



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

---

---

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA No. 3  
"DR. VÍCTOR MANUEL ESPINOSA DE LOS REYES SÁNCHEZ"

***Respuesta patológica completa y su  
asociación con la recurrencia y la  
sobrevida global en pacientes con cáncer  
de mama con quimioterapia neoadyuvante  
en la UMAE HGO3 CMN La Raza***

Registro: R-2021-3504-030

T E S I S

Que para obtener el título de subespecialista en

GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA

PRESENTA:

**Dra. Laura Lorena Farfán Muñiz**

INVESTIGADOR RESPONSABLE:

Dr. Fabián Tobón Osornio

CIUDAD DE MÉXICO NOVIEMBRE 2021





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.

***Respuesta patológica completa y su asociación con la recurrencia y la sobrevida global en pacientes con cáncer de mama con quimioterapia neoadyuvante en la UMAE HGO3 CMN La Raza.***

**Registro: R-2021-3504-030**

## **FIRMAS DE AUTORIZACIÓN**

---

**DR. JUAN CARLOS HINOJOSA CRUZ**

Director de Educación e Investigación en Salud

---

**DRA. VERÓNICA QUINTANA ROMERO**

Jefa de División de Educación en Salud

---

**DR. JUAN ANTONIO GARCÍA BELLO**

Jefe de la División de Investigación en Salud

---

**DR. FABIÁN TOBÓN OSORNIO**

Tutor de Tesis y Profesor titular del Curso

### INVESTIGADOR RESPONSABLE

Nombre:	Fabián Tobón Osornio
Área de adscripción:	Servicio de Ginecológica Oncología
Domicilio:	Calzada Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990
Teléfono:	57245900 extensión 23636
Correo electrónico:	fabiantob@yahoo.com.mx
Matrícula IMSS	99272917

### INVESTIGADOR ASOCIADO ADSCRITO AL IMSS

Nombre:	Laura Lorena Farfán Muñiz
Área de adscripción:	Dirección de Educación e Investigación en Salud, residente de Oncología Ginecológica.
Domicilio:	Calzada Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.
Teléfono:	57245900 extensión 23707
Correo electrónico:	lore_hormiga@hotmail.com
Matrícula IMSS	98322931

### UNIDADES Y DEPARTAMENTOS DONDE SE REALIZARÁ EL PROYECTO

Unidad:	UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 CMN "La Raza" IMSS. Ciudad de México
Delegación:	Norte DF
Dirección:	Calzada Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.
Ciudad:	Ciudad de México
Teléfono	55-57-24-59-00



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



**Dictamen de Aprobado**

Comité Local de Investigación en Salud **3504**.  
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 3, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Registro COFEPRIS **17 CI 09 002 136**  
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 09 CEI 009 2018072**

FECHA **Jueves, 21 de octubre de 2021**

**Dr. FABIAN BENJAMIN TOBON OSORNIO**

**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Respuesta patológica completa y su asociación con la recurrencia y la sobrevida global en pacientes con cáncer de mama con quimioterapia neoadyuvante en la UMAE HGO3 CMN La Raza** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional  
R-2021-3504-030

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

**Dr. Rosa María Arce Herrera**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3504

Imprimir

**IMSS**  
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

## AGRADECIMIENTOS

A Dios, por haberme permitido llegar hasta este punto y haberme dado salud para lograr mis objetivos, además de su infinita bondad y amor.

A mi madre Antonia, por ser uno de los dos pilares fundamentales para ser todo lo que soy, por darme la libertad de seguir mis sueños sin importar cuáles fueran, por ser ese ejemplo impecable que es digno de seguir y honrar. Por su apoyo incondicional, consejo y hombro siempre disponible para mí.

A mi padre Berzaín, por ser el otro pilar fundamental de mi vida, por amarme simplemente por ser yo, por ese ejemplo de trabajo duro, constancia y dedicación que siempre me ha infundado, por ese valor mostrado para salir adelante y su apoyo desde siempre.

A mi hermana Mariana, por ser mi cómplice, de quien siempre estaré orgullosa, por ser aquella que a cada momento está dispuesta a regalarme una sonrisa, por demostrarme lo que significa ser valiente y a seguir a pesar de todo.

A mis amigas que, aunque se encuentren a miles de kilómetros de distancia, han estado a lo largo de tanto tiempo y te hacen sentir su presencia cerca, y a los que están cerca que se toman un minuto para verte y hacerte recordar la razón por la que lo hacemos.

Y sin duda, no puedo dejar de agradecer a quienes me sigue enseñando cada día que hay batallas que valen la pena pelear, a tener esa garra para aferrarse a la vida, y hacerla valer día a día, a aquellas de bata verde con un listón en su pecho, dispuestas a pelear con uñas y dientes para lograrlo. Por enseñarme que vale cada segundo, cada desvelada, cada clase y cada trabajo por ellas.

Gracias al Dr. Tobón y a cada uno de los médicos adscritos al H. Servicio de Oncología, por permitirme sentirme parte de ellos y ellas, a cada uno que tuvo la paciencia de compartir cada parte de su saber, que me hicieron partícipe y compartieron la responsabilidad de poner y cambiar indicaciones, que no se creyeron dueños del conocimiento y lo compartieron.

A ti, que lo estás leyendo, porque todo se puede lograr, recuerda que el amor es el motor que mueve a este mundo y sin duda, después de largos años, lo logramos.

*“La vida después del cáncer es algo por lo que vale la pena luchar, sigamos luchando  
juntos”*

*-Lore Farfán*

## ÍNDICE

<b>AGRADECIMIENTOS</b>	5
<b>RESUMEN</b>	7
<b>MARCO TEÓRICO</b>	9
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	23
<b>OBJETIVOS</b>	23
<b>HIPÓTESIS</b>	24
<b>MATERIAL Y MÉTODOS</b>	24
<b>DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO</b>	26
<b>TAMAÑO DE MUESTRA</b>	26
<b>ASPECTOS ESTADÍSTICOS</b>	27
<b>VARIABLES</b>	28
<b>ASPECTOS ÉTICOS</b>	32
<b>RESULTADOS</b>	33
<b>GRAFICAS Y TABLAS</b>	36
<b>DISCUSIÓN</b>	40
<b>CONCLUSIONES</b>	42
<b>CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES</b>	43
<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	44

## RESUMEN

### **Respuesta patológica completa y su asociación con la recurrencia y la sobrevida global en pacientes con cáncer de mama con quimioterapia neoadyuvante en la UMAE HGO3 CMN La Raza**

Farfán Muñoz L. Lorena<sup>1</sup>. Fabián Tobón Osornio<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Residente de Ginecología Oncológica, Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3. Centro Médico Nacional La Raza. <sup>2</sup>Servicio de Oncología, Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 3. Centro Médico Nacional La Raza

**Introducción.** El cáncer de mama es el tumor maligno más frecuente en el mundo y la primera causa de muerte por cáncer. En nuestro país, cuenta con una tasa de mortalidad anual de 5,902 mujeres al año. A pesar de los programas de detección temprana, se continúa diagnosticándose en etapas localmente avanzadas (IIb – III), siendo el tratamiento pilar la quimioterapia neoadyuvante. En diversos estudios se ha asociado la respuesta patológica completa con la sobrevida global y el periodo libre de enfermedad, por lo que resulta prioritario conocer la asociación de ambas en nuestro hospital.

**Objetivo.** En pacientes con cáncer de mama localmente avanzado, quienes recibieron quimioterapia neoadyuvante en la UMAE HGO 3 CMN La Raza en el periodo comprendido de marzo de 2016 a marzo de 2021: Medir y comparar la sobrevida global y el periodo libre de enfermedad en pacientes que tuvieron respuesta patológica completa vs aquellas que no tuvieron respuesta patológica completa y su asociación con la sobrevida global y periodo libre de enfermedad.

**Material y métodos.** Diseño: observacional, analítico, longitudinal y retrospectivo. Lugar: UMAE HGO3 de CMN La Raza. Tiempo: Marzo de 2016 a Marzo de 2021 Sujetos: Pacientes con cáncer de mama quienes recibieron quimioterapia neoadyuvante. Procedimientos: 1) Recolección de datos (edad, etapa clínica, IMC, tipo y grado histológico, perfil molecular,



tipo de cirugía, recurrencia, quimioterapia, comorbilidades, respuesta patológica completa, sobrevida global y periodo libre de enfermedad). Se realizó el cálculo de frecuencias y porcentajes, medidas de tendencia central y dispersión,  $\chi^2$  o exacta de Fisher, t Student o U Mann Whitney de acuerdo al tipo de distribución. Se realizaron Pruebas de Log-Rank

**Resultados:** Se estudió un total de 101 pacientes que fueron sometidas a quimioterapia neoadyuvante. Los factores asociados significativamente a una respuesta patológica completa fueron la edad (p 0.007), el tipo histológico (p 0.023) y el perfil molecular (p 0.001). Del total de casos, 78 pacientes no tuvieron respuesta patológica completa y 23 pacientes si. Se realizaron pruebas de Log Rank con una p 0.083 para periodo libre de enfermedad p 0.0726 para sobrevida global.

**Conclusiones:** La sobrevida global y el periodo libre de enfermedad no fueron significativamente mayores en pacientes que tuvieron respuesta patológica completa vs aquellos que no tuvieron respuesta patológica completa.

**Palabras clave:** Cáncer de mama, quimioterapia neoadyuvante, respuesta patológica completa, sobrevida global y periodo libre de enfermedad.

## MARCO TEÓRICO

El cáncer de mama se caracteriza por un crecimiento descontrolado de células malignas en el tejido epitelial de la mama. Esta enfermedad afecta tanto a mujeres como hombres<sup>1</sup>. El cáncer de mama es la neoplasia maligna más común en la mujer, y uno de los cánceres más comunes en el mundo, junto con el cáncer de pulmón y cáncer colorectal.<sup>2</sup>

El cáncer de mama es el tumor maligno más frecuente en las mujeres en todo el mundo y la primera causa de muerte por cáncer.<sup>3</sup> De acuerdo a GLOBOCAN 2018 para el 2018 se registraron 2,088,849 nuevos casos de cáncer de mama y 626,679 muertes por esta causa.<sup>4</sup> Se presentan 45% de los casos en países de bajos o de medianos recursos (765,000) y 55% del total de muertes por cáncer de mama ocurren en esos países (287,100).

En México, el cáncer de mama ha tenido un aumento tanto en su incidencia como en su mortalidad en las últimas tres décadas, esta última, secundaria al diagnóstico tardío y la poca eficacia del programa de Detección Oportuna de Cáncer. Las últimas estimaciones del IARC (International Agency for Research on Cancer) en 2013 en nuestro país hubo 23,687 nuevos casos y fallecieron 5,902 pacientes por esta causa. Además de que se ha provocado un envejecimiento poblacional, incorporando cada año un número importante de mujeres.<sup>3</sup>

El impacto económico de la enfermedad no solo está dado por el alto costo de los procedimientos diagnósticos y los tratamientos, sino porque afecta a las mujeres en etapas productivas de la vida. El Instituto Nacional de Salud Pública calculó que cada mujer que muere por cáncer de mama equivale a 21 años de Vida Saludable Perdida (AVISAP), lo que representa un costo económico tremendo para el país, sin tomar en cuenta el impacto familiar y social de la falta de una madre con hijos habitualmente adolescentes o jóvenes.<sup>5</sup>

El cáncer de mama en su mayoría es esporádico (90%) y solo alrededor de 10% tiene mutaciones genéticas hereditarias. El riesgo se incrementa proporcionalmente con la edad

de las mujeres a partir de los 40 años y los factores de mayor impacto son el antecedente directo de cáncer de mama en la madre, hermana o hija, la presencia de mutaciones en los genes BRCA 1 y BRCA 2, el antecedente de haber presentado en biopsia de tejido mamario alguna lesión con atipias citológicas (hiperplasia ductal o lobulillar atípicas), haber recibido radioterapia al tórax en la infancia o adolescencia o tener un periodo de exposición hormonal prolongado (menarquia temprana y menopausia tardía). Recientemente se ha incluido a la alta densidad mamaria (tipo C o D) en la mastografía como otro factor de riesgo y que no tiene traducción clínica a la palpación. La mayoría de estos factores no son modificables e incrementan al doble o triple el riesgo de desarrollar cáncer de mama. El resto son inherentes al estilo de vida (paridad tardía o nuliparidad, ausencia de lactancias, obesidad, sedentarismo, ingesta prolongada de hormonales, alcohol o tabaco) y son modificables. Dado que la mayoría de los cánceres son esporádicos, la única manera de disminuir el riesgo es cambiando el estilo de vida, lo cual requiere educación, información y convencimiento para que haya corresponsabilidad de las propias mujeres.<sup>3</sup>

En nuestro país, se diagnostica la enfermedad en etapas localmente avanzadas (II B – III) en un 55.9% y un 10% en etapas metastásicas (IV), concluyendo que, si bien el acceso al tratamiento universal es eficiente, aún no hemos logrado mejorar la detección temprana.<sup>3</sup>

El cáncer de mama constituye un grupo heterogéneo de lesiones histopatológicas. Independientemente del tipo histológico, la mayoría de los cánceres de mama surgen en la unidad terminal ductolobulillar. La clasificación utilizada más extensamente para los cánceres de mama invasivos es de la OMS, identifica el carcinoma invasivo como “ductal” y “lobulillar”. Esta clasificación se basa en las características histológicas y los patrones de crecimiento de las células del tumor invasivo dependiendo la distinción entre carcinoma lobulillar e intraductal del aspecto histológico más que del lugar de origen.<sup>6</sup>

El cáncer de mama puede ser In situ (carcinoma ductal in situ), lo que indica su incapacidad de propagación o invasivo (carcinoma ductal infiltrante o carcinoma lobulillar

infiltrante), lo que indica invasión del estroma mamario con metástasis potencial a los ganglios linfáticos y a distancia.<sup>6</sup>

#### *Tipos histológicos no invasivos*

Carcinoma ductal in situ: es la proliferación de células epiteliales malignas contenidas dentro de los ductos mamarios. Se distingue por sus características citológicas y patrones de crecimiento (comedo, sólido, papilar, micropapilar y cribiforme), no por su localización en el sistema mamario.<sup>3,7</sup>

#### *Tipos histológicos invasivos*

Carcinoma ductal infiltrante: es el más frecuente, representa el 60-70% de todos los cánceres de mama; se trata de un diagnóstico por defecto, ya que este tipo de tumor se define como un tipo de cáncer que no corresponde a ninguna de las demás categorías de carcinoma mamario invasivo, que se identifican por características histológicas definidas (mucinoso, tubular, medular, etc). Mastográficamente se caracteriza por un aspecto estrellado con microcalcificaciones. El aspecto macroscópico clásico es una masa firme, normalmente muy dura, con radios calcáreos y arenosos en el interior de la masa tumoral. A nivel microscópico, su aspecto es sumamente heterogéneo con respecto al patrón de crecimiento, las características histológicas, la actividad mitótica y la extensión de componente in situ.<sup>6</sup>

Carcinoma lobulillar infiltrante: es el segundo tipo histológico más frecuente, comprende del 5-10% de los cánceres de mama. Se puede presentar como una anomalía mastográfica o como una masa palpable, al igual que el carcinoma ductal infiltrante, pero la extensión de la enfermedad podría subestimarse por los hallazgos clínicos o mastográficos. Se presenta a menudo como una enfermedad multicéntrica, con CLIS coexistente en aproximadamente el 5-15% de los casos. La incidencia del cáncer de mama contralateral

en pacientes con carcinoma lobulillar infiltrante es de aproximadamente 20%. Macroscópicamente, parecen masas firmes de tono blanco grisáceo semejantes a los ductales infiltrantes. Microscópicamente, se caracteriza por pequeñas células neoplásicas uniformes que se infiltran en el estroma con un patrón de fila única, con una pequeña o nula reacción desmoplásica del estroma. Patológicamente se caracteriza por la ausencia de cohesión celular debido a alteraciones en la E-caderina, una molécula de adhesión que está ausente o mutada.<sup>6,7</sup>

### **CLASIFICACIÓN MOLECULAR Y SU APROXIMACIÓN CON INMUNOHISTOQUÍMICA**

Existen cuatro fenotipos moleculares del cáncer de mama:

- Luminal
- Luminal con sobreexpresión de HER-2
- Basal
- Normal *breast-like*

Estos fueron definidos inicialmente mediante genómica, sin embargo el trabajo de medicina traslacional sobre estos fenotipos ha permitido aproximarse a esta clasificación mediante metodologías más accesibles como la inmunohistoquímica (IHQ), empleando marcadores rutinarios como los receptores de estrógenos (RE), receptores de progesterona (RP) y HER-2 neu.<sup>3</sup>

De acuerdo a estos marcadores los agrupamos en 3 subgrupos: Receptores hormonales positivos, Her-2 positivos y triples negativos. En la población mexicana la frecuencia de estos subgrupos es la siguiente: RH (+) 60%, Her-2 (+) 20.4% y Triple negativo 23.1%. Estos tienen una aproximación por IHQ.<sup>3</sup> (ver Tabla 1)

Subtipo	Aproximación por IHQ
<b>Luminal A</b>	RE (+), RP >20%, Ki67 <20% Grado histológico 1 o 2 y HER-2 (-)
<b>Luminal B</b>	RE (+), RP <20%, Ki67 >20% Grado histológico 3 y HER-2 (+ o -)
<b>Her 2 puro</b>	Her-2 (+) RE y RP (-)
<b>Triple negativo</b>	RE, RP y Her-2 Negativos

Tabla 1. Aproximación por inmunohistoquímica

El sistema de etapificación del cáncer de mama de la American Joint Committee on Cancer en su 8ª edición (AJCC) es el que se utiliza. Con base en parámetros clásicos de tumor (T), estado ganglionar (N) y metástasis (M) es posible determinar el estadio clínico y patológico anatómico.<sup>8</sup>

#### Sistema TMN

Tumor primario (T)	
<b>Tx</b>	Tumor primario no puede ser evaluado
<b>T0</b>	No hay evidencia de tumor primario
<b>Tis</b>	Carcinoma Ductal in situ Enfermedad de Paget
T1 Tumor ≤20mm	
<b>T1mi</b>	Tumor ≤1mm en su diámetro mayor
<b>T1a</b>	Tumor >1mm pero ≤5mm en su diámetro mayor
<b>T1b</b>	Tumor >5mm pero ≤10mm en su diámetro mayor
<b>T1c</b>	Tumor >10mm pero ≤20mm en su diámetro mayor
<b>T2</b>	Tumor >20mm pero ≤50mm en su diámetro mayor
<b>T3</b>	Tumor >50mm en su diámetro mayor
<b>T4</b>	Tumor de cualquier tamaño con extensión directa a la pared torácica y/o dermis

**(ulceración o nódulos cutáneos)**

<b>T4a</b>	Extensión a la pared torácica, no incluye solo adherencia o invasión al músculo pectoral
<b>T4b</b>	Ulceración y/o nódulos satélites y/o edema (incluye piel de naranja) de la piel, que no cumple criterios de carcinoma inflamatorio
<b>T4c</b>	T4a + T4b
<b>T4d</b>	Carcinoma inflamatorio

**ESTADO  
GANGLIONAR**

<b>Nx</b>	Los ganglio regionales no pueden ser evaluados
<b>N0</b>	No hay metástasis en los ganglios regionales
<b>N1mi</b>	Micrometástasis (>0.2mm pero ≤2mm) en ganglios axilares ipsilaterales
<b>N1</b>	Metástasis móviles en ganglios ipsilaterales del nivel I o II de la axila 1-3 ganglios axilares con metástasis
<b>N2</b>	Metástasis en ganglios ipsilaterales en nivel I o II de la axila que están fijos o en conglomerado. Ganglios positivos en la cadena mamaria interna en ausencia de ganglios axilares clínicamente palpables 4-9 ganglios axilares con metástasis
<b>N2a</b>	Metástasis en ganglios ipsilaterales del nivel I o II de la axila fijos entre si o a otras estructuras
<b>N2b</b>	Metástasis en los ganglios de la cadena mamaria interna en ausencia de ganglios axilares clínicamente palpables
<b>N3</b>	Metástasis a ganglios infraclaviculares ipsilaterales con o sin involucro de ganglios de los niveles axilares I o II Ganglios de la cadena mamaria interna con afección de los ganglios de nivel I o II axilar

	Metástasis en ganglios supraclaviculares ipsilaterales con o sin afección de ganglios axilares o de la cadena mamaria interna Metástasis a 10 o más ganglios axilares
<b>N3a</b>	Metástasis a ganglios infra claviculares ipsilaterales
<b>N3b</b>	Metástasis a ganglios ipsilaterales de la cadena mamaria interna y ganglios axilares.
<b>N3c</b>	Metástasis a ganglios supraclaviculares ipsilaterales

<b>METÁSTASIS</b>	
<b>M0</b>	No hay evidencia clínica o radiológica de metástasis a distancia
<b>cM0 (i+)</b>	No hay evidencia clínica o radiográfica de metástasis a distancia, pero existen depósitos moleculares o microscópicos detectados por células tumorales circulantes en sangre, médula ósea o ganglios menores a 0.2mm en un paciente sin síntomas de metástasis
<b>M1</b>	Metástasis a distancia detectables

Tomada de AJCC Cancer Staging Manual, 8th Edition

<b>ESTADIO</b>	<b>T</b>	<b>N</b>	<b>M</b>
<b>0</b>	Tis	N0	M0
<b>IA</b>	T1	N0	M0



<b>IB</b>	T0	N1mi	M0
	T1	N1mi	M0
<b>IIA</b>	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
<b>IIB</b>	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
<b>IIIA</b>	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
<b>IIIB</b>	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
<b>IIIC</b>	CUALQUIER T	N3	M0
<b>IV</b>	CUALQUIER T	CUALQUIER N	M1

Tomada de AJCC Cancer Staging Manual, 8th Edition

## FACTORES PRONÓSTICOS

### *Edad*

Las pacientes menores de 35 años tienen un pronóstico peor que aquellas con una edad más avanzada. Los tumores que padecen estas pacientes suelen ser de alto grado, sin expresión de receptores hormonales y con permeación linfovascular. Todos estos factores son desfavorables.<sup>9</sup>

### *Afección de ganglios linfáticos*

Es el factor pronóstico más importante en el cáncer de mama, cuando no hay invasión ganglionar, la probabilidad de supervivencia se sitúa en torno al 90% a los 10 años de la cirugía, mientras que cuando si la hay; el riesgo de muerte se multiplica por un factor de 4 a 8. La relación es lineal es decir; a mayor número de ganglios afectados, peor supervivencia. Existen series que reportan que al cabo de 10 años, en número de supervivientes no supera el 20% cuando hay 4 o más ganglios infiltrados.<sup>9, 10</sup>

### *Tamaño del tumor primario*

Es el segundo parámetro en importancia guarda también una relación lineal con el pronóstico. La supervivencia se sitúa en el 90-99% con tumores menores de 1cm y en el 70% con tumores con tamaño de 2 a 5cm.<sup>9</sup>

### *Tipo histológico*

Las variedades histológicas habituales de cáncer de mama son carcinoma ductal (80%) y el lobulillar infiltrante (15%). Existen variedades poco frecuentes de las cuales son de buen pronóstico las siguientes: tubular, mucinoso, carcinoma papilar sólido, adenoescamoso de bajo grado, adenoide quístico, medular, apócrino y cribiforme. Por el contrario, son de mal pronóstico el pleomórfico, metaplásico y neuroendócrino de alto grado.<sup>9</sup>

### *Grado histológico*

Es un parámetro independiente del tamaño y del estado ganglionar. Se suele determinar por el sistema de Scarff-Bloom-Richardson. Tiene el problema de la variabilidad dependiente del observador. Una gran serie procedente del Surveillance, Epidemiology, and End Results Program de EE. UU. indica que el grado histológico aporta información adicional para cada combinación posible de tamaño y ganglios. Por ejemplo tumores menores de 2cm sin ganglios positivos, la supervivencia a 10 años es de 97% para el grado 1, de 89% para el grado 3 e intermedia para el grado 2.<sup>9</sup>

### *Receptores hormonales*

Los tumores que expresan receptores de estrógenos y progesterona tiene un pronóstico mejor que aquellos con receptores negativos, sin embargo el principal valor de la determinación de receptores hormonales no es pronóstico sino predictivo, porque permite recomendar un tratamiento específico como la hormonoterapia.<sup>9</sup>

### *HER-2 neu*

Es un parámetro pronóstico y predictivo de respuesta. Los tumores con sobreexpresión de esta proteína tienen un curso más agresivo, con una mayor tasa de recurrencia sin embargo pueden ser tratados con fármacos específicos, como el trastuzumab.<sup>9</sup>

### *Tumores triple negativo*

Los tumores que no expresan receptores hormonales; ni HER-2 neu, suelen ser tumores pobremente diferenciados y con alta tasa de crecimiento, que carecen, además de la posibilidad de tratamiento adyuvante con hormonas o terapia blanco.<sup>9</sup>

### *Permeación linfovascular*

Esta puede no ser notada al momento del diagnóstico. Sin embargo su hallazgo se relaciona fuertemente con la presencia de metástasis ganglionares y consecuentemente en un factor de moderada significancia pronóstica. Existen otros estudios en los que se

dividen a las pacientes en grupos de bajo y alto riesgo, basados en el tamaño tumoral, la edad, el grado tumoral y el estado de los receptores hormonales; a pesar de encontrar una asociación significativa entre la permeación linfovascular y la sobrevida para los tumores de alto riesgo, no se encontró esta asociación en los tumores de bajo grado, con lo que se concluye que la permeación linfovascular puede proveer información pronóstica en algunos subgrupos, pero su papel como factor pronóstico independiente no está demostrado, sino solo asociado a otros factores y no soporta la toma de decisiones terapéuticas como la administración de terapia sistémica.<sup>10</sup>

### *Márgenes*

El estado de los márgenes constituye un factor predictivo de recurrencia local luego del tratamiento conservador. El margen quirúrgico se ha definido como la distancia entre las células tumorales y el borde marcado con tinta de la pieza extirpada. Un margen positivo se considera como marcador de la cuantía de carcinoma residual en el resto de la mama, la afección microscópica del margen quirúrgico se asocia con un aumento de las recurrencias locales.<sup>11</sup>

### *Otros*

La expresión de factor activador de plasminógeno o la expresión de p53 tienen un valor pronóstico escaso. Cuando se analizan de forma individual, distinguen poblaciones con supervivencia distinta, pero aportan poca información adicional cuando se combinan con los parámetros de más peso (afección ganglionar, tamaño tumoral y grado de diferenciación).<sup>9</sup>

El cáncer de mama localmente avanzado se define a partir de la etapa II B con un tamaño tumoral mayor a 5 cm, con ganglios negativos, donde el tratamiento sistémico inicial o primario se administra antes de uno locoregional.

Para el estudio inicial de estas pacientes deberá incluir una biopsia del tumor primario con aguja de corte o una quirúrgica abierta, abarcando un segmento de piel cuando se considere útil. Se requiere de un estudio histológico completo que incluya receptores hormonales y HER-2 neu mínimo, además de una evaluación clínica y de imagen del tumor primario y de los sitios potencialmente metastásicos más comunes mediante una placa de tórax, ultrasonido de hígado y vías biliares, tomografía tórax, abdomen y pelvis, gammagrama óseo, PET-CT, dependiendo la disponibilidad en cada centro.<sup>3</sup>

Los sitios más frecuentes de recurrencia en el cáncer de mama de acuerdo a su inmunofenotipo son:

- Luminal: Ósea
- Triple negativo: Viscerales
- HER 2- neu sobreexpresado: Sistema nervioso central<sup>12</sup>

La fuerte asociación entre las características del tumor (tamaño, grado histológico, inmunofenotipo e histología), la respuesta al tratamiento, y el resultado en la recurrencia y sobrevida, no está bien definido.<sup>13</sup>

Si bien en un principio la neoadyuvancia se empleó en estadios localmente avanzados, en el presente esta modalidad de tratamiento se utiliza también en pacientes con tumores considerados inicialmente operables, mayores a 2 cm y/o ganglios positivos, especialmente los subtipos HER 2 neu sobreexpresado o triple negativo.

Las ventajas del tratamiento neoadyuvante son:

- Incrementar las posibilidades de cirugía conservadora
- Conocer si se tuvo respuesta patológica completa
- Permite individualizar el tratamiento adyuvante basado en la respuesta inicial a quimioterapia.<sup>3</sup>

La terapia neoadyuvante se ha utilizado durante mucho tiempo para reducir el tamaño del tumor, ya sea para aumentar la operabilidad y evitar la mastectomía, sino también para evitar el vaciado axilar y solo realizar una biopsia del ganglio centinela. En cáncer localmente avanzado, inicialmente inoperables, la operabilidad se puede habilitar aplicando terapia neoadyuvante. Otros objetivos es mejorar el resultado a largo plazo y predecir la probabilidad de sobrevida global.<sup>14</sup>

En los casos en que la enfermedad sea técnicamente resecable y una cirugía conservadora de mama no sea factible o deseada por la paciente, o se considere que la efectividad de la quimioterapia neoadyuvante será escasa (tumores bien diferenciados, histología mucinosa o tubular, receptores hormonales positivos con títulos altos, HER-2 neu negativo) o su toxicidad muy alta y riesgosa, se recomienda la cirugía como procedimiento inicial.<sup>3</sup>

La respuesta patológica completa ha sido vista como un objetivo final confiable para los resultados y la sobrevida seguida de quimioterapia neoadyuvante para el cáncer de mama.<sup>13</sup> Ha predicho el resultado a largo plazo en diferentes estudios con terapia neoadyuvante, por lo que considera como un marcador importante en la sobrevida.<sup>15</sup>

La respuesta patológica se ha medido con un índice de carga tumoral residual, la cual fue propuesta por Symmans *et al*<sup>16</sup>, donde se determina la extensión de la enfermedad residual en la pieza quirúrgica posterior a la quimioterapia neoadyuvante.<sup>15</sup>

Las definiciones de respuesta patológica completa varían de acuerdo a diferentes estudios, las tres definiciones más frecuentes que se asocian con mejor resultado son:

- Ausencia de carcinoma invasor e in situ en la mama y en los ganglios axilares (ypT0 - ypN0)
- Ausencia de carcinoma invasor en la mama y en los ganglios de la axila independiente de la presencia de carcinoma ductal in situ (ypT0/ypTis – ypN0)

- Ausencia de carcinoma invasor en la mama, independientemente del carcinoma in situ o del involucro ganglionar (ypT0/ypTis)<sup>17</sup>

El grupo de Cortazar *et al.*, realizó un estudio sobre la respuesta patológica de la quimioterapia neoadyuvante en cáncer de mama localmente avanzado, donde uno de sus objetivos fue definir cuál de éstas definiciones es la que se encuentra realmente asociada a mayor sobrevida global y periodo libre de enfermedad, encontrando que la ausencia de carcinoma invasor e in situ en mama y ganglios axilares, es la que se asocia con mayor sobrevida global y periodo libre de enfermedad que aquellos en los que sólo se erradicaba tumor invasivo con permanencia aún de componente in situ o que no tenían respuesta ganglionar completa<sup>17</sup>, por lo que será la que ocuparemos en el presente estudio.

En el mismo estudio, se observó que hubo una mayor asociación entre la respuesta patológica completa y resultados a largo plazo, en pacientes con cáncer de mama más agresivos (triples negativos, HER 2 puros, alto grado histológico).<sup>17</sup>

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En pacientes con cáncer de mama localmente avanzado, quienes recibieron quimioterapia neoadyuvante en la UMAE HGO 3 CMN La Raza en el periodo comprendido de marzo de 2016 a marzo de 2021:

¿La sobrevida global y el periodo libre de enfermedad serán significativamente mayores en pacientes que tuvieron respuesta patológica completa vs aquellos que no tuvieron respuesta patológica completa?

## OBJETIVOS

### *Objetivo General:*

En pacientes con cáncer de mama localmente avanzado, quienes recibieron quimioterapia neoadyuvante en la UMAE HGO 3 CMN La Raza en el periodo comprendido de marzo de 2016 a marzo de 2021:

Medir y comparar la sobrevida global y el periodo libre de enfermedad en pacientes que tuvieron respuesta patológica completa vs aquellos que no tuvieron respuesta patológica completa.

### *Secundarios:*

En pacientes con cáncer de mama localmente avanzado, quienes recibieron quimioterapia neoadyuvante en la UMAE HGO 3 CMN La Raza en el periodo comprendido de marzo de 2016 a marzo de 2021, medir y comparar:

- Edad de presentación al momento del diagnóstico
- Comorbilidades
- Índice de masa corporal
- Etapa clínica al momento del diagnóstico



- Tipos histológicos
- Grado histológico
- Fenotipo molecular
- Esquema de quimioterapia utilizado
- Tipo de cirugía realizada
- Periodo libre de enfermedad
- Sitios de recurrencia

en pacientes que tuvieron respuesta patológica completa vs aquellos que no tuvieron respuesta patológica completa.

## **HIPÓTESIS**

En pacientes con cáncer de mama localmente avanzado, quienes recibieron quimioterapia neoadyuvante en la UMAE HGO 3 CMN La Raza en el periodo comprendido de marzo de 2016 a marzo de 2021:

La sobrevida global y el periodo libre de enfermedad serán significativamente mayores en pacientes que tuvieron respuesta patológica completa vs aquellos que no tuvieron respuesta patológica completa.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### *DISEÑO DE ESTUDIO*

Se realizó un estudio analítico, longitudinal, observacional y retrospectivo

### *LUGAR O SITIO DEL ESTUDIO.*

Unidad Médica de Alta Especialidad. Hospital de Gineco Obstetricia No 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” Centro Médico Nacional La Raza.

### *UNIVERSO DE TRABAJO*

Expedientes clínicos de pacientes quienes hayan sido sometidas a quimioterapia neoadyuvante por cáncer de mama localmente avanzado en el periodo comprendido de marzo de 2016 a marzo de 2021

### *CRITERIOS DE SELECCIÓN*

Criterios de inclusión:

- Pacientes con cáncer de mama corroborado por biopsia o revisión de laminillas de la unidad
- Haber recibido esquemas completos de neoadyuvancia
- Haber sido operadas en la unidad

Criterios de no inclusión:

- Esquemas no completos
- Interrupción de neoadyuvancia por decisión de la paciente
- No haber recibido la quimioterapia en esta unidad

Criterios de eliminación

- Falta de reporte de patología, inmunohistoquímica o esquema aplicado
- No encontrar el expediente clínico
- Paciente con dobles primarios

## **FORMA DE SELECCIÓN DE LOS PARTICIPANTES**

- Selección no aleatoria de casos consecutivos por conveniencia.

## **DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO**

Posterior a la autorización del protocolo, se revisó el expediente en físico con la cooperación de ARIMAC y expediente electrónico de los sistemas HisWeb y ECE, los cuales corresponden a los sistemas del expediente electrónico autorizados en la UMAE HGO 3 de CMN La Raza, de todas las pacientes con cáncer de mama que hayan recibido quimioterapia neoadyuvante atendidas en la UMAE HGO 3 del CMN La Raza, en el periodo comprendido de marzo de 2016 a marzo de 2021.

Se seleccionaron los expedientes que cumplían con los criterios de selección establecidos para determinar la muestra a estudiar.

Se procedió al llenado del instrumento de recolección de datos (Ver anexo 2) para obtener la información de las variables ya descritas como la edad, la etapa clínica, el tipo histológico, el grado histológico, el perfil molecular, el índice de masa corporal. Se realizó una base de datos y se observó el resultado en la sobrevida global y periodo libre de enfermedad en estas pacientes.

Con los datos obtenidos se realizó un análisis estadístico.

## **TAMAÑO DE MUESTRA**

Usando la fórmula de Freeman<sup>18</sup> ( $n = 10 \times k + 1$ ), siendo k el número de variables a considerar en el modelo, se calculó un tamaño de muestra de 101 participantes. Toda vez que tuvimos 1 variable predictora y 9 variables potencialmente confusoras.

## **ASPECTOS ESTADÍSTICOS**

Para la estadística descriptiva se usó en las variables cualitativas frecuencias y proporciones y para las cuantitativas medias con desviaciones estándar o medianas con rangos de intervalos intercuartiles según su distribución. Para la estadística bivariada se usó pruebas t de student o U de Mann Whitney,  $\chi^2$  o exacta de Fisher. Para comparar la sobrevida y el periodo libre de enfermedad entre las pacientes que tuvieron remisión completa contra las que no, se realizaron Pruebas de Log-Rank. Se usó el paquete estadístico SPSS V20.0 y se consideraron significativos valores de p menores de 0.05

## VARIABLES

### Predictora

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable	Escala de Medición
<b>Respuesta patológica completa</b>	Ausencia de carcinoma invasor e in situ en la mama y en los ganglios axilares. <sup>16</sup>	Tipo de respuesta patológica que se encuentre en el reporte de patología que se encuentre en el expediente clínico u electrónico.	Cualitativa Ordinal	ypT0/ypN0 ypT0/ypT1s – ypN0 ypT0

### De resultado

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable	Escala de Medición
<b>Sobrevida global</b>	Número de pacientes vivos al término del periodo de observación, con enfermedad o sin ella. <sup>16</sup>	Tiempo transcurrido desde la aleatorización hasta la muerte de la paciente.	Cuantitativa Discreta	Meses
<b>Periodo libre de enfermedad</b>	Tiempo recurrido desde la desaparición de la evidencia hasta la recurrencia de la misma o el fallecimiento de la paciente por otra causa. <sup>16</sup>	Tiempo transcurrido desde la aleatorización hasta la aparición más temprana de la progresión de la enfermedad.	Cuantitativa Discreta	Meses

## Potencialmente confusoras

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de Variable	Escala de Medición
<b>Edad</b>	Tiempo de existencia desde el nacimiento. Comprende cada periodo en que se divide la vida humana <sup>24</sup> .	Tiempo de vida transcurrido en años desde el nacimiento hasta el momento del embarazo. Se tomó de la historia clínica	Cuantitativa Discreta	Años
<b>Etapas Clínicas</b>	Etapificación clínica de la enfermedad utilizada para determinar el pronóstico y guiar el manejo. Utilizando el sistema TNM realizada por la AJCC internacionalmente aceptado <sup>8</sup> .	Etapas clínicas según la nota de primera vez de valoración anexada al expediente clínico	Cualitativa Ordinal	IA, IB, IIA, IIB, III A, III B, III C, IV
<b>Índice de masa corporal</b>	Indicador de la relación entre el peso y la talla que se ocupa para identificar el sobrepeso y la obesidad <sup>25</sup> .	Valor asignado por la división del peso en kilogramos de la persona por el cuadrado de su talla en metros cuadrados, se tomó de la historia clínica	Cuantitativa Discreta	Kg/cm <sup>2</sup>
<b>Tipo histológico</b>	Estructura de los tejidos de un órgano, incluyendo la composición de las células, y su organización en varios tejidos del cuerpo. <sup>6</sup>	Tipo histológico según el reporte histopatológico anexado al expediente	Cualitativa Ordinal	Ductal infiltrante, lobulillar infiltrante, otros.
<b>Grado histológico</b>	Combinación de características arquitectónicas y citológicas, usualmente abordada utilizando un sistema de puntuación como	Grado histológico según el reporte de patología anexado al expediente clínico	Cualitativa Ordinal	Grado 1 Grado 2 Grado 3

	el esquema de Scarff-Bloom-Richardson (SBR). <sup>3</sup>			
<b>Perfil molecular</b>	Fenotipos molecular del cáncer de mama definidos inicialmente mediante genómica ahora mediante metodologías más accesibles como la inmunohistoquímica. <sup>3</sup>	Subtipo molecular según el reporte de inmunohistoquímica. De acuerdo a los datos obtenidos en el expediente clínico u electrónico.	Cualitativa Ordinal	Luminal Triple Negativo HER 2 neu Puro
<b>Cirugía</b>	Cualquier procedimiento para remover o reparar tejidos dañados o diagnosticar una enfermedad. <sup>29</sup>	Tipo de cirugía descrita en la hoja de técnica quirúrgica anexada al expediente clínico	Cualitativa Ordinal	Cirugía conservadora + BGC Cirugía conservadora + disección radical de axila Mastectomía simple + BGC Mastectomía radical modificada
<b>Recurrencia</b>	Reaparición del cáncer 6 meses después una vez concluido el último tratamiento <sup>25</sup>	Reaparición de la enfermedad o el cáncer 6 meses posteriores una vez concluido el tratamiento. De acuerdo a los datos obtenidos en las notas de seguimiento en el expediente clínico u electrónico	Cualitativa Nominal	Si No

<b>Quimioterapia</b>	Tratamiento con medicamentos para interrumpir la formación de células cancerosas, ya sea mediante su destrucción o al impedir su multiplicación	Tratamiento citotóxico recibido y asentado en el expediente clínico	Cualitativa Nominal	Presente Ausente
<b>Comorbilidades</b>	Situación de padecer dos o más enfermedades al mismo tiempo	Enfermedades crónicas además del cancer que se encuentren documentadas en el expediente clínico	Cualitativa Nominal	Presente Ausente



## ASPECTOS ÉTICOS

(a) De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación el riesgo de esta investigación es considerado como sin riesgo y no se realizó en una población vulnerable.

(b) Los procedimientos se apegan a las Normas Éticas vigentes, al Reglamento De La Ley General De Salud En Materia De Investigación Para la Salud y a la Declaración De Helsinki y sus enmiendas

(c) Dado que se trata de un estudio retrospectivo con revisión de registros clínicos en el cual la confidencialidad de las participantes se resguardará de manera estricta y a que hacer acudir a las participantes a firmar consentimiento informado imposibilitaría la realización del proyecto, se propuso y autorizó por los Comités de Ética en Investigación y al Comité de Investigación en Salud permitieran que se llevara a cabo sin consentimiento informado solo para las pacientes que ya fueron dadas de alta definitiva del Hospital.

(d) Las pacientes no obtendrán algún beneficio, sin embargo, se espera que los resultados nos permitan conocer mejor la enfermedad, dado que se trata de un estudio sin riesgo en el que sólo se van a revisar de manera retrospectiva registros clínicos con resguardo de la confidencialidad, el balance riesgo-beneficio es adecuado.

(e) En todo momento se preservará la confidencialidad de la información de las participantes, ni las bases de datos ni las hojas de colección contendrán información que pudiera ayudar a identificarlas, dicha información será conservada en registro aparte por el investigador principal bajo llave, de igual forma al difundir los resultados de ninguna manera se expondrá información que pudiera ayudar a identificar a las participantes

(f) Para las pacientes que aún fueron atendidas por los investigadores y que si se les pidió Consentimiento Informado, el mismo fue solicitado por personal ajeno a la atención médica del paciente y siempre una vez que hubiera recibido la atención médica motivo de su visita.

(g) Forma de selección de las participantes: selección no aleatoria de casos consecutivos por conveniencia.

(h) Forma en que se otorgaron a los sujetos los beneficios de participar en el estudio: No aplica.

## RESULTADOS

Previo consentimiento de los comités institucionales, se revisaron los expedientes del mes de marzo de 2016 a marzo de 2021, donde se revisó un total de 101 expedientes, cumpliéndose el tamaño de muestra para la realización del análisis estadístico.

Dentro de las características generales y clínicas de las pacientes del estudio, se encontró que la media de la edad fue 55 años, con una desviación estándar de  $\pm 12$  años; encontrando un peso con media de 67 kg  $\pm 11$ , y una talla con una mediana de 1.53 m con rango intercuartilar entre 1.50 y 1.58 m, con una media de 29 para el índice de masa corporal, con una desviación estándar de  $\pm 5$ . Para la variable de las comorbilidades, se valoró el número de morbilidades, sin morbilidades 52 (51.5%), con una morbilidad 34 (33.7%) y dos o más morbilidades 15 (14.9%).

Con relación a la toma de la biopsia, se encontró que fueron tomadas por biopsia con aguja de corte un total de 66 (65.3), incisionales 33(32.7%), axilar 1 (1%), y biopsia con estudio transoperatorio 1 (1%); dentro del tipo histológico, se encontró el carcinoma ductal infiltrante, sin patrón específico en 74 (73.3%), carcinoma lobulillar en 13 (12.8%), carcinoma ductal infiltrante con patrón específico en 11 (11%) y carcinoma metaplásico en 3 (3%). Dentro del grado histológico, del carcinoma ductal infiltrante, sin patrón específico, se encontraron 7 (8.9%) grado 1, 37 (46.8%) grado 2, y 35 (44.3%) grado 3.

Dentro de las características del tumor, se encontró la siguiente distribución para el perfil molecular, siendo 38 (37.6%) Luminal A, 19 (18.8%) Luminal B, sin sobreexpresión de HER 2, 14 (13.9%) Luminal B, con sobreexpresión de HER 2, 19 (18.8%) Triple negativo y 11

(10.9%) HER 2 con receptores de estrógenos y progesterona negativos (HER 2 puro). La etapificación se realizó acorde al TNM de la AJCC 2018, encontrándose en EC II B 4(4%), en EC III A 59 (58.4%), en EC III B 22 (21.8%), EC III C 15 (14.9) y en EC IV 1 (1%).

Dentro del tratamiento neoadyuvante recibido, el esquema de quimioterapia que se utilizó mayormente fue epirrubicina con ciclofosfamida (EC) seguida de paclitaxel en 70 (69.3%), seguido de EC con docetaxel en 12 (11.9%) y posterior se incorporó la terapia dirigida anti-HER, con un esquema de EC con paclitaxel acompañada de 4 dosis de Trastuzumab neoadyuvante en 7 (6.9%); de los cuales en el 70.3% de las pacientes (71), recibieron esquemas completos, el 29.7% de las pacientes (30) que no recibieron esquema completo fue por estatismo o quimiotoxicidad. Ver Tabla 1.

Respecto a la respuesta patológica a la quimioterapia neoadyuvante, se clasificaron a los casos en dos grupos:

- a) Respuesta patológica completa con un total de 23 pacientes, 22.8%
- b) Respuesta patológica incompleta con un total de 78 pacientes, 77.2%

Al comparar las características generales de la población en cuanto al hecho de tener respuesta patológica completa, se encontró que la edad representaba una mediana de 53 contra 60 años ( $p$  0.007), de las pacientes 49 (48.5%) tenían alguna comorbilidad, y de éstas 35 (44.9%) tuvieron una respuesta patológica completa y 14 (60.9%) no ( $p$  0.117), dentro del tipo histológico se agruparon en ductal, lobulillar y otros, siendo 56 (71.8%) carcinoma ductal infiltrante, sin patrón específico sin respuesta patológica completa, y 18(78.3%) las que no, dentro del tipo histológico lobulillar 10(12.8%) sin respuesta patológica completa y 3 (13%) con respuesta patológica completa, con otros subtipos histológicos los cuales fueron 12 (15.4%) con respuesta patológica completa y 2 (8.7%) con respuesta patológica completa ( $p$  0.023). Dentro del perfil molecular, las pacientes con IHQ Luminal A, 31 (39.7%) no presentaron respuesta patológica completa, contra 7

(30.4%) que si, de las pacientes con IHQ Luminal B con Her 2 negativo, 23 (29.5%) no presentaron respuesta patológica completa, y 3 (13%) presentaron respuesta clínica completa, las pacientes con IHQ Luminal B con Her 2 positivo, 5(6.4%) sin respuesta patológica completa, y 1 (4.3%) con respuesta patológica completa, pacientes con IHQ triple negativo 13 (16.7%) sin respuesta patológica completa, y 6 (26.1%) con respuesta patológica completa, con IHQ de Her 2 puro, 6 (7.7%) sin respuesta patológica completa y 6 (26.1%) con respuesta patológica completa. Con relación a la etapa clínica, se encontraron 4 (5.1%) en EC IIB con respuesta patológica completa, las pacientes con EC III A, fueron 40 (51.3%) sin respuesta patológica completa, y 19 (82.6%) con respuesta patológica completa, 19 (82.6%), con EC III B, se encontraron 20 (25.6%) sin respuesta patológica completa, y 2 (8.7%) con respuesta patológica completa, pacientes con EC III C 13 (16.7%) sin respuesta patológica completa, y 2 (8.7%) con respuesta patológica completa y por último, la única paciente con EC IV no tuvo respuesta patológica completa (p 0.060).

El resumen de la comparación de las características generales de la población agrupadas por tipo de respuesta patológica a la quimioterapia neoadyuvante se encuentra en la tabla 2.

Se realizó curva de sobrevida, donde se encontró que en nuestro grupo de pacientes, el tiempo de recurrencia fue de 41.9 meses (IC 95% 37.2 – 46.5) (Gráfico 1), y el sitio más frecuente de recurrencia fue locorregional (9%) como único, sin embargo la mayoría de las pacientes 14 (13.9%) tuvieron recurrencias múltiples, que involucraban más de un sitio. Comparando la recurrencia con la respuesta patológica a la quimioterapia neoadyuvante se realizaron pruebas de Log Rank no encontrando diferencias significativas en periodo libre de enfermedad (p 0.083) ni en la sobrevida global (p 0.0726) entre las pacientes que tuvieron respuesta patológica completa contra las que no la tuvieron. (Gráficos 2 y 3).

## GRAFICAS Y TABLAS

**Tabla I. Características generales y clínicas de las pacientes en estudio.**

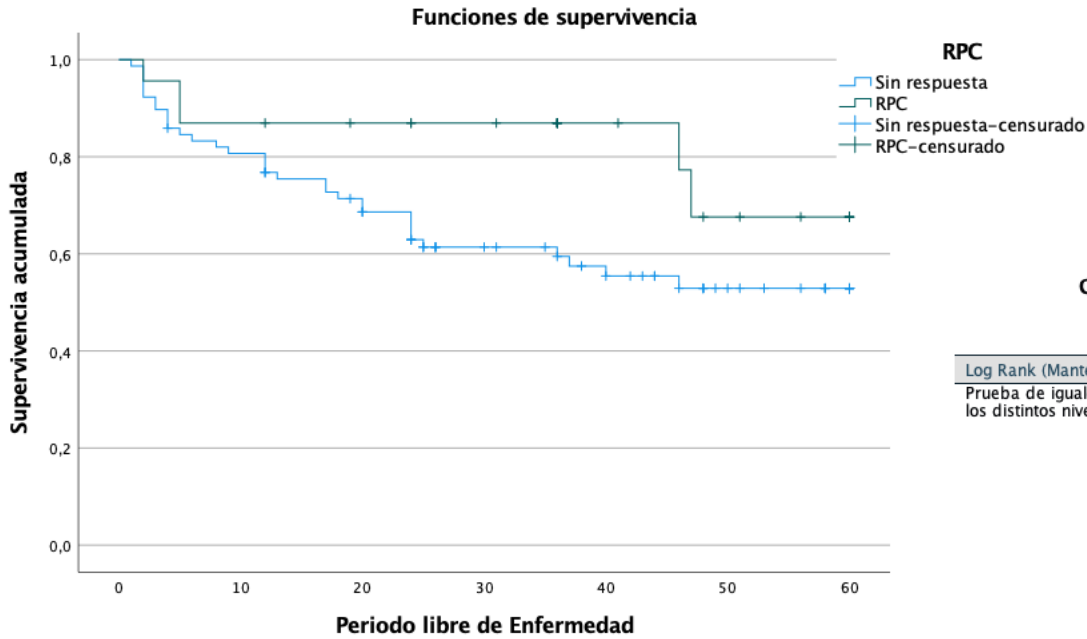
VARIABLES	Muestra n = 101
Edad, media (DS), años	55 ± 12
Peso, media (DS), kg	67 ± 11
Talla, Med. (RIQ), Mts	1.53 (1.50 –1.58)
Índice de masa corporal, media (DS), (kg/m <sup>2</sup> )	29 ± 5
<b>Comorbilidades</b>	
Sin comorbilidades, n (%)	52 (51.5)
Una enfermedad, n (%)	34 (33.7)
Dos o más enfermedades, n (%)	15 (14.9)
<b>Tipo de biopsia</b>	
Biopsia con aguja de corte, n (%)	66 (65.3)
Incisional, n (%)	33 (32.7)
Axilar, n (%)	1 (1)
Estudio transoperatorio, n (%)	1 (1)
<b>Tipo histológico</b>	
Ductal Infiltrante, sin patrón específico, n (%)	74 (73.3)
Lobulillar, n (%)	13 (12.8)
Ductal infiltrante con patrón específico, n (%)	11 (11)
Metaplásico, n (%)	3 (3)
<b>Grado histológico</b>	
Grado 1, n (%)	7 (8.9)
Grado 2, n (%)	37 (46.8)
Grado 3, n (%)	35 (44.3)
<b>Perfil molecular</b>	
Luminal A, n (%)	38 (37.6)
Luminal B (HER 2 Negativo) , n (%)	19 (18.8)
Luminal B (HER 2 Positivo) , n (%)	14 (13.9)
Triple negativo, n (%)	19 (18.8)
Her 2 puro, n (%)	11 (10.9)
<b>Etapas clínicas</b>	
II B, n (%)	4 (4)
III A, n (%)	59 (58.4)
III B, n (%)	22 (21.8)
III C, n (%)	15 (14.9)
IV, n (%)	1(1)
<b>Esquema Quimioterapia</b>	
EC + Paclitaxel, n (%)	70 (69.3)
EC + Docetaxel, n (%)	12 (11.9)
EC + Paclitaxel + Trastuzumab, n (%)	7 (6.9)
<b>Ciclos</b>	
Completo, n (%)	67 (66.3)

Kg: Kilos. Mts: Metros.

**Tabla 2.**

VARIABLES	Sin RPC n= 78	Con RPC n= 23	p
Edad, media (DS), años	53.4 ± 11.2	60 ± 13.2	<b>0.007<sub>a</sub></b>
Peso, media (DS), kg	68.8 ± 12.5	68.1 ± 9.1	0.400 <sub>a</sub>
Talla, Med. (RIQ), Mts	1.53 (1.40 – 1.69)	1.53 (1.43 – 1.66)	0.519 <sub>b</sub>
Índice de masa corporal, media (DS), (kg/m <sup>2</sup> )	28.9 ± 5.2	28.9 ± 3.8	0.499 <sub>a</sub>
<b>Comorbilidades</b>			
Sin comorbilidades, n (%)	43 (55.1)	9 (39.1)	0.177 <sub>c</sub>
Con comorbilidades, n (%)	35 (44.9)	14 (60.9)	
<b>Tipo histológico</b>			
Ductal Infiltrante, sin patrón específico, n (%)	56 (71.8)	18 (78.3)	0.023 <sub>d</sub>
Lobulillar, n (%)	10 (12.8)	3 (13)	
Otros subtipos, n (%)	12 (15.4)	2 (8.7)	
<b>Grado histológico</b>			
Grado 1, n (%)	7 (8.9)	-----	0.998 <sub>c</sub>
Grado 2, n (%)	26 (33.3)	11 (46.8)	
Grado 3, n (%)	17 (21.7)	8 (44.3)	
<b>Perfil molecular</b>			
Luminal A, n (%)	31 (39.7)	7 (30.4)	<b>0.001<sub>d</sub></b>
Luminal B (HER 2 Negativo) , n (%)	23 (29.5)	3 (13)	
Luminal B (HER 2 Positivo) , n (%)	5 (6.4)	1 (4.3)	
Triple negativo, n (%)	13 (16.7)	6 (26.1)	
Her 2 puro, n (%)	6 (7.7)	6 (26.1)	
<b>Etapa clínica</b>			
II B, n (%)	4 (5.1)	-----	0.060 <sub>d</sub>
III A, n (%)	40 (51.3)	19 (82.6)	
III B, n (%)	20 (25.6)	2 (8.7)	
III C, n (%)	13 (16.7)	2 (8.7)	
IV, n (%)	1(1.3)	-----	
<b>Ciclos</b>			
Completos, n%	53 (67.9)	18 (78.3)	0.342 <sub>c</sub>
Incompletos, n%	25 (32.1)	5 (21.7)	

- a. T-Student,
- b. U de Mann-Whitney
- c. Chi<sup>2</sup>
- d. Wilcoxon

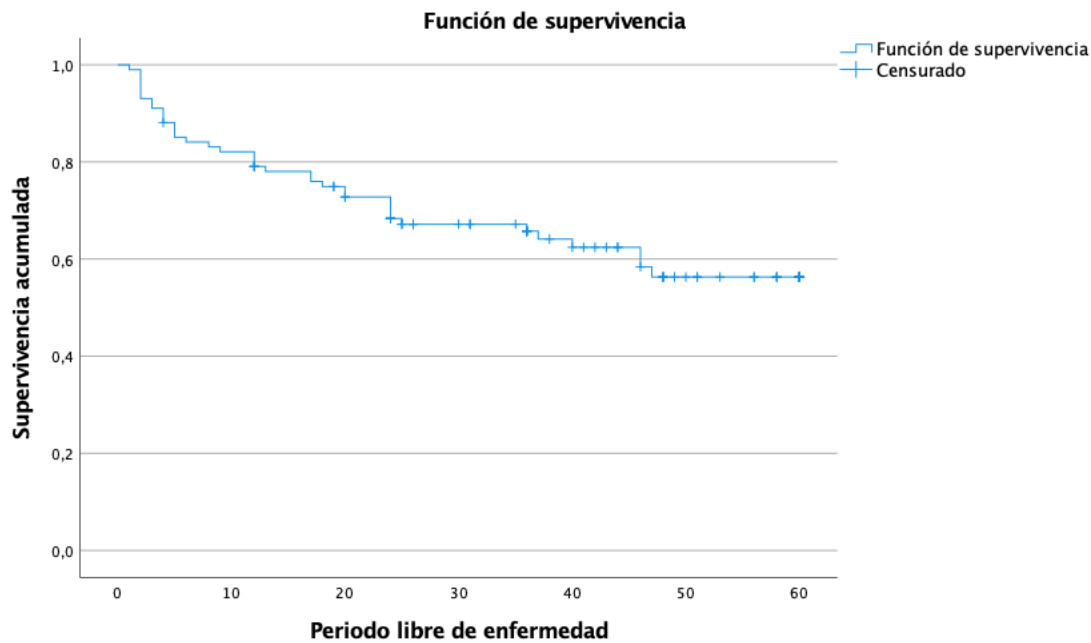


**Comparaciones globales**

	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	3,012	1	,083

Prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para los distintos niveles de RPC.

**Gráfico 1.**



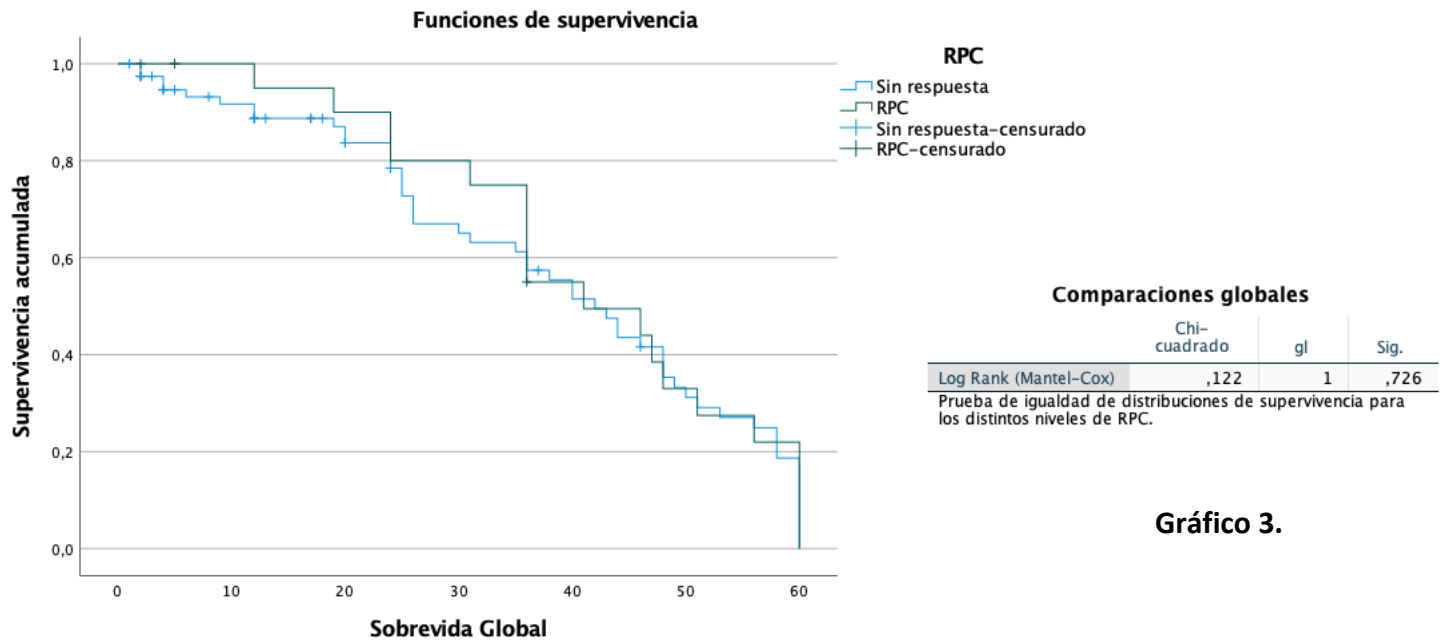
**Medias y medianas para el tiempo de supervivencia**

Media<sup>a</sup>

41,932	37,293	46,570
--------	--------	--------

a. La estimación está limitada al tiempo de supervivencia más largo, si está censurado.

**Gráfico 2.**



**Gráfico 3.**

**SITIO DE RECURRENCIA**

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	Sin recurrencia	63	62,4	62,4	62,4
	Locorregional	9	8,9	8,9	71,3
	Pulmón	4	4,0	4,0	75,2
	Hígado	2	2,0	2,0	77,2
	Ósea	2	2,0	2,0	79,2
	SNC	5	5,0	5,0	84,2
	Ganglionar	2	2,0	2,0	86,1
	Múltiples	14	13,9	13,9	100,0
	Total	101	100,0	100,0	

**Gráfico 4.**



## DISCUSIÓN

El uso de la quimioterapia neoadyuvante, ha ido cambiando conforme al paso de los años, ya que, al inicio, esta estrategia se reservaba para pacientes con enfermedad localmente avanzada con el objetivo de convertir tumores irresecables en resecables. Sin embargo, con el paso de los años, es una práctica cada vez más utilizada, ya que ha aumentado la tasa de cirugías conservadores y permitido conocer la respuesta patológica al manejo sistémico primario, lo cual representa un factor pronóstico.

El uso de la quimioterapia neoadyuvante, en la actualidad, se recomienda para enfermedad localmente avanzada o en tumores con histologías y perfiles de inmunohistoquímica desfavorables; en este estudio, todas las mujeres fueron pacientes con enfermedad localmente avanzada, con una media de edad que concuerda con la literatura en México, y en cuanto a la respuesta patológica completa, se observó que en pacientes más jóvenes, con perfiles moleculares e histológicos de alto riesgo, tenían una mejor respuesta. La etapa más frecuente que fue una etapa clínica III A, con sus diferentes combinaciones, el tratamiento quirúrgico de todas las pacientes fue una cirugía radical, la cual se espera que vaya en disminución con la implementación del ganglio centinela y la cirugía conservadora como sustitutos de la disección axilar y la mastectomía total.

Con relación al tipo histológico, coincide el tipo histológico más frecuente que es el carcinoma ductal infiltrante, al igual que en la literatura, en nuestro estudio representó el 85% de las pacientes, comparada con el carcinoma lobulillar representando un 13%.

En cuanto el inmunofenotipo, el 70.2% de las pacientes incluidas en este estudio tuvieron receptores hormonales positivos, 24,75% tuvieron sobreexpresión de Her 2 neu y 18,8 % fueron triples negativos. Comparándolo con datos a nivel nacional, coincide con este porcentaje.<sup>5</sup> La expresión de receptores hormonales suele conferir un mejor pronóstico en

las pacientes, nosotros encontramos que el 61.9% de las recurrencias se presentaron en pacientes con subtipo molecular luminal sin sobreexpresión de Her 2, la sobreexpresión de Her 2 neu confiere a los tumores mayor agresividad y mayor riesgo de recurrencia, sobre todo en aquellas pacientes que no reciben terapia blanco con trastuzumab.

Al realizar el análisis bivariado, se encontró que los factores que más tienen relación con una respuesta patológica completa es la edad ( $p$  0.007), el tipo histológico ( $p$  0.023) y el perfil molecular ( $p$  0.001), estos se han estudiado de manera independiente para el pronóstico en el cáncer de mama en general, sin embargo, Cortazar et al., al realizar el estudio sobre la respuesta patológica, no se tomaron en cuenta estas variables como independientes para valorar el tipo de respuesta, si no, que siempre se han tomado como pronósticos para la enfermedad.

La asociación entre la respuesta patológica completa y el desenlace a largo plazo, tanto en periodo libre de enfermedad y sobrevida global, entre ambos grupos, no fue significativa, al realizar curvas de sobrevida con Log Rank, se encontró que la respuesta patológica completa, por si sola no va a ser un factor pronóstico para un mejor desenlace.

En la literatura internacional, no se ha llegado al consenso sobre la influencia de la respuesta patológica completa en la sobrevida y el periodo libre de enfermedad; en este estudio, nos dimos cuenta que tiene mayor influencia dependiendo el perfil molecular de las pacientes, ya que en estos perfiles de alto riesgo (triple negativo, HER 2 y mayor grado histológico), la respuesta si está asociada a mejor periodo libre de enfermedad, que fue lo que encontramos en nuestro estudio, que si bien no fue estadísticamente significativo, en la curva de Kaplan-Meier, pudimos observar que las pacientes con respuesta patológica completa, tiene mayor periodo libre de enfermedad que aquellas que no la tienen.

Al realizar nuestro estudio, nos dimos cuenta que no es posible determinar un solo factor que influya en el periodo libre de enfermedad y la sobrevida global, ya que el cáncer de mama es multifactorial, por lo que para su tratamiento y seguimiento, se debe individualizar cada caso, tomando en cuenta todos los factores que ya conocemos, para ofrecer un mejor tratamiento, y vigilar en forma más estrecha a las pacientes identificadas con mayor riesgo de recurrencia y así detectar en forma temprana la misma y poder ofrecer un tratamiento precoz y mejor calidad de vida.

La variable del tipo de cirugía fue eliminada, ya que todas las pacientes fueron sometidas a mastectomía radical modificada, consideramos que debemos disminuir la radicalidad e ir sustituyendo la mastectomía por la cirugía conservadora y la disección radical de axila por el ganglio centinela, por lo que se deben realizar estudios prospectivos para valorar la seguridad oncológica de estos procedimientos en nuestro centro.

## **CONCLUSIONES**

En pacientes con cáncer de mama localmente avanzado, quienes recibieron quimioterapia neoadyuvante en la UMAE HGO 3 CMN La Raza en el periodo comprendido de marzo de 2016 a marzo de 2021:

La sobrevida global y el periodo libre de enfermedad no fueron significativamente mayores en pacientes que tuvieron respuesta patológica completa vs aquellos que no tuvieron respuesta patológica completa.

## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

**Respuesta patológica completa y su asociación con la recurrencia y la sobrevida global en pacientes con cáncer de mama con quimioterapia neoadyuvante en la UMAE HGO3 CMN La Raza**

Actividad	2021								
	Abr	May	Jun	Julio	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic
Delimitación del tema a estudiar	P	P							
	R	R							
Recuperación, revisión, y selección de bibliografía		P	P						
		R	R						
Elaboración del Protocolo		P	P	P	P				
		R	R	R	R				
Envío a revisión por CEI y CLIS						P	P		
							R		
Autorización por CEI y CLIS							P		
							R		
Recolección de datos							P	P	
							R		
Análisis de datos								P	
							R		
Presentación de resultados								P	P
							R		

**P= Programado**

**R= Realizado**

## BIBLIOGRAFÍA

1. Lukong KE. Understanding breast cancer – The long and winding road. *BBA Clin.* 2017; 7:64–77
2. Harbeck N, Gnant M. Breast cancer. *Lancet.* 2017; 389(10074):1134-1150
3. Cárdenas-Sánchez J, Valle-Solís A, Arce-Salinas C, et al, Consenso mexicano sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario. Octava revisión. Colima 2019. *Gaceta Mexicana de Oncología.* 2019;18(3):1.
4. Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., Bray, F. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2021; 71(3), 209-249.
5. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010. A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet* 2012;380(9859):2095-2128
6. Kruper L, Guiliano AE. Enfermedad mamaria, Berek JS, Hacker NF. *Oncología Ginecológica.* 5ª Edición. Barcelona ES: Wolters Kluwer/ Lippincott Williams & Wilkins; 2010, 1011-1079
7. Klevos G, Ezuddin NS, Vinyard A, et al. A Breast Cancer Review: Through the Eyes of the Doctor, Nurse, and Patient. *J Radiol Nurs.* 2017; 36 (3): 158-165.
8. Amin MB. *AJCC Cancer Staging Manual.* 8th Edition. Chicago IL: Springer, 2018
9. Almagro E, González CS, Espinosa E. Factores pronósticos en el cáncer de mama en estadio inicial. *Med Clin (Barc).* 2016; 146(4):167-171.
10. Arciero CA, Styblo TM. Clinically Established Prognostic Factors in Breast Cancer. In: Kirby IB, Copeland EM, Klimberg VS, Gradishar WJ. *The Breast: Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases.* 5th edition. Philadelphia: Elsevier; 2018
11. Moran MS, Schnitt SJ, Giuliano AE, et al. Society of Surgical Oncology-American Society for Radiation Oncology consensus guideline on margins for breast-conserving surgery with whole-breast irradiation in stages I and II invasive breast cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2014;88(3):553-564.
12. Kennecke H, Yerushalmi R, Woods R, et al. Metastatic behavior of breast cancer subtypes. *J Clin Oncol.* 2010, 28(20):3271-7.
13. Nahleh Z, Sivasubramaniam D, Dhaliwal S, Sundarajan V, Komrokji R. Residual cancer burden in locally advanced breast cancer: a superior tool. *Current Oncology.* 2008;15(6):271-8
14. Loibl S, Denkert C, von Minckwitz G. Neoadjuvant treatment of breast cancer--Clinical and research perspective. *Breast.* 2015;24 (Suppl 2):S73-S77

15. Von Minckwitz G, Untch M, Blohmer JU, et al. Definition and impact of pathologic complete response on prognosis after neoadjuvant chemotherapy in various intrinsic breast cancer subtypes. *J Clin Oncol.* 2012 20;30(15):1796-804.
16. Symmans WF, Peintinger F, Hatzis C. et al. Measurement of residual breast cancer burden to predict survival after neoadjuvant chemotherapy. *J Clin Oncol.* 2007, 25(28):4414-22.
17. Cortazar P, Zhang L, Untch M, et al. Pathological complete response and long-term clinical benefit in breast cancer: the CTNeoBC pooled analysis. *Lancet.* 2014, 384(9938):164-72.
18. Freeman DH. *Applied categorical data analysis.* New York: Marcel Dekker Inc; 1987, citado en: Ortega CM, Cayuela DA. Regresión logística no condicionada y tamaño de muestra: una revisión bibliográfica. *Rev Esp Salud Pública* 2002; 76: 85-93.

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD  
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

**NOMBRE DEL ESTUDIO:** Respuesta patológica completa y su asociación con la recurrencia y la sobrevida global en pacientes con cáncer de mama con quimioterapia neoadyuvante en la UMAE HGO3 CMN La Raza

Ciudad de México a \_\_\_\_\_

**NÚMERO DE REGISTRO DEL PROYECTO ANTE CLIS:** \_\_\_\_\_

Por medio de la presente, se está invitando a que participe en un estudio de investigación clínica que se realiza en esta Unidad Médica.

**PROPÓSITO DEL ESTUDIO.**

Este estudio tiene como propósito ver c. Usted ha sido invitada a participar en este estudio debido a que cumple con los criterios necesarios, por lo que pensamos que pudiera ser una buena candidata para participar en este proyecto. Al igual que usted todas las pacientes atendidas del 01 de marzo de 2016 al 31 de marzo de 2021 serán invitadas a participar en este estudio.

**PROCEDIMIENTO DEL ESTUDIO**

Procedimientos específicos de esta investigación: Únicamente se tomará la siguiente información de los registros clínicos: Edad de presentación al momento del diagnóstico, Índice de masa corporal, Etapa clínica al momento del diagnóstico, tipo de tumor que es, que medicamentos le fueron administraron en la quimioterapia, que cirugía se le realizó y si el cáncer regresó, a que sitio. Esta información será totalmente confidencial, esto es, será conservada de forma tal que usted no pueda ser identificada.

**POSIBLES BENEFICIOS QUE RECIBIRÁ AL PARTICIPAR EN EL ESTUDIO**

Usted no recibirá ninguna remuneración económica por participar en este estudio, y su participación no implicará ningún gasto extra para usted. Tampoco obtendrá algún beneficio directo de su participación. Los

resultados del presente estudio contribuirán al avance del conocimiento de la asociación de la respuesta que tiene el tumor a la quimioterapia antes del tratamiento quirúrgico y su asociación con el tiempo que vivirá, así como con el tiempo que tarda el cáncer en regresar en pacientes con cáncer de mama y quimioterapia antes del tratamiento quirúrgico en la UMAE HGO 3 del CMN La Raza.

### **POSIBLES RIESGOS Y MOLESTIAS.**

Dado que nos comprometemos a guardar de manera estricta la información no se prevé algún riesgo por su participación en el estudio.

El investigador principal se ha comprometido a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o con el tratamiento (en caso de que el proyecto modificara o interfiriera con el tratamiento habitual).

### **PARTICIPACIÓN O RETIRO**

Su decisión de participación en este estudio es completamente voluntaria. Si usted decide no participar, seguirá recibiendo la atención médica brindada por el IMSS a la que tiene derecho, se le ofrecerán los procedimientos establecidos dentro de los servicios de atención médica del IMSS. Es decir, que si no desea participar en el estudio, su decisión no afectará su relación con el IMSS y su derecho a obtener los servicios de salud u otros servicios que derechohabiente recibe del IMSS. Si en un principio desea participar y posteriormente cambia de opinión, usted puede abandonar el estudio en cualquier momento. El abandonar el estudio en el momento que usted quiera no modificará de ninguna manera los beneficios que usted tiene como derechohabiente del IMSS.

### **PRIVACIDAD Y CONFIDENCIALIDAD.**

La información que nos proporcione que pudiera ser utilizada para identificarla (como su nombre y afiliación) será guardada de manera confidencial y por separado, al igual que los resultados de sus estudios clínicos, para garantizar su privacidad. Nadie más tendrá acceso a la información que usted nos proporcione durante su participación en este estudio, al menos que usted así lo desee. Cuando los resultados de este estudio sean publicados o presentados en conferencias, por ejemplo, no se dará información que pudiera revelar su identidad. Su identidad será protegida y ocultada. Para proteger su identidad le asignaremos un número que



utilizaremos para identificar sus datos, y usaremos ese número en lugar de su nombre en nuestras bases de datos.

#### **PERSONAL DE CONTACTO PARA DUDAS Y ACLARACIONES SOBRE EL ESTUDIO.**

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comité de Ética en Investigación: Calz Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990. Teléfono (55) 5724 5900 extensión 23768, en horario de 07:00 a 13:30 horas de lunes a viernes o al correo electrónico: [efreen.montano@imss.gob.mx](mailto:efreen.montano@imss.gob.mx)

Nombre:	Fabián Tobón Osornio
Área de adscripción:	Servicio de Ginecología Oncológica
Domicilio:	Calzada Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.
Teléfono:	57245900 extensión 23810 en horario de 07:00 a 14:00 horas de lunes a viernes
Correo electrónico:	fabiantob@yahoo.com.mx
Matrícula IMSS	99272917

Nombre:	Laura Lorena Farfán Muñiz
Área de adscripción:	Residente de Oncología Ginecológica
Domicilio:	Calzada Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.
Teléfono:	57245900 extensión 23707 en horario de 07:00 a 14:00 horas de lunes a viernes
Correo electrónico:	lore_hormiga@hotmail.com
Matrícula IMSS	98322931

**DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.**

Se me ha explicado con claridad en qué consiste este estudio, además he leído (o alguien me ha leído) el contenido de este formato de consentimiento. Se me ha dado la oportunidad de hacer preguntas y todas mis preguntas han sido contestadas a mi satisfacción. Se me ha dado una copia de este formato. Al firmar este formato estoy de acuerdo en participar en la investigación que aquí se describe.

**NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE.**

Se me ha explicado el estudio de investigación y me han contestado todas mis preguntas. Considero que comprendí la información descrita en este documento y libremente doy mi consentimiento para participar en este estudio de investigación.

---

*Nombre del paciente*

---

*Firma*

**NOMBRE, FIRMA Y MATRÍCULA DEL ENCARGADO DE SOLICITAR EL CONSENTIMIENTO INFORMADO.**

Le he explicado el estudio de investigación al participante y he contestado todas sus preguntas. Considero que comprendió la información descrita en este documento y libremente da su consentimiento a participar en este estudio de investigación.

---

*Nombre, firma y matrícula del encargado de obtener el Consentimiento*

*Informado*

---

*Firma*

**FIRMA DEL TESTIGO**

Mi firma como testigo certifica que el/la participante firmó este formato de consentimiento informado en mi presencia, de manera voluntaria.

---

Testigo 1

---

Firma

Nombre, dirección, relación

**FIRMA DEL TESTIGO.**

Mi firma como testigo certifica que el/la participante firmó este formato de consentimiento informado en mi presencia, de manera voluntaria.

---


Testigo 2

---

Firma

Nombre, dirección, relación

Anexo 2. Instrumento de recolección.

 <b>INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL</b> COORDINACIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD				FOLIO: <input style="width: 100px; height: 20px;" type="text"/>																	
<b>Respuesta patológica completa y su asociación con la recurrencia y la sobrevida global en pacientes con cáncer de mama con quimioterapia neoadyuvante en la UMAE HGO3 CMN La Raza</b>				FECHA: <table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <tr> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> <td style="width: 20px; height: 20px;"> </td> </tr> <tr> <td colspan="2">Día</td> <td colspan="2">Mes</td> <td colspan="2">Año</td> <td> </td> </tr> </table>											Día		Mes		Año		
Día		Mes		Año																	
<b>a. DATOS GENERALES</b>																					
EDAD				COMORBILIDADES																	
<b>b. VARIABLE PERSONALES</b>																					
PESO				KG	TALLA		CM														
ÍNDICE DE MASA CORPORAL																					
<b>c. CARÁCTERÍSTICAS HISTOLÓGICAS</b>																					
TIPO DE BIOPSIA		TIPO HISTOLÓGICO		GRADO HISTOLÓGICO		FENOTIPO MOLECULAR															
ETAPA CLÍNICA		T	N		M																
<b>d. QUIMIOTERAPIA</b>																					
ESQUEMA				CICLOS																	
2DA LÍNEA				CICLOS																	
<b>e. RESPUESTA PATOLÓGICA</b>																					
ypT0/ypN0				ypT0																	
ypT0/ypT1s – ypN0																					
<b>f. OTROS</b>																					
Tipo de cirugía		CONSERVADORA		MASTECTOMÍA		Periodo libre de enfermedad en meses															
Sitio de recurrencia		Local	Mama contralateral	Pulmón	Hígado	Hueso	SNC														