



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE POSGRADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD (UMAE) HOSPITAL DE
ONCOLOGIA CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD

TÍTULO:

**“MANEJO QUIRÚRGICO DE CÁNCER DE MAMA ESTADIO IV EN HOSPITAL DE
ONCOLOGÍA SIGLO XXI IMSS DEL 01-ENERO-2015 AL 31-DICIEMBRE-2019:
INDICACIONES Y SOBREVIDA”**

TESIS QUE PRESENTA:

DR. RAMÓN REYES ESCOBAR

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

GINECOLOGÍA ONCOLÓGICA

Investigador responsable:

Dra. María Susana Hernández Flores. Médico de base adscrito al Servicio de Tumores de mama. Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Matrícula: 97154149. Av. Cuauhtémoc 330, Colonia Doctores, Delegación Cuauhtémoc. 5557610525 ext: 22692. dra.mshernandez@gmail.com

Dr. Jaime Alonso Reséndiz Colosia. Jefe del servicio de Tumores de mama. Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Matrícula: 11187565. Av. Cuauhtémoc 330, Colonia Doctores, Delegación Cuauhtémoc. 5557610525 ext: 22692. resendizcolosia@gmail.com

CIUDAD DE MÉXICO, OCTUBRE DEL 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.

HOJA DE FIRMAS:
"MANEJO QUIRÚRGICO DE CÁNCER DE MAMA ESTADIO IV EN HOSPITAL DE
ONCOLOGÍA SIGLO XXI IMSS DEL 01-ENERO-2015 AL 31-DICIEMBRE-2019:
INDICACIONES Y SOBREVIDA"

DIRECTOR DE LA TESIS
DRA. MARIA SUSANA HERNANDEZ FLORES
CIRUJANA ONCÓLOCA, ADSCRITA AL SERVICIO DE TUMORES DE MAMA EN
LA UMAE HOSPITAL DE ONCOLOGÍA CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO
XXI.

CODIRECTOR DE TESIS
DR. JAIME ALONSO RESENDIZ COLOSIA
CIRUJANO ONCÓLOGO, JEFE DEL SERVICIO DE TUMORES DE MAMA EN LA
UMAE HOSPITAL DE ONCOLOGÍA CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

DIRECTOR DE EDUCACIÓN MEDICA EN SALUD
DR. ODILÓN FÉLIX QUIJANO CASTRO, UMAE HOSPITAL DE ONCOLOGÍA
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA
DRA. PATRICIA PEREZ MARTINEZ, UMAE HOSPITAL DE ONCOLOGÍA
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3602.
HOSPITAL DE ONCOLOGÍA, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS 17 CI 99 015 057
Registro CONBOÉTICA CONBOÉTICA 09 CEI 022 2017082

FECHA Lunes, 25 de octubre de 2021

Dra. María Susana Hernández Flores

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título "MANEJO QUIRÚRGICO DE CÁNCER DE MAMA ESTADIO IV EN HOSPITAL DE ONCOLOGÍA SIGLO XXI IMSS DEL 01-ENERO-2015 AL 31-DICIEMBRE-2019: INDICACIONES Y SOBREVIDA" 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-2021-3602-021

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

Mtro. Rafael Medrano Guzman
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3602

(Firma)

IMSS
SEGURIDAD SOCIAL

ÍNDICE

1 TÍTULO.....	1
2 RESUMEN.....	5
3 MARCO TEÓRICO.....	6
4 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	13
5 JUSTIFICACIÓN.....	14
6 OBJETIVOS DE INVESTIGACIÓN	15
7 MATERIAL Y MÉTODOS	16
8 CRITERIOS DE SELECCIÓN	17
9 DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	18
10 ANÁLISIS ESTADÍSTICO	21
12 DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO.....	22
12 ASPECTOS ÉTICOS.....	23
13 RECURSOS FINANCIEROS	35
14 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	37
15 RESULTADOS.....	38
16 DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES.....	43
17 BIBLIOGRAFÍA	44
19 ANEXOS.....	48

“MANEJO QUIRÚRGICO DE CÁNCER DE MAMA ESTADIO IV EN HOSPITAL DE ONCOLOGÍA SIGLO XXI IMSS DEL 01-ENERO-2015 AL 31-DICIEMBRE-2019: INDICACIONES Y SOBREVIDA”

Dra. Hernández Flores M. Dr. Reséndiz Colosia J. Dr. Reyes Escobar R.

RESUMEN:

Introducción: El cáncer de mama metastásico es una enfermedad heterogénea con pronósticos distintos, que se ven afectados por características de los pacientes como edad, tamaño del tumor, sitios metastásicos. La cirugía para extirpar el tumor primario se asocia con mayor supervivencia. Por lo tanto, la estimación de supervivencia global puede beneficiar a los pacientes de manera significativa en la toma de decisiones. ¹

Objetivo general: Identificar la sobrevida global en pacientes con cáncer de mama estadio IV que fueron sometidas a manejo quirúrgico del tumor primario.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio de investigación de cohorte, retrospectivo, observacional y analítico en el Hospital de oncología CMN Siglo XXI en la CDMX. En un periodo comprendido del 01-Enero-2015 al 31-Diciembre-2019. Mediante una revisión sistemática de expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de Cáncer de mama estadio IV y antecedente de manejo quirúrgico del tumor primario, se describe la sobrevida global de las pacientes y los factores asociados que se involucran en la misma. Adicionalmente se integraran variables que se involucran en la sobrevida como son: edad, indicación quirúrgica, tipo de cirugía realizada, número de órganos con metástasis y órgano afectado, receptores estrogénicos, receptores HER2, receptores progestágenos, tratamiento médico paliativo otorgado. Para el análisis de datos se realizó estadística descriptiva (frecuencias y proporciones) para variables categóricas, para variables numéricas se realizará medidas de dispersión. Para establecer la asociación de variables se realizó una X^2 para variables categóricas, T de Student para variables numéricas, con una significancia ≤ 0.05 . Se buscaró la fuerza de asociación mediante riesgo relativo, con un intervalo de confianza del 95%. Para estimar la sobrevida se utilizaró el método de Kaplan – Meir y curvas de sobrevida. Como se compló la sobre vida en las diferentes subtipos moleculares se utilizará prueba Logrank Test.

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”.

Factibilidad: Los recursos Humanos, Financieros e Infraestructura del Hospital, permitirá cumplir sin contratiempos con el objetivo del proyecto.

Palabras clave: Cáncer de mama mestastásico, Sobrevida global, Manejo quirúrgico del cáncer de mama, manejo quirurgico del tumor primario.

MARCO TEÓRICO

El Cáncer de Mamá (CM) es una enfermedad heterogénea que comprende varios subtipos moleculares, que comúnmente se extrapolan a subtipos clínicos basados en estado del receptor. Los receptores hormonales (HR) específicos que se evalúan en la práctica clínica son el receptor de estrógenos (RE), receptor de progesterona (RP) y receptor del factor de crecimiento epidérmico humano 2-neu (HER2). ¹

Se definieron los subtipos moleculares como Luminal A (RE+, RP>20%, HER2 negativo, grado 1 y 2, Ki67<20%), Luminal B (RE+, RP<20% y/o HER2 sobre expresado, grado 3 y/o Ki67>20%), HER2-sobre expresado(RE-, RP-, HER2+++)
y Triple negativo (RE-, RP-, HER2-). ²

En el Observatorio Global de Cáncer se reportó para el año 2020 el cáncer de mamá como el número 1 en Incidencia en mujeres de 20 a 59 años a nivel mundial con una proporción de 32.7%, una mortalidad de 21.6%. Mientras que para México reporta una incidencia del 35.3% y una mortalidad de 24.5%. ³

En el estudio realizado por Salinas Martínez, en población mexicana se encontró una incidencia anual de cáncer de mama de 49.8 por 100,000 en el 2011. Y la mediana de edad de diagnóstico de 55 años. ⁴

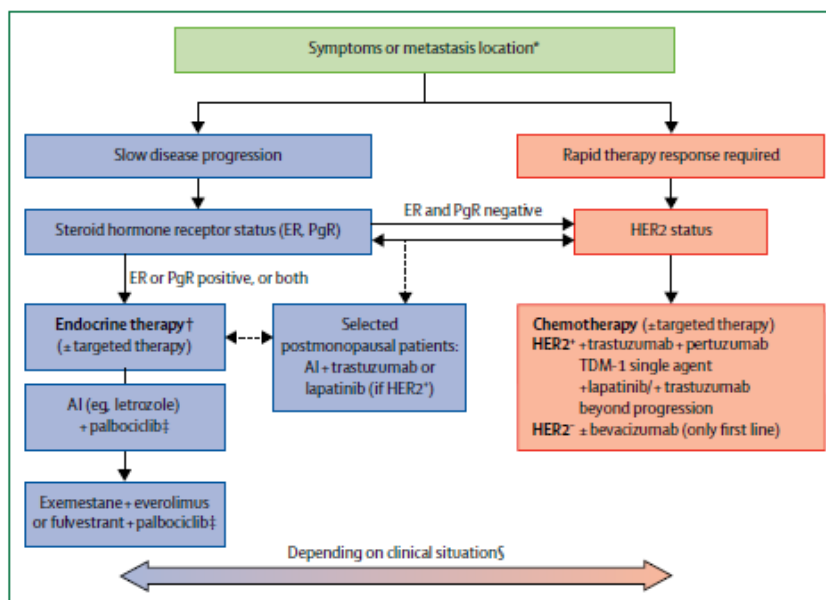
Para el diagnóstico de CM se realizan estudios de tamizaje como autoexploración mensual a partir de los 18 años, examen clínico mamario anual a partir de los 25 años, mastografía anual a partir de los 40 años, ultrasonido mamario en menores de 35 años con patología mamaria, el uso de la mastografía mejoro la detección de lesiones tempranas de 61.5% a 83.5%. ⁵

La mastografía deberá ser interpretada y la conclusión emitida en el sistema BIRADS (ANEXO 4), con un BIRADS 4 y 5 se indica biopsia para diagnóstico citológico definitivo. ⁵

La estadificación del cáncer de mama se describe con el sistema TNM de la AJCC en su 8ª edición (ANEXO 5).⁶

En el cáncer de mama metastásico generalmente la terapia sistémica es la primera opción terapéutica y la terapia locorregional (cirugía, radioterapia) se puede agregar en algunas situaciones (enfermedad metastásica primaria, metástasis óseas o cerebrales sintomáticas).⁷

Figura 1. Principios de la terapia sistémica en el cáncer de mama metastásico.⁷



El CM Etapa IV en el momento del diagnóstico constituye del 3,5% al 7%. La mediana de supervivencia varía de 8 meses a 4 años. Varios factores influyen en la supervivencia como carga tumoral y tipo de órgano afectado. Pacientes con metástasis viscerales tienen un pronóstico desfavorable, especialmente en comparación con aquellos con metástasis solo óseas.⁸

Los pacientes con CM localmente avanzado o metastásico tienen un mal pronóstico. Su supervivencia es de aproximadamente 2-4 años.⁹

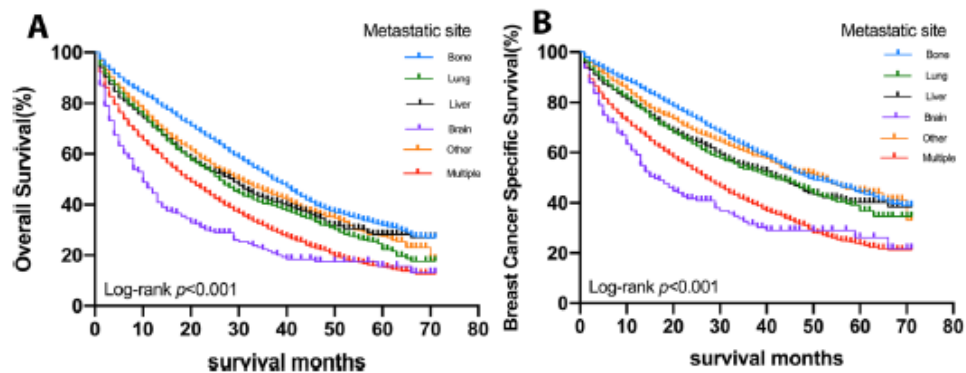
Los datos entre 1995 y 2013 indican que la mediana de supervivencia para Cáncer de Mama metastásico (CAm) es de aproximadamente 2-3 años en los países desarrollados. ¹⁰

La supervivencia está influenciada por el subtipo, características del paciente y acceso a un tratamiento óptimo. Para pacientes HER2+ y CAm que representa el 13% de los casos de CM, se describe una supervivencia general (SG) de más de 5 años. Mientras que personas con CM triple negativo tienen una SG más corta. ¹⁰

En el estudio realizado por Ru Wang se encontró una mediana de supervivencia después del diagnóstico de enfermedad metastásica de 26 meses. ¹¹

El subgrupo más grande fue el de metástasis óseas (39,8%), seguido de múltiples metástasis (33,07%), metástasis pulmonar (10,94%), metástasis hepática (7,34%) otras metástasis (7,34%) y metástasis cerebral (1,51%). ¹¹

Figura 2. Curvas de supervivencia. Supervivencia global (SG, A, $p < 0.001$) y supervivencia específica del cáncer de mama (BCSS, B, $p < 0.001$) basadas en sitios metastásicos para pacientes con cáncer de mama. ¹¹



La metástasis cerebral tuvo la peor supervivencia con una tasa a 3 años del 50,6%. La tasa a 3 años de metástasis de hígado, pulmón y múltiples fueron 67,7%, 66,1% y 62,6% respectivamente. Hueso y otras metástasis tuvieron las mejores tasas que fueron 76,6% y 65,3% respectivamente. ¹¹

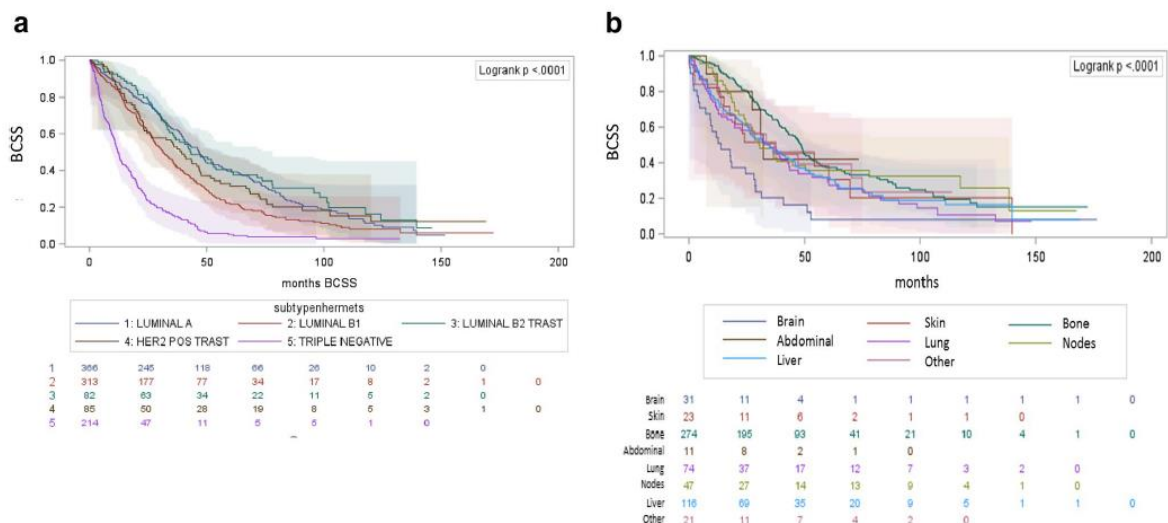
El hueso es el sitio más común de metástasis en CM con hasta 75% de los pacientes en estadio IV que desarrollan metástasis esqueléticas. La SG a partir del diagnóstico de metástasis ósea es de 40 meses. ¹²

Las metástasis cerebrales se desarrollan en el 10% al 30% de las mujeres con cáncer de mama metastático. ¹³

En el estudio realizado por Van Mechelen, se encontró que la supervivencia específica del cáncer de mama (BCSS) difirió entre subtipos moleculares, con una tasa BCSS más alto en los subtipos Luminal A y Luminal B2 tratados con trastuzumab y el BCSS más bajo en CM triple negativo. ¹⁴

Para el sitio de metástasis la mediana de BCSS fue peor para las localizadas en cerebro (13,9 meses) y mejor para el hueso (48,4 meses). No hubo grandes diferencias entre otras localizaciones metastásica. ¹⁴

Figura 3. Supervivencia específica del cáncer de mama (BCSS) según subtipo y sitio inicial de metástasis. A. Comparación entre los diferentes subtipos. B Comparación entre los sitios iniciales de metástasis en todos los subtipos. ¹⁴



La resección del tumor primario en el contexto del estadio IV de CM y su impacto en la supervivencia sigue siendo controvertido. ¹⁵

El tratamiento quirúrgico en CMm se ha limitado a la paliación de los síntomas. Los síntomas pueden incluir dolor prolongado, sangrado, ulceración y presencia de una masa fungosa. Se puede considerar la intervención quirúrgica en la enfermedad a distancia como paliación de complicaciones y así lograr mejoría en la disminución de los síntomas; incluyendo compresión de la medula espinal, fractura patológica, pleural o derrames pericárdicos y dolor óseo localizado. ¹⁶

La intervención quirúrgica local consiste en la extirpación del tumor de la mama, ya sea por cirugía conservadora (tumorectomía) o radical (mastectomía) con o sin disección radical de axila . El tratamiento quirúrgico se complementa con la evaluación de la enfermedad axilar mediante la técnica de ganglio centinela o linfadenectomía. Sin embargo en el grupo de CMm no se cuentan con estudios que sustenten el tratamiento a región axilar. ¹⁷

En un meta análisis de Cochrane por Tosello G, que se realizó para evaluar los efectos de la cirugía de mama con CAM se describe como incierto que la cirugía mejore la supervivencia general, ya que la calidad de evidencia se evaluó como muy baja. La cirugía de mama puede mejorar la supervivencia local libre de progresión, aunque probablemente empeoró la supervivencia libre de progresión a distancia. ¹⁷

En el estudio realizado por Badwe R, compararon el efecto del tratamiento locorregional con ningún tratamiento locorregional sobre el resultado de supervivencia en mujeres con metástasis. Las pacientes que eran candidatas a la cirugía tenían una esperanza de vida de al menos 6 meses y estaban en condiciones de someterse a anestesia general para cirugía mayor. ¹⁸

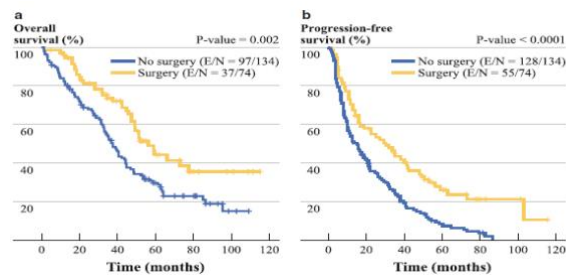
Se encontró que el tratamiento locorregional no resultó en una mejora significativa en supervivencia global en comparación con ningún tratamiento. La supervivencia global a 2 años fue de 41,9% en el grupo de tratamiento locorregional y de 43,0% en el grupo de tratamiento no locorregional. ¹⁸

En el estudio realizado por Floran F, donde se evaluó el impacto de la cirugía local en la supervivencia en cáncer de mama metastásico se encontró que la mediana de supervivencia del grupo quirúrgico fue de 34,6 meses y 54,8 en el grupo no quirúrgico. ¹⁹

En el estudio realizado por Rapiti E, en dónde se evaluó el impacto de la cirugía local en la supervivencia de pacientes con cáncer de mama metastásica se encontró que la supervivencia específica del cáncer de mama a cinco años fue del 27% para las mujeres que se sometieron a cirugía con márgenes negativos, el 16% para mujeres que se sometieron a cirugía con márgenes positivos, 12% para las mujeres que se sometieron a cirugía con estados del margen desconocido y 12% para las mujeres que no se sometieron a cirugía. ²⁰

En el estudio realizado por Lang E, en donde se evaluó la supervivencia en pacientes tratados con cirugía versus no cirugía se encontró que la mediana de supervivencia fue de 56,1 meses para el grupo quirúrgico en comparación con 37,2 meses para el no quirúrgico. ²¹

Figura 4. A Supervivencia general y B supervivencia libre de progresión en pacientes con cirugía versus ninguna cirugía. ²¹



En el estudio realizado por Gnerlich J, en donde se determinó si la extirpación quirúrgica del tumor primario proporciona una ventaja de supervivencia para las mujeres con cáncer metastásica se encontró que la mediana de supervivencia fue mayor para las mujeres que se sometieron a cirugía que para las que no lo hicieron, 36 frente a 21 meses respectivamente. ²²

En una revisión realizada por Pockaj B, donde se evaluó el papel de la cirugía en el cáncer de mama etapa IV se encontró que la supervivencia general mejoró en mujeres que se sometieron a resección quirúrgica, con tasas de supervivencia a 3 años del 17% para el grupo no quirúrgico, 28% para mastectomía parcial y 32% para mastectomía. ²³

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer de mama en Etapa IV, tiene una sobrevida de 2 a 3 años después del diagnóstico, es importante determinar si el manejo quirúrgico del tumor primario influye en la sobrevida global, delimitar la indicación quirúrgica de resección del tumor primario para pacientes con esta patología y etapa clínica.

MAGNITUD: El hallazgo de que el cáncer de mama Etapa IV en el momento de diagnóstico constituye del 3-5% al 7% y el hecho controversial de que puede mejorar la supervivencia al someterse a cirugía con resección del tumor primario, brinda una oportunidad para realizar una intervención quirúrgica en las pacientes de estas características buscando brindar un beneficio en la sobrevivencia global.

TRASCENDENCIA: Al ser el cáncer de mama estadio IV una enfermedad incurable, los objetivos de tratamiento se basan en la prolongación de la sobrevida global por lo que es importante conocer si la intervención quirúrgica del tumor primario en estas pacientes incrementa la sobrevida para dar una atención integral a la población adscrita a nuestro Hospital y delimitar las indicaciones precisas para tratamiento quirúrgico del tumor primario.

VULNERABILIDAD:

Determinar la asociación de sobrevida global e indicaciones para realizar manejo quirúrgico del tumor primario en paciente con cáncer de mama etapa clínica IV.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

Derivado de lo anterior se plantea la siguiente pregunta de investigación que pretende responder y aportar información en relación con el problema:

¿Cuál es la sobrevida global de las pacientes con cáncer de mama Estadio IV y cuales fueron las indicaciones para realizar el manejo quirúrgico del tumor primario en el Hospital de Oncología del CMN Siglo XXI del 01 de enero del 2015 al 31 de diciembre del 2019?.

JUSTIFICACIÓN

Debido a que nuestro Hospital es un centro de referencia para el diagnóstico y tratamiento del cáncer de mama Etapa IV, es importante conocer cuál es mejor abordaje terapéutico para toma de decisiones oportunas y así poder brindar el manejo que conlleve mejores resultados a nuestros pacientes.

El cáncer de mama es una enfermedad heterogénea, cuando ya desarrollo metástasis a distancia y se encuentra en Etapa IV, se considera una enfermedad incurable siendo los principales objetivos de tratamiento la prolongación de la supervivencia y la paliación de los síntomas.

En algunos estudios se ha reportado aumento de la supervivencia con el manejo quirúrgico del tumor primario de 56,1 meses en comparación con 37,2 meses para el no quirúrgico ²¹, sin embargo, este manejo es controversial ya que hay estudios que reportan que no tiene ninguna ventaja, es por ello que determinar la sobrevida en nuestra institución nos ayudará a brindar un manejo precoz adecuado a nuestra población adscrita.

Identificar si existe un grupo de pacientes con cáncer de mama Etapa IV donde el manejo quirúrgico del tumor primario modifique positivamente la sobrevida global y delimitar las características que tienen éstas pacientes.

OBJETIVO PRINCIPAL

- Determinar la sobrevida global en pacientes con cáncer de mama Estadio IV con manejo quirúrgico del tumor primario del 01 de enero del 2015 al 31 de diciembre del 2019 en el Hospital de Oncología del CMN Siglo XXI.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Delimitar las indicaciones bajo las que se realiza la resección del tumor primario en pacientes con cáncer de mama estadio IV.
- Explorar si las características de la enfermedad metastásica (afección ósea, SNC o Visceral) tipo molecular de acuerdo con inmunohistoquímica (luminal, Her 2 positivo, triple negativo) se asocian con la sobrevida global en pacientes con cáncer de mama estadio IV tratadas con resección del tumor primario.

HIPÓTESIS GENERAL

Hipótesis conceptual:

Las pacientes con cáncer de mama estadio IV con enfermedad ósea metastásica sometidas a resección del tumor primario (manejo local a la mama) tendrán mejor supervivencia que las pacientes con metástasis sistémicas y/o a sistema nervioso central que son sometidas a resección del tumor primario.

Por ser estudio de cohorte, retrospectivo, observacional, analítico, se realizó una hipótesis conceptual.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de investigación de tipo de cohorte, retrospectivo, observacional y analítico en el Hospital de oncología CMN Siglo XXI en la CDMX. En un periodo comprendido del 01-Enero-2015 al 31-Diciembre-2019. Mediante una revisión sistemática de expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de Cáncer de mama estadio IV y antecedente de manejo quirúrgico del tumor primario, se pretende describir la supervivencia global de las pacientes y los factores asociados que se involucran en la misma. Adicionalmente se integraran variables que se involucren en la supervivencia como son: edad, indicación quirúrgica, tipo de cirugía realizada, número de órganos con metástasis, órganos afectados, receptores estrogénicos, , receptores progestágenos, receptores HER2, tratamiento médico adyuvante otorgado. Para el análisis de datos se realizó estadística descriptiva (frecuencias y proporciones) para variables categóricas, para variables numéricas se realizará medidas de dispersión. Para establecer la asociación de variables se realizó una χ^2 para variables categóricas, T de Student para variables numéricas, con una significancia ≤ 0.05 . Se buscó la fuerza de asociación mediante riesgo relativo, con un intervalo de confianza del 95%. Para estimar la supervivencia se utilizaró el método de Kaplan – Meir y curvas de supervivencia. Se realizó comparación de la supervivencia global en las diferentes subtipos moleculares se utilizará la prueba Logrank Test.

TIPO DE INVESTIGACIÓN: Clínica

TIPO DE DISEÑO

Estudio de cohorte, retrospectivo, observacional y analítico.

Universo de estudio: Pacientes admitidos en el Servicio de Tumores de mama del Hospital de Oncología del CMN Siglo XXI en la CDMX con diagnóstico de Cáncer de mama Etapa IV, sometidas a manejo quirúrgico del tumor primario en el periodo comprendido del 01 de enero del 2015 al 31 de diciembre del 2019.

Lugar de estudio: Hospital de Oncología del CMN Siglo XXI en la CDMX, servicio de tumores de mama.

Selección de la muestra:

Al tratarse de un estudio de cohorte, se incluirán todas las pacientes que cumplan criterios.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 20 años, con diagnóstico de Cáncer de mama Etapa IV y antecedente de manejo quirúrgico con resección del tumor primario.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con Cáncer de mama temprano que haya progresado a enfermedad sistémica (no etapa IV de Novo).

Criterios de eliminación:

- Ninguno.

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable Dependiente				
Variable dependiente	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Indicador
Sobrevida global	El tiempo entre la fecha de la cirugía para el cáncer de Mama Etapa IV y la muerte.	Esta variable se obtendrá por medio de la revisión del expediente clínico de los pacientes.	Cuantitativa discreta	1. MESES

Variables Independientes				
Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Indicador
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Esta variable se obtendrá por medio de la revisión del expediente clínico de los pacientes.	Cuantitativa Discreta	1.-AÑOS CUMPLIDOS
Indicación quirúrgica	Patología o situación en la que se debe realizar una intervención quirúrgica.	Esta variable se obtendrá por medio de la revisión del expediente clínico de los pacientes.	Cualitativa Nominal Politómica	1.-CIRUGÍA DEL LIMPIEZA CON RESECCIÓN DEL TUMOR PRIMARIO 2.-RESPUESTA A MANEJO SISTÉMICO ADECUADA CON RESECCIÓN DEL TUMOR PRIMARIO. 3.-OTRA
Tipo de cirugía realizada	Hace referencia al tipo de intervención o técnica quirúrgica empleada en el tratamiento de cáncer de mama Etapa IV	Esta variable se obtendrá por medio de la revisión del expediente clínico de los pacientes.	Cualitativa Nominal Politómica	1.- MASTECTOMÍA TOTAL 2.- MASTECTOMÍA RADICAL 3.- MASTECTOMÍA RADICAL CON CUBIERTA CUTÁNEA 4.- CIRUGÍA CONSERVADORA 5.- CIRUGÍA CONSERVADORA + DISECCION RADICAL DE AXILA
Número de órganos con metástasis	Hace referencia a la expresión numérica de órganos que tienen reproducción o extensión de un tumor de otra parte del cuerpo.	Esta variable se obtendrá por medio de la revisión del expediente clínico de los pacientes.	Cualitativa nominal Politómica	1. 1 ÓRGANO 2. 2 ÓRGANOS 3. 3 ÓRGANOS 4. > DE 3 ÓRGANOS
Órganos afectados	Hace referencia sitio específico de la localización de la metástasis.	Esta variable se obtendrá por medio de la revisión del expediente clínico de los pacientes.	Cualitativa nominal Politómica	1.- HUESO 2.- SISTEMA NERVIOSO CENTRAL 3.- HÍGADO 4.- PULMÓN 5.- OTROS
Receptores estrogénicos	Hace referencia al grupo de receptores celulares que son activados por la hormona 17β-estradiol o estrógeno	Esta variable se obtendrá por medio de la revisión del expediente clínico de los pacientes	Cualitativa nominal dicotómica	1.-SI 2.-NO

Receptores HER2	Positivo (3+), negativo (0-1+), indeterminado (2+). Se debe de buscar la amplificación de Her 2 cuando el resultado es indeterminado: re realizará CISH o SISCH y se tomará en cuenta en resultado final de esta prueba (negativo o positivo).	Esta variable se obtendrá por medio de la revisión del expediente clínico de los pacientes.	Cualitativa nominal dicotómica	1.-Positivo 2.-Negativo
Receptores progestágenos	Hace referencia al grupo de receptores celulares que son activados por la hormona progesterona	Esta variable se obtendrá por medio de la revisión del expediente clínico de los pacientes	Cualitativa nominal dicotómica	1.-SI 2.-NO
Tratamiento medico sistémico o local (radioterapia) previo a cirugía	Hace referencia al uso de quimioterapia, terapia endócrina y/o radioterapia paliativa al tratamiento quirúrgico del cáncer de mama estadio IV.	Esta variable se obtendrá por medio de la revisión del expediente clínico de los pacientes	Cualitativa nominal Politómica	1.-QUIMIOTERAPIA 2.-RADIOTERAPIA 3.-TERAPIA ENDOCRINA 4.-QUIMIOTERAPIA + RADIOTERAPIA 5.-TERAPIA ENDOCRINA + RADIOTERAPIA 6.-QUIMIOTERAPIA + RADIOTERAPIA + TERAPIA ENDOCRINA

CÁLCULO DE TAMAÑO DE MUESTRA

Por la naturaleza del estudio, e hipótesis, donde no estamos “apostando” a una magnitud y por el hecho de que partimos de una muestra fija no efectuamos el cálculo del tamaño de la muestra.

Tipo de muestreo

No aplica por tipo de estudio.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó la captura de datos en una hoja de Excel de los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión descritos previamente. Posteriormente se realizó un análisis univariado aplicando las medidas de tendencia central (media y mediana), y medidas de dispersión (desviación estándar) para variables numéricas, además de frecuencias y proporciones para las variables cuantitativas.

Se realizaron los Test estadísticos X^2 para variables cualitativas, y una T de Student para variables cuantitativas, con una $p \leq 0.05$ para la significancia estadística, con la finalidad de determinar la dependencia entre variables y su asociación con la presencia de Cáncer de mama Estadio IV.

Por otro lado, se estimó la fuerza de asociación, con riesgo relativo, con un intervalo de confianza de 95%, en el caso de encontrar dos variables categóricas dicotómicas.

Se utilizó el método de Kaplan – Meir, para estimar la supervivencia en pacientes con cáncer de mama Estadio IV y antecedente quirúrgico local. Al comparar la supervivencia en las diferentes subtipos moleculares se utilizó la prueba Logrank Test.

Todo esto apoyado en hojas prediseñadas de Excel, en donde se capturará la información para su correcto análisis estadístico; el Software que se empleó fue el paquete estadístico Epi-Info 7, el cual es un programa de uso libre que no requiere licencia para su manejo, adicionalmente se empleó el programa Spss versión 25 para Windows.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Se presentó el protocolo de tesis al Comité Local de Investigación del Hospital. Una vez obtenida la autorización se procedió a la recolección de datos.

- El investigador acudió al servicio de archivo clínico o en el sistema electrónico, en busca de los expedientes de los pacientes afines al presente proyecto (pacientes con diagnóstico de Cáncer de mama Estadio IV y antecedente de manejo quirúrgico con resección del tumor primario).
- Se recopilaron los datos de los pacientes con diagnóstico de Cáncer de mama Estadio IV y antecedente de manejo quirúrgico del tumor primario. El investigador, obtuvo la información inherente a este proyecto.
- El investigador, clasificó a los pacientes de acuerdo con lo descrito en el instrumento de recolección de datos.
- Posteriormente a la captura de la información se procedió a transcribir los datos de los pacientes a una hoja prediseñada de Excel, por último, se exportó al programa estadístico Epi Info 7, el cual es un Software de uso libre, el cual no requiere de licencia para su manejo.
- El investigador responsable se obligó a presentar los Informes de Seguimiento, y que una vez que el estudio haya sido terminado presentó el Informe de Seguimiento Técnico final, así como los informes extraordinarios que se le requieran sobre el avance de proyecto de investigación, hasta la terminación o cancelación de este.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El protocolo de estudio “**MANEJO QUIRÚRGICO DE CÁNCER DE MAMA ESTADIO IV EN HOSPITAL DE ONCOLOGÍA SIGLO XXI IMSS DEL 01-ENERO-2015 AL 31-DICIEMBRE-2019: INDICACIONES Y SOBREVIDA**” cumple con los principios de la Declaración de Helsinki, y con la legislación nacional en materia de Investigación en Salud.

En el presente proyecto de investigación, 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.

Se ha tomado el cuidado, seguridad y bienestar de los pacientes, y se respetarán cabalmente los principios contenidos en él, la Declaración de Helsinki, la enmienda de Tokio, Código de Nuremberg, el informe de Belmont, el procedimiento para la evaluación, registro, seguimiento, enmienda y cancelación de protocolos de investigación presentados ante el comité local de investigación en salud y el comité local de ética en investigación 2810-003-002 actualizado el 18 de octubre de 2018, y en el Código de Reglamentos Federales de Estados Unidos. Dado el tipo de investigación se **clasifica como sin riesgo**, el investigador no tendrá participación en ningún procedimiento, el investigador solo se limitará a la recolección de la información generada y capturada en el expediente electrónico del paciente, la investigación por sí misma no representa ningún riesgo.

Se respetarán en todo momento los acuerdos y las normas éticas referentes a investigación en seres humanos de acuerdo con 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 y lo recomendado por la Coordinación Nacional de Investigación en Salud del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Estará apegado el trabajo de acuerdo al código de Nuremberg que refiere: Es absolutamente esencial el consentimiento voluntario del sujeto humano; El

experimento debe ser útil para el bien de la sociedad, irremplazable por otros medios de estudio y de la naturaleza que excluya el azar; El experimento debe ser diseñado de tal manera que los resultados esperados justifiquen su desarrollo.

El experimento debe ser ejecutado de tal manera que evite todo sufrimiento físico, mental y daño innecesario; Deben hacerse preparaciones cuidadosas y establecer adecuadas condiciones para proteger al sujeto experimental contra cualquier remota posibilidad de daño, incapacidad y muerte; El experimento debe ser conducido solamente por personas científicamente calificadas; Durante el curso del experimento, el sujeto humano debe tener libertad para poner fin al experimento si ha alcanzado el estado físico y mental en el cual parece imposible continuarlo.

De igual manera se encontrará la investigación bajo la tutoría de la Declaración de Helsinki que menciona que: La investigación biomédica que implica a personas debe concordar con los principios científicos aceptados universalmente y en un conocimiento minucioso de la literatura científica; El diseño y la realización de cualquier procedimiento experimental que implique a personas debe formularse claramente en un protocolo experimental que debe presentarse a la consideración, comentario y gula de un comité de ética.

La investigación biomédica que implica a seres humanos debe ser realizada clínicamente por personas científicamente cualificadas y bajo la supervisión de un facultativo clínicamente competente; La investigación biomédica que implica a personas no puede llevarse a cabo lícitamente a menos que la importancia del objetivo guarde proporción con el riesgo inherente para las personas; Todo proyecto de investigación que implique a personas debe basarse en una evaluación minuciosa de los riesgos y beneficios previsibles tanto para las personas como para terceros.

La salvaguardia de los intereses de las personas deberá prevalecer siempre sobre los intereses de la ciencia y la sociedad; Debe respetarse siempre el derecho de las personas a salvaguardar su integridad. Deben adoptarse todas las precauciones necesarias para respetar la intimidad de las personas y reducir al mínima el impacto del estudio sobre su integridad física y mental y su personalidad; En la publicación

de los resultados de su investigación, el médico está obligado a preservar la exactitud de los resultados obtenidos.

Los informes sobre experimentos que no estén en consonancia con los principios expuestos en esta Declaración no deben ser aceptados para su publicación; En toda investigación en personas, cada posible participante debe ser informado suficientemente de los objetivos, métodos, beneficios y posibles riesgos previstos y las molestias que el estudio podría acarrear. Las personas deben ser informadas de que son libres de no participar en el estudio y de revocar en todo momento su consentimiento a la participación. Seguidamente, el médico debe obtener el consentimiento informado otorgado libremente por las personas, preferiblemente por escrito.

En el caso de incompetencia legal, el consentimiento informado debe ser otorgado por el tutor legal en conformidad con la legislación nacional. Si una incapacidad física o mental imposibilita obtener el consentimiento informado, o si la persona es menor de edad, en conformidad con la legislación nacional la autorización del pariente responsable sustituye a la de la persona. Siempre y cuando el niño menor de edad pueda de hecho otorgar un consentimiento, debe obtenerse el consentimiento del menor además del consentimiento de su tutor legal; El protocolo experimental debe incluir siempre una declaración de las consideraciones éticas implicadas y debe indicar que se cumplen los principios enunciados en la presente Declaración.

El Informe Belmont identifica tres principios éticos básicos: respeto por las personas o autonomía, beneficencia y justicia.

Justicia: Este principio supone reconocer que todos los seres humanos son iguales y deben tratarse con la misma consideración y respeto, sin establecer otras diferencias entre ellos que las que redunden en beneficio de todos, y en especial de los menos favorecidos. Para ello es necesario distribuir los beneficios y las cargas de la investigación de forma equitativa.

No Maleficencia: El principio de no maleficencia obliga a no infligir daño a los participantes en el estudio, ya que su protección es más importante que la búsqueda

de nuevo conocimiento o el interés personal o profesional en el estudio. Por lo tanto, deben asegurarse la protección, seguridad y bienestar de los participantes, lo que implica, entre otras cosas, que los investigadores deben tener la calidad y experiencia suficientes y que los centros donde se realiza el estudio deben ser adecuados.

Beneficencia: Este principio supone procurar favorecer a los sujetos de la investigación, no exponiéndolos a daños y asegurando su bienestar. Los riesgos e incomodidades para las personas participantes deben compararse con los posibles beneficios y la importancia del conocimiento que se espera obtener, de manera que la relación sea favorable.

Autonomía: El principio de respeto por las personas o de autonomía se relaciona con la capacidad de una persona para decidir por ella misma. Dado que esta capacidad puede estar disminuida por diferentes motivos, como en los casos de ignorancia, inmadurez o incapacidad psíquica, cualquiera que sea su causa, o por restricciones a la libertad (como el caso de las prisiones), estos grupos vulnerables deben ser especialmente protegidos.

Valor científico y Social

Las normas éticas son declaraciones sobre la forma en que determinadas acciones deberían (o no) realizarse en el marco de la investigación, y su finalidad es indicar cómo deben cumplirse los requisitos derivados de los principios éticos fundamentales. La declaración de las normas éticas en los códigos y regulaciones tiende a ser más o menos vaga, por lo que a veces pueden interpretarse de formas diferentes y puede resultar difícil saber cómo aplicarlas en situaciones concretas. En estos casos puede ser útil identificar el o los principios que hay detrás de la norma.

El primer requisito importante es el valor de la pregunta de investigación, es decir, que el conocimiento que se deriva del estudio debe tener el valor suficiente para justificar el riesgo a que se expone a los participantes. Implica que el estudio evalúa una intervención terapéutica o diagnóstica que podría conducir a mejoras en el estado de salud o bienestar, es un estudio etiológico, fisiopatológico o

epidemiológico que ayudará a desarrollar dicha intervención, o contrasta una hipótesis que podría generar conocimiento relevante, aunque no tuviera una aplicación práctica inmediata. Implica también que el estudio debe estar basado en suficientes investigaciones previas de calidad, incluyendo las realizadas en laboratorios y sobre animales, y en un adecuado conocimiento de la literatura científica sobre la enfermedad o problema de salud, de forma que los resultados esperables justifiquen la realización del estudio.

Pertinencia científica en el diseño y conducción del estudio

El estudio debe tener la suficiente validez científica o rigor metodológico, de forma que pueda garantizarse razonablemente que conducirá a la respuesta correcta a la pregunta de investigación. Sin validez metodológica la investigación no puede generar el conocimiento deseado, ni producir beneficio alguno ni justificar la exposición de sujetos a riesgos o molestias. Además, los participantes en un estudio asumen que se derivará alguna cosa de valor de su colaboración, por lo que el diseño deficiente de un estudio incumple también este compromiso ético implícito.

Un aspecto que provoca controversia en la comunidad científica es el uso de placebo en los ensayos clínicos cuando existen alternativas terapéuticas efectivas disponibles. Mientras que para muchos autores no es ético utilizar un grupo que recibe placebo en estas situaciones, tal como se recoge en la última revisión de la Declaración de Helsinki, para otros podría ser aceptable siempre que no se perjudicara al paciente por el hecho de diferir el inicio de un tratamiento efectivo (Temple y Ellenberg, 2000).

Selección de los Participantes

La selección justa de los sujetos afecta tanto a la definición de los criterios de selección como a la estrategia de reclutamiento de los participantes, de forma que solamente los objetivos científicos del estudio, y no otras consideraciones como la vulnerabilidad, el privilegio u otros factores no relacionados con el propósito de la investigación, deben guiar la de terminación de los sujetos o grupos que van a ser seleccionados.

Proporcionalidad de los Riesgos y Beneficios

Una investigación implica fármacos, intervenciones o procedimientos sobre los que existe incertidumbre acerca de sus riesgos y beneficios. Un estudio solamente está justificado cuando se han minimizado los riesgos potenciales para los sujetos y se han favorecido sus potenciales beneficios, y cuando la relación entre los beneficios para los sujetos y la sociedad y los riesgos es equilibrada o favorable a los primeros.

Evaluación Independiente

Es importante la evaluación independiente del protocolo del estudio por personas ajenas a la investigación que minimicen el posible impacto de los potenciales conflictos de intereses. Aunque hoy día la revisión y aprobación de un protocolo por los Comités Éticos de Investigación Clínica (CEIC) es un requisito legal únicamente en algunos estudios con medicamentos, cada vez hay una mayor tendencia a que estos comités evalúen cualquier tipo de investigación realizada en seres humanos.

Respeto a los Participantes

El respeto por los sujetos no finaliza con la firma del consentimiento, sino que debe mantenerse a lo largo de todo el estudio e incluso después, tanto si han aceptado como rechazado participar en el mismo. Implica, por ejemplo, mantener la confidencialidad de los datos recogidos sobre los sujetos candidatos, permitir que abandonen el estudio sin penalización, informar a los participantes si aparece nueva información sobre la intervención o su problema de salud que pueda ser relevante, o monitorizar cuidadosamente su estado de salud durante el seguimiento.

La obligatoriedad de compensar a los sujetos por cualquier lesión que pueda producirse relacionada con su participación en el estudio es un requisito que cada vez se considera más importante. El estudio debe realizarse con honestidad, de acuerdo con el protocolo y los mecanismos de monitorización y control de calidad suficientes para garantizar la calidad de los datos recogidos y el cumplimiento de los principios éticos.

Consentimiento Informado

La investigación biomédica es necesaria para el progreso de la medicina porque proporciona las pruebas sobre las que basar la práctica clínica, contribuyendo así a mejorar la calidad de la atención que se presta a los pacientes, obteniendo información sobre la utilidad y eficacia de los procedimientos diagnósticos, terapéuticos y preventivos, así como sobre la etiología, fisiopatología y factores de riesgo de las enfermedades y problemas de salud. Dados los importantes beneficios que todo ello supone para la sociedad, resulta obvio que la investigación debe considerarse una obligación moral de la profesión médica. Por lo tanto, aunque suelen discutirse frecuentemente los aspectos éticos relacionados con la realización de investigaciones sanitarias, también habría que preguntarse si es ético no investigar e intentar resolver las lagunas de conocimiento, dudas e incertidumbres que se plantean en el quehacer diario del profesional.

El consentimiento informado es el requisito que ha recibido mayor atención. Su finalidad es asegurar que los sujetos deciden voluntariamente participar o no en un estudio, y que aceptan solamente cuando la investigación es consistente con sus valores, intereses y preferencias

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 con la declaración de Helsinki con su modificación en Hong Kong basados primordialmente en la beneficencia (que permitirá que exista un aporte en futuros pacientes gracias a la investigación, sin la necesidad de que sufran riesgos la población que fue estudiada), autonomía (que, de acuerdo al interés del paciente, guste o no participar en la investigación sea absolutamente solo su decisión).

El artículo 13 refiere que 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 ajustará a los principios éticos y científicos justificados en cada uno de los apartados del protocolo.

Sobre el artículo 15 que cuando el diseño experimental de una investigación que se realice en seres humanos incluya varios grupos, se usarán métodos aleatorios de selección para obtener una asignación imparcial de los participantes en cada grupo y deberán tomarse las medidas pertinentes para evitar cualquier riesgo o daño a los sujetos de investigación.

Hablando del artículo 16 en donde en las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice.

Referente al artículo 17 del apartado I de la Ley General de Salud esta investigación se clasifica como sin riesgo, ya que solo es un estudio emplea técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y que no realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el mismo, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

En el artículo 20 que refiere que por consentimiento informado se entiende al acuerdo por escrito, mediante el cual el sujeto de investigación o, en su caso, su representante legal autoriza su participación en la investigación, con pleno conocimiento de la naturaleza de los procedimientos y riesgos a los que se someterá, con la capacidad de libre elección y sin coacción alguna.

Artículo 21 que menciona que para que el consentimiento informado se considere existente, el sujeto de investigación o, en su caso, su representantes legal deberá recibir una explicación clara y completa, de tal forma que pueda comprenderla, por lo menos, sobre los siguientes aspectos: I. La justificación y los objetivos de la investigación; II. Los procedimientos que vayan a usarse y su propósito, incluyendo la identificación de los procedimientos que son experimentales.

Artículo 22 en donde el consentimiento informado deberá formularse por escrito y deberá formularse por escrito y deberá reunir los siguientes requisitos: I. Será elaborado por el investigador principal, indicando la información señalada en el artículo anterior y de acuerdo a la norma técnica que emita la Secretaría; II.- Será revisado y, en su caso, aprobado por la Comisión de Ética de la institución de atención a la salud.

Artículo 24 que si existiera algún tipo de dependencia, ascendencia o subordinación del sujeto de investigación hacia el investigador, que le impida otorgar libremente su consentimiento, éste debe ser obtenido por otro miembro del equipo de investigación, completamente independiente de la relación investigador-sujeto.

Artículo 27 que refiere que cuando un enfermo psiquiátrico este internado en una institución por ser sujeto de interdicción, además de cumplir con lo señalado en los artículos anteriores será necesario obtener la aprobación previa de la autoridad que conozca del caso.

De igual manera se encontrará bajo la conducta que menciona NORMA Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos. Con base en sus apartados: 6. De la presentación y autorización de los proyectos o protocolos de investigación; 7. Del seguimiento de la investigación y de los informes técnico-descriptivos; 8. De las instituciones o establecimientos donde se realiza una investigación; 10. Del Investigador principal; 11. De la seguridad física y jurídica del sujeto de investigación; 12. De la información implicada en investigaciones; 77.

De la seguridad física y jurídica del sujeto de investigación La seguridad del sujeto de investigación respecto del desarrollo de la maniobra experimental es responsabilidad de la institución o establecimiento, del investigador principal y del patrocinador. El sujeto de investigación, sus familiares, tutor o representante legal, tienen el derecho de retirar en cualquier tiempo, su consentimiento para dejar de participar en la investigación de que se trate, en el momento que así se solicite. Cuando esto suceda, el investigador principal debe asegurar que el sujeto de investigación continúe recibiendo el cuidado y tratamiento sin costo alguno, hasta

que se tenga la certeza de que no hubo danos directamente relacionados con la investigación.

La carta de consentimiento informado es requisito indispensable para solicitar la autorización de un proyecto o protocolo de investigación, por lo que deberá cumplir con las especificaciones que se establecen en los artículos 20, 21 y 22 del Reglamento. En la investigación, queda prohibido cobrar cuotas de recuperación a los sujetos de investigación, sus familiares o representante legal, por participar en ella. Y Apartado 12. De la información implicada en investigaciones.

El investigador principal y los Comités en materia de investigación para la salud de la institución o establecimiento deben proteger la identidad y los datos personales de los sujetos de investigación, ya sea durante el desarrollo de una investigación, como en las fases de publicación o divulgación de los resultados de esta, apegándose a la legislación aplicable específica en la materia.

Con respecto a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, publicada el 5 de julio del año 2010 en el Diario Oficial de la Federación, de acuerdo con el capítulo II de los Principios de Protección de Datos Personales se tomaron en cuenta las disposiciones generales de los artículos:

Artículo 7.- Los datos personales deberán recabarse y tratarse de manera lícita conforme a las disposiciones establecidas por esta Ley y demás normatividad aplicable.

Artículo 8.- Todo tratamiento de datos personales estará sujeto al consentimiento de su titular, salvo las excepciones previstas por la presente Ley.

Artículo 9.- Tratándose de datos personales sensibles, el responsable deberá obtener el consentimiento expreso y por escrito del titular para su tratamiento, a través de su firma autógrafa, firma electrónica, o cualquier mecanismo de autenticación que al efecto se establezca.

Artículo 10.- No será necesario el consentimiento para el tratamiento de los datos personales cuando: I. Esté previsto en una Ley; II. Los datos figuren en fuentes de

acceso público; III. Los datos personales se sometan a un procedimiento previo de disociación; IV. Tenga el propósito de cumplir obligaciones derivadas de una relación jurídica entre el titular y el responsable.

Artículo 11.- El responsable procurará que los datos personales contenidos en las bases de datos sean pertinentes, correctos y actualizados para los fines para los cuales fueron recabados.

Artículo 12.- El tratamiento de datos personales deberá limitarse al cumplimiento de las finalidades previstas en el aviso de privacidad. Si el responsable pretende tratar los datos para un fin distinto que no resulte compatible o análogo a los fines establecidos en aviso de privacidad, se requerirá obtener nuevamente el consentimiento del titular.

Artículo 13.- El tratamiento de datos personales será el que resulte necesario, adecuado y relevante en relación con las finalidades previstas en el aviso de privacidad. En particular para datos personales sensibles, el responsable deberá realizar esfuerzos razonables para limitar el periodo de tratamiento de estos a efecto de que sea el mínimo indispensable.

Artículo 14.- El responsable velará por el cumplimiento de los principios de protección de datos personales establecidos por esta Ley, debiendo adoptar las medidas necesarias para su aplicación. Lo anterior aplicará aun y cuando estos datos fueren tratados por un tercero a solicitud del responsable. El responsable deberá tomar las medidas necesarias y suficientes para garantizar que el aviso de privacidad dado a conocer al titular sea respetado en todo momento por el o por terceros con los que guarde alguna relación jurídica.

Compromiso de anonimización: La información obtenida será conservada de forma confidencial en una base de datos codificada y encriptada en un equipo del servicio dentro de las instalaciones del hospital, en donde en ningún momento será manipulada por terceras personas y se encontrará completamente bajo la supervisión de los investigadores asociados, pudiendo solo acceder a estos por

medio de una contraseña, evitando reconocer los nombres de los pacientes, y será utilizada estrictamente para fines de investigación y divulgación científica.

El investigador se rige bajo un importante código de ética y discreción, por lo tanto, no existe la posibilidad de que la información recabada del expediente clínico con respecto a los pacientes se filtre de manera total o parcial y atente contra la vida e integridad del mismo.

DESGLOSE PRESUPUESTAL



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
DESGLOSE PRESUPUESTAL PARA PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

Título del Protocolo de Investigación:
“MANEJO QUIRÚRGICO DE CÁNCER DE MAMA ESTADIO IV EN HOSPITAL DE ONCOLOGÍA SIGLO XXI IMSS DEL 01-ENERO-2015 AL 31-DICIEMBRE-2019: INDICACIONES Y SOBREVIDA”

Los investigadores cubrirán la totalidad de los gastos

Presupuesto por Tipo de Gasto		
Gasto de Inversión.		
1. Equipo de cómputo: <ul style="list-style-type: none"> • MacBook Air • Impresora HP láser monocromática p1102w • Memoria USB • Hojas blancas • Artículos • Tinta impresora • Copias fotostáticas 		
Subtotal Gasto de Inversión	\$0	
Gasto Corriente		
1. Artículos, materiales y útiles diversos: <ul style="list-style-type: none"> • Bolígrafos • Corrector • Carpetas • Broche sujeta hojas 		
	\$0	

DESGLOSE DE RECURSOS QUE SE UTILIZARON

Recursos humanos:

- 1 Médico Especialista en Cirugía Oncológica.
- 1 Médico Residente de Ginecología Oncológica.

Recursos materiales:

- Los recursos materiales utilizados son de las instalaciones del Servicio de tumores de mama, del Hospital de Oncología, del CMN Siglo XXI.
- Los componentes necesarios para el vaciamiento de datos es el equipo de papelería (hojas y plumas), impresiones, equipo de cómputo, sistema de vigencias de la red informática del Servicio de tumores de mama, del Hospital de Oncología, del CMN Siglo XXI.
- Para el presente estudio no se utilizaron recursos monetarios externos a los materiales disponibles del Servicio de tumores de mama, del Hospital de Oncología, del CMN Siglo XXI.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

“MANEJO QUIRÚRGICO DE CÁNCER DE MAMA ESTADIO IV EN HOSPITAL DE ONCOLOGÍA SIGLO XXI IMSS DEL 01-ENERO-2015 AL 31-DICIEMBRE-2019: INDICACIONES Y SOBREVIDA”

P= PROGRAMADO

R= REALIZADO

ACTIVIDAD 2021	MAYO	JUNIO	JULIO	JULIO	AGOSTO	AGOSTO	SEPTIEMBRE	SEPTIEMBRE	SEPTIEMBRE	OCTUBRE	OCTUBRE	OCTUBRE
DELIMITACIÓN DEL TEMA A ESTUDIAR	R	R										
	R	R										
INVESTIGACIÓN BIBLIOGRÁFICA	R	R										
		R	R									
ELABORACIÓN DEL PROTOCOLO HASTA PRESENTACIÓN AL COMITÉ			R									
				R								
REVISIÓN DEL PROTOCOLO POR EL COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN					R	R						
							R	R	R			
REGISTRO DEL NÚMERO DE PROTOCOLO										R		
										R		
RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN										R	R	
											R	
ANÁLISIS DE RESULTADOS											R	R
												R
PRESENTACIÓN FINAL DEL TRABAJO												R
												R

RESULTADOS:

Se incluyeron 17 pacientes que cumplieron con los criterios de selección entres el periodo comprendido entre 1 de enero del 2015 y 31 de diciembre del 2019. La edad media al diagnóstico fue de 62 años, la mayoría de las cuales presentaba algún grado de obesidad (IMC 30.64).

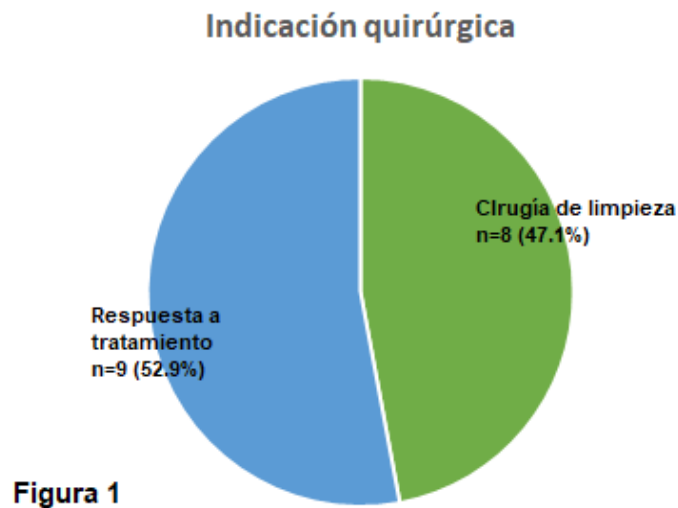
El 29.4% (n=5) no presentaba ninguna comorbilidad, 35.3% (n=6) tenía el diagnóstico de diabetes tipo 2, 5.9% (n=1) hipertensión arterial sistémica y 29.4% (n=5) tenían las dos comorbilidades; solo 3 pacientes reportaron tener tabaquismo positivo (17.6%) (cuadro 1).

Cuadro 1. Características clínicas	
n=17	
Edad (años)	62.2 ± 13.04
Peso (kilos)	73.94 ± 10.72
Talla (metros)	1.55 ± 0.05
IMC (kg/m²)	30.64 ± 3.91
Comorbilidades	Ninguna (29.4%) 5
	Diabetes tipo 2 (35.3%) 6
	Hipertensión arterial sistémica (5.9%) 1
	DT2 + HAS (29.4%) 5
Tabaquismo	3 (17.6%)

Los parámetros bioquímicos recolectado al diagnóstico se muestran en el cuadro 2.

Cuadro 2. Parámetros bioquímicos.		D.E
n=17		
Hemoglobina (g/dl)	13.66	2.01
Leucocitos (células/ml)	7080	2.41
Plaquetas (células/ml)	210 428	79 412
Glucosa (mg/dl)	99	8.79
Creatinina (mg/dl)	0.69	0.17
Bilirrubinas totales (mg/dl)	1.26	0.96
Deshidrogenasa láctica	539	498
ALT (U/L)	26.37	11.61
AST (U/L)	27.55	13.49

La principal indicación para la realización de tratamiento quirúrgico fue la respuesta a tratamiento sistémico 52.9% (n=9), así mismo el principal procedimiento realizado fue el de mastectomía total en el grupo de cirugía de limpieza y mastectomía radical en el grupo de respuesta a tratamiento sistémico (Figura 1 y cuadro 3).

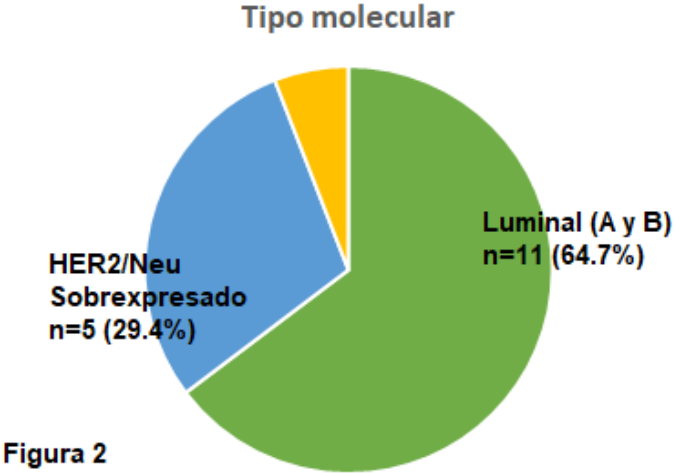


Indicación quirúrgica		n	%
Cirugía de limpieza	Mastectomía total	7	87.5
	Mastectomía radical con cubierta cutánea	1	12.5
	Total	8	100
Respuesta a tratamiento sistémico	Mastectomía radical	9	100

El 52.9% (n=9) de las pacientes tenía al menos un sitio de metástasis, mientras que el 47.1% (n=8) tenía dos o más sitios de metástasis. En las pacientes que tenían un sitio de metástasis el más frecuente fue hueso, seguido de pulmón, mientras que las pacientes con dos o más metástasis el sitio más afectado fue hueso, hígado y pulmón.

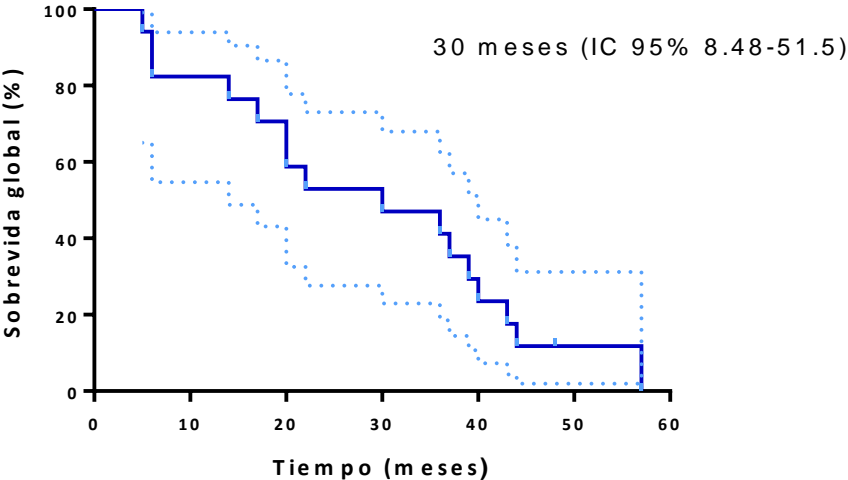
Número de órganos con metástasis		n	%
Un órgano n=9 (52.9%)	Hueso	5	55.6
	Hígado	1	11.1
	Pulmón	2	22.2
	Otros (ganglios)	1	11.1
Dos o más órganos n=8 (47.1%)	Hueso	5	62.5
	Hígado	3	37.5
	Pulmón	3	37.7
	Otros (Ganglios)	2	25.0
	SNC	1	12.5

De acuerdo con el tipo molecular el más frecuente fue el tipo luminal (A y B) 64.7% (n=11), seguido de HER2/Neu sobreexpresado 29.4% (n=5) y solo una paciente con el tipo triple negativo.



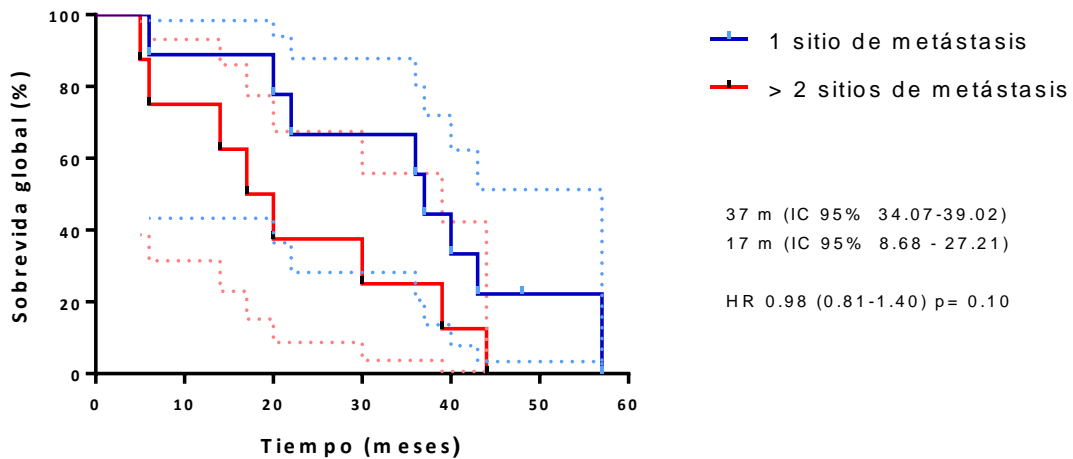
En el análisis de sobrevida, la mediana de sobrevida global de todas las pacientes fue de 30 meses (IC 95% 8.48-51.5 meses).

Sobrevida global.

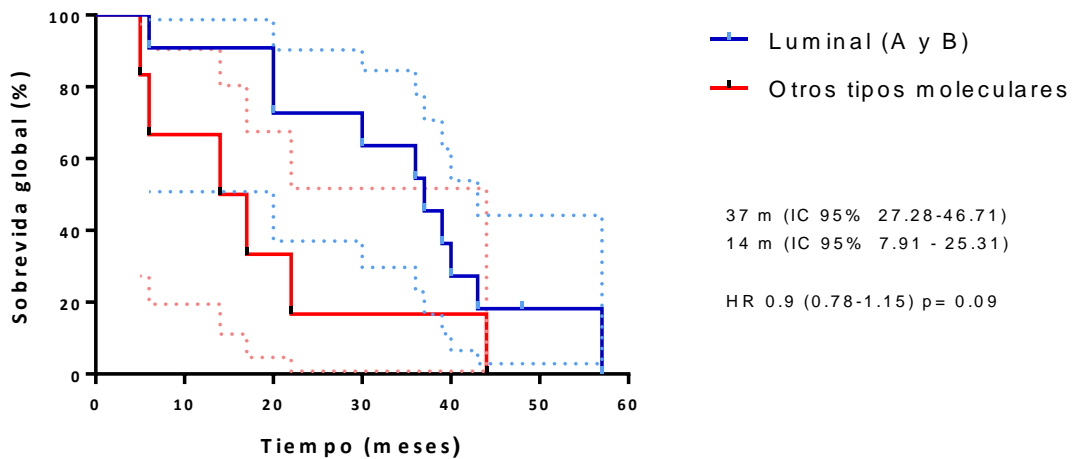


Se realizó un análisis de sobrevida global comparando los grupos de 1 sitio de metástasis contra aquellas pacientes que tenían más de 2 metástasis, habiendo diferencia en la mediana de supervivencia global 37 meses vs 17 meses, no siendo estadísticamente significativos. Así mismo se analizó la sobrevida global entre los diferentes grupos moleculares encontrándose una mediana de supervivencia de 37 meses para el tipo Luminal y 14 meses en los otros tipos, de igual manera no siendo estadísticamente significativos.

Sobrevida global.



Sobrevida global.



DISCUSIÓN:

En el presente estudio, no se cuenta con el número suficiente de pacientes para hacer análisis de todos los subtipos moleculares, por lo cual se consideró la división en luminales y no luminales (Her 2 puro y triple negativo), así mismo por la misma razón se dividió en el rubro de sitios de metástasis en un sitio vs dos o más sitios, ya que solo se contaba con una paciente con afección a sistema nervioso central. Los resultados obtenidos en el trabajo no fueron significativos debido a la muestra pequeña, aunque se muestra una clara tendencia en mejoría en la sobrevida en las pacientes con un solo sitio de metástasis vs las que tienen dos o más sitio de afección. Se observa una mejoría en la sobrevida de los tumores luminales vs los no luminales. Para observar un beneficio claro en la sobrevida global se debe de ampliar la muestra de estudio para la inclusión de mas pacientes de cada uno de los grupos moleculares del cancer de mama para alcanzar una significancia estadística.

CONCLUSIÓN:

Podemos concluir en este estudio, que la sobrevida de las pacientes sometidas a tratamiento quirúrgico local de cáncer de mama EC IV tuvo un promedio de 30 meses. Y que en nuestra unidad, la principal indicación fue la respuesta al tratamiento sistémico. Desafortunadamente la muestra en la unidad es pequeña y no se pueden extrapolar los resultados. Al menos en nuestra población, el realizar tratamiento quirúrgico local a la mama, en este grupo de pacientes si ofrece beneficio, ya que la sobrevida mínima fue desde 8.4 a 50 meses. Llama la atención en los resultados que la mayoría de las pacientes fueron del subgrupo luminal, la edad media fue de 60 años. Probablemente también podemos concluir que; en pacientes posmenopáusicas, mayores de 60 años, subgrupo luminal con in sitio de metástasis, y que hayan recibido tratamiento inicial con quimioterapia, en nuestro hospital pueden ser tratadas con tratamiento quirúrgico local a la mama, ya que se observa una mejor sobrevida en estas pacientes.

Considero es conveniente en próximos estudios, agregar el periodo en el cual se presenta recurrencia, y compararla también con un grupo control que no reciba tratamiento quirúrgico a la mama, para poderlo poderlo extrapolar con todos los grupos moleculares.

BIBLIOGRAFÍA

1. Santa-Maria CA, Gradishar WJ. Changing treatment paradigms in metastatic breast cancer: Lessons learned. JAMA Oncol [Internet]. 2015;1(4):528–34. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamaoncology/fullarticle/2319237>
2. Tsang JYS, Tse GM. Molecular Classification of Breast Cancer. Adv Anat Pathol [Internet]. 2020;27(1):27–35. Available from: https://journals.lww.com/anatomicpathology/Abstract/2020/01000/Molecular_Classification_of_Breast_Cancer.5.aspx
3. Barbieri RL. Breast. Yen Jaffe's Reprod Endocrinol Physiol Pathophysiol Clin Manag Eighth Ed [Internet]. 2019;419:248-255.e3. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/20-Breast-fact-sheet.pdf>
4. Salinas-Martínez AM, Juárez-Ruiz A, Mathiew-Quirós Á, Guzmán-De la Garza FJ, Santos-Lartigue A, Escobar-Moreno C. [Breast cancer in México: a 10-year trend analysis on incidence and age at diagnosis]. Rev Invest Clin [Internet]. 2014;66(3):210–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25695236>
5. Cárdenas-Sánchez J, Erazo Valle-Solís AA, Arce-Salinas C, Bargalló-Rocha JE, Bautista-Piña V, Cervantes-Sánchez G, et al. Consenso Mexicano sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario. Octava revisión. Colima 2019. Gac Mex Oncol [Internet]. 2019;18(3):141–231. Available from: http://consensocancermamario.com/documentos/FOLLETO_CONSENSO_D E_CANCER_DE_MAMA_8aRev2019a.PDF
6. Melús Palazón E, Coscollar Santaliestra C. Cáncer de mama. FMC Form Medica Contin en Aten Primaria [Internet]. 2008;15(10):664. Available from: <http://incan-mexico.org/revistainvestiga/elementos/documentosPortada/1327324685.pdf>
7. Harbeck N, Gnant M. Breast cancer. Lancet [Internet]. 2017;389(10074):1134–50. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/S0140->

[6736\(16\)31891-8](#)

8. Kwapisz D. Oligometastatic breast cancer. *Breast Cancer* [Internet]. 2019;26(2):138–46. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s12282-018-0921-1>
9. Barzaman K, Karami J, Zarei Z, Hosseinzadeh A, Kazemi MH, Moradi-Kalbolandi S, et al. Breast cancer: Biology, biomarkers, and treatments. *Int Immunopharmacol* [Internet]. 2020;84(February). Available from: <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2020.106535>
10. Cardoso F, Spence D, Mertz S, Corneliussen-James D, Sabelko K, Gralow J, et al. Global analysis of advanced/metastatic breast cancer: Decade report (2005–2015). *Breast* [Internet]. 2018;39:131–8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.breast.2018.03.002>
11. Wang R, Zhu Y, Liu X, Liao X, He J, Niu L. The Clinicopathological Features and Survival Outcomes of Patients with Different Metastatic Sites in Stage IV Breast Cancer. 2019;1–12. Available from: <https://bmccancer.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s12885-019-6311-z.pdf>
12. Brook N, Brook E, Dharmarajan A, Dass CR, Chan A. Breast cancer bone metastases: pathogenesis and therapeutic targets. *Int J Biochem Cell Biol* [Internet]. 2018;96:63–78. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.biocel.2018.01.003>
13. Hosonaga M, Saya H, Arima Y. Molecular and cellular mechanisms underlying brain metastasis of breast cancer. *Cancer Metastasis Rev* [Internet]. 2020;39(3):711–20. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10555-020-09881-y>
14. Van Mechelen M, Van Herck A, Punie K, Nevelsteen I, Smeets A, Neven P, et al. Behavior of metastatic breast cancer according to subtype. *Breast Cancer Res Treat* [Internet]. 2020;181(1):115–25. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10549-020-05597-3>

15. Soran A, Ozmen V, Ozbas S, Karanlik H, Muslumanoglu M, Igci A, et al. Randomized Trial Comparing Resection of Primary Tumor with No Surgery in Stage IV Breast Cancer at Presentation: Protocol MF07-01. *Ann Surg Oncol* [Internet]. 2018;25(11):3141–9. Available from: <https://doi.org/10.1245/s10434-018-6494-6>
16. Teshome M. Role of Operative Management in Stage IV Breast Cancer. *Surg Clin North Am* [Internet]. 2018;98(4):859–68. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.suc.2018.03.012>
17. Walker DK, Whitehead L. Breast surgery for metastatic breast cancer. *Br J Community Nurs* [Internet]. 2018;23(7):334–5. Available from: <https://doi.org/10.12968/bjcn.2018.23.7.334>
18. Badwe R, Hawaldar R, Nair N, Kaushik R, Parmar V, Siddique S, et al. Locoregional treatment versus no treatment of the primary tumour in metastatic breast cancer: An open-label randomised controlled trial. *Lancet Oncol* [Internet]. 2015;16(13):1380–8. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(15\)00135-7](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(15)00135-7)
19. Fitzal F, Bjelic-Radisic V, Knauer M, Steger G, Hubalek M, Balic M, et al. Impact of Breast Surgery in Primary Metastasized Breast Cancer: Outcomes of the Prospective Randomized Phase III ABCSG-28 POSYITIVE Trial. *Ann Surg* [Internet]. 2019;269(6):1163–9. Available from: https://journals.lww.com/annalsofsurgery/Abstract/2019/06000/Impact_of_Breast_Surgery_in_Primary_Metastasized.24.aspx
20. Rapiti E, Verkooijen HM, Vlastos G, Fioretta G, Neyroud-Caspar I, Sappino AP, et al. Complete excision of primary breast tumor improves survival of patients with metastatic breast cancer at diagnosis. *J Clin Oncol* [Internet]. 2006;24(18):2743–9. Available from: https://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2005.04.2226?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub_0pubmed
21. Lang JE, Tereffe W, Mitchell MP, Rao R, Feng L, Meric-Bernstam F, et al.

Primary tumor extirpation in breast cancer patients who present with stage IV disease is associated with improved survival. *Ann Surg Oncol* [Internet]. 2013;20(6):1893–9. Available from:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4353581/pdf/nihms660856.pdf>

22. Gnerlich J, Jeffe DB, Deshpande AD, Beers C, Zander C, Margenthaler JA. Surgical removal of the primary tumor increases overall survival in patients with metastatic breast cancer: Analysis of the 1988-2003 SEER data. *Ann Surg Oncol* [Internet]. 2007;14(8):2187–94. Available from: <https://doi.org/10.1245/s10434-007-9438-0>
23. Pockaj BA, Wasif N, Dueck AC, Wigle DA, Boughey JC, Degnim AC, et al. Metastasectomy and surgical resection of the primary tumor in patients with stage IV breast cancer: Time for a second look? *Ann Surg Oncol* [Internet]. 2010;17(9):2419–26. Available from: <https://doi.org/10.1245/s10434-010-1016-1>

ANEXOS

ANEXO 1.

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
HOSPITAL DE ONCOLOGÍA
COMITÉ LOCAL DE ETICA EN INVESTIGACIÓN**

**CARTA CONFIDENCIALIDAD PARA INVESTIGADORES/AS, y/o CO-
INVESTIGADORES/AS**

Ciudad de México , a 18 de Septiembre de 2021.

Yo María Susana Hernández Flores investigador/a del HOSPITAL DE ONCOLOGÍA, CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI, INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL, hago constar, en relación al protocolo No. _____ titulado: **“MANEJO QUIRÚRGICO DE CÁNCER DE MAMA ESTADIO IV EN HOSPITAL DE ONCOLOGÍA SIGLO XXI IMSS DEL 01-ENERO-2015 AL 31-DICIEMBRE-2019: INDICACIONES Y SOBREVIDA”** que me comprometo a resguardar, mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los documentos, expedientes, reportes, estudios, actas, resoluciones, oficios, correspondencia, acuerdos, contratos, convenios, archivos físicos y/o electrónicos de información recabada, estadísticas o bien, cualquier otro registro o información relacionada con el estudio mencionado a mi cargo, o en el cual participo como co-investigador/a, así como a no difundir, distribuir o comercializar con los datos personales contenidos en los sistemas de información, desarrollados en la ejecución del mismo.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental, la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal del Distrito Federal, y sus correlativas en las entidades federativas, a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, y demás disposiciones aplicables en la materia.

A t e n t a m e n t e

María Susana Hernández Flores

(firma y nombre del Investigador/a)

**CARTA COMPROMISO DE CONFIDENCIALIDAD DESEMPEÑANDO FUNCIONES
COMO: Revisor(a) De Expedientes Clínicos/Otros)**

Yo, Ramón Reyes Escobar, en mi carácter de REVISOR(A) DE EXPEDIENTES CLÍNICOS, entiendo y asumo que, de acuerdo al Art.16, del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud, es mi obligación respetar la privacidad del individuo y mantener la confidencialidad de la información que se derive de mi participación en el estudio: “MANEJO QUIRÚRGICO DE CÁNCER DE MAMA ESTADIO IV EN HOSPITAL DE ONCOLOGÍA SIGLO XXI IMSS DEL 01-ENERO-2015 AL 31-DICIEMBRE-2019: INDICACIONES Y SOBREVIDA” y cuyo(a) investigador(a) responsable es María Susana Hernández Flores.

Asimismo, entiendo que este documento se deriva del cumplimiento del Art. 14 1 de la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares a la que está obligado todo(a) investigador(a).

Por lo anterior, **me comprometo a no comentar ni compartir información obtenida a través del estudio mencionado, con personas ajenas a la investigación**, ya sea dentro o fuera del sitio de trabajo, con pleno conocimiento de que la violación a los artículos antes mencionados es una causal de despido de mis funciones.

<u>Ramón Reyes Escobar</u> _____	_____	_____
<u>María Susana Hernández Flores</u> _____	_____	_____
(Nombre)	(Firma)	(Fecha)

1 “El responsable velará por el cumplimiento de los principios de protección de datos personales establecidos por esta Ley, debiendo adoptar las medidas necesarias para su aplicación. Lo anterior aplicará aún y cuando estos datos fueren tratados por un tercero a solicitud del responsable. El responsable deberá tomar las medidas necesarias y suficientes para garantizar que el aviso de privacidad dado a conocer al titular, sea respetado en todo momento por él o por terceros con los que guarde alguna relación jurídica”.

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ONCOLOGÍA
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
COMITÉ LOCAL DE ETICA EN INVESTIGACIÓN
AVISO DE PRIVACIDAD**

Aviso de Privacidad: Documento físico, electrónico o en cualquier otro formato generado por el responsable que es puesto a disposición del titular, previo al tratamiento de sus datos personales, de conformidad con el artículo 15 de la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares. “El responsable en este caso es el investigador (a) responsable y el Titular el (la) participante”.

Titulo del Proyecto: “MANEJO QUIRÚRGICO DE CÁNCER DE MAMA ESTADIO IV EN HOSPITAL DE ONCOLOGÍA SIGLO XXI IMSS DEL 01-ENERO-2015 AL 31-DICIEMBRE-2019: INDICACIONES Y SOBREVIDA”.

Registro: F-2021-3602-022

Investigador(a) Responsable de recabar sus datos personales, del uso que se le dé a los mismos y de su protección:

Nombre: María Susana Hernández Flores

Domicilio: Av. Cuauhtémoc 330, Colonia Doctores, Delegación Cuauhtémoc

Teléfono: 5557610525 ext: 22692

Correo electrónico: dra.mshernandez@gmail.com

Tipo de información que se solicitará:

Su información personal será utilizada con la finalidad de obtener resultados relevantes para el protocolo de investigación antes comentado y poder brindar mejores opciones de tratamiento de las pacientes con cáncer de mama estapa IV, para lo cual requerimos obtener los siguientes datos personales: edad, indicación de la cirugía, organo donde presenta la enfermedad metastásica y numero de las mismas, características relacionados al tipo de cáncer de mama (presencia de receptores hormonales, sobre expresión de Her 2 , así como otros datos considerado como sensibles de acuerdo a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, tales como: sobre vida en meses.

Es importante que usted sepa que todo el equipo de investigación que colabora en este estudio se compromete a que todos los datos proporcionados por usted sean tratados bajo medidas de seguridad y garantizando siempre su confidencialidad. En el caso de este proyecto las medidas que se tomarán para ello serán: manejo adecuado de la información del expediente físico y electrónico sin obtención de datos diferentes a los antes mencionados, solo las personas comentadas anteriormente realizarán la recolección de los datos.

Usted tiene derecho de acceder, rectificar y cancelar sus datos personales, así como de oponerse al manejo de los mismos o anular el consentimiento que nos haya otorgado para tal fin, presentando una carta escrita dirigida a el/la Investigador(a) Responsable María Susana Hernández Flores, dirección Av. Cuauhtémoc 330, Colonia Doctores, Delegación Cuauhtémoc, teléfono: 5557610525 ext: 22692, correo electrónico: dra.mshernandez@gmail.com o a la oficina del Presidente del Comité de Ética en Investigación del Hospital de Oncología de Centro Médico Nacional Siglo XXI, Dra. María Guadalupe Jazmín de Anda Martínez, ubicado en Avenida Cuahutémoc Num 330, Col. Doctores, CP 06720, Correo electrónico: comité.eticaonco@gmail.com.

Asimismo, le aclaramos que la información de sus datos personales puede ser compartida y manejada por personas distintas a esta institución. En este caso se compartiría con la dirección de investigación y educación en salud, del la unidad medica de alta especialidad, hospital de oncología, del centro médico nacional siglo XXI del IMSS, con la finalidad de presentar los resultados del estudio y planear estrategias en el manejo del cáncer de mama etapa clínica IV de esta unidad hospitalaria.

Declaración de conformidad

Si usted no manifiesta oposición para que sus datos personales se compartan con las instancias mencionadas, se entenderá que ha otorgado su consentimiento para ello.

En caso de no estar de acuerdo favor de marcar el siguiente cuadro.

No consiento que mis datos personales sean transferidos en los términos que señala el presente aviso de privacidad.

Nombre y firma autógrafa del (la) titular _____ María Susana Hernández Flores

FECHA: [18/08/2021]

ANEXO 3. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS



Instituto Mexicano del Seguro Social
 Jefatura de Prestaciones Médicas
 Coordinación de Planeación y Enlace Institucional
 Coordinación Auxiliar de Investigación en Salud
 Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Oncología
 Centro Médico Nacional Siglo XXI
 Ciudad de México
 Cédula de Recolección de datos

“MANEJO QUIRÚRGICO DE CÁNCER DE MAMA ESTADIO IV EN HOSPITAL DE ONCOLOGÍA SIGLO XXI IMSS DEL 01-ENERO-2015 AL 31-DICIEMBRE-2019: INDICACIONES Y SOBREVIDA”

NOMBRE: _____

NSS: _____

Ficha de Identificación

Edad: _____

Indicación quirúrgica:

Cirugía de limpieza	Respuesta a manejo sistémico	Otra
---------------------	------------------------------	------

Tipo de cirugía:

Mastectomía total	Mastectomía radical	Mastectomía radical con cubierta cutánea
Cirugía conservadora	Cirugía conservadora + disección radical de axila	

Número de órganos con metástasis:

Órganos

Órganos afectados:

1.- Hueso, 2.- Sistema nervioso central, 3.- Hígado, 4.- Pulmón, 5.- Otros
--

Receptores estrogénicos:

Sí	No
----	----

Receptores HER2:

Sí	No
----	----

Receptores progestágenos:

Sí	No
----	----

Tratamiento médico coadyuvante:

Quimioterapia	Radioterapia	Terapia endocrina	Quimioterapia + radioterapia	Terapia endocrina + radioterapia	Quimioterapia + radioterapia + terapia endocrina
---------------	--------------	-------------------	------------------------------	----------------------------------	--

Sobrevida:

Meses

Dra. Ramón Reyes Escobar +B15B3:J40

Departamento Tumores de mama

ANEXO 4. BIRADS⁵

Tabla 1. Sistema BIRADS¹³

Categoría		Recomendaciones
0	Insuficiente para diagnóstico. Existe 13% de posibilidad de malignidad.	Se requiere evaluación con imágenes mastográficas adicionales u otros estudios (US) así como la comparación con estudios previos. Esta categoría no debe de ser utilizada como indicación para realización de Resonancia Magnética.
1	Negativo Ningún hallazgo que reportar.	Mastografía anual en mujeres a partir de los 40 años.
2	Hallazgos benignos.	Mastografía anual en mujeres a partir de los 40 años.
3	Hallazgos probablemente benignos. Menos de 2% de probabilidad de malignidad.	Requiere seguimiento por imagen, unilateral del lado con hallazgos dudosos a los 6 meses y posteriormente anual bilateral por 2 años, esta categoría sólo se recomienda en mastografía diagnóstica.
4	Hallazgos de sospecha de malignidad. Se subdivide en: 4a - Baja sospecha de malignidad. 4b - Moderada sospecha para malignidad 4c - Alta sospecha para malignidad	4 (>2 - <95%) 4a (>2 - ≤10%) 4b (>10 - ≤ 50%) 4c (>50% - ≤ 95%) Requiere biopsia
5	Altamente sugestivo de malignidad	Requiere biopsia. VPP >95%
6	Con diagnóstico histológico de malignidad.	En espera de tratamiento definitivo o valoración de respuesta a tratamiento.

Fuente: American College of Radiology, *Mammography*, 5th ed., 2013

ANEXO 5. CLASIFICACION TNM ⁶

Sistema TNM

Tumor primario	
Tx	Tumor primario no puede ser evaluado
T0	No hay evidencia de tumor primario
Tis	CDIS Carcinoma Ductal in Situ CLIS Carcinoma Lobulillar in Situ Enfermedad de Paget del pezón
T1	Tumor ≤ 20 mm
T1mi	Tumor ≤ 1 mm en su diámetro mayor
T1a	Tumor > 1mm pero ≤ 5 mm en su diámetro mayor
T1b	Tumor > 5 mm pero ≤ 10 mm en su diámetro mayor
T1c	Tumor > 10 mm pero ≤ 20 mm en su diámetro mayor
T2	Tumor > 20 mm pero ≤ 50 mm en su diámetro mayor
T3	Tumor > 50 mm en su diámetro mayor
T4	Tumor de cualquier tamaño con extensión directa a la pared torácica y/o dermis (ulceración o nódulos cutáneos). La invasión a la dermis, no se considera como T4
T4a	Extensión a la pared torácica, no incluye solo la adherencia o invasión al músculo pectoral
T4b	Ulceración y/o nódulos satélite y/o edema (incluye piel de naranja) de la piel, que no cumple criterios de carcinoma inflamatorio
T4c	T4a y T4b combinados
T4d	Carcinoma inflamatorio
Ganglios	
Nx	Los ganglios regionales no pueden ser evaluados
N0	No hay metástasis en los ganglios regionales
N1	Metástasis móviles en ganglios ipsilaterales, del nivel I o II de la axila
N2	Metástasis en ganglios ipsilaterales en el 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
N2a	Metástasis en ganglios axilares del nivel I o II, fijos entre ellos o a otras estructuras
N2b	Metástasis en los ganglios de la cadena mamaria interna en ausencia de ganglios axilares clínicamente detectables
N3	Metástasis a ganglios infraclaviculares (nivel III) ipsilaterales con o sin involucro a ganglios de los niveles I o II. Ganglios a en la cadena mamaria interna con afección de los ganglios del nivel I o II axilar Metástasis en ganglios supraclaviculares ipsilaterales con o sin afección de los ganglios axilares o de la cadena mamaria interna
N3a	Metástasis a ganglios infraclaviculares ipsilaterales
N3b	Metástasis a ganglios ipsilaterales de la cadena mamaria interna
N3c	Metástasis a ganglios supraclaviculares ipsilaterales
Metástasis	
M0	No hay evidencia clínica o radiográfica de metástasis a distancia
cM0 (+)	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 regionales menores a 0.2 mm in un paciente sin síntomas de metástasis
M1	Metástasis a distancia detectables

Agrupación TNM

Estadio	T	N	M
0	T _{ix}	N0	M0
IA	T1	N0	M0
IB	T0	N1MI	M0
	T1	N1MI	M0
IIA	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
	T3	N2	M0
IIIA	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
IIIB	T3	N2	M0
	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
IIIC	T4	N2	M0
	Cualquier T	N3	M0
IV	Cualquier T	Cualquier N	M1