



Universidad Católica de Santa María

Facultad de Medicina Humana

Segunda Especialidad en Medicina Oncológica

**Efectividad y perfil de seguridad de Ribociclib en combinación con terapia
endocrina en pacientes con cáncer de mama metastásico del IREN - SUR,
período 2024 - 2026**

Proyecto de Investigación presentado por:

Mendoza Japura, Myriam Viviana

ORCID: 0009-0008-6976-1517

para optar el Título de Segunda Especialidad en Medicina Oncológica

Asesor:

Dr. Begazo Mollo, Víctor Hugo

ORCID: 0000-0002-8701-0652

Arequipa - Perú

2026

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA ONCOLOGICA
SEGUNDA ESPECIALIDAD CON PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
DICTAMEN APROBACIÓN DE PROYECTO / PLAN

Arequipa, 23 de Junio del 2026

Dictamen: 019106-A-FMH-2026

Visto el proyecto / plan del expediente 019106, presentado por:

2022971282 - MENDOZA JAPURA MYRIAM VIVIANA

Titulado:

**EFFECTIVIDAD Y PERFIL DE SEGURIDAD DE RIBOCICLIB EN COMBINACIÓN CON TERAPIA
ENDOCRINA EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA METASTÁSICO DEL IREN - SUR, PERÍODO
2024 - 2026**

Nuestro dictamen es:

APROBADO

**29660143 - MENDOZA DEL SOLAR CHAVEZ GONZALO FRANCISCO SIXTO ISAIAS
DICTAMINADOR**



Efectividad y perfil de seguridad de Ribociclib en combinación con terapia endocrina en pacientes con cáncer de mama metastásico del IREN - SUR, período 2024 - 2026

INFORME DE ORIGINALIDAD

19%	21%	13%	11%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	Submitted to Universidad Católica de Santa María	3%
	Trabajo del estudiante	
2	H. S. Rugo, A. Brufsky, R. M. Layman, X. Liu, B. Li, L. McRoy, A. B. Cohen, M. Estevez, P. Cottu, M. Thill, G. Curigliano. "Abstract PS1-11-10: Real-world progression-free survival 2 (rwPFS2) and tumor response with CDK4/6is + aromatase inhibitor (AI) in patients (pts) with HR+/HER2- metastatic breast cancer (MBC)", Clinical Cancer Research, 2026	1%
	Publicación	
3	aacrjournals.org	1%
	Fuente de Internet	
4	Harold J. Burstein, Mark R. Somerfield, Debra L. Barton, Ali Dorris et al. "Endocrine Treatment and Targeted Therapy for Hormone Receptor–Positive, Human Epidermal Growth Factor Receptor 2–Negative Metastatic Breast Cancer: ASCO Guideline Update", Journal of Clinical Oncology, 2021	1%
	Publicación	
5	Chika Iguh, Iqra Bakhsh, Sava Grujic. "Acute Hepatitis in a Patient Treated With Ribociclib for Metastatic Breast Carcinoma", Journal of Medical Cases, 2025	1%
	Publicación	
6	hcam.iess.gob.ec	1%
	Fuente de Internet	
7	carlosalfonsoduartetorres.com	1%
	Fuente de Internet	
8	prnoticias.com	1%
	Fuente de Internet	
9	api-repositorio-digemid.minsa.gob.pe	1%
	Fuente de Internet	
10	revistamedica.imss.gob.mx	1%
	Fuente de Internet	
11	revista.acho.info	1%
	Fuente de Internet	

Dedicatoria

A mis pacientes oncológicos, quienes con su admirable valentía, resiliencia y confianza me enseñaron el verdadero valor de la vida. Su lucha diaria dio el sentido más noble y el propósito humano a esta investigación



Agradecimientos

En primer lugar, a Dios, por su guía y fortaleza. A mi esposo, por su amor incondicional, comprensión y apoyo constante que hicieron posible este logro. A mi familia, por su respaldo permanente y por ser mi fuente de inspiración. Asimismo, a mis docentes por su invaluable guía académica y científica.



RESUMEN

El cáncer de mama es el cáncer que se diagnostica con mayor frecuencia en las mujeres y es la principal causa de mortalidad relacionada con el cáncer, en pacientes con cáncer de mama metastásico con receptores hormonales positivos y HER2 negativo el uso de Ribociclib más terapia endocrina en ensayos controlados aleatorizados y cohortes del mundo real mostro un beneficio significativo en sobrevida libre de progresión. Los ensayos de fase 3 demostraron una mediana de supervivencia libre de progresión de 20,5 a 25,3 meses con combinaciones de Ribociclib. Los estudios realizados en el mundo real en Uruguay, Costa Rica y España lograron una supervivencia media sin progresión comparable de 23 a 30 meses, validando los resultados del ensayo en la práctica clínica habitual. La eficacia fue más pronunciada en el tratamiento de primera línea y metástasis no viscerales. En los efectos adversos el más frecuente estuvo dominado por la neutropenia, las toxicidades no hematológicas incluyeron náuseas y prolongación del intervalo QT.

Con el presente estudio se buscará evaluar la efectividad y ek perfil de seguridad de Ribociclib en combinación con terapia endocrina, Los resultados permitirán valorar el uso de esta terapia en la población de la macro región sur del Perú, comparando los hallazgos con la evidencia de vida real internacional, donde se han reportado tasas de beneficio clínico cercanas al 80%.

Palabras claves: Cáncer de mama, Ribociclib, neutropenia

ABSTRACT

Breast cancer is the most frequently diagnosed cancer in women and the leading cause of cancer-related mortality. In patients with hormone receptor-positive, HER2-negative metastatic breast cancer, the use of ribociclib plus endocrine therapy in randomized controlled trials and real-world cohorts has shown a significant benefit in progression-free survival. Phase 3 trials demonstrated a median progression-free survival of 20.5 to 25.3 months with ribociclib combinations. Real-world studies conducted in Uruguay, Costa Rica, and Spain achieved a comparable median progression-free survival of 23 to 30 months, validating trial results in routine clinical practice. Efficacy was more pronounced in first-line treatment and non-visceral metastases. Regarding adverse effects, the most frequent was dominated by neutropenia; non-hematological toxicities included nausea and QT interval prolongation.

The present study aims to evaluate the effectiveness and safety profile of ribociclib in combination with endocrine therapy. The results will allow assessing the use of this therapy in the population of the southern macro-region of Peru, comparing the findings with international real-world evidence, where clinical benefit rates close to 80% have been reported.

Keywords: Breast cancer, Ribociclib, Neutropenia

ÍNDICE

DEDICATORIA

AGRADECIMIENTOS

RESUMEN

ABSTRACT

INTRODUCCIÓN..... 1

CAPITULO I 2

1. PLANTEAMIENTO TEÓRICO 2

1.1. Determinación del problema 2

1.2. Enunciado del problema 2

1.3. Descripción del problema 2

1.4. Justificación 3

2. OBJETIVOS 3

3. MARCO TEÓRICO 4

3.1 Conceptos básicos 4

3.2 Subtipos moleculares 4

3.3 Estadificación 4

3.4 Cáncer de mama metastásico 6

3.5 Inhibidores de ciclinas 7

3.6 Terapia endocrina asociada a Ribociclib 7

3.8 Estado funcional del Eastern Cooperative Oncology Group 8

3.9 Crisis visceral en cáncer de mama 8

4. HIPÓTESIS 10

5. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES 10

CAPITULO II 15

1. TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN 15

1.1 Técnicas 15

1.2 Instrumentos 15

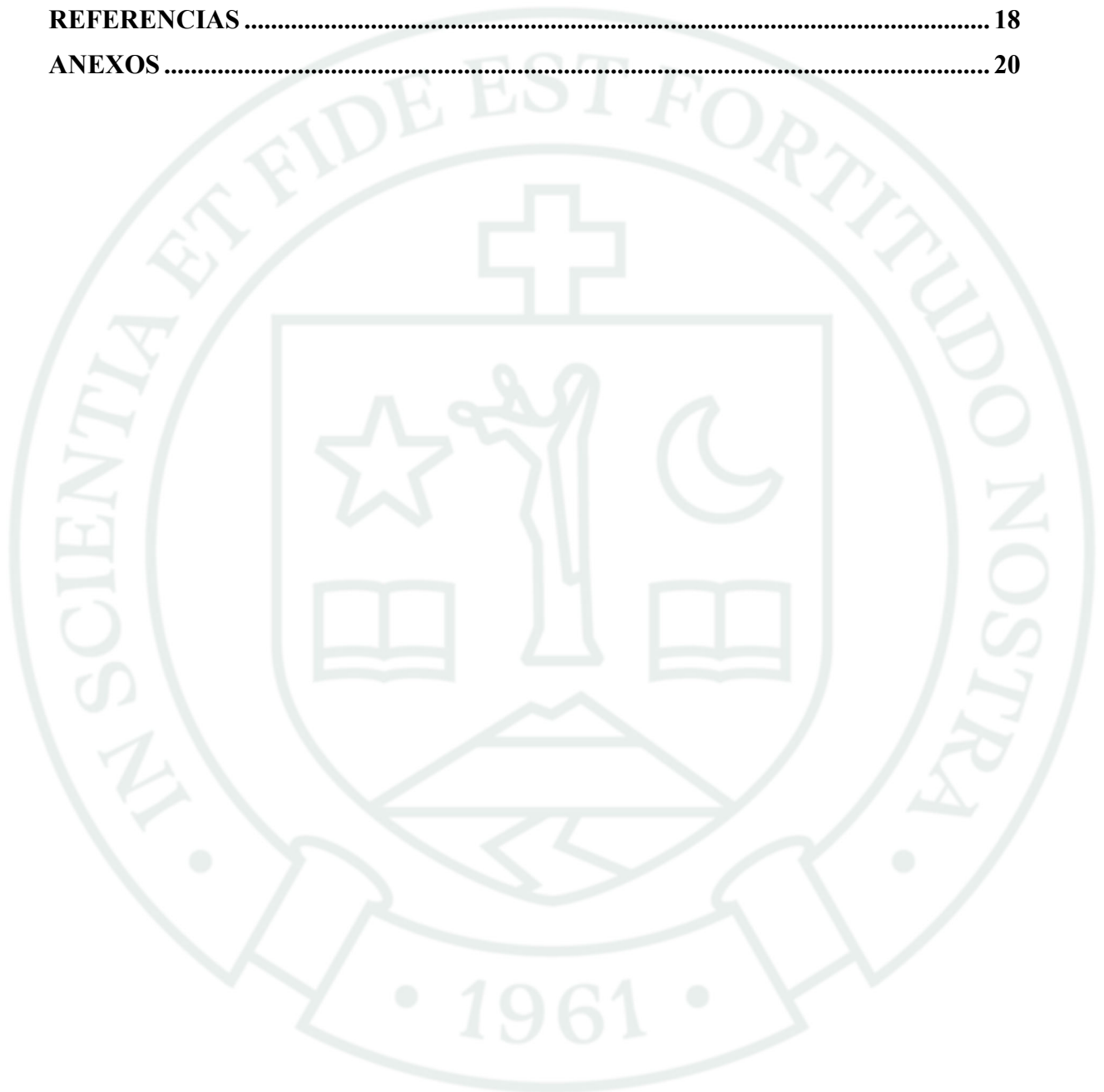
1.3 Materiales de verificación 15

2. CAMPOS DE VERIFICACIÓN 15

2.1 Ámbito 15

2.2 Unidades de estudio 15

2.3	Temporalidad	15
3.	ESTRATEGIAS DE RECOLECCION DE DATOS	15
3.1	Organización	16
3.2	Recursos	16
CRONOGRAMA		17
REFERENCIAS		18
ANEXOS		20



INTRODUCCIÓN

Este estudio tiene como objetivo evaluar la respuesta tumoral y el perfil de seguridad de ribociclib combinado con terapia endocrina en pacientes con cáncer de mama metastásico HR+/HER2 atendidas en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas del Sur. Se realizará un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo. Se analizarán variables de eficacia clínica, como la Tasa de Respuesta Objetiva, así como la incidencia y severidad de eventos adversos (toxicidad hematológica, hepática y prolongación del intervalo QT). Los resultados permitirán valorar el uso de esta terapia en la población de la macro región sur del Perú, comparando los hallazgos con la evidencia de vida real internacional, donde se han reportado tasas de beneficio clínico cercanas al 80%.

CAPITULO I

1. PLANTEAMIENTO TEÓRICO

1.1. Determinación del problema

El cáncer de mama es la neoplasia más prevalente entre las mujeres a nivel mundial y una causa primaria de muertes relacionadas con el cáncer en Perú. La mayoría de los casos metastásicos involucran subtipos con receptores hormonales positivos.

Los ensayos clínicos han demostrado que la introducción de inhibidores de la cinasa 4/6 (CDK4/6) dependientes de ciclina, específicamente Ribociclib (ensayos MONALEESA), aumentan significativamente la supervivencia libre de progresión y la supervivencia global. Sin embargo, existe una brecha de evidencia sobre el comportamiento de este fármaco en poblaciones fuera de los ensayos clínicos controlados, especialmente en instituciones públicas de salud en países en vías de desarrollo como el Perú, donde las características demográficas y de acceso pueden influir en los resultados clínicos.

1.2. Enunciado del problema

¿Cuál es la respuesta tumoral y el perfil de eventos adversos en pacientes con cáncer de mama metastásico HR+/HER2- que recibieron tratamiento con Ribociclib en el IREN SUR durante el periodo 2024-2026?

1.3. Descripción del problema

La práctica clínica diaria en oncología a menudo difiere de los resultados que nos muestran los ensayos clínicos pivotaes debido a la mayor heterogeneidad de los pacientes por comorbilidades, edad avanzada y estado funcional. En estudios de vida real, se ha observado que la efectividad de Ribociclib se mantiene, con tasas de respuesta objetiva que oscilan entre el 31% y el 51.5% (1) (2) No obstante, el manejo de la toxicidad es un desafío crítico.

La evidencia actual señala que:

Los eventos adversos, la neutropenia es el efecto secundario más prevalente, afectando a cerca del 50% de las pacientes en entornos reales (1) (2). Otros eventos de interés incluyen la toxicidad hepatobiliar (elevación de transaminasas) y la prolongación del intervalo QTc, que requieren monitorización estricta (2).

El ajuste de dosis, a diferencia de los protocolos rígidos de los ensayos clínicos, en la vida real las interrupciones de dosis son muy frecuentes, alcanzando hasta un 69%, y las reducciones de dosis se presentan en aproximadamente el 48% al 56.3% de los casos debido a la intolerancia o toxicidad hematológica (1) (3).

La respuesta clínica, aunque la Tasa de Respuesta Objetiva es alta, alrededor del 81%, factores como la línea de tratamiento, primera o segunda línea y la presencia de metástasis viscerales pueden condicionar la respuesta tumoral rwTR (real-world tumor response) (2)(3)

1.4. Justificación

La brecha entre ensayos clínicos y la vida real, aunque los estudios pivotaes establecieron la eficacia de Ribociclib, los pacientes de la práctica clínica diaria en el IREN SUR presentan una mayor heterogeneidad en términos de comorbilidades, edad y estado funcional. Estudios internacionales de vida real muestran que, aunque la eficacia se mantiene con tasas de beneficio clínico cercanas al 81%, la gestión de la toxicidad requiere un monitoreo más estrecho que en entornos controlados (2)(1)

Seguridad y tolerabilidad regional, el perfil de seguridad de Ribociclib incluye eventos críticos como la neutropenia, toxicidad hepatobiliar y prolongación del intervalo QTc (2). En la práctica real, se ha reportado que hasta un 69% de los pacientes requieren interrupciones de dosis y entre un 48% y 56% necesitan reducciones definitivas debido a eventos adversos (1)(2). Caracterizar estos eventos en la población del IREN SUR es esencial para optimizar los protocolos de soporte y mejorar la adherencia.

Generar datos locales en el IREN SUR permitirá validar si los resultados de respuesta tumoral de vida real (rwTR) en nuestra institución son comparables con el 31-51% de respuesta objetiva reportado globalmente (3)(1). Esto proporcionará una base sólida para la toma de decisiones clínicas y la gestión de recursos terapéuticos en oncología regional.

2. OBJETIVOS

El objetivo general es:

- Determinar la Tasa de Respuesta Objetiva en pacientes con cáncer de mama metastásico HR+/HER2- tratados con Ribociclib en combinación con terapia endocrina en el IREN SUR durante el periodo 2024-2026.

Los objetivos específicos son:

- Identificar y clasificar los eventos adversos más frecuentes (hematológicos, hepáticos y cardiológicos) según los criterios CTCAE,
- Evaluar las de modificaciones de dosis (interrupciones, reducciones o suspensiones definitivas) motivadas por toxicidad,
- Describir las características sociodemográficas y clínicas (línea de tratamiento, sitios de metástasis) de las pacientes tratadas.

3. MARCO TEÓRICO

3.1 Conceptos básicos

El cáncer de mama es una enfermedad heterogénea con subtipos distintos caracterizados por patrones epidemiológicos únicos. A nivel mundial, el cáncer de mama representa aproximadamente un tercio de todas las neoplasias malignas en mujeres, con una tasa de mortalidad que constituye alrededor del 15 % del número total de casos diagnosticados (4)

El cáncer de mama con factor de crecimiento epidérmico humano (HER2) negativo y receptores hormonales (RH) positivos es el subtipo más común de cáncer de mama, representando entre el 70 y el 75 % de los casos (5)

La terapia endocrina (como el inhibidor de la aromatasas o el fulvestrant) más el inhibidor de la cinasa dependiente de ciclina 4/6 (CDK4/6) (palbociclib, ribociclib o abemaciclib) es actualmente el tratamiento estándar para el cáncer de mama avanzado RH+/receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano negativo (HER2-) (6)

3.2 Subtipos moleculares

Los subtipos moleculares del cáncer de mama son cruciales para comprender el desarrollo, la progresión y la respuesta al tratamiento de la enfermedad. El cáncer de mama se puede clasificar en tres subgrupos según los resultados de la tinción inmunohistoquímica para RE, RP y HER2: Receptores hormonales (RH) positivo/HER2 negativo (RH+/HER2-, ~70%), HER2 positivo (HER2+, ~15–20%) y cáncer de mama triple negativo [TNBC, RH negativo (RH-), HER2-, ~15%]. (4)

3.3 Estadificación

Según la American Joint Committee on Cancer (AJCC), la estadificación del cáncer de mama integra parámetros anatómicos para determinar la gravedad,

clasificando el tumor primario (T), la afectación del tejido linfático ganglionar (N) y la presencia de metástasis a distancia (M)

Categoría T (Tamaño y Extensión del Tumor)

Tis: Presencia de carcinoma de tipo in situ.

T1 (≤ 20 mm): Subdividido en T1mi (hasta 1 mm), T1a (de >1 a 5 mm), T1b (de >5 a 10 mm) y T1c (de >10 a 20 mm).

T2 (> 20 a 50 mm): Dimensiones tumorales intermedias dentro del rango mencionado.

T3 (> 50 mm): Lesión primaria que supera los 5 centímetros de diámetro.

T4 (Infiltración local): Compromiso de estructuras adyacentes. Incluye el crecimiento hacia el plano de la pared torácica (T4a), diseminación cutánea con ulceración o nódulos (T4b), combinación de ambas afecciones (T4c), o manifestación clínica de tipo inflamatorio con eritema en al menos un tercio de la mama (T4d).

Categoría N (Compromiso de Ganglios Linfáticos)

N1 (Afectación inicial): Propagación axilar móvil en 1 a 3 ganglios con focos mayores a 2 mm (N1a); afección micrometastásica (> 0.2 mm) detectada en ganglios de la cadena mamaria interna mediante biopsia de ganglio centinela (BGC) sin compromiso axilar (N1b); o bien, combinación de ambas condiciones clínicas (N1c).

N2 (Afectación moderada): Extensión tumoral (> 2 mm) que abarca de 4 a 9 ganglios axilares (N2a), o invasión de la cadena mamaria interna evidenciada por estudios imagenológicos en ausencia de malignidad axilar (N2b).

N3 (Afectación avanzada): Metástasis en un número igual o superior a 10 ganglios axilares o invasión infraclavicular (N3a); compromiso simultáneo axilar (1 a 9 ganglios) y de la cadena mamaria interna detectado por imagen (N3b); o bien, diseminación hacia la región supraclavicular ipsilateral (N3c).

Categoría M (Presencia de Metástasis)

M0: Ausencia de signos clínicos o radiológicos de diseminación a distancia.

M1: Diagnóstico de enfermedad metastásica activa con migración celular hacia órganos diana (tejido óseo, hepático, pulmonar o sistema nervioso central) o ganglios distantes con focos que superan los 0.2 mm.

1.5. Cáncer de mama metastásico

La mediana de supervivencia de las pacientes con cáncer de mama metastásico ha mejorado en las últimas décadas gracias a los avances en las terapias contra el cáncer de mama. La supervivencia actual es de 24 a 40 meses. Los objetivos del tratamiento se centran en minimizar los síntomas, prolongar la vida y preservar la calidad de vida. Las metástasis en el hígado,

los pulmones y el cerebro son frecuentes en el cáncer de mama en estadio IV. (7)

La enfermedad visceral se define como enfermedad metastásica en el pulmón y/o el hígado; la enfermedad que se limita al hueso se define como una enfermedad metastásica que se encuentra únicamente en el hueso (3)

3.4 Inhibidores de ciclinas

La función que desempeñan las quinasas dependientes de ciclina 4 y 6 (CDK4/6) es clave en la regulación del avance secuencial de las distintas etapas de la división celular y tienen un papel conocido en la promoción del crecimiento del cáncer. Se ha demostrado que el aumento de la expresión de CDK4 impulsa la resistencia a la terapia endocrina en pacientes con cáncer de mama RH positivo. (8)

Ribociclib es un inhibidor que actúa de manera selectiva sobre las quinasas dependientes de ciclina CDK4/6, que son proteínas clave en la regulación del ciclo celular. Al bloquear estas quinasas, ribociclib para el avance del ciclo celular en la fase G1/S, en estudios preclínicos, se ha demostrado que el ribociclib inhibe preferentemente el CDK4 (8)

3.5 Terapia endocrina asociada a Ribociclib

Los inhibidores de aromatasas como anastrozol, actúan bloqueando la enzima aromatasas, impidiendo que los andrógenos suprarrenales se transformen en estrógenos en los tejidos periféricos, reduciendo drásticamente los niveles de estrógeno circulante en el cuerpo.

Fulvestrant, es un degradador selectivo del receptor de estrógeno, se une de forma competitiva a los receptores de estrógeno (RE) con una afinidad similar a la del estradiol natural, pero sin activar ninguna respuesta biológica

3.6 Resistencia a la terapia endocrina

Resistencia primaria a la hormonoterapia: se produce una recurrencia de la enfermedad durante los primeros dos años de la hormonoterapia (neo)adyuvante (tratamiento activo); en el escenario del cáncer mamario metastásico o avanzado, la enfermedad progresa durante los seis meses iniciales del tratamiento hormonal.

Resistencia secundaria a la hormonoterapia: se produce cuando hay una recurrencia de la enfermedad después de los primeros dos años del tratamiento hormonal (neo)adyuvante (tratamiento activo); lo mismo ocurre

si hay una recurrencia en el año siguiente al término de la hormonoterapia adyuvante; o si, después del sexto mes del tratamiento hormonal, hay una progresión en el caso de cáncer metastásico o avanzado de mama. (9)

3.7 Estado funcional del Eastern Cooperative Oncology Group

ECOG 0: Activo completamente. Realiza todas las actividades previas a la enfermedad sin restricción alguna

ECOG 1: La actividad física intensa está restringida. Puede caminar y hacer trabajos ligeros de casa o de oficina.

ECOG 2: Ambulatorio y capaz de cuidarse solo. No puede realizar ninguna actividad laboral. Pasa despierto y fuera de la cama más del 50% de las Suhoras del día.

ECOG 3: Capaz de cuidados personales limitados. Pasa confinado a la cama o a una silla más del 50% de las horas del día. Necesita ayuda constante.

ECOG 4: Totalmente discapacitado. No puede realizar ningún cuidado personal. Confinado por completo a la cama o a una silla.

ECOG 5: Fallecido.

3.8 Crisis visceral en cáncer de mama

La crisis visceral es una disfunción orgánica grave que se valora a través de signos y síntomas, exámenes de sangre bioquímicos y una progresión de la enfermedad muy rápida (10). Por lo tanto, la “crisis visceral” no es solo la existencia de metástasis viscerales, sino que engloba un compromiso orgánico importante

- Crisis visceral hepática: Aumento rápido de la bilirrubina $> 1,5$ veces el límite superior de la normalidad, en ausencia de síndrome de Gilbert u obstrucción de las vías biliares.
- Crisis visceral pulmonar: Disnea de rápido aumento en reposo, que no se alivia con el drenaje del derrame pleural.

3.9 Revisión de antecedentes investigativos

MJ Canalejo Fuentes, et al, realizaron un estudio observacional retrospectivo, sobre eficacia y seguridad de ribociclib como tratamiento de primera línea para el cáncer de mama metastásico luminal, y encontraron que, las reacciones adversas más frecuente fueron neutropenia 52,94% y astenia 26,47%, sin embargo, no se alcanzó la mediana de supervivencia libre de progresión. (11)

H. Abdel-razeq et al evaluaron los resultados clínicos de pacientes tratadas con ribociclib en combinación con inhibidores de la aromatasas o fulvestrant en cáncer de mama metastásico HR-positivo, HER2-negativo: datos del mundo real de un país con recursos limitados, un estudio retrospectivo de 356 pacientes, encontraron que la supervivencia libre de progresión fue de 27,3 meses (IC del 95 %: 21,3–31,7) la sobrevida global de 40,6 meses (IC del 95%: 35,5-48,6), la sobrevida libre de progresión fue significativamente mejor en la terapia de primera línea (32,1 meses, IC del 95%: 27,7–42,1) y en la metástasis no visceral (38,6 meses, IC del 95%), las reacciones adversas más frecuentes fueron neutropenia (21,3%). (12)

Ugalde Rojas, y otros, evaluaron “la efectividad y seguridad del palbociclib y ribociclib en el tratamiento del cáncer de mama metastásico en un hospital costarricense del 2017 al 2022”, encontraron que “la sobrevida libre de progresión fue de 23,5 meses (IC del 95%: 17,3-39,6 meses) y la sobrevida global fue de 32,4 meses (con intervalo de confianza del 95%: 20,6-61,3 meses), en las reacciones adversas más frecuentes se reportó anemia (35%) y neutropenia (28%)”. (13)

Camejo-Martínez, y otros publicaron “la experiencia clínica inicial con ribociclib en cáncer de mama avanzado RH+/HER2- en Uruguay”, donde la sobrevida libre de progresión fue de 30 meses, la supervivencia global de 41,6 meses, las reacciones adversas más frecuentes, neutropenia (66%) náuseas (33%), diarrea (28%). (14)

D. Slamon, et al, en el ensayo MONALEESA-3, evaluaron ribociclib y fulvestrant en cáncer de mama avanzado con receptores hormonales positivos y receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano negativo, concluyeron que “la sobrevida libre de progresión fue de 20,5 meses (con IC del 95 %, 18,5 a 23,5 meses) para ribociclib más fulvestrant frente a 12,8 meses (IC del 95 %, 10,9 a 16,3 meses) para placebo más fulvestrant”, los eventos adversos más frecuentes fueron neutropenia (46,6% grado 3, 6,8% grado 4), Leucopenia (13,5% grado 3). (15)

D. Tripathy, et al, en el ensayo MONALEESA-7, evaluaron Ribociclib más terapia endocrina para mujeres premenopáusicas con cáncer de mama avanzado con receptores hormonales positivos, reportando, “una sobrevida libre de progresión de 23,8 meses (IC del 95%: 19,2-no alcanzada) en el grupo de ribociclib, en comparación con 13,0 meses (con IC del 95%: 11,0-16,4) en el grupo placebo”, los eventos adversos más frecuentes fueron neutropenia (61% con ribociclib, 4% con placebo) y leucopenia (14% con ribociclib, 1% con placebo). (16)

G. Hortobagyi, et al, en el ensayo MONALEESA-2, evaluaron “Ribociclib más letrozol como tratamiento de primera línea frente a placebo más letrozol en cáncer de mama avanzado con receptores hormonales positivos y HER2

negativo”, y se obtuvieron que la sobrevida libre de progresión fue 25,3 meses (IC del 95 %: 23,0-30,3) para ribociclib más letrozol, y 16 meses (IC del 95 %: 13,4-18,2) para placebo más letrozol. (17)

4. HIPÓTESIS

El tratamiento con Ribociclib en combinación con terapia endocrina en pacientes del IREN SUR presenta una eficacia clínica favorable, con una Tasa de Respuesta Tumoral superior al 75%, pero con una alta incidencia de ajustes de dosis (superiores al 40%) debido a eventos adversos, principalmente neutropenia.

5. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

Variable	Tipo de variable	Escala de medición	Definición operacional	Dimensiones	Fuente de recolección
Edad	Cuantitativa discreta	De razón	Años al inicio de tratamiento	Años	Historia clínica
Lugar de procedencia	Cualitativa	Nominal	Provincia donde vive el paciente	1. Arequipa 2. Puno 3. Cusco 4. Tacna 5. Moquegua	Historia clínica
Estadio clínico	Cualitativa	Ordinal	Etapas al debut del tumor	1. Estadio IA 2. Estadio IB 3. Estadio IIA 4. Estadio IIB 5. Estadio IIIA 6. Estadio IIIB 7. Estadio IIIC 8. Estadio IV	Historia clínica
Estado menopáusico	Cualitativa	Ordinal	Etapas de su transición reproductiva en la que se encuentra al inicio de ribociclib, basada en la regularidad de sus ciclos menstruales y	1. Premenopausia 2. Perimenopausia 3. Postmenopausia	Historia clínica

			el tiempo transcurrido desde su última menstruación.		
Tratamiento previo	Dicotómica .	Nominal	Condición de la paciente que determina si ha recibido la secuencia terapéutica estándar antes del momento del registro actual. Se considerará como “Sí” si la paciente recibió quimioterapia neoadyuvante, se sometió a cirugía, recibió tratamiento adyuvante, o cualquier combinación de estos tres. Se considerará “No” únicamente si la paciente no ha recibido ninguna de las tres intervenciones mencionadas	0. No 1. Si	Historia clínica
Nº de línea al inicio de Ribociclib	Cualitativa	Ordinal	Clasificación cronológica del esquema de tratamiento sistémico que incluye Ribociclib, Se registrará como Primera línea si es el	1. Primera Línea 2. Segunda Línea 3. Líneas posteriores	Historia clínica

			primer tratamiento sistémico para la enfermedad avanzada; Segunda línea si se administra tras el fracaso de un primer esquema; y Líneas posteriores si se administra como tercer esquema o superior.		
Terapia endocrina	Cualitativa	Nominal	Tipo de fármaco inhibidor de hormonas que se administra de forma concomitante (combinada) con Ribociclib como parte del esquema terapéutico de la paciente. Clasificando a la paciente según reciba un inhibidor de la aromatasa no esteroideo (Anastrozol) o un degradador selectivo de los receptores de estrógeno (Fulvestrant)	1. Anastrozol 2. Fulvestrant	Historia Clínica
Sitio de metástasis	Cualitativa	Nominal	Presencia de lesiones tumorales secundarias	1. Metástasis ósea (0 = No / 1= Si)	Historia clínica

			confirmadas por estudios de imagen (Tomografía, Resonancia, Gammagrafía ósea) o biopsia en un tejido específico, al momento del inicio del tratamiento con Ribociclib.	2. Metástasis visceral (0 = No / 1= Si) 3. Metástasis ganglionar (0 = No / 1= Si)	
Tiempo de uso de Ribociclib	Cuantitativa	De razón	Periodo total acumulado, expresado en meses, durante el cual la paciente recibió el tratamiento con Ribociclib	Meses	Historia clínica
Hubo reducción de dosis	Cualitativa	Ordinal	Clasificación del número de ajustes o reducciones consecutivas de dosis que experimentó la paciente durante el tratamiento con Ribociclib con respecto a la dosis inicial estándar de 600 mg,	0. Sin reducción (600mg) 1. Una reducción (400mg) 2. Dos reducciones (200mg)	Historia clínica
Efectos adversos	Cualitativa	Ordinal	Cualquier signo desfavorable e involuntario (incluyendo hallazgos de laboratorio	0. Ninguna 1. Neutropenia 2. Prolongación del intervalo QT 3. Astenia 4. Otras	Historia clínica

			anormales), síntoma o enfermedad asociado temporalment e con el uso de Ribociclib,		
Grado de efecto adverso	Cualitativa	Ordinal	Evaluated y clasificado según la escala de gravedad del manual oficial CTCAE	1. G1 2. G2 3. G3 4. G4	Historia clínica
Tasa de Respuesta Tumoral	Cualitativa	Ordinal	Clasificación de la respuesta de las lesiones tumoraes (tanto diana como no diana) al tratamiento con Ribociclib, evaluada mediante tomografía al inicio y durante los controles de seguimiento, aplicando estrictamente las definiciones de carga tumoral, porcentajes de reducción o incremento diametral dictados por el manual internacional RECIST v1.1.	1. Respuesta Completa 2. Respuesta Parcial 3. Enfermedad Estable 4. Progresion de enfermedad	Historia Clínica

CAPITULO II

1. TECNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN

1.1 Técnicas

En el presente estudio se recolectarán los datos correspondientes de las historias clínicas de las pacientes con cáncer de mama con receptores hormonales positivos y HER2 negativo metastásicas que recibieron Ribociclib en combinación con terapia endocrina durante el periodo 2024 a 2026.

1.2 Instrumentos

El instrumento que se utilizara consiste en una tabla de Excel, que incluya todas las variables a analizar (Anexo 1)

1.3 Materiales de verificación

Computadora personal con el programa Excel que permita ingresar los datos

2. CAMPOS DE VERIFICACIÓN

2.1 Ámbito

La presente investigación se realizará en Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas del SUR (IREN – SUR)

2.2 Unidades de estudio

Historias clínicas de pacientes con cáncer de mama con receptores hormonales positivos y HER2 negativo metastásicas que recibieron Ribociclib en combinación con terapia endocrina.

2.3 Temporalidad

Durante el periodo 2024 a 2026.

3. ESTRATEGIAS DE RECOLECCION DE DATOS

3.1 Organización

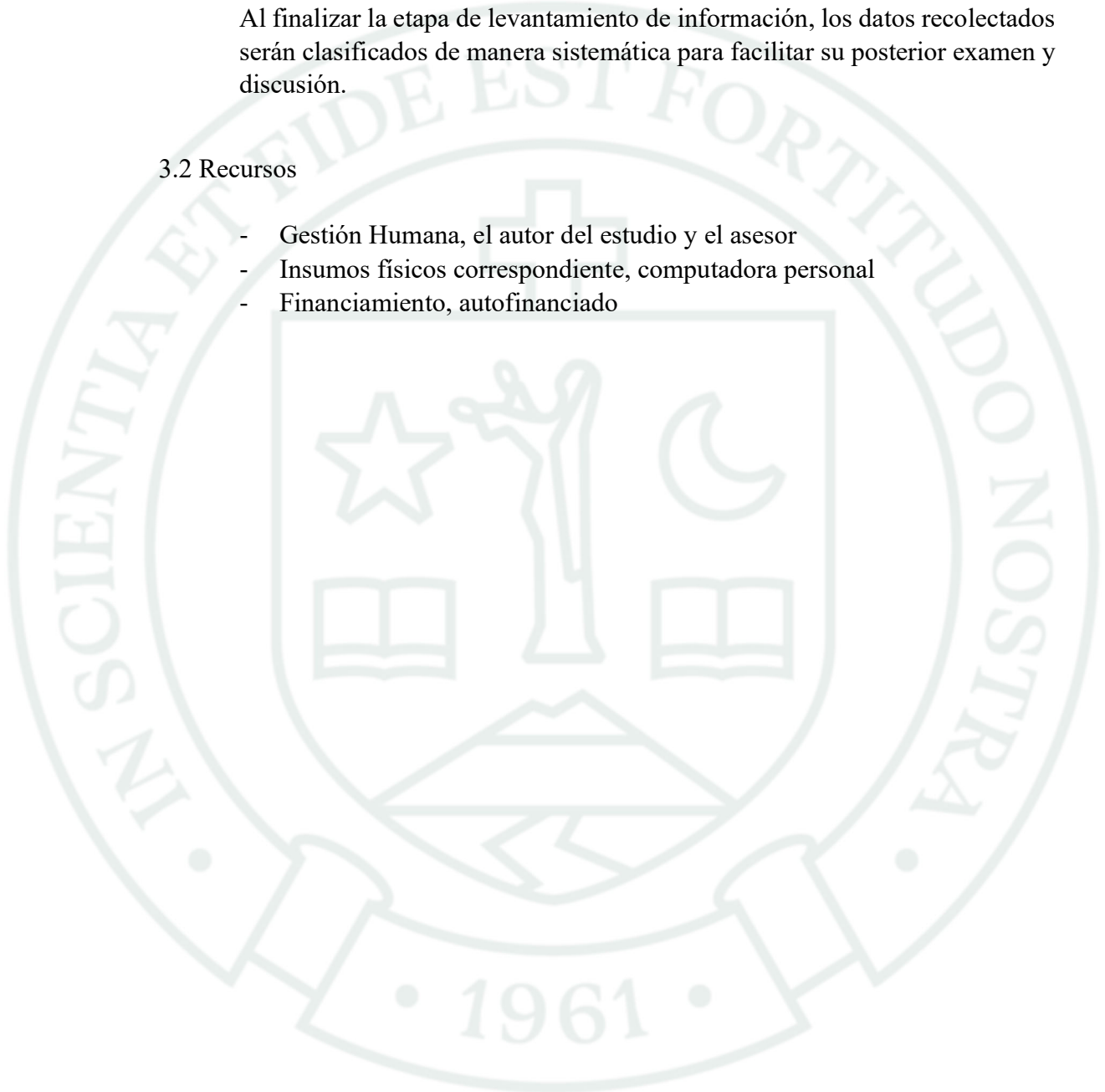
Se solicitará permiso al área de docencia e investigación del IREN-SUR para revisar los registros de los pacientes con las características del estudio, atendidos en el IREN – SUR.

Se completará todas las variables del cuadro Excel con los datos de las historias clínicas.

Al finalizar la etapa de levantamiento de información, los datos recolectados serán clasificados de manera sistemática para facilitar su posterior examen y discusión.

3.2 Recursos

- Gestión Humana, el autor del estudio y el asesor
- Insumos físicos correspondiente, computadora personal
- Financiamiento, autofinanciado



CRONOGRAMA

Actividades	JUNIO				JULIO				AGOSTO			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Elección de tema												
Revisión bibliográfica												
Aprobación de proyecto												
Ejecución												
Análisis e interpretación												
Informe final												



REFERENCIAS

1. Singer, Egle, Greil, et al. Abstract PO3-16-10: Real-world outcomes with first-line ribociclib + endocrine therapy in patients with metastatic HR+, HER2– breast cancer: Fourth interim analysis of REACH AUT trial. Cancer Research 2024
2. Baha' Sharaf, Faris Tamimi, Sarah Edaily, Osama Salama, Hazem Abdulelah, Anas Zayed, Mahmoud Abunasser, Hala Abu-Fares, Hikmat Abdel-Razeq; Abstract PO2-04-12: From Clinical Trials to Clinical Practice; Real World Clinical Outcomes of Patients Treated with Ribociclib in Combination with Aromatase Inhibitors or Fulvestrant for HR-Positive, HER2- Negative Metastatic Breast Cancer. Cancer Res 1 May 2024; 84 (9_Supplement): PO2–04–12.
3. H. S. Rugo, A. Brufsky, R. M. Layman, X. Liu, B. Li, L. McRoy, A. B. Cohen, M. Estevez, P. Cottu, M. Thill, G. Curigliano; Abstract PS1-11-10: Real-world progression-free survival 2 (rwPFS2) and tumor response with CDK4/6is + aromatase inhibitor (AI) in patients (pts) with HR+/HER2- metastatic breast cancer (MBC). Clin Cancer Res 15 February 2026; 32 (4_Supplement): PS1–11–10
4. Xiong, X., Zheng, LW., Ding, Y. *et al.* Breast cancer: pathogenesis and treatments. *Sig Transduct Target Ther* **10**, 49 (2025).
5. Slamon D, Lipatov O, Nowecki Z, McAndrew N, Kukiela-Budny B, Stroyakovskiy D, et al. Ribociclib plus endocrine therapy in early breast cancer. N Engl J Med [Internet]. 2024;390(12):1080–91.
6. Hao C, Wei Y, Meng W. PI3K/AKT/mTOR inhibitors for hormone receptor-positive advanced breast cancer. Cancer Treatment Reviews, 2024; 132
7. Traves KP, Cokenakes SEH. Breast Cancer Treatment. Am Fam Physician. 2021;104(2):171-178.
8. Hortobagyi GN, Stemmer SM, Burris HA, Yap Y-S, Sonke GS, Hart L, et al. Overall survival with ribociclib plus letrozole in advanced breast cancer. N Engl J Med [Internet]. 2022;386(10):942–50
9. Quintero-Ortíz MA, Briceño-Morales X, Sanchez-Castillo O, Velasquez JC, Bonilla Gonzalez C, Guzman-Abisaab L, et al. Hormonoterapia en cáncer de mama metastásico. Revisión de la Evidencia y Abordaje Terapéutico en el Instituto Nacional de Cancerología, Bogotá - Colombia. Rev Colomb Cancerol [Internet]. 2021
10. Andrade MO, Bonadio RRDCC, Diz MDPE, Testa L. Visceral crisis in metastatic breast cancer: an old concept with new perspectives. Clinics (Sao Paulo). 2024;79:100362. Published 2024 May 15.
11. Canalejo Fuentes M, Fernández Román A, Candel García B, et al. 4CPS-055 Effectiveness and safety of ribociclib in the first line of luminal metastatic breast cancer. European Journal of Hospital Pharmacy 2023; 30:A185
12. Abdel-Razeq H, Sharaf B, Khater S, Baidoun HJ, Bani Hani H, Taqash A, et al. Clinical outcomes of patients treated with ribociclib in combination with aromatase

- inhibitors or fulvestrant for HR-positive, HER2-negative metastatic breast cancer, real-world data from a low-resourced country. *ImmunoTargets Ther* [Internet]. 2024
13. Ugalde Rojas I, Ramírez-Jiménez I, Ramos-Esquivel A. Efectividad y seguridad del palbociclib y ribociclib en el tratamiento del cáncer de mama metastásico en un hospital costarricense del 2017 al 2022: Palbociclib y ribociclib en cáncer de mama. *Acta Med Costarric* [Internet]. 2025;66(4):1–9.
 14. Camejo-Martínez N, et al. Experiencia clínica inicial con ribociclib en cáncer de mama avanzado RH+/HER2– en Uruguay. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*. 2026Feb20;64(3):e6704
 15. Dennis J. Slamon et al. Phase III Randomized Study of Ribociclib and Fulvestrant in Hormone Receptor–Positive, Human Epidermal Growth Factor Receptor 2–Negative Advanced Breast Cancer: MONALEESA-3. *J Clin Oncol* 36, 2465-2472(2021).
 16. Tripathy D, Im S, Colleoni M et al. Ribociclib plus endocrine therapy for premenopausal women with hormone-receptor-positive, advanced breast cancer (MONALEESA-7): a randomised phase 3 trial. *The Lancet Oncology*, 2018; 19, 904-915
 17. Hortobagyi GN, Stemmer SM, Burris HA, Yap Y-S, Sonke GS, Hart L, et al. Overall survival with ribociclib plus letrozole in advanced breast cancer (MONALEESA-2). *N Engl J Med*. 2022;386(10):942–50.

ANEXOS

Anexo 1

HISTORIA CLINICA	EDAD (AÑOS)	LUGAR DE PROCEDENCIA	ESTADIO INICIAL	PREMENOPAUSICA/ POSMENOPAUSICA	TREATAMIENTO PREVO (M-OX-ADY) SINO	N° LINEA AL INICIAR RIBOCICLID	FLUVESTRANT/ ANASTROZOL	SITIO DE METASTASIS (OSSEA/ VISCERAL/ GANGLIONAR)	TIEMPO DE USO DE RIBOCICLID (MESES)	HUBO REDUCCION DE DOSIS (SI/NO)	EFECTOS ADVERSOS	GRADO DEL EFECTO ADVERSO	RECIST	FECHA INICIO DE RIBOCICLID	FECHA DE ULTIMA DOSI