



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

**RELACIÓN ENTRE EL ÍNDICE DE MASA
CORPORAL Y TIPOS DE RESPUESTA PATOLÓGICA
AL TRATAMIENTO NEOADYUVANTE EN MUJERES
CON CÁNCER DE MAMA LOCALMENTE
AVANZADO**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

Oncólogo Médico

P R E S E N T A :

JAIRO AARÓN RUBIO CORDERO

Facultad de Medicina



DIRECTOR DE TESIS:

Dra. Georgina Garnica Jaliffe

JEFE DE SERVICIO DE ONCOLOGÍA MÉDICA:

Dr Mario Escobar Gómez

Ciudad Universitaria, Cd. Mx., 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS:

A los adscritos del Servicio de Oncología Médica, por su tutela a lo largo de este curso.

A los pacientes quienes sin duda, ponen su confianza y su vida en nuestras manos.

A Pamela, mi compañera de vida, por su valioso apoyo y comprensión incondicional hasta el final de este camino.

Sin todos ellos, no hubiera sido posible alcanzar la meta...

ÍNDICE

Contenido	Página
1. Resumen	4
2. Introducción	5
3. Planteamiento del Problema	9
4. Justificación	9
5. Hipótesis	9
6. Objetivos	9
7. Metodología	10
8. Resultados	14
9. Discusión	19
10. Conclusiones	20
11. Anexos	21
12. Referencias	25

1. RESUMEN

A nivel mundial, el cáncer ha incrementado su incidencia y mortalidad. El cáncer de mama es la principal causa de muerte por cáncer en la mujer y en México afecta principalmente a las mujeres a partir de los 50 años.

El cáncer de mama se clasifica por su histología, características clínicas e inmunofenotipo. La presentación clínica puede ser temprana, localmente avanzada o metastásica. La correcta estadificación del cáncer de mama permite elegir el tratamiento más adecuado, ya sea neoadyuvante (pre quirúrgico), adyuvante (post quirúrgico) o paliativo, en la enfermedad metastásica.

La respuesta patológica son los cambios histológicos en el tumor posterior al tratamiento neo adyuvante. Esta respuesta puede ser completa, en ausencia de células neoplásicas o con enfermedad residual. La respuesta patológica completa (rPC) se ha asociado a mejor sobrevida en las pacientes con cáncer de mama. Algunos estudios han demostrado que la relación de la rPC con el índice de masa corporal, aumenta la sobrevida de las pacientes con peso normal. Por otro lado, en pacientes con sobrepeso y obesidad, los tumores son más agresivos y la sobrevida es menor. Sin embargo, aún existe controversia a nivel mundial.

Objetivo general: Buscar la relación del índice de masa corporal previo al tratamiento neoadyuvante con la respuesta patológica en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado.

Objetivos específicos: correlacionar el IMC y tipo de respuesta patológica. Determinar la relación entre el IMC, respuesta patológica y edad, y determinar la relación entre IMC, respuesta patológica y tipo de tratamiento neoadyuvante.

Metodología: Estudio descriptivo, observacional, transversal, retrospectivo.

Palabras clave: Cáncer de mama, índice de masa corporal, respuesta patológica, neo adyuvancia.

2. INTRODUCCIÓN

El cáncer es una enfermedad genética que conlleva a un crecimiento celular no controlado. A nivel mundial, la incidencia y la mortalidad por esta enfermedad han ido en aumento, llegando a representar la segunda causa de muerte en la población. De acuerdo al Globocan 2018, se estimaron 18.1 millones de casos nuevos y 9.6 millones de muertes por cáncer. El cáncer de mama es el segundo cáncer más frecuente con 2.1 millones de casos diagnosticados y representa la principal causa de muerte por cáncer en la mujer.¹

En el año 2017, de acuerdo con el INEGI, se reportaron 6,889 defunciones por tumores malignos de la mama, afectando principalmente al grupo de edad de los 55 a 59 años.² En el mismo año, el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica, reportó una incidencia de los tumores malignos de la mama de 11.51 casos por 100 mil habitantes, principalmente entre los 50-59 años.³

El cáncer de mama es una enfermedad multifactorial causada por la acumulación de alteraciones genéticas. Por histología se clasifica en invasor o in situ. Por etapa clínica se clasifica de acuerdo con el TNM (tumor, ganglio, metástasis). Las presentaciones tempranas comprenden las etapas I-IIB (T2N1M0), las localmente avanzadas a las etapas IIB (T3N0M0) - III y las metastásicas a las etapas IV.⁴ De acuerdo con el inmunofenotipo, se clasifica en: Luminal A (30-40%), luminal B (20-30%), HER2 positivo (12-20%) y triple negativo (15%).⁵

De acuerdo al Consejo Mexicano, en mujeres mexicanas, el promedio de edad del diagnóstico de cáncer de mama, es a los 52 años; por etapa clínica, alrededor del 58% se encuentra en etapa avanzada y en relación con el inmunofenotipo: receptores hormonales positivos (65%), HER2 positivo (21%) y triple negativo (16%).⁶

El tratamiento del cáncer de mama depende de la etapa clínica y del inmunofenotipo. En etapas tempranas se recomienda la cirugía seguida de Radioterapia y/o terapia adyuvante. En las etapas localmente avanzadas se prefiere la neoadyuvancia seguida de tratamiento quirúrgico. Las etapas IV son tratadas de forma paliativa, para control de la enfermedad y mejorar la calidad de vida.⁴

TRATAMIENTO NEOADYUVANTE

El tratamiento neoadyuvante es aquel que se administra previo al tratamiento quirúrgico; tiene por objetivos, disminuir el tamaño tumoral, realizar una cirugía menos extensa, mejorar los resultados cosméticos, evitando la mastectomía y reducir las complicaciones post operatorias como, por ejemplo, el linfedema.⁷

Las antraciclinas en combinación con taxanos son el esquema de quimioterapia más utilizado en neoadyuvancia ya que se han asociado a tasas de respuesta clínica del 90% y respuesta patológica del 26%.⁸ Los estudios iniciales en neoadyuvancia, NSABP B-18 y EORTC 10902, demostraron que no hay diferencias en sobrevida libre de enfermedad ni sobrevida global, en comparación con la quimioterapia posterior a la cirugía.^{9,10}

Los anticuerpos monoclonales como trastuzumab con o sin pertuzumab deben ser administrados en pacientes con tumores que sobreexpresan el receptor del factor de crecimiento epidérmico tipo 2 (HER 2 neu). Para pacientes con cáncer de mama triple negativo, el uso de carboplatino ha demostrado incrementar la tasa de respuestas patológicas completas con la desventaja de que aumenta la toxicidad en los pacientes.

En un metaanálisis, realizado por el grupo colaborativo del cáncer de mama temprano (EBCTCG), se demostró que la quimioterapia neoadyuvante se asoció a

un incremento en el tratamiento conservador de la mama (65 vs 49%). Por otro lado, aumentó la tasa de recurrencia local a 15 años (21.4 vs 15.9%); sin embargo, no se demostraron diferencias significativas en la recurrencia distal (38.2 vs 38%), ni en la mortalidad (33.4 vs 33.7%).¹¹

RESPUESTA PATOLÓGICA

La respuesta patológica se define como los cambios histológicos en el sitio del tumor posterior al tratamiento neoadyuvante y quirúrgico; puede ser reportada como enfermedad residual o respuesta completa. La respuesta patológica completa (rPC) se define como la ausencia de enfermedad invasiva residual en la mama así como la ausencia de enfermedad residual ganglionar, reportándose por estudio histopatológico como: ypT0/is ypN0.¹² En un metaanálisis con 27 000 pacientes, se evaluó la asociación entre la respuesta patológica completa con la recurrencia y la mortalidad de acuerdo al subtipo de cáncer de mama. Los resultados demostraron que la respuesta patológica completa se asoció con una reducción significativa de la recurrencia global (HR 0.31), en el subtipo triple negativo (HR 0.18), HER2 neu positivo (HR 0.32) y en receptores hormonales positivos (HR 0.15). De forma similar, también se observó una reducción de la mortalidad (HR 0.22).¹³

Por lo tanto, de acuerdo con las publicaciones, la respuesta patológica completa se asocia a una disminución de la recurrencia de la enfermedad y de la mortalidad, particularmente en los subtipos triple negativo y HER2 neu positivo del cáncer de mama.

INDICE DE MASA CORPORAL (IMC) Y CÁNCER DE MAMA

La obesidad es un factor de riesgo y de mal pronóstico en varias enfermedades, entre ellas, el cáncer de mama. Ya que la obesidad, se elevan los

niveles plasmáticos de estrógenos, insulina y factor de crecimiento similar a la insulina, los cuales, promueven el crecimiento tumoral.^{14,15}

En México, un análisis retrospectivo de 1446 pacientes demostró que la obesidad se asocia con etapas más avanzadas y subtipos más agresivos de cáncer de mama.¹⁶ Sin embargo, existe controversia sobre el impacto del sobrepeso y la obesidad en la respuesta patológica del cáncer de mama.

En población occidental, se evaluó la relación entre el IMC con la rPC y con la sobrevida por cáncer de mama. Los pacientes con sobrepeso y obesidad, se asociaron a un menor porcentaje de rPC; además, en pacientes obesas, se observó una mayor proporción de tumores con receptores hormonales negativos, más presentaciones en etapa III y menor sobrevida global.¹⁷ En otro estudio se reportó que los pacientes con IMC normal se asociaron con mejores tasas de rPC en comparación con pacientes en sobrepeso y obesidad.¹⁸

Por otra parte, en un estudio en población asiática se observó que el IMC no se asocia de forma significativa con la rPC ni con la sobrevida libre de enfermedad, ni global.¹⁹ Otro estudio en población alemana concluyó que el IMC no es un factor clínico relevante, ni pronóstico en cáncer de mama tratado con neoadyuvancia.²⁰

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Diversos estudios apoyan la relación del cáncer de mama con sobrepeso y obesidad y, a su vez, con tumores de mayor tamaño y en etapas clínicas más avanzadas al momento del diagnóstico. Sin embargo, aún existe controversia en la relación del sobrepeso y la obesidad con la respuesta patológica al tratamiento neoadyuvante del cáncer de mama.

4. JUSTIFICACIÓN

Se realizará un estudio retrospectivo para buscar si existe relación entre el sobrepeso y la obesidad con la respuesta patológica posterior al tratamiento neoadyuvante en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado tratadas en el Hospital General de México.

5. HIPÓTESIS

A mayor índice masa corporal menor respuesta patológica completa.

6. OBJETIVOS

6.1 Objetivo general:

Buscar la relación del índice de masa corporal previo al tratamiento neoadyuvante con la respuesta patológica en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado tratadas en el Hospital General de México en el periodo comprendido entre 2014 y 2019.

6.2 Objetivos específicos:

- Correlacionar los valores del IMC con el tipo de respuesta patológica, residual o completa.

- Determinar la relación entre IMC, respuesta patológica y la edad
- Determinar la relación entre IMC, respuesta patológica y tipo de tratamiento neoadyuvante.

7. METODOLOGÍA

7.1 Tipo y diseño de estudio

Descriptivo, observacional, transversal, retrospectivo.

7.2 Población

Expedientes de pacientes del servicio de Oncología del Hospital General de México, con diagnóstico de cáncer de mama etapa clínica, IIB, IIIA, IIIB y IIIC, tratadas con neoadyuvancia de Enero del 2014 a Enero de 2019.

7.3 Tamaño de la muestra

El tamaño de la muestra se calculó utilizando el programa G Power versión 3.1.9.2 para una regresión logística, tomando la probabilidad de la hipótesis nula con 0.7, probabilidad de la hipótesis alterna de 0.3 con un alfa de 0.05, potencia del 80% y asumiendo que otras variables confusoras influyen en un 30%. Se obtuvo un total de 72 expedientes.

7.4 Criterios de inclusión, exclusión y eliminación

Criterios de inclusión:

- Expediente de paciente femenino con cáncer de mama
- Confirmación histopatológica de cáncer de mama por biopsia
- Cáncer de mama etapa clínica IIB, IIIA, IIIB y IIIC por TNM

- Peso y talla previo inicio de tratamiento.
- Primera línea de tratamiento como neoadyuvancia.
- Tratamiento quirúrgico.
- Reporte con respuesta histopatológica.

Criterios de exclusión:

- Expediente incompleto
- Paciente masculino
- Cáncer de mama etapa clínica I y IV
- Primera línea de tratamiento como adyuvancia y/o paliativo
- Progresión de la enfermedad durante la neoadyuvancia
- Abandono del tratamiento neoadyuvante

Criterios de eliminación: No Aplica

7.5 Definición de las variables

Las variables consideradas para el estudio se definen en la tabla 1. El IMC fue la variable independiente, todas las demás variables se consideraron como dependientes.

Tabla1. Características y definición de las variables.

Variable	Definición operacional	Unidad de medición	Tipo de variable	Escala de medición	Valores	Codificación
Índice de masa corporal	Indicador antropométrico que se calcula dividiendo el peso en kilogramos entre la estatura en metros elevada al cuadrado	Kg/m ²	Cuantitativa	Continua	18.5 – 24.99 Peso normal 25-29.99 Sobrepeso ≥30 Obesidad	Peso bajo: 0 Peso normal: 1 Sobrepeso: 2 Obesidad: 3
Edad	Tiempo que ha vivido una persona	Años	Cuantitativa	Discreta	No aplica	No aplica
Cáncer de mama	Proliferación no controlada de las células de la glándula mamaria	Ductal Lobulillar	Cualitativa	Nominal	No aplica	Ductal: 0 Lobulillar: 1
Inmunohistoquímica	Estudio histopatológico para la detección de antígenos en un tejido	Luminal A Luminal B HER2 Triple negativo	Cualitativa	Nominal	No aplica	Luminal A: 0 Luminal B: 1 HER2: 2 Triple Negativo: 3
Cirugía de mama	Técnica quirúrgica para la resección de un tumor en el tejido mamario	Ecsisión Local Amplia Mastectomía simple Mastectomía radical	Cualitativa	Nominal	No aplica	Ecsisión Local Amplia: 0 Mastectomía simple: 1 Mastectomía radical: 2
Respuesta Patológica	Cambios histológicos posterior a un tratamiento	Completa Parcial	Cualitativa	Nominal	No aplica	Completa: 0 Parcial: 1
Tratamiento Neoadyuvante	Tratamiento sistémico previo a la cirugía	Quimioterapia Anticuerpo QT/Anticuerpo Hormonoterapia	Cualitativa	Nominal	No aplica	Quimioterapia: 0 Anticuerpo: 1 QT/Anticuerpo: 2 Hormonoterapia: 3
Doxorrubicina	Fármaco antineoplásico de la familia de las antraciclinas	mg/m ²	Cualitativa	Nominal	No aplica	No: 0 Sí: 1
Ciclofosfamida	Fármaco antineoplásico del grupo de los alquilantes	mg/m ²	Cualitativa	Nominal	No aplica	No: 0 Sí: 1
Paclitaxel	Fármaco antineoplásico estabilizador de los microtúbulos	mg/m ²	Cualitativa	Nominal	No aplica	No: 0 Sí: 1
Anastrozol	Fármaco inhibidor de la síntesis de estrógenos	mg	Cualitativa	Nominal	No aplica	No: 0 Sí: 1
Tamoxifeno	Modulador selectivo de los receptores estrogénicos	mg	Cualitativa	Nominal	No aplica	No: 0 Sí: 1
Trastuzumab	Anticuerpo monoclonal humanizado anti HER2	mg/kg	Cualitativa	Nominal	No aplica	No: 0 Sí: 1

7.6 Análisis estadístico

Se realizó una regresión logística utilizando las variables de índice de masa corporal y respuesta patológica al tratamiento, considerando las variables confusoras como edad, tipo de cáncer de mama y tipo de tratamiento neoadyuvante.

7.7 Aspectos éticos y de bioseguridad

El manejo de la información de los expedientes clínicos será con aspectos éticos de seguridad y confidencialidad de la información. Los datos obtenidos de este proyecto serán exclusivamente con fines académicos y de investigación.

7.8 Relevancia y expectativas

La aplicación de los resultados será en el área de Oncología con la expectativa de generar un antecedente para futuras líneas de investigación, generar conocimiento para su divulgación y elaboración de tesis para la obtención del grado académico de la especialidad en Oncología Médica.

7.9 Recursos disponibles (humanos, materiales y financieros)

- Recursos humanos:
Investigador principal: Recolección y revisión de la literatura. Recolección de datos de los expedientes y sistema de información del Hospital.
Tutor de tesis: revisión de la literatura, revisión y realización de correcciones del protocolo, revisión y análisis de resultados, revisión y corrección de las conclusiones.
- Recursos materiales: expedientes clínicos, equipo de cómputo, impresora y papel
- Recursos financieros: No aplica.

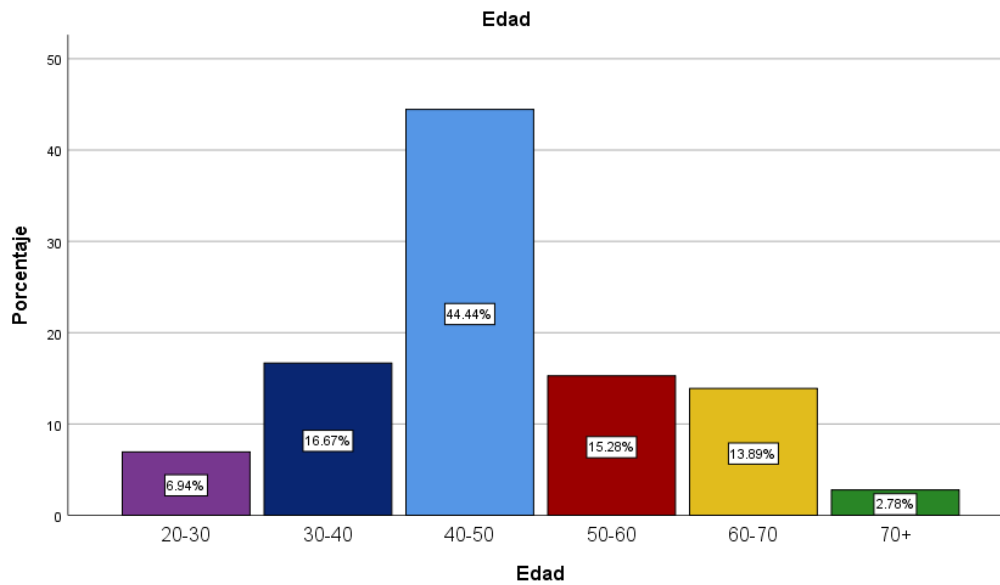
8. RESULTADOS

De acuerdo al cálculo de la muestra en el protocolo, se analizaron aleatoriamente 72 expedientes, las características de la población se resumen en la tabla 1.

Tabla 1. Características de la población

		Edad	IMC	Etapa	Inmunohisto química	Tipo histológico	Tratamiento	Respuesta patológica	Tipo de cirugía
N	Válido	72	72	72	72	72	72	72	72
	Perdidos	0	0	0	0	0	0	0	0
Media		2.21	.97	1.24	1.50	.04	.29	.65	1.69
Mediana		40-50 años	Peso normal	IIIA	Luminal B	.00	.00	Enfermedad residual	Mastecom ía Radical
Moda		2	1	1	1	0	0	1	2
Asimetría		.279	.723	-.249	.046	6.752	.936	-.656	-1.882
Error estándar de asimetría		.283	.283	.283	.283	.283	.283	.283	.283
Curtosis		-.119	2.137	-.620	-.967	47.427	-1.156	-1.616	2.297
Error estándar de curtosis		.559	.559	.559	.559	.559	.559	.559	.559
Mínimo		0	0	0	0	0	0	0	0
Máximo		5	3	2	3	2	1	1	2
Percentiles	25	2.00	1.00	1.00	1.00	.00	.00	.00	2.00
	50	2.00	1.00	1.00	1.00	.00	.00	1.00	2.00
	75	3.00	1.00	2.00	2.00	.00	1.00	1.00	2.00

El grupo de edad más representativo de la muestra, fue de los 40 a 50 años comprendiendo el 44.44% de la población (Gráfica 1 y tabla 2).



Gráfica 1. Porcentaje de acuerdo con la edad.

Tabla 2. Frecuencia y porcentaje de la edad

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	20-30	5	6.9	6.9	6.9
	30-40	12	16.7	16.7	23.6
	40-50	32	44.4	44.4	68.1
	50-60	11	15.3	15.3	83.3
	60-70	10	13.9	13.9	97.2
	70+	2	2.8	2.8	100.0
	Total	72	100.0	100.0	

De acuerdo a la clasificación del IMC, el peso normal representó el 69.4% de la población (Tabla 3).

Tabla3. IMC

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
		a	e	válido	acumulado
Válido	Bajo peso	13	18.1	18.1	18.1
	Normal	50	69.4	69.4	87.5
	Sobrepeso	7	9.7	9.7	97.2
	Obesidad	2	2.8	2.8	100.0

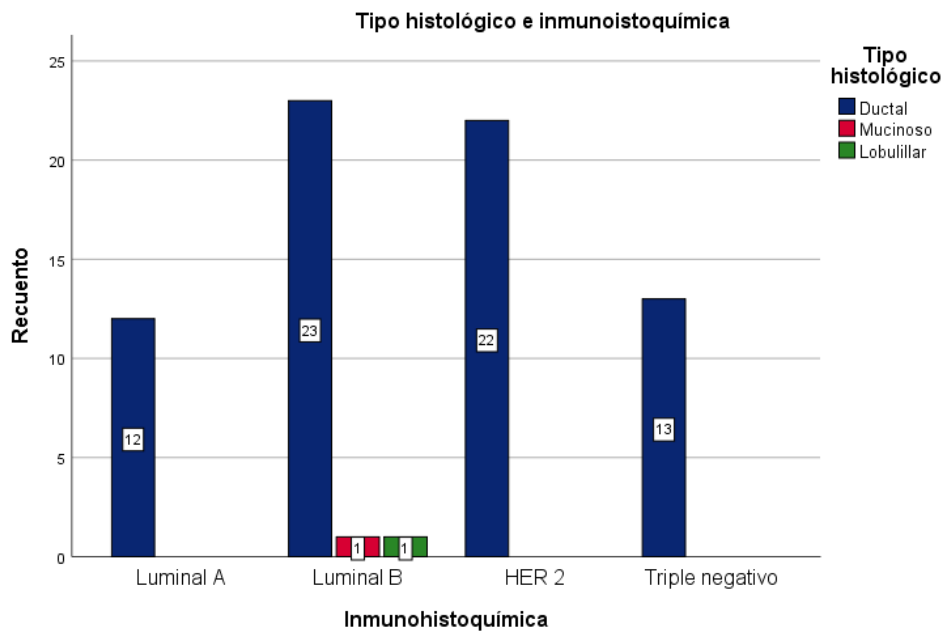
Total	72	100.0	100.0
-------	----	-------	-------

La etapa clínica más frecuente fue la IIIA con un 54.2% (Tabla 4).

Tabla 4. Etapa Clínica

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	IIB	8	11.1	11.1	11.1
	IIIA	39	54.2	54.2	65.3
	IIIB	25	34.7	34.7	100.0
	Total	72	100.0	100.0	

El subtipo de cáncer de mama más frecuente fue de tipo ductal, representando al 97% de los casos (Gráfica 2).



Gráfica 2. Tipo histológico e inmunohistoquímica

De acuerdo a la inmunohistoquímica, los inmunofenotipos más frecuentes fueron el Luminal B con 34.7% seguido del HER2 con 30.6% (Tabla 5).

Tabla 5. Inmunohistoquímica

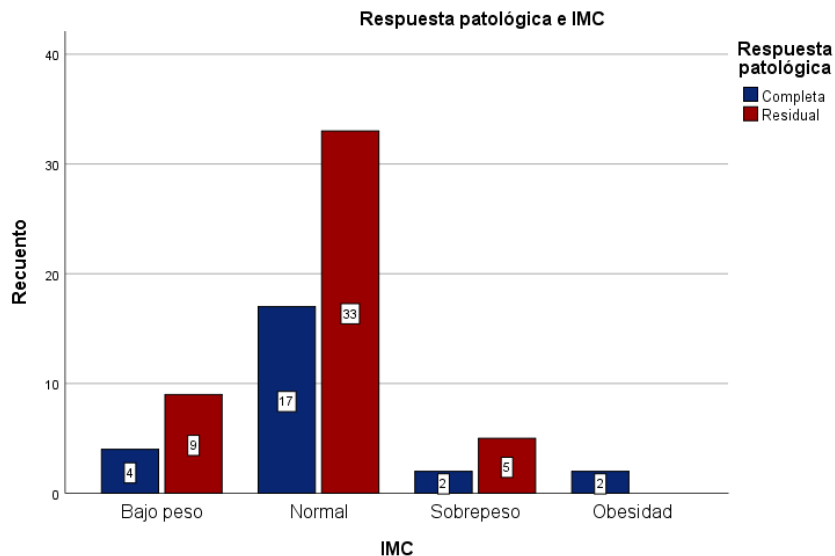
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Luminal A	12	16.7	16.7	16.7
	Luminal B	25	34.7	34.7	51.4
	HER 2	22	30.6	30.6	81.9
	Triple negativo	13	18.1	18.1	100.0
	Total	72	100.0	100.0	

En la respuesta patológica, se observó que el mayor porcentaje fue de tipo residual, representando el 65.3% (Tabla 6).

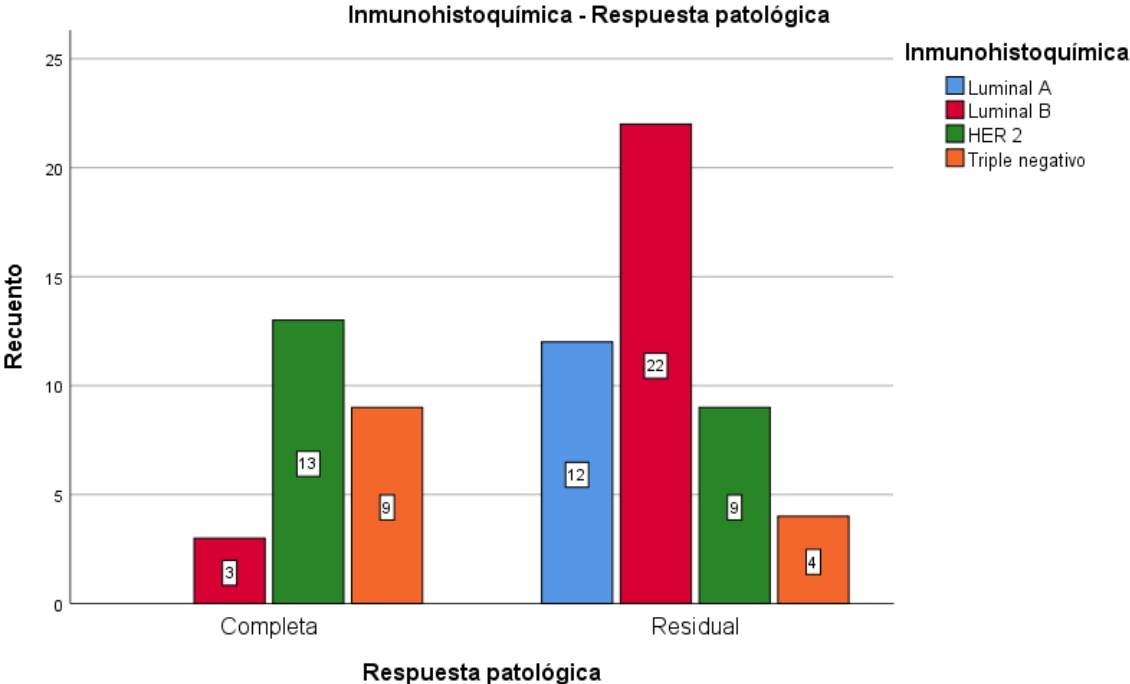
Tabla 6. Respuesta patológica

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Completa	25	34.7	34.7	34.7
	Residual	47	65.3	65.3	100.0
	Total	72	100.0	100.0	

En la relación del índice de masa corporal con el tipo de respuesta patológica hubo un mayor porcentaje de enfermedad residual en pacientes con IMC en peso normal (Gráfica 3).



En relación a la inmunohistoquímica, se encontró un mayor porcentaje de respuesta patológica completa en los inmunofenotipos HER2 positivo y triple negativo. La enfermedad residual, predominó en los inmunofenotipos Luminal B y Luminal A (Gráfica 4).



Gráfica 4. Relación de la inmunohistoquímica con la respuesta patológica.

9. DISCUSIÓN

De los expedientes estudiados para este protocolo se encontró que la mediana de edad de la población concuerda con el grupo edad afectado por cáncer de mama en México.

En este estudio se rechaza la hipótesis debido a que no se encontró la relación esperada del índice de masa corporal con la respuesta patológica completa. Al contrario de lo esperado, se observó que las pacientes con peso normal tuvieron una mayor proporción de enfermedad residual en el reporte histopatológico. De acuerdo con el inmunofenotipo se encontró que el mayor porcentaje de respuestas patológicas completas se obtuvieron en los tipos HER2 positivo y triple negativo lo que sí guarda una relación directa con la literatura en México y a nivel Mundial.

El tipo histológico de cáncer de mama más frecuente en este estudio es el ductal invasor, lo que también concuerda con la literatura a nivel mundial. La etapa clínica III fue la más frecuente en la muestra del estudio, lo que también concuerda con la población mexicana con cáncer de mama. Sin embargo, el inmunofenotipo más frecuente fue el luminal B seguido del Her 2 positivo, lo que difiere del reportado en México y en el resto del mundo.

A pesar de que en México ha aumentado la población con sobrepeso y obesidad, en este estudio, se encontró que el mayor porcentaje de pacientes con cáncer de mama se encontraba en el rango de peso normal.

El tratamiento neoadyuvante más utilizado en la muestra poblacional fue a base de quimioterapia, principalmente antraciclinas y taxanos por lo que se determina que sí tiene una relación directamente proporcional con el tratamiento reportado en la literatura a nivel mundial.

10. CONCLUSIONES

Debido a una mayor prevalencia de sobrepeso y obesidad en la población mexicana, se esperaba encontrar una frecuencia similar en este estudio, por lo tanto, una relación directa de enfermedad residual con un mayor índice de masa corporal; sin embargo, el mayor porcentaje de la muestra se concentró en pacientes con peso normal y el porcentaje de pacientes con sobrepeso y obesidad fue menor al esperado. Debido a esto, el estudio realizado no demostró una relación directa del sobrepeso y la obesidad con las respuestas patológicas con enfermedad residual.

Uno de los factores que pudo haber interferido con los resultados esperados fue una mayor frecuencia de pacientes con IMC en peso normal y por lo tanto se obtuvo un mayor porcentaje de enfermedad residual en este grupo en comparación con las pacientes con sobrepeso y obesidad.

Se requiere realizar un nuevo estudio considerando a una mayor población que permita homogeneizar el índice de masa corporal para poder encontrar si existe una relación del sobrepeso y obesidad con la enfermedad residual en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado.

11.ANEXOS

Anexo 1. Aprobación del protocolo.



OF. NO. /CIR/2019/241

Ciudad de México a 13 de agosto de 2019

DR. JAIRO ARÓN RUBIO CORDERO
SERVICIO DE ONCOLOGIA
P R E S E N T E

Hacemos de su conocimiento que el Comité de Investigación de Protocolos Retrospectivos **APROBÓ** la última versión del Protocolo Titulado: **RELACIÓN ENTRE EL ÍNDICE DE MASA CORPORAL Y TIPOS DE RESPUESTA PATOLÓGICA AL TRATAMIENTO NEOADYUVANTE EN MUJERES CON CÁNCER DE MAMA LOCALMENTE AVANZADO**, en la sesión que se llevó a cabo el 8 de agosto del presente.

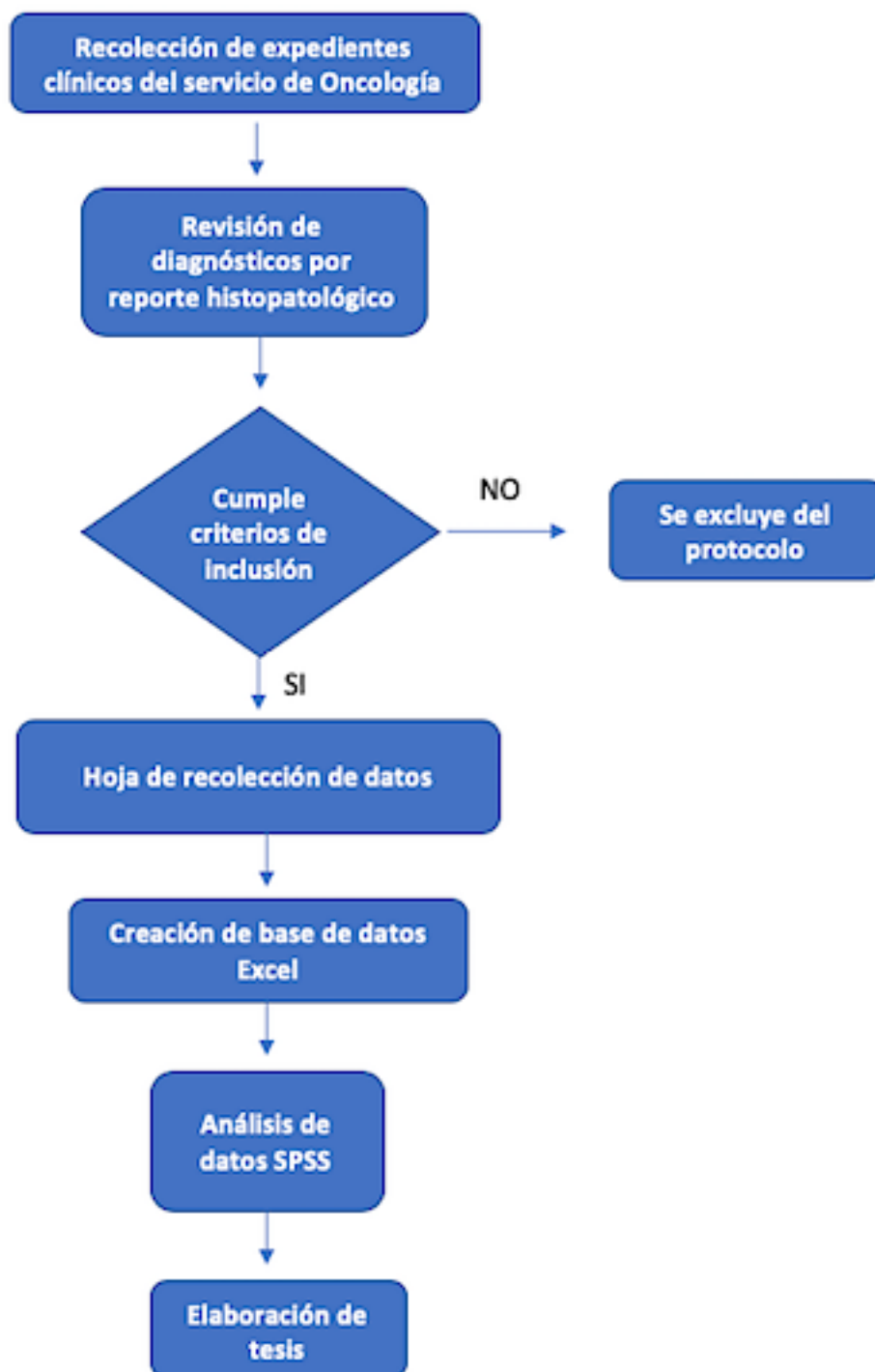
Sin más por el momento, le envío un cordial saludo.

"A la Vanguardia en el Cuidado de la Vida"

ATENTAMENTE

DRA. MARÍA DEL CARMEN CEDILLO PÉREZ
PRESIDENTEA DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN
DE PROTOCOLOS RETROSPECTIVOS

Anexo 2. Procedimiento del protocolo



Anexo 3. Formato de recolección de datos.

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

1. Número de expediente: _____

2. Edad del paciente: _____

3. Consulta previo inicio de quimioterapia:

Peso:	Talla:	IMC:	Clasificación

4. Subtipo de cáncer de mama:

Luminal A	Luminal B	Her 2 neu positivo	Triple Negativo

5. Clasificación:

T	N	M	Etapa Clínica

6. Tratamiento Neoadyuvante:

	Tipo de Tratamiento	Esquema	Dosis	Número de ciclos
Quimioterapia				
Anticuerpo monoclonal				
Quimioterapia Anticuerpo				
Hormonoterapia				

7. Tipo de cirugía:

Escisión local amplia	Mastectomía simple	Mastectomía Radical

8. Reporte Histopatológico:

Tipo de Respuesta	Sí	No
Respuesta Completa:		
Enfermedad Residual:		

Anexo 4. Subtipos moleculares de cáncer de mama. Obtenido de la edición 2019 del Consenso Mexicano del cáncer de mama.

Subtipo de acuerdo al Consenso de Colima 2015	Aproximación por inmunohistoquímica
Luminal A	RE +, RP > 20%, Ki67 < 20% GH* 1 o 2, y HER-2 -
Luminal B	RE +, RP < 20%, Ki67 > 20% GH* 3 y HER-2 + o -
HER-2	HER-2 +, RE y RP -
Triple negativo	RE -, RP - y HER-2 -

*GH grado histológico

12. REFERENCIAS:

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel R, Torre L, Jemal A. Global Cancer Statics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA CANCER J CLIN 2018; 68:394–424.
2. INEGI, Instituto Nacional de Estadística y Geografía, Conjunto de datos de mortalidad-tumor maligno de la mama, 2017 [Internet]. [Consultado 4 Mayo 2019]. Disponible en: https://www.inegi.org.mx/sistemas/olap/consulta/general_ver4/MDXQueryDatos.asp?#Regreso&c=11144
3. Secretaría de Salud. Anuarios de Morbilidad 1984-2017: Distribución de casos nuevos de enfermedad por fuente de notificación, Estados Unidos Mexicanos, 2017, Población General [Internet]. [Consultado 4 Mayo 2019]. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/acciones-y-programas/anuarios-de-morbilidad-1984-2017>.
4. National Comprehensive Cancer Network. NCCN: Clinical Practice Guidelines in Oncology, Breast Cancer, Version 1.2019-March 14, 2019 [Internet]. [Consultado 1 Junio 2019]. Disponible en: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf.
5. Fragomeni S, Sciallis A, Jeruss J. Molecular subtypes and Local-Regional Control of Breast Cancer. Surg Oncol Clin N Am 27 (2018) 95–120.
6. Cárdenas-Sánchez, J., Bargalló-Rocha, J. E., Bautista Piña, V., Cervantes-Sánchez, G., Erazo-Valle-Solís, A. A., Flores-Balcázar, et al. Consenso

Mexicano sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario. *Gac Mex Oncol.* 2017; 16 (91): 7-78

7. Kaufmann N, Hortobagyi G, Goldhirsch A, Scholl S, Makir A, Blohmer P, et al. Recommendations from an international expert panel on the use of neoadjuvant (primary) systemic treatment of operable breast cancer: an update. *J Clin Oncol.* 2006; 24 (12): 1940-48.
8. Bear H, Anderson S, Brown A, Smith R, Mamounas E, Fisher B, et al. The Effect on Tumor Response of Adding Sequential Preoperative Docetaxel to Preoperative Doxorubicin and Cyclophosphamide: Preliminary Results From National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Protocol B-27. *J Clin Oncol* (2003), 21: 4165 – 4174.
9. Fisher B, Brown A, Mamounas E, Wieand S, Robidoux A, Margolese R, et al. Effect of Preoperative Chemotherapy on Local-Regional Disease in Women With Operable Breast Cancer: Findings from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-18. *J Clin Oncol*, Vol 15, No 7, (July) 1997 : 2483-2493.
10. Van Nes J, Putter H, Julien J, Tubiana M, van de Vijver M, Bogaerts J, et al. Preoperative chemotherapy is safe in early breast cancer, even after 10 years of follow up; clinical and translational results from de EORTC trial 10902. *Breast Cancer Res Treat* (2009) 115:101-113.
11. Asselain B, Barlow W, Bartlett J, Bergh J, Bergsten E, Bliss J, et al. Long-term outcomes for neoadjuvant versus adjuvant chemotherapy in early breast cancer: meta-analysis of individual patient data from ten randomised trials. *Lancet Oncol.* 2018; 19 (1):27-39.

12. Cortazar P, Zhang L, Untch M, Mehta K, Costantino J, Wolmark N, et al. Pathological complete response and long-term clinical benefit in breast cancer: the CTNeoC pooled analysis. *Lancet*, 2014; 384:164-72.
13. Spring L, Fell G, Arfe A, Trippa L, Greenup R, Reynolds K, et al. Abstract GS2-03: Pathological complete response after neoadjuvant chemotherapy and impact on breast cancer recurrence and survival, stratified by breast cancer subtypes and adjuvant chemotherapy usage: Patient-level meta analyses of 27,000 patients. *Cancer Res* February 15 2019 (79); GS2-03.
14. Modugno F, Kip K, Cochrane B, Kuller L, Klug T, Rohan T, et al. Obesity, hormone therapy, estrogen metabolism and risk of postmenopausal breast cancer. *Int J Cancer* 118: 1292-1301, 2006.
15. Goodwin P, Ennis M, Pritchard K, Trudeau M, Koo J, Madarnas Y, et al. Fasting insulin and outcome in early-stage breast cancer: Results of a prospective cohort study. *J Clin Oncol*, 2002 (20); 42-51.
16. Alarcón C, Álvarez M, Morales J, Suárez H, Hernández J, Contreras G. Breast Cancer: Metastasis, Molecular Subtypes, and Overweight and Obesity in Veracruz, México. *Clinical Breast Cancer*, 2018; 19 (1): 166-71.
17. Litton J, González A, Warneke C, Buzdar A, Wan S, Bondy M, et al. Relationship Between Obesity and Pathologic response to Neoadjuvant Chemotherapy Among Women with Operable Breast Cancer. *J Clin Oncol*, 2008 (26); 4072-77.
18. Fontanella C, Lederer B, Gade S, Vanoppen M, Uwe J, Dan S, et al. Impact of Body Mass Index on neoadjuvant treatment outcome: a pooled

analysis of eight prospective neoadjuvant breast cancer trials. *Breast Cancer Res Treat*, 2015; 150 (1): 127-39.

19. Hun K, Keam B, Ah S, Yong T, Won S, Youn D, et al. Body Mass Index is Not Associated with Treatment Outcomes of Breast Cancer Patients Receiving Neoadjuvant Chemotherapy: Korean Data. *J Breast Cancer*, 2012; 15 (4): 427-433.

20. Erbes T, Stickeler E, Rücker G, Buroh S, Asberger J, Dany N, et al. BMI and Pathologic Complete Response to Neoadjuvant Chemotherapy in Breast Cancer: A Study and Meta Analysis. *Clinical Breast Cancer*, 2016; 16 (4): 119-32.