examen físico realizado en la primera consulta, considerando principalmente el tamaño del tumor, infiltración a piel y/o compromiso de ganglios axilares y /o supraclaviculares.

- Para estadiar a la paciente se tomará como base estudios anatomopatológicos (patología y estudio de inmunohistoquímica) y de imágenes (mamografía, ecografía mamaria y tomografía de tórax, abdomen completo y gammagrafía ósea).
- Para conocer la sobrevivida a los 5 años de estas pacientes, se hará el seguimiento a lo largo de las consultas externas entre los años 2014 y 2019.

## **2.6.- Técnicas para el procesamiento de la información**

Los datos que serán fundamentales para la investigación, obtenidos por medio de la ficha de recolección de datos, se ordenarán y se procesarán en un dispositivo de uso personal.

Se realizará un análisis descriptivo en función a medidas de tendencia central (media, mediana, moda) y dispersión (varianza, desviación estándar)

Se estudiarán las variables obtenidas en la consolidación, se procesará estadísticamente, se observará y analizará los resultados y la posible aparición de relaciones entre ellos utilizando la Prueba Chi cuadrado, al 95% de confianza.

## **2.7.- Aspectos éticos:**

Con el debido permiso de la institución y la aprobación del comité de ética, utilizaremos el consentimiento informado para cada paciente, para recabar información de las historias clínicas de las pacientes que haya sido atendida en el Hospital María Auxiliadora Lima entre los años 2014 y 2019, manteniendo en todo momento sus nombres en privacidad.

## 2.8 Operacionalización de variables.

VARIABLES	TAMAÑO DEL TUMOR	Grado histológico	Estudio de inmunohistoquímica	Edad	Uso de quimioterapia neoadyuvante	Mala respuesta clínica
TIPO	dependiente	Independiente	Independiente	independiente	dependiente	Dependiente
NATURALEZA	cuantitativa	Cualitativo	cualitativo	cuantitativa	Cuantitativa	cualitativa
MEDICIÓN	Ordinal	Nominal	Nominal	razón	Razón	nominal
INDICADOR	Mayor a 5 cm	Patología	Marcadores tumorales	Fecha de nacimiento	Estadios localmente avanzados	Progresión de enfermedad
UNIDAD DE MEDIDA	centímetros	Anatomía patológica	%luminal a %luminal b % triple negativo Her2 puro	Años, grupos, hetéreos.	Estadio IIb , IIIA,IIIB,IIIC	Porcentaje de disminución del tumor
INSTRUMENTO	Historia clínica	Historia clínica	historia clínica	Ficha de datos	Historia clínica	Historia clínica
DIMENSIÓN	biológica	Biológica	biológica	biológica	Esperanza de vida	supervivencia
DEFINICIÓN OPERACIONAL	Clasificación T	Tipo de anatomía patológica	Luminal A Luminal B Triple negativo Her2 puro	Años vividos en una persona.	Estadio clínico	Progresión de enfermedad o recurrencia
DEFINICIÓN TEÓRICA	Examen físico realizado en	Grado histológico que presenta	Expresión de receptores hormonales	Tiempo que ha vivido una persona.	Es el compromiso local, regional	Es el valor de respuesta al tratamiento



	primera consulta que mide el tamaño del tumor	la pieza operatoria y características de ella.			y a distancia del tumor.	neo adyuvante en comparación al tumor inicial.
--	---	--	--	--	--------------------------	--

#### IV.- RECURSOS Y CRONOGRAMA

##### 4.1 RECURSOS:

Recursos humanos:

- 01 Investigador.
- 01 asesor.
- 01 expertos en el tema.
- 01 estadista.
- 01 secretaria.

Se contará con el asesoramiento de un profesional asistente de la unidad de Patología mamaria experto en el tema y de un médico; que laboran en el servicio. Así mismo de un Estadista y de una Secretaria.

Recursos institucionales

- Hospital María Auxiliadora.
- Unidad de Patología Mamaria .
- Unidad de archivos de historias clínicas del Hospital María Auxiliadora.
- Departamento de oncología del hospital María Auxiliadora.
- Servicio de estadística del hospital María Auxiliadora
- Universidad Ricardo Palma Biblioteca.

Recursos Financieros

- La investigación será financiada con recursos propios del investigador.

#### Recursos Materiales:

Hojas, papel, Insumos de Escritorio, Historias Clínicas, reportes de quimioterapia neoadyuvante recibida en cada paciente, ficha de recolección de datos, consentimiento informado, permiso institucional para la realización del trabajo de investigación.

#### 4.2.- CRONOGRAMA

**AÑO 2020-2021**

Actividad	Abril	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic	Enero	Febrero	Marzo
Elaboración de proyecto	X											
Revisión de bibliografía		X	X	X	X	X	X	X				
Presentación para su aprobación												X
Ejecución del proyecto						x	x	x	x			
Selección de pacientes en estudio			X	X	X							
Registro de información en ficha de datos			X	X	X							
Definir población y muestra						X	X					
Vaciado de datos						X						
Análisis y discusión							X					
Elaboración de conclusiones								X				
Elaboración de informe								X				
Presentación de informe final										x	x	x



## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Plan nacional para la prevención y control de cáncer de mama en el Perú 2017-2021 (R.M. N° 442-2017/MINSA) / Ministerio de Salud. Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública. Dirección de Prevención y Control de Cáncer - Lima: Ministerio de Salud; 2017.
- 2.- Newman LA. Epidemiology of locally advanced breast cancer,19. ( Semin Radiat Oncology 2009).
- 3.-MARTINEZ NAVARRO, Javier y SOCORRO CASTRO, Caridad. Inmunohistoquímica en el cáncer de mama. Herramienta necesaria en la actualidad. *Medisur* [online]. 2018, vol.16, n.1 [citado 2021-09-10], pp.209-213.
- 4.- Luna-Abanto Jorge. Cáncer de mama en mujeres adultas mayores: análisis del Registro de cáncer de base poblacional de Lima Metropolitana. *Acta méd. Peru* [Internet]. 2019 Ene [citado 2021 Ago 10] ; 36( 1 ): 72-73.
- 5.- ZAHARIA, Mayer y GOMEZ, Henry. La quimioterapia neoadyuvante en el tratamiento del cáncer de mama localmente avanzado. *Rev. Perú. med. exp. salud pública* [online]. 2013, vol.30, n.1 [citado 2021-09-10], pp.73-78.
- 6.- R.C Coehlo, F.M.L Da Silva, I.M.L Do Carmo, B.V Bonaccorsi, S.M Hahn , L.D Faroni Is there a role for salvage radiotherapy in locally advanced breast cancer refractory to neoadjuvant chemotherapy? September 2016.

7.- Ospino, R., Cendales, R., Cifuentes, J., Sánchez, Z., Galvis, J. y Bobadilla, I. 2010. Supervivencia en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado tratadas con radioterapia posterior a mastectomía en el Instituto Nacional de Cancerología. *Revista Colombiana de Cancerología*. 14, 4 (dic. 2010), 210-224.

8.- Yee C, Alayed Y, Drost L, Karam I, Vesprini D, McCann C, Soliman H, Zhang L, Chow E, Chan S, Lee J. Radiotherapy for patients with unresected locally advanced breast cancer. *Ann Palliat Med* 2018; 7 (4): 373-384.

9.- Yicel Bautista-Hernandez, Oscar Rubio Nava, heynar Pérez Villanueva, José de Jesús Gonzales , Avendaño, Jesús Portillo Reyes Pomponio Jospe Lujan Castilla. Outcomes in the treatment of locally advanced breast cáncer in the department f oncology from general Hospital of Mexico. Vol. 11. Enero 2012. *Gaceta Mexicana de oncología*.

10.- Halperin EC, Perez CA, Brady LW, et al..Principles and Practice of Radiation Oncology. Lippincott Williams & Wilkins. E..U. , 5a Edition (2008), pp. 1292-1316

11.- Registro Histopatológico de Neoplasias Malignas en México.Compendio de Mortalidad y Morbilidad 2002. Secretaría de Salud, Epidemiología 2002. Disponible: <http://www.dgepi.salud.gob.mx/diveent/RHNM>.

12.- Zaharia Mayer. El cáncer como problema de salud pública en el Perú. *Rev. Perú. med. exp. salud publica* [Internet]. 2013 Ene [citado 2021 Ago 10] ; 30( 1 ): 07-08

13.- 4th ESO–ESMO International Consensus Guidelines for Advanced Breast Cancer (ABC 4) 2018 F. Cardoso<sup>1</sup>, E. Senkus<sup>2</sup> , A. Costa<sup>3</sup> , E. Papadopoulos<sup>4</sup> , M. Aapro<sup>5</sup> , F. Andre´ <sup>6</sup> , N. Harbeck<sup>7</sup> , B. Aguilar Lopez<sup>8</sup> , C. H. Barrios<sup>9</sup> , J. Bergh<sup>10</sup>, L. Biganzoli<sup>11</sup>, C. B. Boers-Doets<sup>12</sup>, M. J. Cardoso<sup>13</sup>, L. A. Carey<sup>14</sup>, J. Corte´s<sup>15</sup>, G. Curigliano<sup>16</sup>, V. Die´ras<sup>17</sup>, N. S. El Saghir<sup>18</sup>, A. Eniu<sup>19</sup>, L. Fallowfield<sup>20</sup>, P. A. Francis<sup>21</sup>, K. Gelmon<sup>22</sup>, S. R. D. Johnston<sup>23</sup>, B. Kaufman<sup>24</sup>, S. Koppikar<sup>25</sup>, I. E.

Kropf<sup>26</sup>, M. Mayer<sup>27</sup>, G. Nakigudde<sup>28</sup>, B. V. Offersen<sup>29</sup>, S. Ohno<sup>30</sup>, O. Pagani<sup>31</sup>, S. Paluch-Shimon<sup>32</sup>, F. Penault-Llorca<sup>33</sup>, A. Prat<sup>34</sup>, H. S. Rugo<sup>35</sup>, G. W. Sledge<sup>36</sup>, D. Spence<sup>37</sup>, C. Thomssen<sup>38</sup>, D. A. Vorobiof<sup>39</sup>, B. Xu<sup>40</sup>, L. Norton<sup>41</sup> & E. P. Winer

14.- Análisis de la Situación del Cáncer en el Perú, 2018/ Elaborado por Willy Cesar Ramos Muñoz y Nadia Nathali Guerrero Ramírez. Lima Ministerio de Salud, Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades, 2020. map., tab., graf., 21x29.7 cm

15.-Guía de Practica Clínica de Cáncer de Mama: Instituto de enfermedades neoplasicas departamento de Oncología Medica; 2013.

16.- Ministerio del Poder Popular para la Salud MPPS. Dirección de Oncología y Epidemiología.2009

17. Reis-Filho, J., & Tutt, A. N. (2008). Basal-like breast cancer: a critical review. *Histopathology*, 52 (1), 108-118.

18. - Harvey, JM., Clark, GM., Osborne, CK., & Allred, DC. (1999). Estrogen receptor status by immunohistochemistry is superior to the ligand-binding assay for predicting response to adjuvant endocrine therapy in breast cancer. *Journal of clinical oncology*, 17 (5):1474-81.

19. - Newman LA. Epidemiology of Locally Advanced Breast Cancer., 19 (*Semin Radiat Oncol* 2009), pp. 195-200

20. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) Version 2.2021 (internet) Breast cancer .

21.- Irigoyen MA, García FV, Iturriagagoitia AC, Beroiz BI, Martinez MS, Guillen Grima F. Subtipos moleculares del cáncer de mama: Implicaciones pronósticas y características clínicas e inmunohistoquímicas. *An Sist Sanit Navar*. 2011.

22.- MACEA, José Rafael y FREGNANI, José Humberto Tavares Guerreiro. Anatomy of the Thoracic Wall, Axilla and Breast. *Int. J. Morphol.* [online]. 2006, vol.24, n.4 [citado 2021-09-10], pp.691-704.

23.- Diccionario del NCI. Instituto Nacional del Cancer.

24.- N. Catherine Sanchez. Conociendo y comprendiendo la célula cancerosa: Fisiopatología del cáncer. Pag 553-562. Julio 2013.

25.- Santaballa Bertrán Ana. Cáncer de mama. Sociedad española de oncología médica. Febrero 2020.

26.- Mercedes Torres Tabanera. Novel features of the 5th edition of the breast imaging reporting and data system (BI-RADS®) of the American College of Radiology. Unidad de Radiología de la Mujer, Hospital Universitario Puerta del Sur, Móstoles, Madrid, España. Pag 32-39. En-Mar 2016.

27.- MENESES C, LUIS et al. Biopsia core de lesiones mamarias palpables: Experiencia del Hospital El Pino. *Rev Chil Cir* [online]. 2007, vol.59, n.3 [citado 2021-09-10], pp.191-197.

28.- Acosta Mendoza Dewi. Oncología general para profesionales de la salud de primer contacto. 2017. Mallorca España.

**ANEXOS:**

**1. MATRIZ DE CONSISTENCIA**

**“Frecuencia de sobrevida a los 5 años en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado refractario a quimioterapia neo adyuvante en el Hospital María Auxiliadora durante el periodo 2014-2019”**

<b>PROBLEMA</b>	<b>OBJETIVOS</b>	<b>HIPOTESIS</b>	<b>VARIABLES</b>	<b>METODOLOGIA</b>	<b>POBLACION</b>
<p><b>PROBLEMA GENERAL</b></p> <p>¿Cuál es la frecuencia de sobrevida en 5 años en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado refractario a</p>	<p><b>OBJETIVO GENERAL</b></p> <p>“Determinar la frecuencia de sobrevida en 5 años en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado refractario a</p>	<p>El presente estudio no cuenta con hipótesis por tratarse de un estudio descriptivo.</p>	<p>Tamaño del tumor</p> <p>Grado histológico</p> <p>Edad de la paciente</p> <p>Inmunohistoquímica</p> <p>Uso de quimioterapia neoadyuvante</p> <p>Mala respuesta</p>	<p>Estudio retrospectivo, descriptivo, observacional.</p>	<p>Pacientes mujeres atendidas en la Unidad de Patología mamaria con cáncer de mama localmente avanzado en el hospital María Auxiliadora</p>



<p>quimioterapia neo adyuvante en el Hospital María Auxiliadora del año 2014 al 2019?</p>	<p>quimioterapia neo adyuvante el Hospital María Auxiliadora del año 2014 al 2019".</p> <p>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</p> <p>1. Identificar la prevalencia de pacientes con cáncer de mama localmente avanzado en el Hospital María Auxiliadora durante el periodo 2014- 2019.</p> <p>2. Describir los factores pronósticos más importantes asociados al cáncer de mama localmente avanzado.</p>		<p>clínica</p>		<p>entre los años 2014 al 2019.</p> <p>MUESTRA: Muestra representativa de 200 pacientes con cáncer de mama localmente avanzado refractarias a quimioterapia MUESTRA -neo adyuvante del Hospital María Auxiliadora- Lima en el periodo 2014- 2019.</p> <p>TECNICA DE RECOLECCIÓN DE DATOS: Ficha de recolección de datos autoelaborada.</p>
---	---	--	----------------	--	--

	<p>3. Conocer la tasa de morbi-mortalidad en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado sometidas a quimioterapia neo adyuvante.</p> <p>OBJETIVOS ESPECIFICOS</p> <p>4. Estimar la relación entre el compromiso ganglionar y tamaño tumoral de las pacientes al momento del diagnostico y la recurrencia de enfermedad a los 5 años en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado</p> <p>5. Comparar el grado histológico con la recidiva y la sobrevida los 5 años en pacientes con</p>				
--	--	--	--	--	--

	cáncer de mama localmente avanzado.				
--	--	--	--	--	--

## 2. INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

---

## FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

1.- NOMBRES Y APELLIDOS: \_\_\_\_\_

2.- EDAD: \_\_\_\_\_

3.- MENARQUIA: \_\_\_\_\_

4.- FECHA DE ÚLTIMA REGLA: \_\_\_\_\_

5.- HIJOS: \_\_\_\_\_

6.- ANTECEDENTES FAMILIARES DE CANCER DE MAMA: \_\_\_\_\_

7.- FECHA DE DIAGNOSTICO DE CANCER DE MAMA: \_\_\_\_\_

8.- SE REALIZÓ ESTUDIOS DE INMUNOHISTOQUIMICA:

Si: \_\_\_\_\_

No: \_\_\_\_\_

9.- RECIBIÓ QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE:

Si: \_\_\_\_\_

NO: \_\_\_\_\_

10.- TUVO DISMINUCION DEL TAMAÑO DEL TUMOR:

Si: \_\_\_\_\_

NO: \_\_\_\_\_

11.- QUÉ TRATAMIENTO RECIBIO LUEGO DE LA QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE:

\_\_\_\_\_

11-CUANTO TIEMPO DESPUES DE INICIAR LA QUIMIOTERAPIA FUE EVALUADA EN EL SERVICIO DE  
PATOLOGIA MAMARIA:

3 SEMANAS \_\_\_\_\_ 6 SEMANAS \_\_\_\_\_

### 3. SOLICITUD DE PERMISO INSTITUCIONAL

SOLICITO: PERMISO PARA REALIZAR TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

SR. SUSANA JUANA OSHIRO KANASHIRO

DIRECTOR DEL HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA

Yo, **ARIAS CORDOVA STEFANY**, identificada con DNI 45818526, CMP 72150, con domicilio en Calle Los Laureles 395 departamento 401 urbanización valle Hermoso Surco. Ante usted respetuosamente me presento y expongo:

Que habiendo culminado la especialidad de **CIRUGÍA ONCOLÓGICA** en la escuela de pos grado de la Universidad Ricardo Palma, solicito a Ud. Permiso para realizar trabajo de investigación en su institución, sobre **FRECUENCIA DE SOBREVIDA A LOS 5 AÑOS EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA LOCALMENTE AVANZADO REFRACTARIO A QUIMIOTERAPIA NEO ADYUVANTE EN EL HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA | DURANTE EL PERIODO 2014-2019** para obtener el título de especialista en cirugía oncológica.

**Por lo expuesto, ruego a usted acceder a mi solicitud.**

**Lima, 04 de abril del 2021.**

---

STEFANY ARIAS CORDOVA

DNI 45818526

#### **4. CONSENTIMIENTO INFORMADO**

## **CONSENTIMIENTO INFORMADO**

TITULO DE LA INVESTIGACIÓN: “FRECUENCIA DE SOBREVIDA A LOS 5 AÑOS EN PACIENTES CON CANCER DE MAMA LOCALMENTE AVANZADO REFRACTARIOS A QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE EN EL HOSPITAL MARIA AUXILIADORA 2014-2019”

OBJETIVO: “Determinar la frecuencia de sobrevida en 5 años en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado refractario a quimioterapia neo adyuvante en el hospital María Auxiliadora durante los años 2014-2019”

RIESGOS Y BENEFICIOS: El estudio no conlleva a ningún riesgo para el paciente y los participantes no obtienen ningún beneficio.

COMO SE SELECCIONARON A LAS PACIENTES: Todas las pacientes atendidas en el hospital María Auxiliadora entre los años 2014-2019 con diagnostico histológico, clínico y de inmunohistoquímica con cáncer de mama localmente avanzados que recibieron quimioterapia neoadyuvante y no tuvieron respuesta clínica a la neoadyuvancia.

CONFIDENCIALIDAD: El estudio será estrictamente confidencial, los nombres no se utilizaran en ningún informe.

PARTICIPACIÓN: La participación es únicamente voluntaria.

Yo, \_\_\_\_\_ identificado con DNI \_\_\_\_\_; he leído el procedimiento descrito, por ello acepto participar voluntariamente en el estudio. Así mismo doy consentimiento para que se utilice la información de mi historia clínica durante el tiempo que fui atendida en la unidad de Patología mamaria y el departamento de oncología del hospital María Auxiliadora.

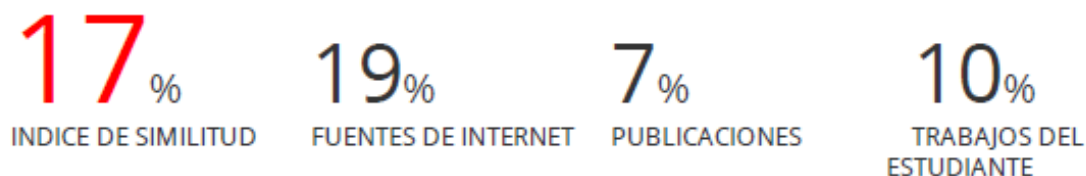
FIRMA: \_\_\_\_\_

DNI: \_\_\_\_\_

## **5.- REPORTE DE TURNITIN**

# Frecuencia de sobrevida a los 5 años en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado refractario a quimioterapia neo adyuvante en el Hospital María Auxiliadora durante el periodo 2014-2019

## INFORME DE ORIGINALIDAD



## FUENTES PRIMARIAS

1	seom.org Fuente de Internet	2%
2	www.elsevier.es Fuente de Internet	2%
3	www.revistasamas.org.ar Fuente de Internet	2%
4	ateneo.unmsm.edu.pe Fuente de Internet	2%
5	1library.co Fuente de Internet	1%
6	appswl.elsevier.es Fuente de Internet	1%
7	www.cancer.gov Fuente de Internet	1%
8	cdn.www.gob.pe Fuente de Internet	1%

9	ipalicante.com Fuente de Internet	1 %
10	hdl.handle.net Fuente de Internet	1 %
11	Submitted to Pontificia Universidad Catolica del Peru Trabajo del estudiante	1 %
12	biogeo9valles.blogspot.com Fuente de Internet	1 %
13	scielosp.org Fuente de Internet	1 %
14	Submitted to Universidad Autónoma de Nuevo León Trabajo del estudiante	1 %
15	Paulinelli, RÃ©gis Resende, Ruffo de Freitas JÃºnior, Maria Paula Curado, and Aline de Almeida e Souza. "A situaÃ§Ã£o do cÃ¢ncer de mama em GoiÃ§s, no Brasil e no mundo: tendÃªncias atuais para a incidÃªncia e a mortalidade", Revista Brasileira de SaÃºde Materno Infantil, 2003. Publicaci3n	<1 %
16	Submitted to Universidad de San MartÃn de Porres Trabajo del estudiante	<1 %
17	es.wikipedia.org	



Fuente de Internet

<1%

---

Excluir citas Activo

Excluir coincidencias < 20 words

Excluir bibliografía Activo

# Frecuencia de sobrevida a los 5 años en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado refractario a quimioterapia neo adyuvante en el Hospital María Auxiliadora durante el periodo 2014-2019

INFORME DE GRADEMARK

NOTA FINAL

**/0**

COMENTARIOS GENERALES

**Instructor**

PÁGINA 1

PÁGINA 2

PÁGINA 3

PÁGINA 4

PÁGINA 5

PÁGINA 6

PÁGINA 7

PÁGINA 8

PÁGINA 9

PÁGINA 10

PÁGINA 11

PÁGINA 12

PÁGINA 13

PÁGINA 14

PÁGINA 15

PÁGINA 16

PÁGINA 17

PÁGINA 18

PÁGINA 19

---

PÁGINA 20

---

PÁGINA 21

---

PÁGINA 22

---

PÁGINA 23

---

PÁGINA 24

---

PÁGINA 25

---

PÁGINA 26

---

PÁGINA 27

---

PÁGINA 28

---

PÁGINA 29

---

PÁGINA 30

---