



---

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO.

Facultad de Medicina  
División de Estudios de Posgrado.

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO O.D.  
“Dr. Eduardo Liceaga”  
Secretaria de Salud.

Servicio de Oncológica  
Curso de Especialidad en Ginecología Oncológica

**“Respuesta Patológica en Pacientes Tratadas con Cáncer de  
Mama Etapa Clínica III en el Hospital General de México Dr. Eduardo  
Liceaga”**

Tesis de Posgrado

Para obtener el título en  
Especialista en Ginecología Oncológica

PRESENTA:

Dr. Julio César García Alcántara

PROFESOR TITULAR: Dr. Alfonso Torres Lobatón

ASESOR: Dr. Roberto Mosiñoz Montes

CIUDAD DE MEXICO. 01 DE AGOSTO DE 2017



HOSPITAL  
GENERAL  
de MÉXICO



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.

## **IDENTIFICACIÓN DE LOS AUTORES**

### **INVESTIGADOR PRINCIPAL:**

**Nombre:** Roberto Mosiñoz Montes

**Cargo:** Medico adscrito a la unidad de tumores mamarios.

**Matrícula:** 3246589

**Domicilio:** Hospital General de México. "Dr. Eduardo Liceaga".

**Teléfono:** 55 2027 2222

**Email:** mocinosmd@yahoo.es

### **TESISTA**

**Nombre:** Julio César García Alcántara.

**Cargo:** Residente de 7 año de Ginecología Oncológica.

**Matrícula:** 6382851

**Domicilio Laboral:** Hospital General de México. "Dr. Eduardo Liceaga".

**Teléfono:** 55 4779 0978

**Correo electrónico:** jc1ga@yahoo.com.mx

## Agradecimientos

“A Dios”

“A mi esposa e hijo por el apoyo y comprensión que me brindaron”

“A mis padres y hermanos por estar siempre conmigo”

“A mis profesores por la enseñanza recibida”

“Al personal que siempre estuvo pendiente”

“A los pacientes”

## ÍNDICE

RESUMEN .....	5
I. INTRODUCCIÓN .....	6
II. MATERIAL Y MÉTODOS.....	15
III. RESULTADOS.....	26
IV. DISCUSIÓN .....	30
V. CONCLUSIONES .....	31
VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	32

## **“Respuesta Patológica en Cáncer de Mama Etapa Clínica III en Pacientes Tratadas en el Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga”**

**Introducción:** La quimioterapia neoadyuvante es el tratamiento sistémico con quimioterápicos administrados antes del procedimiento quirúrgico definitivo del cáncer de mama. La forma definitiva para evaluar la respuesta al tratamiento quimioterápico neoadyuvante es el estudio anatomopatológico de la pieza quirúrgica

**Objetivo:** Evaluar la respuesta patológica a la quimioterapia neoadyuvante mas cirugía en el cáncer de mama etapa clínica III tratadas en el Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga.

**Material y Métodos:** Se realizará un estudio de investigación descriptivo, analítico, retrospectivo y transversal en el Servicio de Oncológica del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, en un período comprendido del 01-Enero-2015 al 31-Diciembre-2016 que incluye a las pacientes con cáncer de mama infiltrante etapa clínica III intervenidas quirúrgicamente tras tratamiento con quimioterapia neoadyuvante. Adicionalmente se integrarán variables tipo histopatológico, tipo inmunohistoquímico, tipo de tratamiento médico y quirúrgico. Se espera determinar cuál es la respuesta clínica en estos pacientes.

**Factibilidad y aspectos éticos:** Basado en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud esta investigación se considera como sin riesgo, sin ánimo de lucro.

**Palabras claves:** Cáncer de Mama, Quimioterapia Neoadyuvante, Mastectomía, Respuesta Patológica.

## INTRODUCCIÓN

La quimioterapia neoadyuvante es el tratamiento sistémico con quimioterápicos administrados antes del procedimiento quirúrgico definitivo del cáncer de mama. Sus objetivos son posibilitar la cirugía en casos inoperables de inicio, así como disminuir el tamaño tumoral para plantear cirugía conservadora en los casos en que la mastectomía sería la primera opción. Del mismo modo, permite evaluar la eficacia del tratamiento sistémico valorando in vivo la respuesta tumoral.

Por ello, la quimioterapia neoadyuvante tiene tradicionalmente un papel fundamental en el cáncer de mama localmente avanzado (estadios IIIA- IIIC, T3-T4), en el que la cirugía no es posible inicialmente, y en el cáncer de mama en estadios precoces con indicación de tratamiento sistémico adyuvante (I-II), en los que existe mala relación tumor/mama y que estarían abocados a mastectomía o en los que la localización del tumor condicionaría un mal resultado estético. Pero, cada vez de forma más clara, donde la administración de la quimioterapia neoadyuvante adquiere una especial relevancia es en los fenotipos de cáncer de mama triple negativos y Her-2, independientemente del tamaño tumoral. En estos casos, la evaluación objetiva de la respuesta tumoral in vivo nos puede proporcionar información pronóstica fundamental para las pacientes.

La forma definitiva para evaluar la respuesta al tratamiento quimioterápico neoadyuvante es el estudio anatomopatológico de la pieza quirúrgica. Aunque hay criterios dispares, en líneas generales hablamos de respuesta patológica completa (RPC) cuando se evidencia una desaparición completa del componente infiltrante tanto en la mama como en la axila. La persistencia en la mama del componente intraductal se considera, del mismo modo, RPC.

La finalidad del presente estudio es objetivar la respuesta patológica tras el tratamiento sistémico neoadyuvante en cáncer de mama EC III, evaluando dicha respuesta tanto en la mama como en la **axila**.

## **MARCO TEORICO**

El cáncer de mama incluye un grupo heterogéneo de tumores con múltiples clasificaciones, frecuentemente basadas en las características histopatológicas, que no siempre reflejan el pronóstico de la enfermedad. Tumores histológicamente similares pueden tener un pronóstico y una respuesta terapéutica diferentes, lo que puede ser debido a su perfil molecular. Estudios recientes clasifican el cáncer de mama en diferentes subtipos moleculares según las características inmunohistoquímicas: luminal, HER2+ y triple negativo. El subtipo luminal se caracteriza por expresar receptores hormonales, estrogénicos o de progesterona; el subtipo HER2+, por expresar el receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano y receptores hormonales negativos, y el subtipo triple negativo, por no expresar ni receptores hormonales ni HER2. Actualmente se subdivide el tipo luminal, en función del índice de proliferación celular Ki67 y de la expresión HER2, en luminal A (HER2- y Ki67 < 14%), luminal B HER2- (HER2- y Ki67 > 14%) y luminal B HER2+ (HER2+, independiente del Ki67). Además del tratamiento quimioterápico convencional, los subtipos que expresan receptores hormonales se benefician de hormonoterapia, y los que sobreexpresan el factor de crecimiento epidérmico humano tipo 2, de anticuerpos monoclonales, tratamientos que han revolucionado el pronóstico del cáncer de mama.

La quimioterapia neoadyuvante ha aumentado la tasa de cirugía conservadora mamaria. Además, una respuesta radiológica completa a la quimioterapia neoadyuvante ha demostrado ser un indicador de supervivencia libre de enfermedad.

## **EPIDEMIOLOGIA**

A nivel mundial, el cáncer de mama es el tumor más frecuente y la causa de muerte más común en mujeres que fallecen por neoplasia maligna. Se estima que cada año se diagnostican cerca de 1.67 millones de mujeres con cáncer de mama y 522,000 pacientes fallecen por esta enfermedad. El control y la supervivencia varían de acuerdo con la población y la región donde esta neoplasia se presenta.

En países pobres y en vías de desarrollo la supervivencia a 5 años es de 30% a 45%, en contraste con países plenamente desarrollados, donde es de 80%. Estos resultados dependen mucho del acceso a la detección oportuna de cáncer y a un tratamiento óptimo.

Por otra parte, las tasas de incidencia varían considerablemente entre regiones y países del mundo. En países plenamente desarrollados la mortalidad por cáncer de mama ha disminuido de manera consistente; tal es el caso de Estados Unidos, Dinamarca y Reino Unido, entre otros. Esta reducción se ha asociado con el tratamiento óptimo y la detección oportuna eficiente. En México, el cáncer de mama ha presentado un incremento tanto en las tasas de incidencia como en la mortalidad; esta última secundaria al diagnóstico tardío y la poca eficacia del programa de DOC.

Las últimas estimaciones del IARC (International Agency for Research on Cancer) indican que en el año 2013 en nuestro país hubo 23,687 nuevos casos y fallecieron 5,902 pacientes.

En relación con el inmunofenotipo, 65% tuvo receptores hormonales positivos, 21% HER-2 neu positivo y 16% triple negativo. El 58% de las pacientes se encontraba en etapas avanzadas este porcentaje se ha mantenido prácticamente sin cambios de 2007 a 2015.

## **FACTORES DE RIESGO**

Se han identificado múltiples factores de riesgo de sufrir cáncer de mama. El factor de riesgo principal es el sexo. El cáncer de mama es una enfermedad que afecta principalmente a las mujeres, aunque se presenta en los hombres con una incidencia de alrededor del 1% de la observada en las mujeres. Un segundo factor de riesgo fundamental es la edad. Alrededor del 75% de los casos de cáncer de mama en EE. UU. se diagnostican en mujeres de más de 50 años de edad.

FACTOR DE RIESGO	RIESGO RELATIVO
Cualquier enfermedad mamaria benigna	1,5
Tratamiento hormonal sustitutivo posmenopáusico (estrógenos con progestágenos)	1,5
Menarquia antes de los 12 años	1,1-1,9
Ingesta de alcohol moderada (dos o tres bebidas/día)	1,1-1,9
Menopausia después de 55 años	1,1-1,9
Aumento de la densidad ósea	1,1-1,9
Estilo de vida sedentario y falta de ejercicio	1,1-1,9
Enfermedad mamaria proliferativa sin atipia	2
Edad en el primer parto > 30 años o nulípara	2-4
Familiar de primer grado con cáncer de mama	2-4
Obesidad posmenopáusica	2-4
Clase socioeconómica alta	2-4
Antecedentes personales de cáncer de ovario o endometrio	2-4
Radiación torácica importante	2-4
Aumento de la densidad mamaria en la mamografía	2-4
Edad avanzada	> 4
Antecedentes personales de cáncer de mama ( <i>in situ</i> o invasivo)	> 4
Enfermedad mamaria proliferativa con atipia	> 4
Dos familiares de primer grado con cáncer de mama	5

## Manifestaciones clínicas

El cáncer de mama generalmente se presenta como una alteración mamográfica o un cambio físico de la mama, como una masa o un engrosamiento asimétrico, secreción por el pezón o cambios cutáneos o del pezón. La enfermedad de Paget del pezón y el cáncer de mama inflamatorio son dos presentaciones clínicas raras. La primera es un tipo de adenocarcinoma que afecta a la piel y a los conductos y se manifiesta por escoriación del pezón. La segunda se caracteriza por la tríada de rubor, calor y edema, que a menudo refleja la infiltración por células tumorales de los linfáticos dérmicos mamarios; no debe confundirse con una mastitis simple. La secreción por el pezón puede asociarse con una neoplasia mamaria maligna.

Aunque la secreción lechosa raramente se asocia con un diagnóstico de malignidad, las pacientes con una secreción transparente o sanguinolenta deben ser sometidas a una exploración mamaria y a una ecografía, y a menudo se debe realizar una biopsia escisional de cualquier área sospechosa. Para identificar la lesión causante se puede realizar una ductografía y una ductoscopia. La secreción sanguinolenta con frecuencia se asocia con un papiloma intraductal.

El dolor mamario es frecuente, en especial como síntoma premenstrual en las mujeres premenopáusicas, pero también puede asociarse con una neoplasia maligna subyacente. En las pacientes con dolor mamario localizado, no cíclico, se debe realizar una exploración mamaria y una mamografía bilateral. Si se observan anomalías, se debe obtener una ecografía o una resonancia magnética (RM) para excluir la pequeña posibilidad de que se trate de una neoplasia maligna.

## **DIAGNÓSTICO**

El estudio diagnóstico se suele iniciar por los hallazgos sospechosos en una mamografía de detección selectiva o por la detección de una alteración en la palpación mamaria por parte de la paciente o de un profesional sanitario. Tanto en las lesiones clínicamente ocultas como en las aparentes, resulta obligado realizar un estudio anatomopatológico para establecer el diagnóstico. En la actualidad, la aspiración con aguja fina y la biopsia con aguja gruesa han sustituido a la biopsia por incisión o escisional como los métodos diagnósticos estándar. Estas técnicas pueden realizarse en la consulta en las pacientes que presenten lesiones palpables sospechosas. En las mujeres que presenten lesiones no palpables, la técnica estándar en la actualidad es la biopsia guiada por mamografía, ecografía o RM. Las biopsias con aguja gruesa guiadas por ecografía o estereotácticas son casi igual de precisas que la biopsia quirúrgica abierta y se asocian con tasas de complicaciones menores. Estas tecnologías permiten un diagnóstico preciso que puede seguirse de un plan terapéutico definitivo. Sin embargo, en las lesiones sospechosas en las que el diagnóstico sea equívoco tras la aspiración con aguja fina o la biopsia con aguja gruesa se deben realizar más pruebas. Por último,

siempre se recomienda realizar pruebas de imagen bilaterales para identificar las lesiones sospechosas en la mama contralateral, que también pueden precisar estudio.

## **TRATAMIENTO**

El cáncer de mama en estadio III inoperable o localmente avanzado representa alrededor del 10% de los cánceres de mama. Se caracteriza por un tumor primario o un tumor fijo de gran tamaño, ganglios linfáticos o la invasión neoplásica de la piel o de la pared torácica. El cáncer de mama inflamatorio entra en esta categoría. La presentación clínica se caracteriza por la tríada de eritema, tumefacción y calor, y puede asociarse o no con la presencia de una masa. Como hasta un tercio de las mujeres con cáncer de mama avanzado localmente presentan metástasis a distancia en el momento del diagnóstico, muchos oncólogos realizan despistaje de metástasis incluso en las pacientes asintomáticas. El diagnóstico suele establecerse mediante la aspiración con aguja fina o la biopsia con aguja gruesa, y el tratamiento combinado se utiliza para maximizar el control de la enfermedad local y las micrometástasis a distancia. La administración durante varios meses de quimioterapia o tratamiento endocrino preoperatorio resulta en la regresión tumoral en la mayoría de las pacientes, lo que permite realizar algún tipo de cirugía mamaria definitiva. La radioterapia postoperatoria suele emplearse para mejorar el control local, y algunos estudios sugieren que la administración de nuevos ciclos de quimioterapia, tratamiento hormonal, tratamiento anti-HER2 o una combinación de los mismos (dependiendo de las características del cáncer) es deseable. El tratamiento asociando varios métodos consigue una tasa de supervivencia sin enfermedad a los 5 años de alrededor del 50%.

## Evaluación de la respuesta patológica en mama y axila según Sataloff

<i>Mama</i>
T-A: Efecto terapéutico total o prácticamente total
T-B: Efecto terapéutico > 50% pero no completo
T-C: Efecto terapéutico < 50%
T-D: Sin efecto terapéutico
<i>Axila</i>
N-A: Cambios secundarios a quimioterapia, sin metástasis
N-B: Sin cambios secundarios, sin metástasis
N-C: Cambios secundarios a quimioterapia pero metástasis
N-D: Metástasis, sin cambios secundarios a quimioterapia

### JUSTIFICACIÓN

De acuerdo a varios estudios, el cáncer mama, es la neoplasia más frecuente en las mujeres, sin embargo los pacientes con una adecuada respuesta patológica tienen un mejor pronóstico.

Actualmente se conoce que el tratamiento fundamental para cáncer de mama en etapa clínica III es la quimioterapia neoadyuvante seguida de tratamiento quirúrgico.

Por lo cual es importante un minucioso estudio preoperatorio que considere la respuesta clínica y radiológica al tratamiento neoadyuvante.

Por lo tanto al poder realizar el presente estudio se pretende determinar la respuesta patológica en las pacientes con cáncer de mama etapa clínica III.

## **PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA**

En los últimos años, la incidencia de cáncer de mama ha aumentado principalmente el diagnóstico en etapas tempranas, sin embargo el tratamiento en etapas avanzadas requiere de tratamientos tanto sistémicos como quirúrgicos.

Actualmente se conoce que la quimioterapia neoadyuvante es indudablemente el tratamiento inicial óptimo para el cáncer de mama en etapas clínica III y de acuerdo a la respuesta posteriormente se realizará tratamiento quirúrgico pudiendo ser radical o conservador con respecto a las características iniciales y respuesta clínica y o radiológica del tratamiento.

Sin embargo las respuestas que se tienen a la quimioterapia neoadyuvante pueden ser diversas inclusive en estadios, tipos histológicos e inmunohistoquímicos de características similares.

**Derivado de lo anterior se plantea la siguiente pregunta de investigación que pretende responder y aportar información en relación a la siguiente pregunta:**

**¿Cuál es la Respuesta Patológica en Cáncer de Mama Etapa Clínica III?**

## **OBJETIVO GENERAL**

- Conocer la **Respuesta Patológica en Cáncer de Mama Etapa Clínica III.**

## **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- Identificar los tipos histológicos e inmunohistoquímicos con mejor respuesta patológica
- Determinar si la etapa clínica es una variable dependiente para obtener una respuesta patológica completa.
- Determinar si los fenotipos de cáncer de mama triple negativos y Her-2 tienen mejor pronóstico.
- Determinar si el tamaño tumoral es una variable para obtener una respuesta patológica completa.
- Determinar si el estado ganglionar es una variable dependiente para obtener una respuesta patológica completa
- Identificar la respuesta patológica con respecto al tipo inmunohistoquímico
- Identificar la epidemiología que prevalece en las pacientes con cáncer de mama tratadas en el Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

## **HIPÓTESIS GENERAL**

Pacientes con fenotipos de cáncer de mama triple negativos y Her-2, independientemente del tamaño tumoral tendrán mejor respuesta patológica completa.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

Se realizó un estudio de investigación descriptivo, analítico, retrospectivo y transversal en el Servicio de Oncológica del Hospital General de México, en un período comprendido del 01-Enero-2015 al 31-Diciembre-2016 que incluye a 86 pacientes con cáncer de mama infiltrante etapa clínica III intervenidas tras tratamiento con quimioterapia neoadyuvante. adicionalmente se integrarán variables tipo histopatológico, tipo inmunohistoquímico, tipo de tratamiento, tipo de complicación y comorbilidades. Para el análisis estadístico se empleará estadística descriptiva para frecuencias y proporciones. Para determinar cuál es el la respuesta clínica en estos pacientes.

## **TIPO DE INVESTIGACIÓN: CLÍNICA, EPIDEMIOLOGICA**

### **Tipo de diseño:**

De acuerdo al grado de control de la variable: Descriptivo.

De acuerdo al objetivo que se busca: Analítico.

De acuerdo al momento en que se obtendrá o evaluarán los datos: Retrospectivo.

De acuerdo al número de veces que se miden las variables: Transversal.

### **Lugar del estudio:**

Servicio de Oncología del Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, Dirección Dr. Balmis 148, Cuauhtémoc, Doctores, C.P. 06726 Ciudad de México.

**Muestra:**

Fueron 86 pacientes que fueron diagnosticadas y tratadas con quimioterapia neoadyuvante y posteriormente intervenidas quirúrgicamente de cáncer de mama en etapa clínica III adscritos al servicio de Cirugía Oncológica del Hospital General de México, que cuenten con expediente clínico, en un período comprendido de 01 de Enero del 2015 al 31 de Diciembre 2016.

**Población en estudio:**

Pacientes con cáncer de mama etapa clínica III, con seguimiento por el servicio de Oncología que hayan sido sometidos a cirugía oncológica posterior a tratamiento con quimioterapia neoadyuvante.

**Criterios de inclusión:**

Pacientes femenino que tengan diagnóstico de cáncer de mama EC IIIA, IIIB o IIIC, con reporte biopsia por parte del servicio del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" que hayan sido visto por primera vez en la consulta de tumores mamarios de la unidad de Oncología del 01 de enero del 2015 al 31 de diciembre 2016, que hayan recibido tratamiento oncológico completo dentro de la unidad de Oncología y hayan sido tratados quirúrgicamente por parte del servicio de tumores mamarios.

**Criterios de exclusión:**

Pacientes operados fuera de la unidad, pacientes tratados fuera de la unidad, pacientes no hayan concluido su tratamiento oncológico o su tratamiento quirúrgico.

### **Criterios de eliminación:**

Pacientes que dejaron de acudir al servicio de oncología o fallecieron durante su tratamiento.

## **CÁLCULO DE TAMAÑO MUESTRAL**

### **El tamaño muestral ajustado a las pérdidas:**

En este estudio es preciso estimar las posibles pérdidas de pacientes por razones diversas (pérdida de información, abandono, no respuesta), sin embargo la muestra que se obtiene es la que se ubico dentro del periodo comprendido.

### **Tipo de muestreo**

**Probabilístico:** Todos los elementos de la población tienen la misma probabilidad de ser seleccionados. El procedimiento de selección es dentro del periodo de estudio, con I. Es factible si se conoce el marco muestral.

**Aleatorio simple.-** En este tipo de muestreo, todos los elementos de la población tienen la misma probabilidad de ser seleccionados en la muestra y esta probabilidad es conocida. Para seleccionar una muestra de este tipo se requiere tener en forma de lista todos los elementos que integran la población investigada y utilizar tablas de números aleatorios.

## DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable Dependiente				
Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Escala de medición	Indicador
<b>Respuesta Patologica</b>	Hace referencia la respuesta de la quimioterapia Neoadyuvante.	Esta variable se obtendrá por medio de la revisión de la base de datos.	<b>Cuantitativa Nominal</b>	<b>Tamaño tumoral en pieza revisada por patologia</b>
Variables Independientes				
<b>Tipos tumorales</b>	Tipo inmunohistoquímico de tumor.	Se tomarán en cuenta los valores reportados por parte del servi	<b>Cualitativa Nominal</b>	<b>1.- Tipo inmunohistoquímico</b>
<b>Tamaño Tumoral</b>	Tamaño inicial del tumor	Medida inicial del tumor previa al tratamiento en centímetros	<b>Cuantitativa Nominal</b>	<b>1.-Tamaño</b>

<b>Tipo de tratamiento</b>	Hace referencia al tipo de quimioterapia neoadyuvante recibida	Esta variable se obtendrá por medio de la revisión de la base de datos.	<b>Cualitativa Nominal</b>	<b>1.-Tipo de quimioterapia</b>
<b>Resultado de Patología</b>	Hace referencia al resultado emitido por parte del servicio de Patología.	Esta variable se obtendrá por medio de la revisión de la base de datos.	<b>Cualitativa Nominal</b>	<b>1.- Tipo Histológico.</b>

**Variables Socio-demográficas**

<b>Edad</b>	Lapso de tiempo que transcurre desde el nacimiento hasta el momento actual expresada en Años, Meses y Días.	La obtención de esta variable se hará mediante la revisión de la hoja de Historia Clínica la cual se obtendrá del expediente, perteneciente a los pacientes que cumplan con los criterios de selección	<b>Cuantitativa Discreta</b>	<b>Años de vida</b>
-------------	---	--	------------------------------	---------------------

		mencionados previamente, también se llenara una ficha de recolección de la información.		
--	--	--	--	--

### **ANALISIS ESTADÍSTICO**

Se realizó la captura de datos en una hoja de Excel de los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión previamente descritos.

Posteriormente se realizó un análisis univariado aplicando las medidas de tendencia central (media y mediana), y porcentajes, según corresponda para variables paramétricas y no paramétricas, además de proporciones para las variables cualitativas.

También se realizó un análisis bivariado para variables cualitativas, según sea el caso correspondiente; se realizó una asociación de riesgo entre las variables de las pacientes con cáncer de mama EC III.

Todo esto bajo el uso de hojas prediseñadas de Excel, con la obtención de los datos según los tipos inmunohistoquímicos y la respuesta patológica obtenida.

## **ASPECTOS ÉTICOS**

En el presente proyecto el procedimiento está de acuerdo con las normas éticas, el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y con la declaración del Helsinki de 1975 enmendada en 1989 y códigos y normas Internacionales vigentes de las buenas prácticas de la investigación clínica. Así mismo, el investigador principal se apegará a las normas y reglamentos institucionales y a los de la Ley General de Salud. Esta investigación se considera como de riesgo mayor al mínimo.

Se ha tomado el cuidado, seguridad y bienestar de los pacientes que se respetarán cabalmente los principios contenidos en él, la Declaración de Helsinki, la enmienda de Tokio, Código de Nuremberg, el informe de Belmont, y en el Código de Reglamentos Federales de Estados Unidos. Dado el tipo de investigación se clasifica en riesgo mayor al mínimo, por lo que se pide carta de consentimiento informado.

Sin embargo se respetarán en todo momento los acuerdos y las normas éticas referentes a investigación en seres humanos de acuerdo a lo descrito en la Ley General de Salud, la declaración de Helsinki de 1975 y sus enmiendas, los códigos y normas internacionales vigentes para las buenas prácticas en la investigación clínica.

La información obtenida será conservada de forma confidencial en una base de datos codificada para evitar reconocer los nombres de los pacientes y será utilizada estrictamente para fines de investigación y divulgación científica.

Se tomaron en cuenta las disposiciones del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud, en el Título Segundo, Capítulo primero en sus artículos: 13, 14 incisos I al VIII, 15,16,17 en su inciso II, 18,19,20,21 incisos I al XI y 22 incisos I al V. Así como también, los principios

bioéticos de acuerdo a la declaración de Helsinki con su modificación en Hong Kong basados primordialmente en la beneficencia, autonomía.

En el artículo 13 por el respeto que se tendrá por hacer prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar, al salvaguardar la información obtenida de los expedientes.

Del artículo 14, en el inciso I, ya que apegado a los requerimientos de la institución y del comité local de investigación, se ajustara a los principios éticos y científicos justificados en cada uno de los apartados del protocolo.

SECRETARIA DE SALUD DE MEXICO  
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO  
UNIDAD DE EDUCACION, INVESTIGACION Y POLÍTICAS DE SALUD  
COORDINACION DE INVESTIGACIÓN EN SALUD  
DESGLOSE PRESUPUESTAL PARA PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

Título del Protocolo de Investigación:
<b>“Respuesta Patológica en Cáncer de Mama Etapa Clínica III  en Pacientes Tratadas en el Hospital General de México Dr.  Eduardo Liceaga”</b>

Nombre del Investigador Responsable		
GARCÍA	ALCÁNTARA	JULIO CÉSAR
Apellido paterno	Materno	Nombre (s)

Presupuesto por Tipo de Gasto			
Gasto de Inversión.			
		ESPECIFICACIÓN	COSTO
1.	Equipo de cómputo: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Laptop MacBook Pro</li> <li>• Impresora samsun monocromática</li> <li>• Memoria USB de 64 GB.</li> <li>• Hojas blancas</li> <li>• Artículos</li> <li>• Tinta impresora</li> <li>• Copias fotostáticas, discos</li> </ul>	1 laptop 1 impresora 1 USB 500  1 cartucho	\$25000.00 \$1299.00 \$649.00 \$50.00  \$400.00 \$100.00
<b>Subtotal Gasto de Inversión</b>			\$26598.00
Gasto Corriente			
1.	Artículos, materiales y útiles diversos: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bolígrafos</li> <li>• Carpetas</li> <li>• Broche sujeta hojas</li> </ul>	2 bolígrafos 5 carpetas 3 broches	\$10.00 \$15.00 \$15.00
<b>Subtotal Gasto Corriente</b>			\$35.00
<b>TOTAL</b>			<b>\$26633.00</b>

## **Desglose de recursos a utilizados:**

### Recursos humanos:

- 1 Médico especialista en Cirugía Oncológica, del Hospital General de México.
- 1 Médico residente de en Ginecología Oncológica, del Hospital General de México.

### Recursos materiales:

- Los recursos materiales utilizados serán las instalaciones del servicio de Oncológica del Hospital General de México.
- Los componentes necesarios para el vaciamiento de datos será equipo de papelería (hojas y plumas), impresiones, equipo de cómputo, teléfono de administración, sistema de vigencias de la red informática del Hospital General de México.
- Para el presente estudio no se utilizan recursos monetarios externos a los materiales disponibles en el servicio de Oncológica del Hospital General de México.

## CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

CRONOGRAMA			
AÑO	MES	ACTIVIDAD	PRODUCTO
2017	MAYO	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Formulación de pregunta</li> <li>- Recopilación de bibliografía</li> <li>- Extracción de ideas principales</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tema de estudio</li> <li>- Banco de referencias</li> <li>- Conglomerado de ideas</li> </ul>
	MAYO	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Identificación como carencia en el conocimiento</li> <li>- Identificación como prioridad</li> <li>- Formulación del propósito</li> <li>- Formulación de posible respuesta</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Planteamiento</li> <li>- Justificación</li> <li>- Objetivos</li> <li>- Hipótesis</li> </ul>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Establecimiento de modelo de investigación</li> <li>- Identificación de la muestra</li> <li>- Identificación de necesidades diversas</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Material y métodos</li> <li>- Criterios para el estudio</li> <li>- Recurso humano-financiero</li> </ul>
2017	JUNIO	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Recopilación de la muestra</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Recolección de datos de la evaluación</li> </ul>
	JULIO	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Recolección de datos, uso de paquete estadístico</li> <li>- Resultados</li> <li>- Conclusión</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Resultados estadísticos</li> <li>- Interpretación</li> <li>- Conclusión</li> </ul>
	JULIO	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Elaboración de tesis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Entrega de tesis</li> </ul>



Estas 86 pacientes se reviso su etapa clínica correspondiente de la siguiente manera EC IIIA 56 pacientes (65%); EC IIIB 24 pacientes (28%) y EC IIIC 6 pacientes (7).

Teniendo los siguientes resultados en cuanto a la respuesta patológica y ganglionar según estudio de inmunohistoquímica:

Como se puede observar en la tabla 2, fueron 22 pacientes con cáncer de mama EC III con inmunohistoquímica para Luminal A, de los cuales 18 (81.8) estaban en estadio IIIA. Teniendo una respuesta patológica completa del 13.6 y con una respuesta mayor del 50% de 54%; así mismo se puede valorar la respuesta patológica ganglionar completa en la cual resultaron un total 63.6%.

Tabla 2. Cáncer de Mama EC III. Luminal A n = 22					
EC	n (%)	Respuesta Patológica Tumor	n (%)	Respuesta Patológica Ganglionar	n (%)
IIIA	18 (81.8)	A	3 (13.6)	Completa	14(63.6)
IIIB	4 (18.2)	B	12 (54.5)	Parcial	8 (36.4)
IIIC	0 (0)	C	6 (27.3)	Nula	0 (0)
		D	1 (4.6)		
A = Efecto Terapéutico Total o Prácticamente Total					
B = Efecto Terapéutico mayor 50% pero no total					
C = Efecto Terapéutico menor 50%					
D = Sin Efecto Terapéutico					

Como se puede observar en la tabla 3, fueron 22 pacientes con cáncer de mama EC III con inmunohistoquímica para Luminal B HER2 Positivo, de los cuales 11 (40.9%) estaban en estadio IIIA. Teniendo una respuesta patológica completa del 22.7 y con una respuesta patológica mayor del 50% de 50%; así mismo se puede valorar la respuesta patológica ganglionar completa en la cual resultaron un total 59%.

Tabla 3. Cáncer de Mama EC III. Luminal B HER 2 Positivo n = 22					
EC	n (%)	Respuesta Patológica Tumor	n (%)	Respuesta Patológica Ganglionar	n (%)
IIIA	11 (50)	A	5 (22.7)	Completa	13 (59)
IIIB	9 (40.9)	B	11 (50)	Parcial	7 (31.9)
IIIC	2 (9.1)	C	2 (9.1)	Nula	2 (9.1)
		D	4 (18.2)		
A = Efecto Terapéutico Total o Prácticamente Total					
B = Efecto Terapéutico mayor 50% pero no total					
C = Efecto Terapéutico menor 50%					
D = Sin Efecto Terapéutico					

En la tabla 4, fueron 16 pacientes con cáncer de mama EC III con inmunohistoquímica para Luminal B HER2 Negativo, de los cuales 11 (68.8%) estaban en estadio IIIA. Teniendo una respuesta patológica completa del 50% y con una respuesta patológica mayor del 50% de 12.5%; así mismo se puede valorar la respuesta patológica ganglionar completa en la cual resultaron un total 31.3% y parcial 43.7%

Tabla 4. Cáncer de Mama EC III. Luminal B Her2 Negativo n = 16					
EC	n (%)	Respuesta Patológica Tumor	n (%)	Respuesta Patológica Ganglionar	n (%)
IIIA	1 (68.8)	A	8 (50)	Completa	5 (31.3)
IIIB	4 (25)	B	2 (12.5)	Parcial	7 (43.7)
IIIC	1 (6.2)	C	1 (6.2)	Nula	4 (25)
		D	5 (31.3)		
A = Efecto Terapéutico Total o Prácticamente Total					
B = Efecto Terapéutico mayor 50% pero no total					
C = Efecto Terapéutico menor 50%					
D = Sin Efecto Terapéutico					

En la tabla 5, fueron 17 pacientes con cáncer de mama EC III con inmunohistoquímica para Triple Negativo de los cuales 9 (52.9%) estaban en estadio IIIA. Teniendo una respuesta patológica completa de sólo el 23.5% y con una respuesta patológica mayor del 50% de 41.2%; así mismo se puede valorar la respuesta patológica ganglionar completa en la cual resultaron un total 64.7% y parcial 29.5%

Tabla 5. Cáncer de Mama EC III. Triple Negativo n = 17					
EC	n (%)	Respuesta Patológica Tumor	n (%)	Respuesta Patológica Ganglionar	n (%)
IIIA	9 (52.9)	A	4 (23.5)	Completa	11 (64.7)
IIIB	6 (35.3)	B	7 (41.2)	Parcial	5 (29.5)
IIIC	2 (11.8)	C	2 (11.8)	Nula	1 (5.8)
		D	4 (23.5)		
A = Efecto Terapéutico Total o Prácticamente Total					
B = Efecto Terapéutico mayor 50% pero no total					
C = Efecto Terapéutico menor 50%					
D = Sin Efecto Terapéutico					

En la tabla 6, fueron 9 pacientes con cáncer de mama EC III con inmunohistoquímica para HER2 Sobrexpresado de los cuales 7 (77.8%) estaban en estadio IIIA. Teniendo una respuesta patológica completa de sólo el 22.2% y con una respuesta patológica mayor del 50% de 66.7%; así mismo se puede valorar la respuesta patológica ganglionar completa en la cual resultaron un total 44.4% y parcial 44.4%

Tabla 6. Cáncer de Mama EC III. HER2 Sobreexpresado n = 9					
EC	n (%)	Respuesta Patológica Tumor	n (%)	Respuesta Patológica Ganglionar	n (%)
IIIA	7 (77.8)	A	2 (22.2)	Completa	4 (44.4)
IIIB	1 (11.1)	B	6 (66.7)	Parcial	4 (44.4)
IIIC	1 (11.1)	C	1 (11.1)	Nula	1 (11.1)
		D	0 (0)		
A = Efecto Terapéutico Total o Prácticamente Total					
B = Efecto Terapéutico mayor 50% pero no total					
C = Efecto Terapéutico menor 50%					
D = Sin Efecto Terapéutico					

## DISCUSIÓN

El presente estudio, como se demuestra en las tablas, nos permite valorar la respuesta clínica completa en cáncer de mama en estadio clínico III tratadas con quimioterapia y cirugía oncológica en la unidad de Oncología del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga" comprendido del 01 de enero del 2015 al 31 de diciembre del 2015 tanto en el tumor primario como en el estado ganglionar.

Cabe destacar que nuestro estudio las pacientes que tuvieron una respuesta clínica completa con el 50% fueron la pacientes con una inmunohistoquímica Luminal B Her2 Negativo, sin embargo en la pacientes con inmunohistoquímica Her2 sobreexpresado tuvieron hasta un 66.7% de respuesta patológica mayor al 50% sin llegar a una respuesta total, así mismo el grupo de las pacientes Luminal A tuvieron un 54.4% de respuesta patológica mayor al 50% y las pacientes Luminal B Her2 Positivo con una respuesta patológica mayor al 50%.

Así mismo se puede valorar que las pacientes con una respuesta patológica completa ganglionar fueron las pacientes con una inmunohistoquímica: triple negativo con una respuesta completa del 64%, Luminal A 63.6% en el Luminal B Her2 Positiva de 59% ; Luminal Her2 Negativo en 31.3%

## CONCLUSIONES

En este trabajo se revisó la respuesta patológica tanto en el primario como en ganglios, como se pudo observar, la respuesta clínica completa con mayor % en pacientes con el 50% fueron las pacientes con una inmunohistoquímica Luminal B Her2 Negativo, sin embargo en la pacientes con inmunohistoquímica Her2 sobreexpresado tuvieron hasta un 66.7% de respuesta patológica mayor al 50% sin llegar a una respuesta total, así mismo el grupo de las pacientes Luminal A tuvieron un 54.4% de respuesta patológica mayor al 50% y las pacientes Luminal B Her2 Positivo con una respuesta patológica mayor al 50%.

Así mismo se puede valorar que las pacientes con una respuesta patológica completa ganglionar fueron las pacientes con una inmunohistoquímica: triple negativo con una respuesta completa del 64%, Luminal A 63.6% en el Luminal B Her2 Positiva de 59% ; Luminal Her2 Negativo en 31.3%

Es importante tener en consideración el tipo histológico, pero sobre todo de inmunohistoquímica en estas pacientes para su tratamiento médico y quirúrgico.

Este trabajo puede llevarse a 5 años para valorar la supervivencia y periodo libre de enfermedad.

## BIBLIOGRAFÍA

1. CURIGLIANO G, CRISCITIELLO C., ESPOSITO A., FUMAGALLI L., GELAO L., LOCATELLI M., G. Best management of locally advanced inoperable breast cancer. Milano, Italy. 2013.
2. HARBECK N., GNANT M. Breast Cancer. The Lancet. Vol 389. Nov 16. Australia
3. BAN K., GODELLAS C. Epidemiology of Breast Cancer. SurgOncolClinNA. 23.2014. 409-422
4. SEBASTIAN C., CRUZ S., GARCIA C., GROS B., MUEL C., ROSERO D., et al. Factores pronósticos de respuesta a quimioterapia mediante RM en tumores triple negativos. Revista de Senología y Patología Mamaria. 2017.
5. LI P., LIU T., WANG Y., SHAO S., ZHANG W., LV Y., YI J., WANG ZHE. Influence of Neoadjuvant Chemotherapy on HER/neu Status in Invasive Breast Cancer. Clinical Breast Cancer. Vol 13. No. 1. 53-60. 2013.
6. REDDEN M., FUHRMAN G. Neoadjuvant Chemotherapy in the Treatment of Breast Cancer. Surgi Clin N Am. 493-499. 2013
7. VAN DE WIEL M., DOCKX Y., VAN DEN WYNGAERT T., STROBANTS S., TJALMA W., HUIZING M. Neoadjuvant systemic therapy in breast cancer: Challenges and uncertainties. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. December 2016.
8. IGNACIO F., PEIRÓ G., NIVEIRO M., SEGUÍ J. Neoadyuvancia en cáncer de mama: Papel del patólogo. 2010.
9. SHINDE A., ZHEI J., WAI K., FRANKEL P, YIM J., LUU T., FRUPER L., et al. Pathologic complete response rates in triple-negative, HER-positive, and hormone receptor-positive breast cancers after anthracycline-free neoadjuvant chemotherapy with carboplatin and paclitaxel with or without trastuzumab.. The Breast. 24. 18-23. 2015.
10. DEBLED M., MACGROGAN G., BRETON-CALLU C., FERRON S., HURTEVENT G., FOURNIER M., et al. Surgery following neoadjuvant chemotherapy for HER2-positive locally advanced breast cancer. Time to

reconsider the standar attiude. European Journal of Cancer. 51. 697-704.  
2015

- 11.ROMERO A. GARCIA-SÁENZ J., FUENTES-FERRER M., LÓPEZ J.,  
FURIO V. ROMÁN J. et al. Correlation between response to neoadyuvant  
chemotherapy and survival in locally advanced breast cancer patiens.  
Annals of Oncology. 24: 655-661. 2013.
- 12.SETHI D., SEN R., PARSHAD S., KHETARPAL S., GARG M., SEN J.  
Histopathologic changes following neoadjuvante chemotherapy in locally  
advanced breast cancer. Indian Journal of Cancer. June 2017