

República Dominicana  
Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña  
Facultad de Ciencias de la Salud  
Escuela de Medicina  
Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter  
Residencia de Oncología Médica

RESPUESTA PATOLÓGICA A LA NEOADYUVANCIA, EN PACIENTES CON CÁNCER  
DE MAMA MAYORES DE 60 AÑOS HORMONOSENSIBLES, ASISTIDOS EN EL  
INSTITUTO ONCOLÓGICO DR. HERIBERTO PIETER 2020.



**UNPHU**  
Universidad Nacional  
Pedro Henríquez Ureña

Tesis de postgrado para optar por el título de:  
**ONCOLOGÍA CLÍNICA**

Sustentante:

Dra. Desiree Mary Peroso Bencosme

Asesores:

Dra. Vilma Núñez (Clínico)

Dra. Claridania Rodríguez (Metodológico)

Los conceptos emitidos en el presente  
anteproyecto de tesis de posgrado son de la  
exclusiva responsabilidad de la sustentante  
del mismo.

Distrito Nacional: 2022

# INDICE

AGRADECIMIENTOS

DEDICATORIA

RESUMEN

ABSTRACT

I.	INTRODUCCIÓN.....	1
I.1.	Antecedentes .....	2
I.2.	Justificación.....	2
II.	Planteamiento del problema .....	3
III.	OBJETIVOS .....	4
III.1.	General .....	4
III.2.	Específicos:.....	4
IV.	MARCO TEÓRICO.....	5
IV.1.	Generalidades.....	5
IV.1.1.	Definición cáncer de mama .....	5
IV.1.2.	Epidemiología .....	5
IV.1.3.	Prevención en el cáncer de mama .....	6
IV.1.4.	Signos y síntomas del cáncer de mama .....	11
IV.1.5.	Factores de riesgo .....	12
IV.1.6.	Clasificación anatomopatológica .....	15
IV.1.7.	Abordaje diagnostico .....	17
IV.1.8.	Sistema de estatificación TNM .....	19
IV.1.9.	Tratamiento .....	20
IV.1.10.	Pronóstico .....	21
V.	HIPÓTESIS.....	22
VI.	OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES .....	23
VII.	MATERIAL Y MÉTODOS .....	27
VII.1.	Tipo de estudio .....	27
VII.2.	Área de estudio.....	27
VII.3.	Universo.....	27
VII.4.	Muestra.....	27

VII.5.	Criterios .....	28
VII.5.1.	De inclusión .....	28
VII.5.2.	De exclusión .....	28
VII.6.	Instrumento de recolección de datos .....	28
VII.7.	Procedimiento .....	28
VII.8.	Tabulación .....	29
VII.9.	Análisis .....	29
VII.10.	Consideraciones éticas .....	29
VIII.	RESULTADOS .....	30
IX.	Discusión .....	44
X.	Conclusiones .....	47
XI.	Recomendaciones .....	49
XII.	Referencias .....	50
XIII.	ANEXOS .....	59
XIII.1.	Cronograma .....	59
XIII.2.	Instrumento de recolección de los datos .....	60
XIII.3.	Costos y recursos .....	62
XIV.	EVALUACIÓN .....	64

## Agradecimientos

A **Dios**: por ser fuente y motor de nuestras vidas y guiarnos hacia el camino que hemos decidido seguir.

A la **Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña**: por ser la fuente de enseñanza y aportar en nuestras vidas las herramientas que nos ayudaran a desarrollarnos en el ámbito profesional y personal.

A **mis maestros**: por guiarnos hacia el saber y ser fuente de inspiración en esta carrera en mucho de los casos.

Al **Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter**: por abrirnos sus puertas, permitirnos realizar nuestra investigación en este lugar y por el trato que recibimos de ustedes. Por todo lo que bueno que hacen en nuestra sociedad.

A mi **asesora clínico** (Dra. Vilma Nuñez): por ser una persona maravillosa tanto en lo profesional como en lo personal. Por brindarnos sus conocimientos a cambio de nada, como un gran maestro de la medicina y por todos los valores que reúne como ser humano. Gracias.

A mi **asesora metodológica** (Dra. Claridania Rodriguez): por ser una persona excepcional en lo profesional y en lo personal. Por trabajar con nosotras arduamente en esta investigación y por enseñarnos de una forma u otra el valor de la unidad. Gracias.

## Dedicatoria

A **Dios**: por darme el privilegio de la vida y por haberme dado la oportunidad de haber escogido el camino que hoy estoy recorriendo y darme la fuerza de continuar cuando las cosas no eran tan fáciles.

A mi esposo (Alejandro Roque) y mi querido hijo (Thiago A. Roque Peroso): por ser mi mayor inspiración y darme el empuje cada día de continuar. Y Por su apoyo incondicional.

A **mis padres** (Sandra Bencosme y Ángel Miguel Peroso): por su dedicación y apoyo continuo en lo que fue este largo camino y por toda la gran motivación que ejercieron en mí todo este tiempo. Me siento muy bendecida de ser su hija y de que hoy día se sientan orgullosos de mí. Los amo.

A **mis hermanos** (Indira, Sandra Michelle y Ángel): por siempre estar ahí cuando los necesite en cualquier situación que fuese y por su apoyo incondicional.

A **mi madrina** (Marisol Bencosme): por sus consejos y por toda la confianza que puso en mí. Por toda tu gran ayuda en todos los escalones de mi vida y por siempre tenerme presente en su vida. Te quiero mucho.

A **mis demás familiares**: por creer en mí y por comprender que no siempre podía verlos en los momentos de reuniones por motivos universitarios y aun así siempre mostrar su cariño hacia mi persona.

A **mis compañeras de residencia** (Millyant Rojas, Sui Lanni Ceballo) por hacer de este largo camino algo más llevadero, por el apoyo brindado en momentos de frustración, tramos, alegrías y por todos los momentos que vividos en los años de residencia.

Y finalmente agradecer a todas las personas que de alguna forma u otra aportaron a que fuese hoy en día una profesional y por todo el apoyo brindado a lo largo de mi vida universitaria.

Desiree M. Peroso Bencosme

## Resumen

Esta investigación trataba de identificar la respuesta patológica a la neoadyuvancia, en pacientes con cáncer de mama mayores de 60 años con receptores hormonales positivos, asistidos en el instituto de oncología Dr. Heriberto Pieter 2020, fue un estudio retrospectivo, descriptivo y corte transversal. La población estuvo comprendida por 295 pacientes que fueron intervenidos quirúrgicamente por el servicio de tumores mamarios en el 2020. Y la muestra por 56 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión. La recolección de datos se realizó a través de un formulario que constó de 14 preguntas. La respuesta patológica parcial fue la más frecuente en el 79 por ciento de los casos. La edad más frecuente fue entre 60-69 años con un 55.36 por ciento. El sexo más frecuente, el femenino en un 98.21 por ciento. La variante histopatológica más frecuente el carcinoma ductal infiltrante en el 83.93 por ciento. La presentación clínica más frecuente fue la masa palpable en un 49.54 por ciento. Según la escala de Karnofsky el grupo más frecuente fue el de 90 para un 53.57 por ciento. Según los niveles de CA 15-3, el 37.50 por ciento corresponden al valor normal. Según el estadio clínico al momento del diagnóstico el más frecuente fue el IIB para un 39 por ciento. El perfil molecular más frecuente, el Luminal B en un 73.21 por ciento. Según el estado de los márgenes quirúrgicos en 92.85 por ciento el margen estaba libre. En cuanto al número de ganglios aislados se evidenció en el grupo de 8 a 15 ganglios fue el más frecuente en el 53.57 por ciento. Según el número de ganglios afectados el grupo de 0 ganglios fue el más frecuente en un 55 por ciento de los casos. La neoadyuvancia más utilizada fue la quimioterapia en un 86 por ciento y la terapia endocrina en un 14 por ciento. Se pudo evidenciar que las comorbilidades negadas representaron el 41.07 por ciento. Seguida la hipertensión arterial sistémica con un 35.71 por ciento.

Palabras claves: Neoadyuvancia, Respuesta patológica, Cáncer de mama.

## Abstract

This research used to identify the pathological response to neoadjuvant treatment, in patients with breast cancer older than 60 years with positive hormone receptors, assisted at the Dr. Heriberto Pieter 2020 oncology institute, was a retrospective, descriptive and cross-sectional study. cross. The population was present for 295 patients who underwent surgery by the breast tumor service in 2020. And the sample for 56 patients who met the inclusion criteria. The data collection was carried out through a form that consisted of 14 questions. Partial pathological response was the most frequent in 79% of cases. The most frequent age was between 60-69 years with 55.36 percent. The most frequent sex, female in 98.21 percent. The most frequent histopathological variant of infiltrating ductal carcinoma in 83.93 percent. The most frequent clinical presentation was the palpable mass in 49.54 percent. According to the Karnofsky scale, the most frequent group was 90 for 53.57 percent. Based on CA 15-3 levels, 37.50 percent corresponds to the normal value. According to the clinical stage at the time of diagnosis, the most frequent was IIB for 39 percent. The most frequent molecular profile, Luminal B in 73.21 percent. According to the state of the surgical margins, in 92.85 percent the margin was free. Regarding the number of isolated nodes, it is evident that in the group of 8 to 15 nodes it was the most frequent in 53.57 percent. According to the number of affected nodes, the group of 0 nodes was the most frequent in 55 percent of the cases. The most used neoadjuvant therapy was chemotherapy in 86 percent and endocrine therapy in 14 percent. It was possible to show that negative comorbidities represented 41.07 percent. Followed by systemic arterial hypertension with 35.71 percent.

Keywords: Neoadjuvant treatment, Pathological response, Breast cancer.

## I. INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es la neoplasia más frecuente en las mujeres dominicanas según el registro de tumores del Instituto oncológico Dr. Heriberto Pieter; además, es la primera causa de mortalidad a nivel mundial en este sexo según el registro de cáncer de la agencia internacional de investigación donde la mayoría de las pacientes mayores de 60 años.<sup>1</sup>

La totalidad de los cánceres de mama muestran sobreexpresión de receptores de estrógeno (ER) y receptores de progesterona (PR). Incluso con el desarrollo de las pruebas genómicas, el estado de los receptores hormonales sigue siendo el biomarcador predictivo y pronóstico más importante.<sup>2</sup>

La forma definitiva para evaluar la respuesta al tratamiento 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.<sup>3</sup>

Globalmente, la respuesta patológica completa en la mama ha sido del 55,2% frente al 35,4% en axila. No existe correlación entre la respuesta patológica observada en la mama y en la axila.<sup>3</sup>

Es ampliamente aceptado que la respuesta completa al tratamiento neoadyuvante, a nivel anatomopatológico, guarda una estrecha relación con las tasas de supervivencia libre de progresión y de supervivencia global, siendo en todas las series estudiadas de mejor pronóstico las pacientes que alcanzan respuesta patológica al tratamiento neoadyuvante.<sup>4</sup>

Por lo tanto, resulta muy importante conocer el abordaje sobre cómo son tratadas las pacientes con cáncer de mama mayores de 60 años en la actualidad y poder observar cómo se comporta su respuesta patológica con relación a las pacientes con receptores hormonales positivos en nuestro medio.

## **I.1. Antecedentes**

El cáncer es una de las enfermedades con mayor notabilidad en el mundo. Considerando cifras ofrecidas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización Panamericana de la Salud (OPS), el cáncer es la principal causa de mortalidad a escala mundial donde se le atribuyen 7,6 millones de muertes por año. No obstante, se prevé que las muertes por cáncer en todo el mundo seguirán aumentando, y pasarán de los 11 millones en 2030.<sup>5</sup>

Según la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) y la Organización Mundial de la Salud (OMS), el cáncer de mama se ha convertido en el segundo tipo de neoplasia más común en el mundo y el más frecuente entre las mujeres.<sup>6</sup>

En República Dominicana, según las estadísticas del 2018 del Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter, 669 pacientes presentaron cáncer de mama. Encontrándose en el primer lugar de causa de cáncer en sitio primario, con un porcentaje del 48%. Donde el 35% de las pacientes eran mayores de 60 años.<sup>1</sup>

Algunos médicos podrían no considerar pacientes de edad avanzada (>60 años) para tratamiento neoadyuvante debido al mal pronóstico o mayor toxicidad. Sin embargo, Los análisis multivariados de subgrupos moleculares mostraron que la edad > 65 años es un predictor de respuestas patológicas completas (pCR) significativamente más bajo en pacientes con sobreexpresión HER2 negativa. No obstante, las pacientes con sobreexpresión HER2 positiva mostraron tasas de pCR tan altas, y pacientes con receptores hormonales positivos y sobreexpresión HER2 positiva incluso más altas, en comparación con las pacientes más jóvenes.<sup>7</sup>

## **I.2. Justificación**

La relevancia de este estudio se basa en mostrar la tasa de respuesta patológica a los diferentes tratamientos existentes actualmente en nuestro medio como son la quimioterapia y la terapia endocrina neoadyuvante, valorando los efectos postquirúrgicos al recibir dichos tratamientos, y en consecuencia poder hacer mejoras en el tratamiento de estas pacientes en el área oncológica. Siendo por medio de esta investigación tener

la oportunidad de poder aportar estrategias para un mejor manejo mucho más certero en esta población de pacientes mayores de 60 años que por considerarse un grupo frágil muchas veces es subtratado.

## **II. Planteamiento del problema**

Los beneficios clínicos de la terapia endocrina para pacientes con cáncer de mama hormonosensible siguen perfectamente establecidos. Donde terapia preoperatoria ha sido ampliamente utilizada para el tratamiento de cánceres de mama localmente avanzados inicialmente inoperables con el objetivo principal de la cirugía conservadora de la mama. Los beneficios de la quimioterapia neoadyuvante han sido ampliamente demostrados; sin embargo, el éxito de la terapia endocrina neoadyuvante es muy reciente.<sup>8</sup>

Por lo tanto, las evaluaciones clínicas e histológicas de la respuesta brindan información esencial sobre la sensibilidad hormonal del cáncer de mama, pero también pueden predecir la respuesta futura al tratamiento adyuvante.<sup>8</sup>

Los resultados, aunque preliminares, sugieren que el tratamiento neoadyuvante con hormonoterapia en pacientes posmenopáusicas con cáncer de mama tiene buen pronóstico. La terapia de inducción, fueron mejor tolerados, con mayor efectividad y mejoraron la respuesta clínica y objetiva en mujeres con cáncer de mama en la posmenopausia.<sup>9</sup>

Siendo el cáncer de mama una de las entidades más frecuentes en las mujeres y con una elevada mortalidad mayormente en pacientes mayores de 60 años, por lo que lleva a plantear la siguiente interrogante:

¿Cuál es la respuesta patológica a la neoadyuvancia, en pacientes con cáncer de mama mayores de 60 años con receptores hormonales positivos, asistidos en el instituto de oncología Dr. Heriberto Pieter, periodo 2020?

### **III. OBJETIVOS**

#### **III.1. General**

Identificar la respuesta patológica a la neoadyuvancia, en pacientes con cáncer de mama mayores de 60 años con receptores hormonales positivos, asistidos en el instituto de oncología Dr. Heriberto Pieter 2020.

#### **III.2. Específicos:**

Identificar la respuesta patológica a la neoadyuvancia, en pacientes con cáncer de mama mayores de 60 años con receptores hormonales positivos, asistidos en el instituto de oncología Dr. Heriberto Pieter 2020.

- 1- Establecer la edad más frecuente.
- 2- Identificar el sexo más frecuente.
- 3- Identificar la variante histopatológica más frecuente.
- 4- Establecer el perfil molecular más frecuente.
- 5- Valorar la forma de presentación clínica más frecuente.
- 6- Establecer la valoración en la escala Karnofsky más frecuente.
- 7- Identificar el estado del marcador tumoral CA 15-3.
- 8- Identificar el estadio clínico más frecuente.
- 9- Valorar el estado de los márgenes quirúrgicos más frecuente.
- 10- Identificar el número de ganglios aislados más frecuente.
- 11- Establecer el número de ganglios afectados más frecuente
- 12- Identificar la neoadyuvancia recibida más frecuente.
- 13- Valorar la respuesta a la neoadyuvancia
- 14- Establecer las Comorbilidades (hipertensión arterial sistémica, Diabetes Mellitus, otras) mas frecuentes.

## **IV. MARCO TEÓRICO**

### **IV.1. Generalidades**

#### **IV.1.1. Definición cáncer de mama**

El cáncer de mama es una enfermedad multifactorial en la que factores genéticos y ambientales contribuyen a su aparición. En un pequeño porcentaje de casos, está presente una mutación de la línea germinal en un gen de predisposición al cáncer de alta penetrancia, que puede ser un determinante importante de la aparición de la enfermedad.<sup>10</sup>

#### **IV.1.2. Epidemiología**

El cáncer de mama es un importante problema de salud pública para las mujeres de todo el mundo. En los Estados Unidos, el cáncer de mama sigue siendo el cáncer más frecuente en las mujeres y la segunda causa más frecuente de muerte por cáncer.<sup>11</sup>

En todo el mundo, el cáncer de mama es el diagnosticado con mayor frecuencia y la principal causa de muerte por cáncer entre las mujeres, representando el 25% de los casos de cáncer y el 15% de las muertes por cáncer, aunque hay una variación de 4 veces en las tasas de mortalidad y más de 10 veces en la variación de las tasas de incidencia entre áreas de alta incidencia como los Estados Unidos y Europa Occidental y zonas de baja incidencia como África y Asia. En 2017, se estimó que en Estados Unidos hubo 255.180 nuevos casos de cáncer de mama, con 41.070 muertes.<sup>11</sup>

En República Dominicana, el Instituto Oncológico Dr. Heriberto Pieter atreves de la Liga Dominicana contra el cáncer, según sus estadísticas del 2017, 573 pacientes presentaron cáncer de mama. Representando el mayor porcentaje de cánceres de ese hospital.<sup>12</sup>

Por la alta incidencia y la letalidad de esta enfermedad es importante aplicar programas que favorezcan la lucha contra el cáncer de mama, principalmente, en grupos de alto riesgo, con estrategias que promuevan el diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno.<sup>13</sup>

### **IV.1.3. Prevención en el cáncer de mama**

#### **IV.1.3.1 Prevención primaria**

La prevención primaria debe permitir la identificación y aislamiento de aquellos factores, que evitando o reduciendo la exposición a los mismos por parte de individuos y poblaciones, impidan que la enfermedad se desarrolle, o si lo hace, que esta sea menos grave.<sup>14</sup>

Las acciones de promoción también incluyen el desarrollo de entornos saludables, el reforzamiento de la participación social, la reorientación de los servicios de salud a la prevención y las necesidades interculturales de las personas, así como el impulso de políticas públicas saludables.<sup>15</sup>

Se recomienda el empleo de quimioprevención con base en los resultados de los estudios P1 del NSABP, STAR y MAP en los que se demostró que el empleo de tamoxifeno y exemestano se asocia con una reducción en el riesgo de carcinoma ductal invasor.<sup>16</sup>

Los criterios para considerar a una mujer candidata para quimioprevención son los utilizados en dichos estudios<sup>17</sup>, a saber:

- Edad > 60 años.
- Mujeres > 35 años con antecedentes de carcinoma lobulillar in situ, carcinoma ductal in situ, o lesión proliferativa atípica de la mama (hiperplasia atípica ductal o lobulillar).
- Mujeres entre 35 y 59 años con un riesgo del modelo Gail de cáncer de mama  $\geq$  1.66% en cinco años.
- Mujeres portadoras de mutaciones BRCA1 o BRCA2 que no se someten a mastectomía profiláctica. Para decidir el uso de estos agentes se deben tomar en cuenta las contraindicaciones relacionadas con su empleo y los antecedentes de la paciente tales

como: Historia de eventos tromboembólicos o hiperplasia atípica del endometrio en el caso de tamoxifeno o el diagnóstico de osteopenia/ osteoporosis o enfermedades cardiovasculares con el uso de exemestano.<sup>18</sup>

La Organización Mundial de la Salud recomienda la educación sobre el cáncer de mama dirigida a sensibilizar a las mujeres acerca de la importancia de conocer las características normales de sus mamas y demandar atención médica si descubren alguna anomalía, así como la exploración clínica ante la ausencia de servicios de tamizaje por mastografía, acompañada de programas de educación a la población.<sup>19</sup>

#### **IV.1.3.2. Prevención secundaria**

La prevención secundaria o cribado actúa en la fase subclínica, produciendo un adelanto diagnóstico tanto mayor cuanto más sensibles son los métodos de detección. El cribado, es un método eficaz para controlar el cáncer.<sup>19</sup>

Los beneficios del cribado se obtienen mediante un diagnóstico precoz, que, con la intervención adecuada, permitirá mejorar el pronóstico en las personas en las que se diagnostica la enfermedad. En la población donde se realiza el cribado de una enfermedad, disminuirá la mortalidad por esa causa. Además, el tratamiento puede ser menos agresivo y las personas que participan pueden sentirse más tranquilas respecto a esa enfermedad concreta.<sup>20</sup>

Aunque se puede lograr cierta reducción del riesgo mediante medidas de prevención, esas estrategias no pueden eliminar la mayoría de los cánceres de mama que se registran en los países de ingresos bajos y medios. Así pues, la detección precoz con vistas a mejorar el pronóstico y la supervivencia del cáncer de mama sigue siendo la piedra angular del control de este tipo de cáncer.<sup>21</sup>

Hay dos métodos de detección precoz:

- El diagnóstico precoz o el conocimiento de los primeros signos y síntomas en la población sintomática, para facilitar el diagnóstico y el tratamiento temprano.

- El cribado, es decir, la aplicación sistemática de pruebas de tamizaje en una población aparentemente asintomática. Su objetivo es detectar a las personas que presenten anomalías indicativas de cáncer.<sup>22</sup>

#### **IV.1.3.3. Autoexploración mamaria**

No hay datos acerca del efecto del cribado mediante autoexploración mamaria. Sin embargo, se ha observado que esta práctica empodera a las mujeres, que se responsabilizan así de su propia salud. En consecuencia, se recomienda la autoexploración para fomentar la toma de conciencia entre las mujeres en situación de riesgo, más que como método de cribado.

El autoexamen de mama es el más simple, de bajo costo y no invasivo, además de que tiene la ventaja de ser llevado a cabo por la propia mujer. Su conocimiento puede llevar a un diagnóstico temprano, sobre todo en países de escasos recursos económicos que no cuentan con infraestructura suficiente para realizar mamografías en la población de forma rutinaria.<sup>23</sup>

La asociación americana de Cáncer recomienda realizar la Autoexploración de las mamas en forma mensual a todas las mujeres a partir de la menarca, sobre todo en mayores de 20 años. La exploración debe ser entre los días siete y diez del ciclo menstrual, cuando el tamaño de la mama es menor y la nodularidad cíclica es menos evidente durante la etapa reproductiva, mientras que, en la mujer postmenopáusica, la autoexploración se debe realizar en un día fijo mensualmente.<sup>24</sup>

El autoexamen mamario debe perseguir los objetivos siguientes: desterrar la cancerofobia, sensibilizar a la mujer sobre el cáncer de mama, lograr que tenga un mayor conocimiento de su propio cuerpo y que identifique cambios anormales para la demanda de atención médica apropiada.<sup>25,26</sup>

Es función del personal de salud enseñar la técnica de autoexploración a todas las mujeres mayores de 20 años que acudan a las unidades médicas.<sup>27</sup> A pesar de lo

anterior, el autoexamen de mama tiene una sensibilidad de 26 a 46% para detectar abultamientos de 0.5 a 1.0 cm. <sup>28</sup>

A continuación, se describe la técnica adecuada para realizar el autoexamen mamario.

**IV.1.3.4. Observación:** Buscar abultamientos, inflamación, hundimientos, enrojecimiento y ulceraciones en la piel; desviación de la dirección o retracción del pezón o de otras áreas de la piel, así como cambios del tamaño de la forma de las mamas en las siguientes posiciones. • Parada frente a un espejo, con sus mamas descubiertas, coloque los brazos a lo largo del cuerpo y observe. • Junte sus manos detrás de la nuca, ponga los codos hacia delante y observe. • Con las manos en la cintura inclínese hacia adelante y empuje los hombros y los codos también hacia adelante (tiene que sentir el esfuerzo de los músculos del pecho) y observe. <sup>29</sup>

**IV.1.3.5. Palpación:** Busque bolitas, zonas dolorosas, abultamientos, o consistencia diferente al resto de la mama de la siguiente manera:

- De pie frente al espejo o durante el baño, levante su brazo izquierdo y póngalo en la nuca, con la yema y la palma de la mano derecha revise toda su mama izquierda firme y cuidadosamente haciendo movimientos circulares de adentro hacia afuera, abarcando toda la mama y terminando donde inició. Preste especial atención a la parte externa que está junto a la axila. Para terminar, apriete suavemente su pezón y observe si hay secreción (transparente, blanca, verde, serohemática o sanguinolenta). haga el mismo procedimiento con la mama derecha. Exploración de la región axilar; se le indica lo realice de preferencia sentada, levantando su brazo derecho colocando las yemas y la palma de su mano izquierda lo más alto, profundo y hacia arriba del hueco axilar, suave pero firme, que baje el brazo y recargue en una mesa, y en la posición parada se indica baje el brazo bajo su costado e inicie palpando con movimientos circulares. <sup>30</sup>

Si encuentra alguna anomalía en la observación o a la palpación, debe acudir con su médico familiar cuanto antes.

También se debe enseñar a la paciente a explorar la región lateral del cuello y la región supraclavicular. Se explora sentada con las manos en la cintura y debe empujar los hombros y los codos hacia adelante. Si explora el lado derecho del lado lateral del cuello y la región supraclavicular, realiza la palpación con el dedo índice y medio de la mano izquierda con movimientos circulares, extendiendo la exploración hacia la cara lateral del cuello con la yema y palma digitales de los dedos índice, medio y anular. <sup>31</sup>

En mujeres con mamas de mayor volumen no deben omitir la palpación en posición acostada. Acostada sobre su espalda con una almohada o una toalla pequeñas enrollada debajo de su hombro izquierdo, ponga su brazo izquierdo detrás de su cabeza y con la yema y palmas digitales de los dedos de la mano derecha revise toda la mama izquierda de la misma forma que lo hizo con la parada. Haga lo mismo para revisar la mama derecha.<sup>32</sup>

#### **IV.1.3.6. Exploración mamaria clínica**

El examen clínico de las mamas debe ser realizado anualmente a cada mujer mayor de 25 años que asista a las unidades de salud, por personal médico o de enfermería capacitado, en condiciones que garanticen el respeto a la privacidad de la mujer tales como<sup>33</sup>:

Realizar la exploración en presencia de un/a familiar, enfermera, auxiliar o asistente de consultorio. Utilizar bata para cubrir las mamas cuando no se estén inspeccionando o palpando. <sup>34</sup>

- El examen clínico de las mamas debe incluir la identificación de los factores de riesgo en la historia clínica, para determinar la edad de inicio de la mastografía, así como necesidades especiales de consejería en mujeres de alto riesgo.<sup>35</sup>
- El diagnóstico presuntivo de patología mamaria maligna se puede establecer por los siguientes signos clínicos compatibles con cáncer de mama<sup>36</sup>:
- Nódulo sólido, irregular de consistencia dura, fijo a planos profundos;

- Cambios cutáneos evidentes (piel de naranja, retracción de la piel, lesión areolar que no cicatriza a pesar de tratamiento);
- Zona de sistematización en el tejido glandular, focalizado a una sola mama y región;
- Secreción serosanguinolenta;
- Crecimiento ganglionar axilar o supraclavicular;
- El examen clínico y la cita de la próxima detección debe registrarse en la Cartilla Nacional de Salud.

Se recomienda realizar el examen clínico completo a todas las pacientes y revisión ginecológica anual en mujeres con antecedente de cáncer de mama o cáncer familiar. Para mujeres sin factores de riesgo se recomienda realizar el examen clínico cada 1 a 3 años a partir de los 20 a 39 años.<sup>37</sup>

#### **IV.1.4. Signos y síntomas del cáncer de mama**

Una historia completa y precisa es la piedra angular para abordar cualquier masa mamaria nueva. Se debe poner especial énfasis en el desarrollo cronológico del bulto y los síntomas asociados con él.<sup>38</sup>

##### **IV 1.4.1 Clínica inicial**

No siempre es posible establecer la duración de la presencia de la masa. Las pacientes que no se realizan regularmente un autoexamen de mama pueden tardar más en notar un bulto en la mama. De hecho, una proporción de bultos en los senos se identifican a través de exámenes de rutina, por lo que esta no es necesariamente una forma precisa de determinar la agudeza de tal masa.<sup>39</sup> más importante es establecer si la masa se ha desarrollado en asociación con un traumatismo u otros síntomas y con qué rapidez la masa parece estar creciendo o cambiando, si es que lo hace.

#### **IV 1.4.2 Síntomas asociados**

- Localizado

Es más probable que un bulto mamario muy sensible sea un absceso o un hematoma secundario a un traumatismo. Las masas mamarias cancerosas rara vez se presentan con dolor, aunque la presencia de dolor no debe excluir las lesiones neoplásicas del diagnóstico diferencial. Los cambios o la secreción del pezón merecen atención, ya que pueden correlacionarse con algunos tumores de mama menos comunes, así como cambios en la piel que los recubre, como ulceración, eczema o ataduras.<sup>40, 41</sup>

- Sistémico

Como es el caso con cada nueva evaluación de pacientes, una revisión cuidadosa de los sistemas debe buscar evidencia de enfermedad diseminada. Los antecedentes de pérdida de peso, disnea y dolor óseo son importantes para resaltar los sitios potenciales de metástasis.<sup>42</sup>

#### **IV.1.5. Factores de riesgo**

Múltiples factores están asociados con un mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama, pero la mayoría de estos factores podría tener desde un pequeño a moderado riesgo para cualquier mujer individual.<sup>43</sup>

Los factores de riesgo para el desarrollo del cáncer de mama son los siguientes<sup>44,45</sup>:

##### **IV.1.5.1. Biológicos:**

- Sexo femenino.
- Envejecimiento: A mayor edad mayor riesgo. La edad es uno de los factores más conocidos para padecer cáncer de mama.
- Antecedente personal o familiar de cáncer de mama en madre, hijas o hermanas. En lo que a historia familiar-genética respecta, por cada integrante de primer grado

con antecedente de cáncer de mama, se incrementa el riesgo 1.8 veces, respecto a las mujeres que no manifiestan la enfermedad.

- Antecedentes de hallazgos de hiperplasia ductal atípica, imagen radial o estrellada, así como carcinoma lobulillar in situ por biopsia. En mujeres con antecedente de enfermedad benigna se eleva el riesgo, principalmente cuando el resultado histopatológico es de hiperplasia de células ductales o lobulillares. En pacientes con hiperplasia atípica aumenta de 4 a 5 veces el riesgo de padecer cáncer.
- Vida menstrual mayor a 40 años (menarca antes de los 12 años y menopausia después de los 52 años).
- Densidad mamaria.
- Ser portador conocido de los genes BRCA1 o BRCA2. Si una mujer tiene mutación del BRCA1 o 2 tienen un aumento en el riesgo del cáncer de mama. Además, las mujeres que tuvieron cáncer en una mama tienen un riesgo más alto de contraer el cáncer en la otra mama. Estas mujeres también tienen mayor riesgo de cáncer de ovario y pueden tener un mayor riesgo de otros cánceres.

#### **IV.1.5.2. Iatrógenos o ambientales:**

- Exposición a radiaciones ionizantes, principalmente durante el desarrollo o crecimiento (in útero, en la adolescencia). la exposición a la radiación ionizante produce lesiones en el genoma, como hidroxilación de la timina, lo que resulta en formación de dímeros de dicha base nitrogenada y rotura de una o dos cadenas de ADN.<sup>46</sup>
- Tratamiento con radioterapia en tórax.

#### **IV.1.5.3. Factores de riesgo relacionados con los antecedentes reproductivos:**

- Nuliparidad.

- Primer embarazo a término después de los 30 años. El primer embarazo después de los 30 años se considera un factor de riesgo, pues éste produce un efecto protector, como resultado de la proliferación y diferenciación del tejido mamario durante la gestación, lo que se considera un factor protector a la lactancia acumulativa (más de 16 meses) y aumento en la paridad.

- Terapia hormonal en la perimenopausia o posmenopausia por más de cinco años. La terapia hormonal de reemplazo por tiempo prolongado (periodo mayor de cinco años) incrementa en 2% anual el riesgo de padecer cáncer de mama. Este riesgo permanece latente cinco años después de suspender el tratamiento; posterior a este periodo, el riesgo se iguala al de las mujeres que nunca recibieron terapia.

#### **IV.1.5.4. Factores de riesgo relacionados con estilo de vida:**

- Alimentación rica en carbohidratos y baja en fibra.

- Dieta rica en grasas tanto animales como ácidos grasos trans.

- Obesidad, principalmente en la posmenopausia. Se considera que el IMC de 27 o mayor, para talla normal, y de 25 o mayor para la población de talla baja (150 cm para mujeres) es un factor de riesgo. Mientras que en la mujer premenopáusica la obesidad tiene relación inversamente proporcional con el desarrollo de cáncer de mama, en la posmenopáusica se convierte en un factor importante, pues se asocia con riesgo hasta dos veces mayor que en las mujeres premenopáusicas. En la mujer posmenopáusica obesa, el tejido adiposo se convierte en el único órgano productor de estrógenos, a través de la aromatización de androstenediona, ya que se altera la unión de éstos con la proteína transportadora de esteroides sexuales, lo que induce elevadas concentraciones de estrógenos libres.<sup>47</sup>

- Sedentarismo.

- Consumo de alcohol. mayor a 15 g/día. El consumo de alcohol incrementa los niveles endógenos de estrógeno, un riesgo conocido para cáncer de mama. Donde

el papel del consumo de alcohol en la carcinogénesis de mama es un proceso complejo que probablemente actúa a través de varios mecanismos.<sup>48</sup> En parte a través de la oxidación del metabolismo del alcohol y del estrés oxidativo de la producción del radical alfa-hidroxietilo, una especie reactiva del oxígeno.<sup>49</sup> Por lo que es probable que el alcohol tenga otros efectos sobre la carcinogénesis mamaria, incluidos los efectos sobre la metástasis, la angiogénesis y las células madre del cáncer, lo que afecta tanto la iniciación del cáncer como la agresividad del tumor.<sup>50</sup>

- **Tabaquismo.** Aún existe controversia entre la asociación del tabaquismo y el cáncer de mama, pues algunos autores señalan que los derivados del tabaco, como el benzopireno, las aminas aromáticas y las nitrosaminas están implicados en la carcinogénesis de la mama; otros autores, sin embargo, no han encontrado asociación alguna.<sup>51</sup>

#### **IV.1.6. Clasificación anatomopatológica**

Según la afección o no de la membrana basal, se clasifican en no invasivos (in situ) o invasivos.

##### **IV 1.6.1 Tumores no invasivos**

##### **IV 1.6.2 Carcinoma intraductal in situ**

La forma más frecuente de presentación es una tumoración palpable. En la mamografía se observa una lesión necrótica central con microcalcificaciones agrupadas en molde. Carcinoma lobulillar in situ: suelen ser un hallazgo casual de biopsia. Suelen ser bilaterales y multicéntricos. Se tratan mediante biopsia amplia más linfadenectomía y seguimiento posterior.<sup>52</sup>

##### **IV 1.6.3 Carcinoma invasivo**

Es aquel que invade más allá de la membrana basal y se introduce en el estroma mamario, desde donde puede llegar a invadir los vasos sanguíneos, ganglios linfáticos regionales y a distancia.<sup>53</sup>

Entre los principales tipos histológicos de carcinoma de mama se encuentran:

- Ductal (79%)
- Lobulillar (10%)
- Tubular (6%)
- Mucinoso (2%)
- Medular (2%)
- Papilar (1%)
- Metaplásico (1%)

Otra forma de clasificar el carcinoma de mama es mediante la utilización de la inmunohistoquímica, que permite detectar proteínas en las células, lo cual ha llevado a categorizar los carcinomas de mama según la expresión de receptores de estrógenos, progesterona y de los receptores HER2 (factor de crecimiento epidérmico).<sup>54</sup>

Entre el 75% y el 80 % cánceres son positivos para receptores hormonales de estrógenos o progesterona, y entre el 15% y el 20% son positivos para HER2. El porcentaje remanente entre el 10% y el 15% representa los carcinomas de mama triple negativo (CMTN) definidos por la ausencia de expresión de receptores hormonales y de HER2.<sup>55</sup>

Desde el punto de vista de expresión de genes, se dividen:

- Luminal A: Representa más del 50% de los cánceres de mama<sup>56</sup>, suele ser de grado histológico bajo y su pronóstico es el más favorable de todos, con una supervivencia a los 5 años mayor del 80%<sup>57</sup>. El porcentaje de tumores multifocales y multicéntricos es del 30-44% y el 9-37%, respectivamente <sup>58,59</sup>. Las metástasis tienden a afectar al hueso.<sup>60</sup>
- Luminal B: Su incidencia media es del 15%.<sup>61</sup> Inicialmente se describían tasas de supervivencia a los 5 años del 40%.<sup>61</sup>
- HER2 positivo: Supone el 15-30% del total<sup>63</sup> y corresponde a tumores de grado histológico intermedio o alto, con tendencia a la multifocalidad<sup>64,65</sup>. Su

supervivencia a los 5 años era del 31% antes de la introducción del trastuzumab. Las metástasis tienen predilección por el hueso, el cerebro, el hígado y el pulmón.

- Triple negativo Representa solo el 12-17% de los cánceres de mama<sup>66</sup>, pero a él se debe una alta proporción de las muertes por esta causa, debido a su agresividad<sup>67</sup>. Su incidencia es mayor en mujeres jóvenes, afroamericanas y portadoras de una mutación en el gen BRCA1. En general, son neoplasias unifocales<sup>68</sup> que al diagnosticarse alcanzan un mayor tamaño, con metástasis axilares frecuentes, grado histológico alto y sin una relación directa entre el tamaño tumoral y la supervivencia o la probabilidad de infiltración axilar<sup>69</sup>. El riesgo de recidiva es mayor en los primeros 1-4 años de seguimiento, sobre todo en el pulmón y el cerebro<sup>70</sup>, si bien a partir de los 10 años disminuye a un nivel inferior al de las pacientes con tumores que expresan receptores de estrógenos<sup>71</sup>.

#### **IV.1.7. Abordaje diagnóstico**

Existen múltiples herramientas para el abordaje diagnóstico del cáncer de mama como son los siguientes mencionados:

##### **IV.1.7.1 Mamografía**

Es el método diagnóstico por imagen principal en patología mamaria. Se utiliza en pacientes asintomáticos como método de screening y en sintomáticas, básicamente se realizan dos proyecciones (craneocaudal y oblicua externa a 60 grados). Son signos de malignidad: 1. nódulo denso, especulado, de contornos irregulares. 2. Microcalcificaciones agrupadas finas e irregulares en número superior a seis y no diseminadas. 3. Desestructuración del tejido mamario con pérdida de su arquitectura. El tamizaje se debe realizar a partir de los 40 años.<sup>72</sup>

El sistema BI-RADS se encuentra estandarizado, estableciendo categorías que marcan pautas de actuación.

##### **IV.1.7.2 Recomendaciones**

- En pacientes con riesgo normal, riesgo absoluto a lo largo de la vida del 15% o menos, el cribado se realiza con mamografía, única técnica que ha reducido probadamente la mortalidad de modo significativo.<sup>73</sup>

Persisten las controversias respecto al intervalo óptimo, la edad de inicio y finalización del cribado, las directrices europeas recomiendan un intervalo de dos años para la población femenina general de 50 a 70 años.<sup>74</sup>

- Las pacientes con historia personal de carcinoma de mama, antecedente de biopsia previa con resultado histológico de hiperplasia ductal atípica (HDA), o enfermedad lobulillar (HLA) o (CLIS), o con un riesgo por historia familiar de cáncer de mama entre el 15% y el 20%, se consideraron dentro del grupo de riesgo intermedio (elevado respecto al de la población general, pero con evidencia insuficiente para añadir resonancia magnética (RM) al cribado).

Se recomiendan Mamografías (MX) anuales, comenzando 10 años antes que el familiar afecto de cáncer hasta los 50 que pasa al Programa de detección precoz del cáncer de mama. Para las pacientes de alto riesgo histológico se recomiendan MX cada 2 años desde el diagnóstico hasta los 40 años y anual a partir de los 40 años. Pero, en 2018, el Colegio Americano de radiología (ACR) en su actualización ha incluido en la recomendación de cribado con RM a algunas mujeres con historia personal de cáncer de mama (CM) y mama densa y a mujeres si el CM fue diagnosticado con menos de 50 años, hasta ese momento integradas en el grupo de “riesgo intermedio”.<sup>75</sup>

- En pacientes con alto riesgo (AR), riesgo absoluto a lo largo de la vida de un 20-25% o superior, ha habido en los últimos años un acuerdo generalizado entre las principales sociedades radiológicas europeas y americanas (EUSOMA), European Society of Breast Imaging [EUSOBI], Society of Breast Imaging [SBI], [ACR] y American Cancer Society [ACS] en la recomendación de cribado con RM y MX, con intervalo anual, y en la inclusión de las siguientes pacientes: mujeres con predisposición genética, riesgo por historia familiar igual o superior al 20-25% o antecedente de radioterapia torácica a edad joven.<sup>76</sup>

#### **IV.1.7.3 Ecografía**

Es más útil en mujeres jóvenes debido a la densidad del tejido mamario. Tiene una mayor capacidad para diferenciar lesiones quísticas de sólidas. Los nódulos malignos se visualizan irregulares, heterogéneos, lobulados y con sombra acústica. La

ecografía mamaria también se emplea para valorar axila en caso de sospecha de afectación ganglionar.<sup>77</sup>

#### **IV.1.7.4 Resonancia Magnética**

Su indicación principal es la detección de la multifocalidad y en el control de las cicatrices en caso de tratamientos conservadores en pacientes con prótesis mamarias. En mujeres en edad fértil debe llevarse a cabo entre los días 7 y 15 del ciclo menstrual para reducir la tasa de falsos positivos por estimulación hormonal.<sup>78</sup>

#### **IV.1.8. Sistema de estadificación TNM**

Desde su creación en 1977, el American Joint Committee on Cancer (AJCC) ha publicado un sistema de estadificación basado en los hallazgos anatómicos: tamaño del tumor (T), estado de los ganglios (N) y metástasis (M). Este sistema de estadificación ha evolucionado, no solo abarcando un amplio espectro de tumores, sino que también incluye múltiples actualizaciones que permiten a los médicos utilizar nueva información y resultados para estrategias de manejo en diferentes neoplasias malignas.<sup>79</sup>

La estadificación se ha basado tradicionalmente en el tamaño del tumor, la afectación de los ganglios linfáticos y la presencia de enfermedad metastásica. La octava edición incorpora marcadores biológicos, que mejoran la discriminación pronóstica sobre la estadificación anatómica sola. Fuera de los Estados Unidos, la Unión para el Control Internacional del Cáncer (UICC) implementó los cambios de la octava edición a partir del 1 de enero de 2017.<sup>80</sup>

Los ensayos de biomarcadores para ER, PR y HER2 se utilizan como sustitutos para el perfil de expresión génica y se miden con métodos inmunohistoquímicos o hibridación in situ.<sup>81</sup>

En la octava edición del AJCC, que es la utilizada actualmente los pacientes se clasifican clínicamente utilizando la información anatómica TNM tradicional modificada por la expresión de estos cuatro biomarcadores, lo que crea un grupo de estadios de pronóstico clínico.<sup>82</sup>

La introducción de la terapia sistémica neoadyuvante ha agregado una dimensión de confusión a la evaluación de la estadificación. Por una serie de razones, que incluyen datos completos limitados previos y posteriores a la terapia en pacientes tratados con terapia neoadyuvante, el panel de expertos determinó que en este momento no era posible realizar un agrupamiento por separado de la etapa pronóstica posterior a la neoadyuvancia. Sin embargo, se debe usar la categorización posneoadyuvante de T y N indicada por "ypT" y "ypN" y se debe registrar el grado de respuesta del tumor. No se pueden utilizar biomarcadores para modificar el estadio "y" posneoadyuvante. Sin embargo, todos los pacientes deben tener un grupo de estadio de pronóstico clínico determinado y registrado que incluya estos biomarcadores.<sup>83</sup>

Además de los biomarcadores, el panel de expertos consideró que el uso de ensayos multigénicos, que están disponibles comercialmente, proporciona información pronóstica adicional adecuada para su incorporación en la octava edición del AJCC. Se han desarrollado muchos paneles y están disponibles comercialmente. La mayoría se desarrollaron para tumores con receptores de hormonas positivos y HER2 negativos, aunque algunos ahora también están disponibles para la evaluación de tumores con receptores de hormonas negativos. Además, la mayoría de los datos disponibles son para cáncer de mama con ganglios linfáticos negativos, aunque también se está acumulando información para mujeres con ganglios positivos. En el momento de la evaluación de los datos de la octava edición, el ensayo de 21 genes Oncotype DX<sup>®</sup> se consideró que era el único ensayo multigénico suficientemente evaluado prospectivamente para su inclusión en el sistema de estadificación. Este ensayo se evaluó prospectivamente en el ensayo clínico TAILORx.<sup>84</sup>

#### **IV.1.9. Tratamiento**

El abordaje va a depender de la estadificación de la neoplasia según los criterios establecidos. Básicamente se puede dividir en:

##### **IV.1.9.1 Enfermedad temprana**

Todos los esfuerzos están enfocados en el objetivo de curación, la mayoría de los tumores son abordados quirúrgicamente. Posteriormente mediante a los resultados

anatomopatológicos (TNM, grado histológico, invasión a vasos linfáticos y vasculares, sobre expresión de HER-2, índice y proliferación Ki67) se planifica un tratamiento adyuvante con quimioterapia.<sup>85</sup>

#### **IV.1.9.2 Enfermedad localmente avanzada**

Se da inicialmente una terapia de medicamentos quimioterapéuticos neoadyuvante, con la intención de reducir el volumen tumoral, aumentar las posibilidades de resección, seguida de una intervención quirúrgica y tratamiento adyuvante oncológico basado en quimioterapia, terapia endocrina y/o radioterapia.<sup>86</sup>

#### **IV.1.9.3. Enfermedad metastásica**

En estos casos todos los esfuerzos están enfocados en el objetivo de la paliación, (Medicina Paliativa) con la intención de aumentar su probabilidad de supervivencia, disminuir los síntomas asociados al tumor y mejorar la calidad de vida.<sup>87</sup>

#### **IV.1.10. Pronóstico**

El pronóstico del cáncer de mama temprano es bastante bueno. Tanto el estadio 0 como el estadio I tienen una tasa de supervivencia a 5 años del 100 %. La tasa de supervivencia a 5 años del cáncer de mama en estadio II y estadio III es de aproximadamente 93 % y 72 %, respectivamente. Cuando la enfermedad se propaga sistémicamente, su pronóstico empeora dramáticamente. Solo el 22 % de las pacientes con cáncer de mama en etapa IV sobrevivirán los próximos 5 años.

## **V. HIPÓTESIS**

Existe una respuesta patológica a la neoadyuvancia, en pacientes con cáncer de mama mayores de 60 años con receptores hormonales positivos, asistidos en el instituto de oncología Dr. Heriberto Pieter 2020.

## VI. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variables	Concepto	Indicador	Escala
Edad	Tiempo acontecido desde el nacimiento hasta la realización del estudio.	-Años cumplidos	Numérica
Sexo	Estado fenotípico condicionado genética y orgánicamente que distingue un género de otro.	-Femenino -Masculino	Nominal
Variante histológica	Diagnóstico histopatológico, conseguido de las características histopatológicas de la pieza quirúrgica.	-Carcinoma ductal infiltrante -Carcinoma lobulillar invasivo -Carcinoma papilar, -Carcinoma mucinoso, -Carcinoma micro invasivo	Nominal
Forma de presentación	Signos o síntomas del	-Masa palpable	Nominal

	inicio de la enfermedad	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Dolor mamario</li> <li>-Inversión del pezón.</li> <li>-Piel de naranja en la mama.</li> <li>-</li> <li>Enrojecimiento mamario.</li> <li>-Ulceración mamaria</li> <li>-Hallazgo incidental</li> </ul>	
Karnofsky	Consiste en una escala numérica para expresar de forma reducida el estado general de salud y la calidad de vida de un paciente.	<ul style="list-style-type: none"> <li>-100</li> <li>-90</li> <li>-80</li> <li>-70</li> <li>-≤60</li> </ul>	Numérica
Niveles de CA - 15-3 al momento del diagnostico	Concentración plasmática CA - 15-3 al momento de diagnosticada la enfermedad.	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Normal</li> <li>-Elevado</li> <li>-Desconocido</li> </ul>	Numérica

Estadio clínico	Clasificación patológica en base al tamaño del tumor, número de ganglios y presencia de metástasis.	-I -IIA -IIB -IIC -IIIA -IIIB -IIIC -IVA -IVB -IVC	Numérica
Perfil Molecular	Permite diferenciar enfermedades como <i>cáncer de mama</i> .	-Luminal A -Luminal B -Triple positivo	Nominal
Márgenes quirúrgicos	Extremo proximal y distal de resección quirúrgica	-Libres -Tomados -No resportado	Nominal
Ganglios aislados e infiltrados	Número de ganglios resecados durante la cirugía número de ganglios con afección tumoral.	-0 -1-3 -4-7 -8-15 -≥15	Nominal
Neoadyuvancia	Tratamiento oncológico previo al	-Quimioterapia -Terapia endocrina	Nominal

	procedimiento quirúrgico.		
Respuesta a la neoadyuvancia	Porcentaje de eliminación de la enfermedad confirmado histológicamente	-Completa -Parcial -Pobre	Ordinal
Comorbilidades	Presencia de uno o más trastornos (o enfermedades) además de la enfermedad o trastorno primario.	-Hipertension arterial sistemica -Diabetes mellitus -Otras	Nominal

## **VII. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **VII.1. Tipo de estudio**

Se realizará un estudio descriptivo, retrospectivo y prospectivo con el objetivo de determinar respuesta patológica en los pacientes que recibieron neoadyuvancia, en pacientes con cáncer de mama mayores de 60 años con receptores hormonales positivos, asistidos en el instituto de oncología Dr. Heriberto Pieter 2020.

### **VII.2. Área de estudio**

El estudio se realizará en el departamento de tumores mamarios del Instituto oncológico Dr. Heriberto Pieter: ubicado en la Avenida Dr. Bernardo Correa y Cidrón No.1, Zona Universitaria, Distrito Nacional. Delimitado, al Norte, por la calle José Contreras; al Sur, por la Av. Dr. Bernardo Correa y Cidrón; al Este, la Av. Santo Tomás de Aquino; y al Oeste, calle Cristóbal de Llerenas.

### **VII.3. Universo**

El universo estará constituido por los pacientes que acudan al departamento de oncología médica del servicio de tumores mamarios del Instituto oncológico Dr. Heriberto Pieter en el periodo 2020.

### **VII.4. Muestra**

Estará constituida por las pacientes con cáncer de mama que recibieron neoadyuvancia y posteriormente cirugía en el servicio de tumores de mamarios del departamento oncología médica del Instituto Oncológico Dr. Heriberto Peter en el periodo de estudio.

## **VII.5. Criterios**

### **VII.5.1. De inclusión**

Pacientes con diagnóstico de cáncer de mama del Instituto Oncológico Dr. Heriberto Peter en el periodo de estudio.

Se incluirán pacientes que hayan recibido todo el tratamiento dentro de la institución de estudio, eso incluye quimioterapia o terapia hormonal y cirugía.

Pacientes mayores de 60 años.

Pacientes con receptores hormonales positivos.

### **VII.5.2. De exclusión**

Pacientes que no tengan los criterios de inclusión.

Expedientes inconclusos.

Expedientes no localizables.

## **VII.6. Instrumento de recolección de datos**

Para la recolección de datos se creará un cuestionario integrado por preguntas abiertas y cerradas, con las interrogantes a investigar.

## **VII.7. Procedimiento**

El instrumento de recolección de datos será llenado a través de los resultados obtenidos del historial clínico de los pacientes y resultados histopatológicos que fueron localizados a partir del libro de registro del departamento de estadística y archivo. Esos cuestionarios serán completados por la sustentante durante el periodo de la investigación bajo la supervisión de un asesor.

## **VII.8. Tabulación**

Los datos fueron procesados y analizados con las herramientas de Microsoft Excel y EpiInfo. Se elaboraron cuadros de tipo univariado y bivariado con la información recopilada y luego se realizaron gráficas en barra y pastel respectivamente.

## **VII.9. Análisis**

Los datos recogidos serán examinados por medio de frecuencia simple.

## **VII.10. Consideraciones éticas**

El presente estudio será ejecutado con apego a las normativas éticas internacionales, incluyendo los aspectos relevantes de la Declaración de Helsinki y las pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS).

Esta investigación respetará la confidencialidad de los pacientes, las identidades de los mismos serán conservadas y la información obtenida no será divulgada por otros medios que no sean estrictamente científicos.

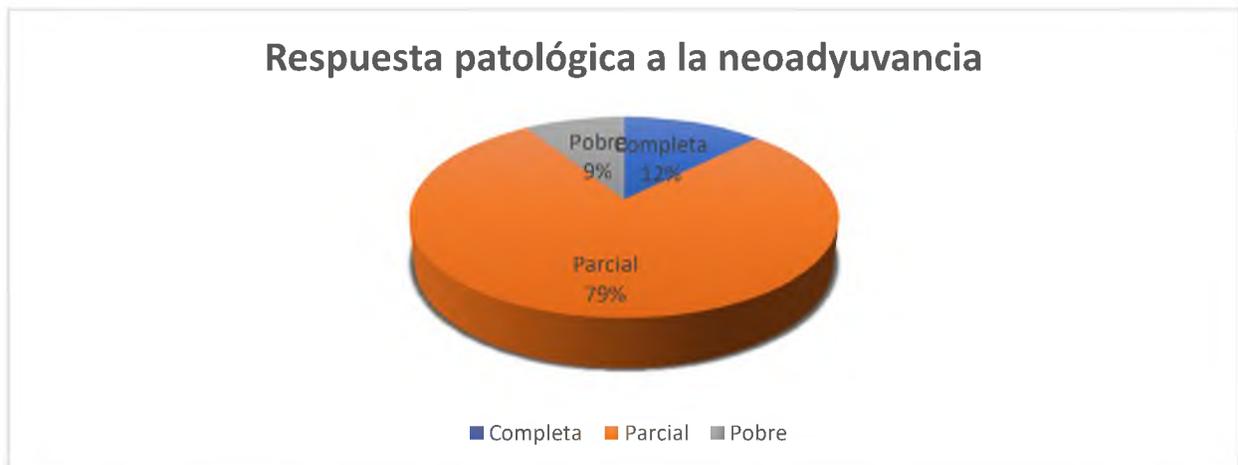
## VIII. RESULTADOS

Cuadro 1. Distribución según la respuesta patológica de los pacientes con cáncer de mama receptores hormonales positivos mayores de 60 años que recibieron neoadyuvancia en el instituto de oncología Dr. Heriberto Pieter, periodo 2020.

Respuesta a la neoadyuvancia	Frecuencia	Porcentaje
<b>Completa</b>	7	12%
<b>Parcial</b>	44	79%
<b>Pobre</b>	5	9%
<b>Total</b>	56	100%

Fuente: expedientes médicos.

La respuesta parcial ocupó el primer lugar con 44 pacientes para el 79 por ciento de los casos, seguido de la respuesta completa con 7 pacientes para el 12 por ciento de los casos y la pobre respuesta se evidencio en 5 pacientes representando un 9 por ciento.



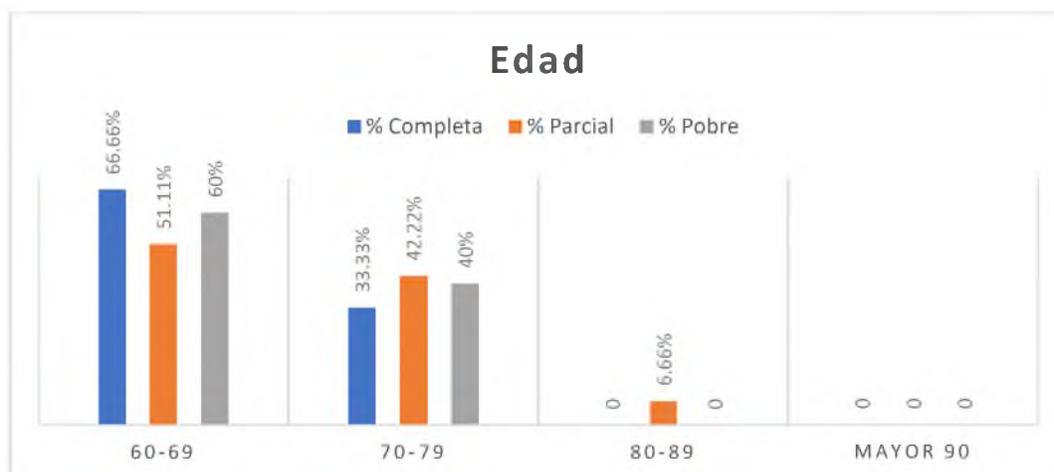
Fuente: cuadro no. 1

Cuadro 2. Distribución según la edad de los pacientes con cáncer de mama receptores hormonales positivos mayores de 60 años que recibieron neoadyuvancia en el instituto de oncología Dr. Heriberto Pieter, periodo 2020.

Datos generales			Tipo de respuesta					
Edad	No. Pacientes	Porcentaje	% Completa		% Parcial		% Pobre	
60-69	31	55.36%	4	66.66%	23	51.11%	3	60%
70-79	22	39.28%	2	33.33%	19	42.22%	2	40%
80-89	3	5.36%	0	0%	3	6.66%	0	0%
Mayor 90	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
<b>Total</b>	<b>56</b>	<b>100%</b>	<b>6</b>	<b>100%</b>	<b>45</b>	<b>100%</b>	<b>5</b>	<b>100%</b>

Fuente: expedientes médicos.

La edad más frecuente fueron los pacientes entre 60-69 años con 31 casos para un 55.36 por ciento, seguido del grupo de 70-79 con 22 pacientes para un 39.28 por ciento de los casos, en cuanto a la respuesta patológica, el grupo de 60-69 obtuvo una mayor respuesta parcial con 23 pacientes para un 51.11 por ciento de los casos, seguido por el grupo de 70-79 años donde se evidencio que 19 pacientes alcanzaron respuesta parcial representando un 42.22 por ciento de los casos. Las respuestas completas que mayores se vieron fue en el grupo de 60-69 años con 6 pacientes para un 66.66%.



Fuente: Cuadro no. 2

Cuadro 3. Distribución según el sexo de los pacientes con cáncer de mama receptores hormonales positivos mayores de 60 años que recibieron neoadyuvancia en el instituto de oncología Dr. Heriberto Pieter, periodo 2020.

Datos generales			Tipo de respuesta					
Sexo	No. Pacientes	Porcentaje	% Completa		% Parcial		% Pobre	
<b>Femenino</b>	55	98.21%	6	100%	44	98%	5	100%
<b>Masculino</b>	1	1.8%	0	0	1	2%	0	0%
<b>Total</b>	56	100%	6	100%	45	100%	5	100%

Fuente: expedientes médicos.

El sexo está representado por 55 pacientes femeninas para un 98.21% de los casos. Siendo el sexo masculino un solo paciente representando el 1.8 por ciento de los casos. Donde se evidenció que 44 pacientes femeninas alcanzaron respuesta parcial para un 9 por ciento, donde solo 6 de estas pacientes logro respuesta completa para un 100 por ciento de los casos. Y en el sexo masculino solo se evidencio 1 caso con respuesta parcial representando el 2 por ciento de los casos.



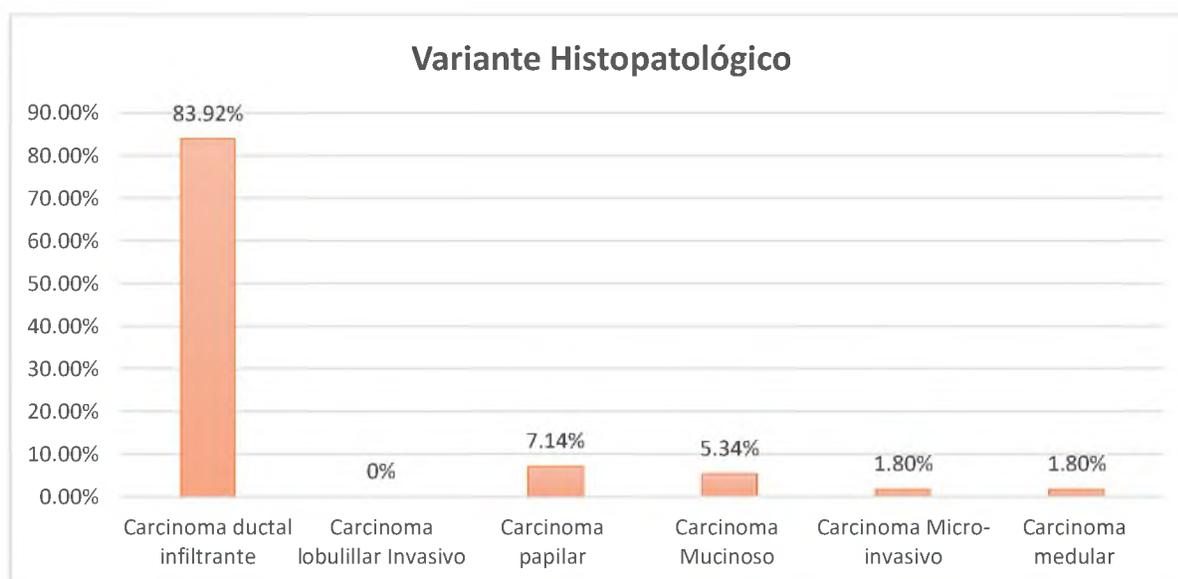
Fuente: cuadro no. 3

Cuadro 4. Distribución según el reporte histopatológico de los pacientes con cáncer de mama receptores hormonales positivos mayores de 60 años que recibieron neoadyuvancia en el instituto de oncología Dr. Heriberto Pieter, periodo 2020.

Variante Histopatológico	Frecuencia	Porcentaje
Carcinoma ductal infiltrante	47	83.92%
Carcinoma lobulillar Invasivo	0	0%
Carcinoma papilar	4	7.14%
Carcinoma mucinoso	3	5.34%
Carcinoma micro-invasivo	1	1.80%
Carcinoma medular	1	1.80%
<b>Total</b>	<b>56</b>	<b>100%</b>

Fuente: Expedientes médicos.

La variante histopatológica más frecuente fue el carcinoma ductal infiltrante con el total de los 47 pacientes, representando el 83.93 por ciento de los casos.

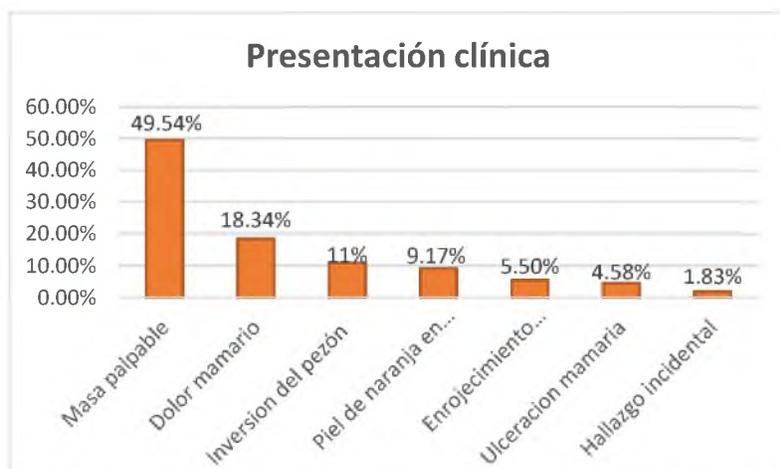


Fuente: cuadro no. 4

Cuadro 5. Distribución según la presentación clínica de los pacientes con cáncer de mama receptores hormonales positivos mayores de 60 años que recibieron neoadyuvancia en el instituto de oncología Dr. Heriberto Pieter, periodo 2020.

Presentacion clínica	Frecuencia	Porcentaje
<b>Masa palpable</b>	54	49.54%
<b>Dolor mamario</b>	20	18.34%
<b>Inversion del pezón</b>	12	11%
<b>Piel de naranja en la mama</b>	10	9.17%
<b>Enrojecimiento mamario</b>	6	5.50%
<b>Ulceracion mamaria</b>	5	4.58%
<b>Hallazgo incidental</b>	2	1.83%
<b>Total</b>	109	100%

Fuente: Expedientes médicos.



Fuente: Cuadro no. 5

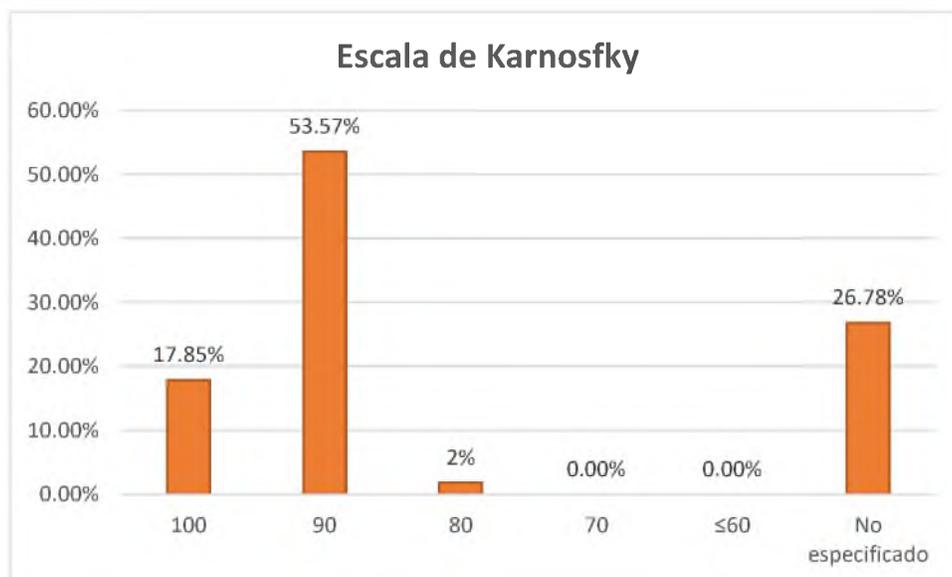
La presentación clínica más frecuente fue la masa palpable con 54 casos para un 49.54% por ciento, seguido del dolor mamario con 20 casos para un 18.34 por ciento de los casos y la inversión del pezón con 12 casos para un 11 por ciento.

Cuadro 6. Distribución según la escala Karnofsky de los pacientes con cáncer de mama receptores hormonales positivos mayores de 60 años que recibieron neoadyuvancia en el instituto de oncología Dr. Heriberto Pieter, periodo 2020.

Karnofsky	Frecuencia	Porcentaje
100	10	17.85%
90	30	53.57%
80	1	2%
70	0	0.00%
≤60	0	0.00%
No especificado	15	26.78%
<b>Total</b>	<b>56</b>	<b>100%</b>

Fuente: expedientes médicos

Según la escala de Karnofsky el grupo más frecuente fue el de 90 con 30 casos para un 53.57 por ciento, seguido del grupo no especificado con 15 casos para un 26.78 por ciento.



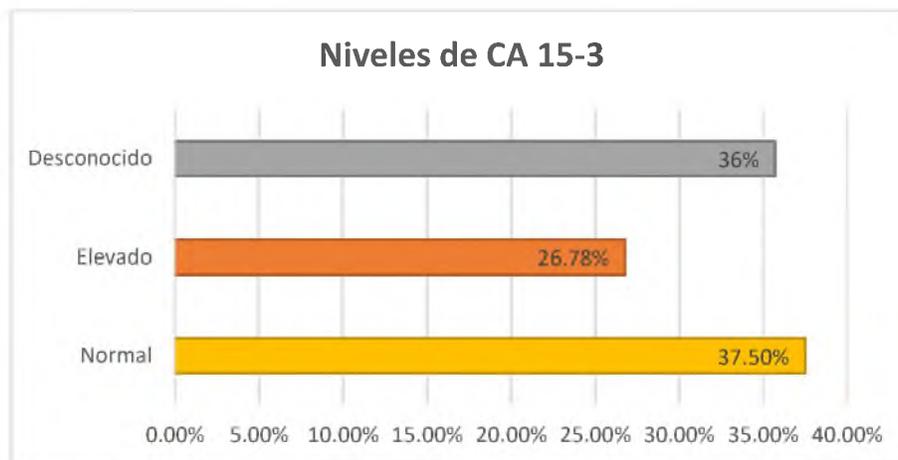
Fuente: Cuadro no. 6

Cuadro 7. Distribución según los niveles de CA-15-3 de los pacientes con cáncer de mama con receptores hormonales positivos mayores de 60 años que recibieron neoadyuvancia en el instituto de oncología Dr. Heriberto Pieter, periodo 2020.

Niveles de CA 15-3	Frecuencia	Porcentaje
Normal	21	37.50%
Elevado	15	26.78%
Desconocido	20	36%
<b>Total</b>	<b>56</b>	<b>100.00%</b>

Fuente: expedientes médicos

Según los niveles de CA 15-3, 21 casos para el 37.50 por ciento corresponden al valor normal, seguido del valor desconocido con 20 casos para un 36 por ciento.



Fuente: Cuadro no. 7

Cuadro 8. Distribución según el estadio clínico de los pacientes con cáncer de mama con receptores hormonales positivos mayores de 60 años que recibieron neoadyuvancia en el instituto de oncología Dr. Heriberto Pieter, periodo 2020.

Estadio clínico	Frecuencia	Porcentaje
I	0	0.00%
IIA	2	3.57%
IIB	22	39%
IIC	0	0.00%
IIIA	13	23.21%
IIIB	19	34%
IIIC	0	0.00%
IVA	0	0.00%
IVB	0	0%
IVC	0	0.00%
<b>Total</b>	<b>56</b>	<b>100.00%</b>

Fuente: Fuente: expedientes médicos.

Según el estadio clínico al momento del diagnóstico el más frecuente fue el IIB con 22 casos para un 39 por ciento, seguido de los estadios IIIB y IIIA IIB con 19 y 13 casos cada uno, para un 34 y 23.21 por ciento respectivamente.



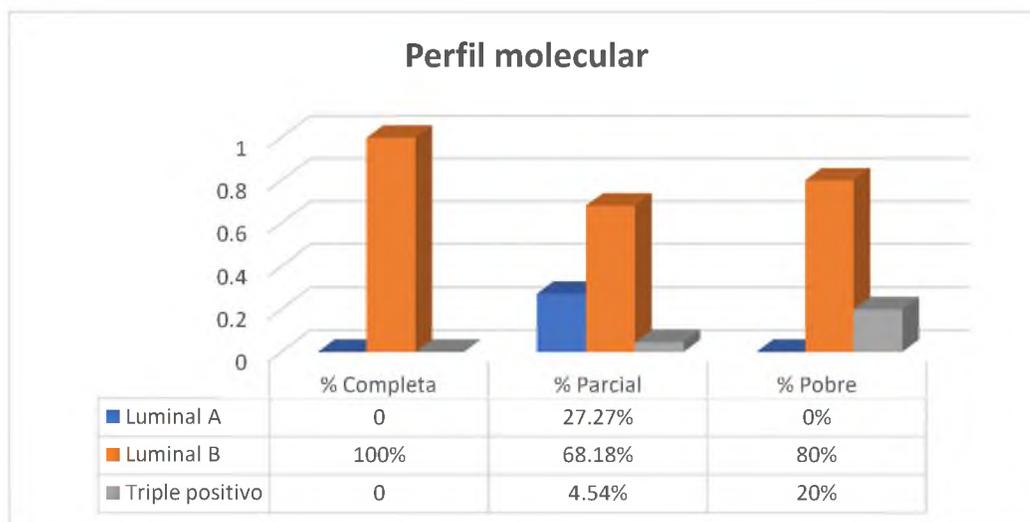
Fuente: Cuadro no. 8

Cuadro 9. Distribución según el perfil molecular de los pacientes con cáncer de mama con receptores hormonales positivos mayores de 60 años que recibieron neoadyuvancia en el instituto de oncología Dr. Heriberto Pieter, periodo 2020.

Datos generales			Tipo de respuesta					
Perfil molecular	No. Pacientes	Porcentaje	% Completa		% Parcial		% Pobre	
Luminal A	12	21.42%	0	0	12	27.27%	0	0%
Luminal B	41	73.21%	7	100%	30	68.18%	4	80%
Triple positivo	3	5.35%	0	0	2	4.54%	1	20%
<b>Total</b>	<b>56</b>	<b>100%</b>	<b>7</b>	<b>100%</b>	<b>44</b>	<b>100%</b>	<b>5</b>	<b>100%</b>

Fuente: expedientes médicos.

En el cuadro anterior podemos evidenciar que el perfil molecular más frecuente fue el luminal b con 41 pacientes para un 73.21 por ciento seguido del luminal a con 12 pacientes representando un 21.42 por ciento. En correlación con el perfil molecular y la respuesta patológica a la neoadyuvancia los pacientes que eran Luminal B tuvieron 7 pacientes con respuesta completa para un 100%. Seguido de la mayor respuesta parcial de los perfiles moleculares fueron vista en el grupo de Luminal B con 68.18%.



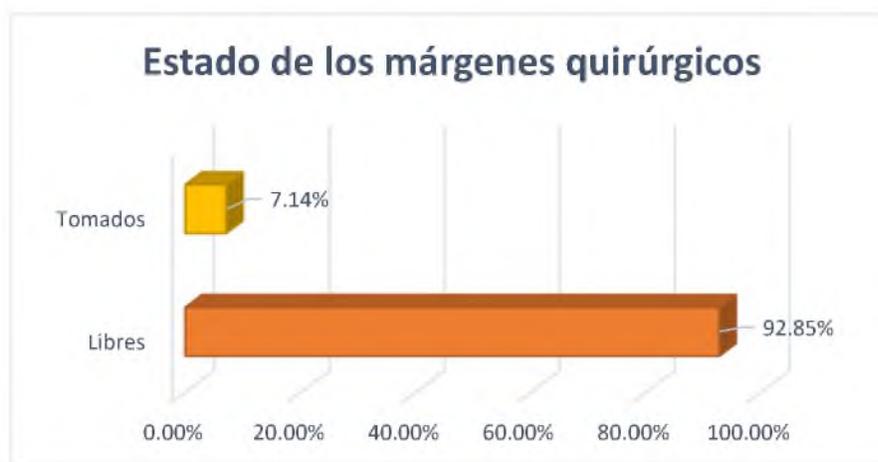
Fuente: cuadro no. 9

Cuadro 10. Distribución según el estado de los márgenes quirúrgicos de los pacientes con cáncer de mama con receptores hormonales positivos mayores de 60 años que recibieron neoadyuvancia en el instituto de oncología Dr. Heriberto Pieter, periodo 2020.

Estado de los márgenes quirúrgicos	Frecuencia	Porcentaje
Libres	52	92.85%
Tomados	4	7.14%
<b>Total</b>	<b>56</b>	<b>100.00%</b>

Fuente: expedientes médicos.

Se puede constatar que en según el estado de los márgenes quirúrgicos en 52 casos para un 92.85 por ciento el margen estaba libre y en 4 pacientes para el 7.14 por ciento el margen profundo estaba tomado.



Fuente: cuadro no. 10

Cuadro 11. Distribución según el número de ganglios aislados de los pacientes con cáncer de mama con receptores hormonales positivos mayores de 60 años que recibieron neoadyuvancia en el instituto de oncología Dr. Heriberto Pieter, periodo 2020.

Número de ganglios aislados	Frecuencia	Porcentaje
0	0	0%
1 a 3	0	0%
4 a 7	17	30.35%
8 a 15	30	53.57%
≥15	9	16.07%
<b>Total</b>	<b>56</b>	<b>100.00%</b>

Fuente: expedientes médicos.

En cuanto al número de ganglios aislados se evidencio en el grupo de 8 a 15 ganglios fue el más frecuente con 30 pacientes para el 53.57 por ciento de los casos, seguido del grupo de 4 a 7 ganglios con 17 pacientes para el 30.35 por ciento de los casos.



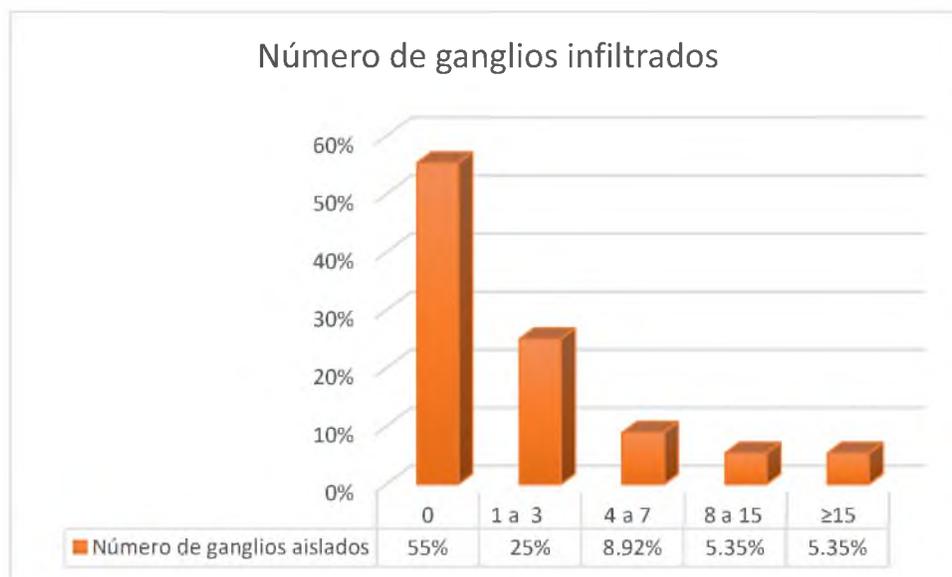
Fuente: cuadro no. 11

Cuadro 12. Distribución según el número de ganglios infiltrados de los pacientes con cáncer de mama con receptores hormonales positivos mayores de 60 años que recibieron neoadyuvancia en el instituto de oncología Dr. Heriberto Pieter, periodo 2020.

Número de ganglios infiltrados	Frecuencia	Porcentaje
0	31	55%
1 a 3	14	25%
4 a 7	5	8.92%
8 a 15	3	5.35%
≥15	3	5.35%
<b>Total</b>	<b>56</b>	<b>100.00%</b>

Fuente: expedientes médicos.

Según el número de ganglios infiltrados 31 pacientes representaron al grupo de 0 ganglios para el 55 por ciento de los casos, seguido del grupo de 1 a 3 ganglios con 14 pacientes para el 25 por ciento de los casos.



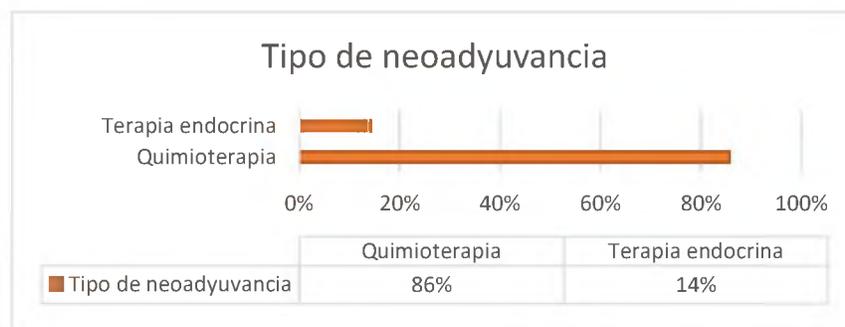
Fuente: cuadro no. 12

Cuadro 13. Distribución según el tipo de neoadyuvancia de los pacientes con cáncer de mama con receptores hormonales positivos mayores de 60 años que recibieron neoadyuvancia en el instituto de oncología Dr. Heriberto Pieter, periodo 2020.

Tipo de neoadyuvancia	Frecuencia	Porcentaje
<b>Quimioterapia</b>	48	86%
<b>Terapia endocrina</b>	8	14%
<b>Total</b>	56	100.00%

Fuente: expedientes médicos.

En cuanto a este cuadro podemos evidenciar que la neoadyuvancia más utilizada fue la quimioterapia en 48 pacientes para un 86 por ciento y la terapia endocrina en 8 pacientes representando un 14 por ciento.



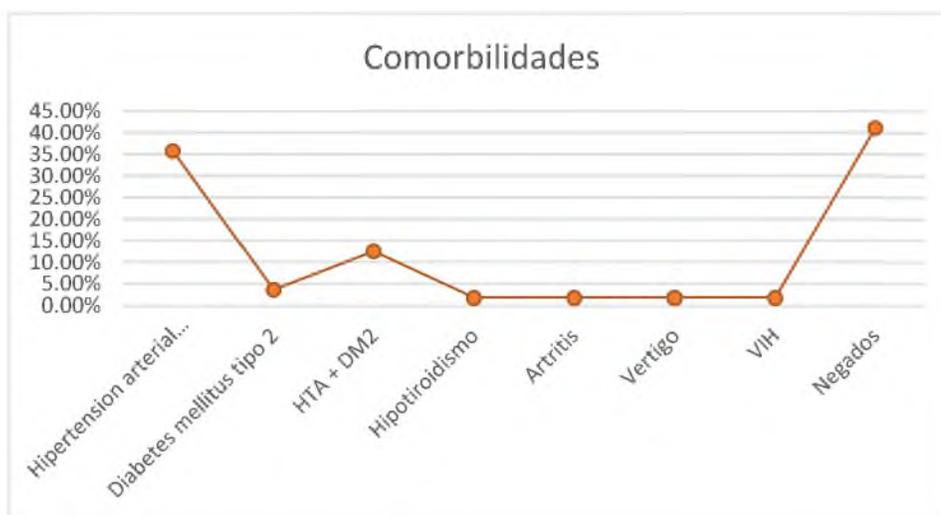
Fuente: cuadro no. 13

Cuadro 14. distribución según las comorbilidades de los pacientes con cáncer de mama con receptores hormonales positivos mayores de 60 años que recibieron neoadyuvancia en el instituto de oncología Dr. Heriberto Pieter, periodo 2020.

Comorbilidades	Frecuencia	Porcentaje
Hipertensión arterial sistémica	20	35.71%
Diabetes mellitus tipo 2	2	3.57%
HTA + DM2	7	12.50%
Hipotiroidismo	1	1.78%
Artritis	1	1.78%
Vértigo	1	1.78%
VIH	1	1.78%
Negados	23	41.07%
<b>Total</b>	<b>56</b>	<b>100%</b>

Fuente: Expedientes médicos.

Según el cuadro anterior se puede evidenciar que 23 pacientes tenían comorbilidades negadas representando un 41.07 por ciento. Seguida de 20 pacientes con hipertensión arterial sistémica con un 35.71 por ciento.



Fuente: cuadro no. 14

## **IX. Discusión**

En la presente investigación realizada durante el periodo 2020 en el Instituto oncológico Dr. Heriberto Pieter, fueron intervenidos quirúrgicamente 295 pacientes por el servicio de tumores mamarios de los cuales solo 56 pacientes cumplían con los criterios de inclusión, lo que correspondió al 18 por ciento.

En los pacientes mayores de 60 años la respuesta parcial fue de 79 por ciento de los casos, seguido de la respuesta completa en el 12 por ciento de los casos y la pobre respuesta fue de 9 por ciento. Coincidiendo con la publicación de la tesis de Pla María en el 2015 en Barcelona sobre respuesta patológica a la neoadyuvancia en pacientes con cáncer de mama. Donde obtuvieron un 69.5 por ciento de las respuestas parciales reportadas siendo este el mayor porcentaje.

El 55.36 por ciento de los pacientes tenían edades comprendidas entre 60-69 años; El grupo de 60-69 obtuvo una mayor respuesta parcial con 51.11 por ciento de los casos, seguido por el grupo de 70-79 años donde se evidenció respuesta parcial en un 42.22 por ciento de los casos. Las respuestas completas que mayores se vieron fue en el grupo de 60-69 años representando un 66.66%. en el estudio publicado en Japón en el 2021 por Hayashi Y, et Cols. la mediana de edad más frecuente fue de 69 años.

El 98.21% estuvo representado por el sexo femenino. Siendo el sexo masculino representado por 1.8 por ciento de los casos. Coincidiendo con los casos reportados mundialmente.

La variante histopatológica más frecuente fue el carcinoma ductal infiltrante representando el 83.93 por ciento de los casos. Siendo concordante por lo descrito en la tesis publicada por Pla M, 2015 donde la variante histológica más frecuente fue el carcinoma ductal infiltrante en un 92.7 por ciento.

La presentación clínica más frecuente fue la masa palpable en un 49.54% por ciento, seguido del dolor mamario en el 18.34 por ciento de los casos y la inversión del pezón con 12 casos para un 11 por ciento. Al igual que en las literaturas anteriormente

mencionadas. Coincidiendo con la publicación de la tesis de Pla M. en el 2015 donde la presentación clínica más frecuente fue la masa palpable en un 84.7 por ciento.

Según la escala de Karnofsky el 53.57 por ciento estuvo representado por el grupo de 90, seguido del grupo no especificado con 26.78 por ciento.

El 37.50 por ciento presentó niveles de CA 15-3 normales, seguido del valor desconocido con un 36 por ciento. Coincidiendo con los datos publicados por Saldivia F, et Cols. en Venezuela sobre los valores de CA 15-3 en las pacientes con cáncer de mama que ingresaron al Instituto Oncológico Dr. Miguel Pérez Carreño.

Según el estadio clínico al momento del diagnóstico el más frecuente fue el IIB con 22 casos para un 39 por ciento, seguido de los estadios IIIB y IIIA IIB con 19 y 13 casos cada uno, para un 34 y 23.21 por ciento respectivamente. Diferenciando con el estudio publicado en Japón en el 2021 por Hayashi Y, et Cols. donde el estadio IIB representaba el 8.3 por ciento.

El 73.21 por ciento era luminal B seguido del luminal A, representando un 21.42 por ciento. Diferenciando con la literatura anteriormente mencionada de Pla M, donde los casos que eran Luminal B representaban el 26.2 por ciento.

El 92.85 por ciento de los márgenes quirúrgicos el margen estaba libre y en 7.14 por ciento el margen profundo estaba tomado. Coincidiendo con la tesis de Pla M, ya mencionada donde el porcentaje de pacientes que se encontraban con márgenes quirúrgicos libres fue de 73.2 por ciento siendo lo más frecuente.

El 53.57 por ciento fue el mayor porcentaje del número de los ganglios aislados que fue evidenciado en el grupo de 8 a 15 ganglios aislados. Seguido del grupo de 4 a 7 ganglios con 30.35 por ciento de los casos.

Según el número de ganglios infiltrados el grupo de 0 ganglios postquirúrgicos afectados para el 55 por ciento de los casos, seguido del grupo de 1 a 3 ganglios 25 por ciento de los casos.

En cuanto a este cuadro podemos evidenciar que la neoadyuvancia más utilizada fue la quimioterapia en 48 pacientes para un 86 por ciento y la terapia endocrina en 8 pacientes representando un 14 por ciento.

Según el cuadro anterior se puede evidenciar que 23 pacientes tenían comorbilidades negadas representando un 41.07 por ciento. Seguida de 20 pacientes con hipertensión arterial sistémica con un 35.71 por ciento.

## X. Conclusiones

En el presente estudio de investigación sobre la respuesta patológica neoadyuvante en pacientes mayores de 60 años con receptores hormonales positivos asistidos en el Instituto oncológico Dr. Heriberto Pieter periodo 2020, se puede concluir lo siguiente:

1. La respuesta patológica parcial fue la más frecuente en el 79 por ciento de los casos, seguido de la respuesta completa con 12 por ciento de los casos y la pobre respuesta se evidencio en 5 pacientes representando un 9 por ciento.
2. La edad más frecuente fueron los pacientes entre 60-69 años con un 55.36 por ciento, seguido del grupo de 70-79 con 39.28 por ciento de los casos, en cuanto a la respuesta patológica, el grupo de 60-69 obtuvo una mayor respuesta parcial con 51.11 por ciento de los casos.
3. El sexo más frecuente fue el femenino en un 98.21% de los casos.
4. La variante histopatológica más frecuente fue el carcinoma ductal infiltrante con, representando el 83.93 por ciento de los casos.
5. La presentación clínica más frecuente fue la masa palpable en un 49.54% por ciento, seguido del dolor mamario en un 18.34 por ciento de los casos.
6. Según la escala de Karnosfky el grupo más frecuente fue el de 90 para un 53.57 por ciento.
7. Según los niveles de CA 15-3, el 37.50 por ciento corresponden al valor normal, seguido del valor desconocido con un 36 por ciento.
8. Según el estadio clínico al momento del diagnóstico el más frecuente fue el IIB para un 39 por ciento.
9. El perfil molecular más frecuente fue el Luminal B en un 73. 21 por ciento. En correlación con el perfil molecular y la respuesta patológica a la neoadyuvancia los pacientes que eran Luminal B tuvieron 7 pacientes con respuesta completa para un 100%. Seguido de la mayor respuesta parcial de los perfiles moleculares fueron vista en el grupo de Luminal B con 68.18%.
10. Se puede constatar que en según el estado de los márgenes quirúrgicos en 92.85 por ciento el margen estaba libre y solo en el 7.14 por ciento el margen profundo estaba tomado.

11. En cuanto al número de ganglios aislados se evidencio en el grupo de 8 a 15 ganglios fue el más frecuente en el 53.57 por ciento de los casos.
12. Según el número de ganglios afectados el grupo de 0 ganglios fue el más frecuente en un 55 por ciento de los casos.
13. En cuanto a este cuadro podemos evidenciar que la neoadyuvancia más utilizada fue la quimioterapia en un 86 por ciento y la terapia endocrina en un 14 por ciento.
14. Se pudo evidenciar que las comorbilidades negadas representaron el 41.07 por ciento. Seguida la hipertensión arterial sistémica con un 35.71 por ciento.

## **XI. Recomendaciones**

Luego de haber analizado, discutido y concluido procedemos a recomendar lo siguiente:

1. Al ministerio de Salud Pública, crear áreas de prevención en hospitales públicos provinciales para el diagnóstico y el tratamiento de patologías oncológicas.
2. Al instituto de oncología Dr. Heriberto Pieter, mejorar el llenado de los expedientes clínicos con la finalidad de poder obtener la información requerida al momento de hacer las investigaciones científicas futuras.
3. Educar al personal de la salud sobre el correcto llenado de las historias clínicas, para facilitar la recolección de datos para investigaciones.
4. Al servicio de patología oncológica, valorar el reporte del Ki67 en la biopsia de la pieza quirúrgica debido al gran valor predictivo que este representa en las pacientes con cáncer de mama luego de la neoadyuvancia.
5. A la Liga Dominicana contra el cáncer, educar a la población sobre el cáncer de mamas y sus signos y síntomas más frecuentes para así promover el diagnóstico temprano del mismo.
6. Extender este estudio con la finalidad de valorar la sobrevida de los pacientes según el subtipo molecular, valoración de la respuesta a los tratamientos en sus diferentes etapas.

## XII. Referencias

1. Liga Dominicana contra el cáncer. Registro de tumores 2018. 17.
2. Har Yip C, Rodas A. Receptores de estrógeno y progesterona en el cáncer de mama. Rev. Futuro Oncológico [internet] Vol 10 (14): 2293-301. 2014 [citado 03 junio 2022]; Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25471040/>.
3. Román A, Martí C, Hardisson D, Santiago F, Sánchez J. Evaluación de la respuesta patológica a la quimioterapia neoadyuvante en mama y axila según los fenotipos moleculares del cáncer de mama. Rev Revista de Senología y Patología Mamaria. Vol 29 (3) [internet] 2016. [citado 03 jun 2022]; Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-senologia-patologia-mamaria--131-sumario-vol-29-num-3-S0214158216X00035>.
4. Tresserra F, Martinez M, Gonzalez-Cao M, Rodriguez I, Viteri S, Baulies S. Respuesta patológica a la quimioterapia neoadyuvante: correlación entre 2 sistemas de gradación histológica. Rev Revista de Senología y Patología Mamaria. Vol 26 (3) [internet] 2013. [citado 22 jun 2022]; Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-senologia-patologia-mamaria--131-articulo-respuesta-patologica-quimioterapia-neoadyuvante-correlacion-S0214158213000182>.
5. López-Sánchez I, et al. Prevalencia de factores de riesgo del cancer de mama en la poblacion rural femenina. Rev. Arch Med Camagüey [internet] Vol23(5) 2019 [citado 22 Nov 2021]; Disponible en: <http://www.revistaamc.sld.cu/index.php/amc/article/view/6422/3398>.
6. Castillo I, et al. Conocimientos, actitudes y prácticas sobre el autoexamen de mama en mujeres del área rural de Cartagena. Rev. U.D.C.A act. & div. cient. 19(1):5-14, enero-junio, 2016.
7. Von Waldenfels G, Loibl S, Furlanetto J, Macleidt A, Lederer B, Denkert C, et al. Resultado después de la quimioterapia neoadyuvante en pacientes de edad avanzada con cáncer de mama: un análisis combinado de datos de pacientes individuales de ocho

ensayos controlados prospectivos aleatorios. Rev. Oncotarget. [internet]. 2018. [citado 03 Jun 2022]; Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29632634/>.

8. Domont J, Namer M, Khayat D, Spano JP. Hormonothérapie néoadjuvante dans le cancer du sein : revue de la littérature [Neoadjuvant endocrine therapy for breast cancer: an overview]. Bull Cancer. 2004 Jan;91(1):55-62. French. PMID: 14975805.

9. Padilha M, Henriques M, Guardado MJ, Miranda C, Melo G, Alves P. Radioterapia e hormonoterapia a título neoadjuvante no carcinoma localmente avançado da mama: estado da arte [Neoadjuvant radiotherapy and hormone therapy in locally advanced breast cancer: state of the art]. Acta Med Port. 2012 Nov-Dec;25(6):422-6. Portuguese. Epub 2013 Jan 28. PMID: 23534594.

10. Migowski, A. et al. Directrices para la detección precoz del cáncer de mama en Brasil. Cad. Saude. Publica. 2018; 34 (6).

11. Jagsi R. et al. Malignant Tumors of Breast. 2018. 79;2260.

12. Liga Dominicana contra el cáncer. Registro de tumores 2017. 10

13. Ibidem12

14. Salas D, et al. Evidencias sobre la prevención del cáncer. Rev. esp. sanit. penit. [internet]. 2013 [citado 22 nov 2021]; 15 Disponible en: Evidencias sobre la prevención del cáncer (isciii.es.)

15. Norma Oficial Mexicana NOM-041-SSA2-2014, Para la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer de mama. 2014.

16. Prevención primaria del cáncer mamario 1. Fisher B, Costantino JP, Wickerham DL, et al. Tamoxifen for the prevention of breast cancer: current status of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 study. J Natl Cancer Inst 2015; 97:1652-62.

17. Ara C y Martínez Ramos. Unidades funcionales de patología mamaria. En Modolell Roig A, Sabadell Mercadal MD, Izquierdo Sanz M, Prats de Puig M. Manual de

Práctica Clínica en Senología 2019. 4ª ed. Fundación de Senología y Patología Mamaria. 2019; 25-30.

18. Ibidem17

19. Cárdenas Sanchez J, Bargallé Rocha E, Erazo valle A, Maafs molina E, Poitevin Chacon A. Consenso Mexicano sobre diagnóstico y tratamiento del Cáncer mamario. Quinta Revisión. 2014 Disponible en: <http://consensocancermamario.com>.

20. Ibidem14

21. Organización Mundial de la Salud. Cáncer de mama. Prevención y control. Disponible en ;(<http://www.who.int/topics/cancer/breastcancer/es/index3.html>).

22. Ibidem17

23. Gutierrez Deladillo A, Gutierrez Flores F, Gutierrez Choque JC, Guzman Delgadillo F, Santander López A. Conocimiento, actitud y práctica del autoexamen mamario en mujeres estudiantes de Página 37 medicina de la Universidad Mayor de San Simon 2011. Rev Cient Ciens Med. 2015; 15(2): p. 22- 25.

24. Yépez Ramírez D, De la Rosa AG, Guerrero Albarrán C, Gómez Martínez JM. Autoexploración mamaria: conocimiento y perspectiva en mujeres. Rev Enferm Inst Mex Seguro Soc. 2014; 20(2): p. 79-84.

25. Ibidem19

26. Castro Abreu I, Rizo Montero Y. Nivel de conociemntp de la poblacion femenina del consultorio 6 sobre autoexámen de mama. Rev Habanera Ciencias medicas. 2014; 8(5): p. 121- 130.

27. Norma Oficial Mexicana NOM-041-SSA2-2011, Para la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer de mama. 2015.

28. Guía de práctica Clínica. Prevención, Tamizaje y referencia oportuna de casos sospechosos de cáncer de mama en el primer nivel de atención. Instituto Mexicano del Seguro Social. México. 2016.

29. Ibidem21

30. Ibidem21
31. Ibidem21
32. Nelson HD, Fu R, Griffin JC, et al. Systematic review: comparative effectiveness of medications to reduce risk for primary breast cancer. *Ann Intern Med* 2018; 151:703-715.
33. Norma Oficial Mexicana NOM-041-SSA2-2015, para la Prevención, Diagnóstico, Tratamiento, Control y Vigilancia Epidemiológica del Cáncer de Mama.
34. Tabár L, Vitak B, Chen TH, et al. Swedish two-county trial: impact of mammographic screening on breast cancer mortality during 3 decades. *Radiology* 2017; 260:658-63.
35. Ibidem34
36. Ibidem34
37. D'Orsi CJ, Newell MS. On the frontline of screening for breast cancer. *Semin Oncol* 2017; 38:119-27.
38. Perry MC. Bulto en el pecho. En: Walker HK, Hall WD, Hurst JW, editores. *Métodos Clínicos: La Historia, Exámenes Físicos y de Laboratorio*. 3ra ed. Butterworth; Boston: 1990.
39. *J Salud de los senos*. 2016 enero; 12 (1): 1-8.
40. Duijm LE, Guit GL, Hendriks JH, Zaat JO, Mali WP. Valor de las imágenes mamarias en mujeres con mamas dolorosas: estudio observacional de seguimiento. *BMJ*. 28 de noviembre de 1998; 317 (7171): 1492-5.
41. Akram M, Iqbal M, Daniyal M, Khan Au. Concienciación y conocimientos actuales sobre el cáncer de mama. *Res. biológica* 2017 02 de octubre; 50 (1):33.
42. Metástasis ósea del cáncer de mama. *Adv Exp Med Biol*. 2019; 1152 :105-129.

43. Guía de Práctica Clínica, Prevención y Diagnóstico oportuno de Cáncer de Mama en el primer nivel de atención. Evidencias y recomendaciones. Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (CENETEC).
44. Ibidem43
45. Concienciación y conocimientos actuales sobre el cáncer de mama. Res. biológica 2017 02 de octubre; 50 (1):33.
46. Aguilar Cordero M, Neri Sanchez M, Padilla López CA, Pimentel Ramírez ML, Garcia Rillo A, Sacher López AM. Factores de riesgo como Pronóstico de padecer cáncer de mama en el Estado de México. Nutr Hosp. 2015; 27(5): p. 1631-36.
47. Griffin JL, Pearlman MD. Detección de cáncer de mama en mujeres con riesgo promedio alto. Ostet Gynecol. 2010; 116: p. 1410-21.
48. Lachmeier DW, Przybylski MC, Rehm J. Evaluación comparativa de riesgos de carcinógenos en bebidas alcohólicas utilizando el enfoque del margen de exposición. Int J Cáncer. 2012; 131 (6):E995–E1003. doi: 10.1002/ijc.27553.
49. Grupo de trabajo de la IARC sobre la evaluación de los riesgos cancerígenos para los seres humanos. Consumo de alcohol y carbamato de etilo. IARC Monogr Eval Carcinog Riesgos Hum. 2010; 96 :3–1383.
50. Freudenheim JL. Efectos del alcohol sobre el cáncer de mama en mujeres. Alcohol Res. 2020 18 de junio; 40 (2): 11. doi: 10.35946/arcr.v40.2.11. PMID: 32582503; IDPM: PMC7295577.
51. Ibidem43
52. J.Y.S. Tsang, G.M. Tse. Molecular classification of breast cancer. Adv Anat Pathol., 27 (2018), pp. 27-35.
53. H.G. Russnes, O.C. Lingjærde, A.-L. Børresen-Dale, C. Caldas. Breast Cancer Molecular Stratification. Am J Pathol., 187 (2017), pp. 2152-2162.

54. Ring AE, Smith IE, Ashley S, Fulford LG, Lakhani SR. Oestrogen receptor status, pathological complete response and prognosis in patients receiving neoadjuvant chemotherapy for early breast cancer. *Br J Cancer* 2004;91: 2012-2017.
55. A.G. Waks, E.P. Winer. Breast cancer treatment: A review: A review. *JAMA.*, 321 (2019), pp. 288-300.
56. Trop I, LeBlanc SM, David J, Lalonde L, Tran-Thanh D, Labelle M, et al. Molecular classification of infiltrating breast cancer: toward personalized therapy. *Radiographics*. 2014;34: 1178---95.
57. Sørli T, Perou CM, Tibshirani R, Aas T, Geisler S, Johnsen H, et al. Gene expression patterns of breast carcinomas distinguish tumor subclasses with clinical implications. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2001;98:10869---74.
58. Uematsu T, Kasami M, Yuen S. Triple-negative breast cancer: correlation between MR imaging and pathologic findings. *Radiology*. 2009;250:638---47.
59. Loo CE, Straver ME, Rodenhuis S, Muller SH, Wesseling J, Vrancken Peeters MJ, et al. Magnetic resonance imaging response monitoring of breast cancer during neoadjuvant chemotherapy: relevance of breast cancer subtype. *J Clin Oncol*. 2011;29:660---6.
60. Bertos NR, Park M. Breast cancer-one term, many entities. *J Clin Invest*. 2011;121:3789---96.
61. Ibidem56
62. Ibidem57
63. Wang Y, Ikeda DM, Narasimhan B, Longacre TA, Bleicher RJ, Pal S, et al. Estrogen receptor-negative invasive breast cancer: imaging features of tumors with and without human epidermal growth factor receptor type 2 overexpression. *Radiology*. 2008;246:367---75.

64. 44. Youk JH, Son EJ, Chung J, Kim JA, Kim EK. Triple-negative invasive breast cancer on dynamic contrast-enhanced and diffusion-weighted MR imaging: comparison with other breast cancer subtypes. *Eur Radiol.* 2012;22:1724---34.
65. 46. Elias SG, Adams A, Wisner DJ, Esserman LJ, van't Veer LJ, Mali WP, et al. Imaging features of HER2 overexpression in breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2014;23:1464---83.
66. Foulkes WD, Smith IE, Reis-Filho JS. Triple-negative breast cancer. *N Engl J Med.* 2010;363:1938---48.
67. Podo F, Buydens LM, Degani H, Hilhorst R, Klipp E, Gribbestad IS, et al. Triple-negative breast cancer: present challenges and new perspectives. *Mol Oncol.* 2010;4:209---29.
68. Bae MS, Moon HG, Han W, Noh DY, Ryu HS, Park IA, et al. Early stage triple-negative breast cancer: imaging and clinical-pathologic factors associated with recurrence. *Radiology.* 2016;278:356---64.
69. Dent R, Trudeau M, Pritchard KI, Hanna WM, Kahn HK, Sawka CA, et al. Triple-negative breast cancer: clinical features and patterns of recurrence. *Clin Cancer Res.* 2007;13:4429---34.
70. Ibidem66
71. Cheang MC, Voduc D, Bajdik C, Leung S, McKinney S, Chia SK, et al. Basal-like breast cancer defined by five biomarkers has superior prognostic value than triple-negative phenotype. *Clin Cancer Res.* 2008;14:1368---76.
72. Farreras, C. Rozman (2012) *Medicina Interna XII Edición Barcelona*: Elsevier.
73. Marmot MG, Altman DG, Cameron DA, Dewar JA, Thompson SG, Wilcox M. The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review. *Br J Cancer.* 2013;108:2205-40,<http://dx.doi.org/10.1038/bjc.2013.177>.

74. Mann RM, Balleyguier C, Baltzer PA, Bick U, Colin C, Cornford E, et al. Breast MRI: EUSOBI recommendations for women 's information. *Eur Radiol*. 2015;25:3669---78, <http://dx.doi.org/10.1007/s00330-015-3807-z>.
75. S. Alonso Roca, A.B. Delgado Laguna, J. Arantzeta Lexarreta, B. Cajal Campo, S. Santamaría Jareño Screening in patients with increased risk of breast cancer (part 1): Pros and cons of MRI screening *Radiología (English Edition)*, Volume 62, Issue 4, July–August 2020, Pages 252-26
76. Ibidem75
77. Ibidem75
78. Piris, M. Gómez, N Taramino (2015) *Manual AMIR Ginecología y Obstetricia*. España: MARBAN.
79. Giuliano, AE, Edge, SB & Hortobagyi, GN Octava edición del Manual de estadificación del cáncer del AJCC: cáncer de mama. *Ann Surg Oncol* 25, 1783–1785 (2018). <https://doi.org/10.1245/s10434-018-6486-6>.
80. Amin MB, Edge SB, Greene FL, et al. *Manual de estadificación del cáncer del AJCC (Comité Conjunto Estadounidense sobre el Cáncer)*; 8.<sup>a</sup> edición, 3.<sup>a</sup> impresión, Springer, Chicago 2018.
81. Hammond ME, Hayes DF, Dowsett M, et al. Recomendaciones de la guía de la Sociedad Estadounidense de Oncología Clínica/Colegio de Patólogos Estadounidenses para las pruebas inmunohistoquímicas de los receptores de estrógeno y progesterona en el cáncer de mama. *J Clin Oncol* . 2010;28(16):2784-95.
82. Perou CM, Sorlie T, Eisen MB, et al. Retratos moleculares de tumores de mama humanos. *naturaleza* \_ 2000;406(6797):747–52.
83. Sparano JA, Gray RJ, Makower DF, et al. Validación prospectiva de un ensayo de expresión de 21 genes en cáncer de mama. *N Engl J Med* . 2015;373(21):2005–14.
84. Ibidem72

85. Jiménez G. (2015) Folleto Tratamiento Médico del Cáncer Hospital Dr. Rafael AngelCalderón Guardia. Costa Rica, Editorial Universidad de Costa Rica.
86. Rocque GB, Williams CP, Kenzik KM, Jackson BE, Azuero A, Halilova KI, Ingram SA, Pisu M, Forero A, Bhatia S. Concordancia con las pautas de tratamiento de NCCN: relaciones con la utilización, el costo y la mortalidad de la atención médica en pacientes con cáncer de mama con metástasis secundaria. *Cáncer*. 01 de noviembre de 2018.
87. Aebi S, Davidson T, Gruber G, et al. Primary breast cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment, and follow-up. *Ann Oncol* 2017; 22(Suppl 6):vi12- 24.

## XIII. ANEXOS

### XIII.1. Cronograma

Variables	Tiempo: 2022	
Selección del tema	2022	Enero
Búsqueda de referencias		Febrero - Abril
Elaboración del anteproyecto		Mayo
Sometimiento y aprobación	2022	Mayo
Ejecución de las encuestas		
Tabulación y análisis de la información		Junio
Redacción del informe		
Revisión del informe		Junio
Encuadernación		Junio
Presentación		Junio

### **XIII.2. Instrumento de recolección de los datos**

RESPUESTA PATOLÓGICA A LA NEOADYUVANCIA, EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA MAYORES DE 60 AÑOS CON RECEPTORES HORMONALES POSITIVOS, ASISTIDOS EN EL INSTITUTO DE ONCOLÓGICO DR. HERIBERTO PIETER 2020.

Expediente #: \_\_\_\_\_

1. Edad: \_\_\_\_\_ años

2. Sexo M \_\_\_\_\_ F \_\_\_\_\_

3. Variante Histopatológica:

Carcinoma ductal infiltrante \_\_\_\_\_ Carcinoma lobulillar Invasivo \_\_\_\_\_ Carcinoma papilar \_\_\_\_\_ carcinoma Mucinoso \_\_\_\_\_ carcinoma Micro-invasivo \_\_\_\_\_

4. Forma de presentación: Masa palpable \_\_\_\_\_ Dolor mamario \_\_\_\_\_ Inversión del pezón \_\_\_\_\_ Piel de naranja \_\_\_\_\_ Enrojecimiento mamario \_\_\_\_\_ Ulceracion mamaria \_\_\_\_\_ Hallazgo incidental \_\_\_\_\_

5. Karnofsky: 100 \_\_\_\_\_ 90 \_\_\_\_\_ 80 \_\_\_\_\_ 70 \_\_\_\_\_ ≤60 \_\_\_\_\_

6. Niveles de CA 15-3: Normal \_\_\_\_\_ Elevado \_\_\_\_\_ Desconocido \_\_\_\_\_

7. Estadío Clínico:

-I \_\_\_\_\_

-IIA \_\_\_\_\_ -IIB \_\_\_\_\_ -IIC \_\_\_\_\_

-IIIA \_\_\_\_\_ -IIIB \_\_\_\_\_ -IIIC \_\_\_\_\_

-IVA \_\_\_\_\_ -IVB \_\_\_\_\_ -IVC \_\_\_\_\_

8 Perfil molecular

Luminal A \_\_\_\_\_ Luminal B \_\_\_\_\_ Triple positivo \_\_\_\_\_

9 Estado de márgenes

Libres: \_\_\_\_\_

Tomados: \_\_\_\_\_

10 Numero de ganglios aislados

-0 \_\_\_\_\_ -1-3 \_\_\_\_\_ -4-7 \_\_\_\_\_

-8-15 \_\_\_\_\_  $\geq 15$  \_\_\_\_\_

11 Numero de ganglios infiltrados.

-0 \_\_\_\_\_ -1-3 \_\_\_\_\_ -4-7 \_\_\_\_\_

-8-15 \_\_\_\_\_  $\geq 15$  \_\_\_\_\_

12 Neoadyucancia Recibida:

Quimioterapia \_\_\_\_\_

Terapia endocrina \_\_\_\_\_

13 Respuesta a la neoadyuvancia

-Completa \_\_\_\_\_ -Parcial \_\_\_\_\_ -Pobre \_\_\_\_\_

14. Comorbilidades

-HTA \_\_\_\_\_

-DM2 \_\_\_\_\_

-HTA y DM2 \_\_\_\_\_

-Otra \_\_\_\_\_

-Negadas \_\_\_\_\_

### XIII.3. Costos y recursos

IX.3.1. Humanos			
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1 sustentante</li> <li>• 2 asesor (metodológico y clínico)</li> <li>• Personal médico calificado</li> <li>• Personas que participaron en el estudio</li> </ul>			
IX.3.2. Equipos y materiales	Cantidad	Precio	Total
Papel bond 20 (8 1/2 x 11)	3 resmas		190.00
Papel de hilo	3 resmas	130.00	600.00
Lápices	4 unidades	200.00	80.00
Borras	1 unidades	20.00	10.00
Bolígrafos	4 unidades	10.00	40.00
Sacapuntas	1 unidades	20.00	30.00
<b>Computador Hardware:</b>			
Dell Inspiron 13 7000 2 en 1 13.3"		30.00	
4K UHD IPS pantalla táctil Premium 2019 portátil, Intel Quad-Core i7-8565U 16GB DDR4 1TB			
<b>Impresora Canon</b>			
<b>Software:</b>			
Microsoft Windows 360			
Microsoft Office 360			
<b>Presentación:</b>			
Sony SVGA VPL-SC2 Digital			
data	projector		2,000.00
	Cartuchos EPSON A85 y C68		800.00
	Calculadoras	1000.00	
		400.00	

<b>IX.3.3. Información</b>			
<b>Adquisición de libros</b>			
<b>Revistas</b>			
<b>Otros documentos</b>			
<b>Referencias bibliográficas (ver listado de referencias)</b>			
<b>IX.3.4. Económicos*</b>			
<b>Papelería (copias)</b>	1500 copias	00.65	975.00
<b>Encuadernación</b>	7 informes	100.00	700.00
<b>Alimentación</b>			2,000.00
<b>Transporte</b>			4,000.00
<b>Inscripción al curso</b>			2,000.00
<b>Inscripción del anteproyecto</b>			
<b>Inscripción de la tesis</b>			
<b>Imprevistos 10%</b>			
			<b>Total</b>
			<b>\$13,425.00</b>

\*Los costos totales de la investigación fueron cubiertos por el sustentante.

## XIV. EVALUACIÓN

Sustentante:

\_\_\_\_\_  
Dra. Desiree Mary Peroso Bencosme

Asesores:

\_\_\_\_\_  
Dra. Vilma Nuñez  
Clínico

\_\_\_\_\_  
Dra. Claridania Rodríguez  
Metodológico

Jurado:

\_\_\_\_\_  
Dr. Rafael López

\_\_\_\_\_  
Dra. Angela Grano de oro

\_\_\_\_\_  
Dra. Evelyn Ruiz

Autoridades:

\_\_\_\_\_  
Dr. Luis Homero Matos  
Coordinador Residencia  
de Oncología Médica

\_\_\_\_\_  
Dr. Julio Ferreras  
Coordinador Unidad de  
Tumores Mamarios

\_\_\_\_\_  
Dr. Alvaro Gartner  
Jefe de la escuela Nacional  
Oncología de la LDCC

\_\_\_\_\_  
Dra. Claridania Rodríguez  
Coordinadora de Postgrado y  
Residencias Médicas

\_\_\_\_\_  
Dr. William Duke  
Decano Facultad de la Salud

Fecha de presentación: \_\_\_\_\_

Calificación: \_\_\_\_\_