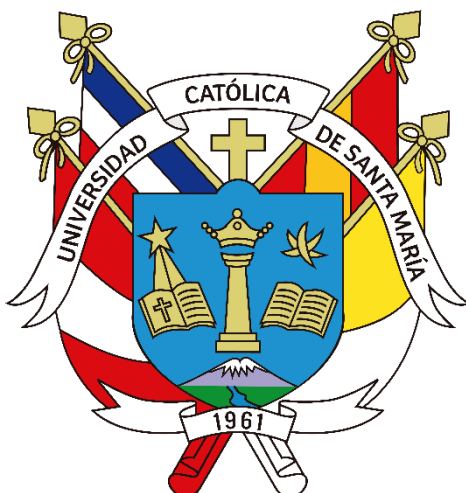


**Universidad Católica de Santa María**  
**Facultad de Medicina Humana**  
**Segunda Especialidad en Medicina Oncológica**



**Valor del ancho de distribución eritrocitaria como marcador de recurrencia en  
pacientes con cáncer de mama localmente avanzado del Instituto Regional de  
Enfermedades Neoplásicas del Sur, 2018-2022**

Proyecto de investigación presentado por la M. C.:

**Campana Gutiérrez, Fiorella**

0009-0008-1533-5678

Para optar el Título de Segunda Especialidad en

**Medicina Oncológica**

Asesor:

**Dr. Vega Centeno Bueno Favio Eduardo**

0000-0002-7829-9167

**Arequipa – Perú**

**2024**

## Dedicatoria

*A Dios y la virgencita de Lucmos quienes me han guiado durante estos años y han hecho posible este logro, mis padres Ramiro, Laura y mis hermanos Johanna y Ramiro quienes como grandes profesionales me han enseñado que con humildad, amor y perseverancia todos los sueños se hacen realidad y que no hay obstáculo en la vida que no se pueda superar.*



## Agradecimiento

*A todas las personas que me apoyaron durante estos años médicos asistentes, licenciadas, y amigos de las diferentes áreas del instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas del Sur- IREN, y mi asesor durante el proceso de realización de mi proyecto de tesis.*



## RESUMEN

El cáncer de mama es responsable de una persistente y elevada morbimortalidad entre las mujeres a nivel mundial, los esfuerzos se enfocan en poder detectarlo con anticipación, pero también en poder predecir la recurrencia de las mujeres que son sometidas a tratamiento con cirugía, radioterapia, quimioterapia o mujeres que recibieron tratamiento oncológico completo de acuerdo al estadio, estos “marcadores pronósticos” son diferentes y no estandarizados, el ancho de distribución eritrocitaria podría ser un marcador viable y de fácil obtención como marcador de recurrencia de cáncer, ya que refleja los cambios que sufren los eritrocitos en su morfología debido a la respuesta inflamatoria que acompaña a la enfermedad.

La presente investigación busca analizar si el ancho de distribución eritrocitaria tiene valor como marcador de recurrencia en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado resecable, para ello se llevará a cabo un estudio observacional, analítico, retrospectivo de pruebas diagnósticas, en el que se incluirán y revisarán las historias clínicas de 58 pacientes sometidas a resección de cáncer de mama en el IREN Sur entre 2018 y 2022, en quienes se analizará el valor del ADE obtenido del hemograma pre quirúrgico.

Con los datos recolectados serán ingresados en una base de datos de SPSS 28, en el cual se obtendrá el área bajo la curva ROC y el punto de corte óptimo del ADE como marcador de recurrencia, así mismo se determinará la utilidad mediante el cálculo de la sensibilidad, especificidad, valores predictivos y razón de verosimilitud.

Los resultados de la presente investigación indicarán si el ADE tiene o no valor como marcador de recurrencia posterior a la resección del cáncer de mama.

**Palabras clave:** cáncer de mama, resección, recurrencia, ancho de distribución eritrocitaria.

**ABSTRACT**

Breast cancer is responsible for a persistent and high morbidity and mortality among women worldwide, efforts are focused on being able to detect it early, but also on being able to predict the recurrence of women who undergo surgery with curative intent, these "prognostic markers" are different and not standardized, the red cell distribution width could be a viable and easily obtained marker of cancer recurrence, since it reflects the changes suffered by erythrocytes in their morphology due to the response inflammation that accompanies the disease.

The present investigation seeks to analyze whether the red cell distribution width has value as a marker of recurrence in patients with resectable breast cancer, for which an observational, analytical, retrospective study of diagnostic tests will be carried out, in which the clinical histories of 58 patients undergoing breast cancer resection at IREN Sur between 2018 and 2022 will be included and reviewed, in whom the ADE value obtained from the preoperative blood count.

With the data collected, they will be entered into a SPSS 28 database, in which the area under the ROC curve and the optimal cut-off point of the RDW as a recurrence marker will be obtained, likewise the utility will be determined by calculating sensitivity, specificity, predictive values and likelihood ratio.

The results of the present investigation will indicate whether ADE has value as a marker of recurrence after breast cancer resection.

**Key words:** breast cancer, resection, recurrence, red cell distribution width.

## INDICE

Dedicatoria	
Agradecimiento	
RESUMEN	
ABSTRACT	
INTRODUCCION .....	8
CAPITULO I.....	9
1. PLANTEAMIENTO TEÓRICO.....	9
1.1. Problema de investigación .....	9
1.2. Enunciado del problema .....	9
1.3. Descripción del problema .....	9
1.4. Justificación del Problema .....	11
2. OBJETIVOS .....	12
2.1. Objetivo Principal.....	12
2.2. Objetivos Específicos .....	12
3. MARCO TEÓRICO.....	12
3.1. Cáncer de mama .....	12
3.2. Amplitud de distribución eritrocitaria.....	18
3.3. Antecedentes investigativos .....	19
4. HIPOTESIS .....	21
CAPITULO II PLANTEAMIENTO OPERACIONAL.....	22
1. TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN .....	22
1.1. Técnica:.....	22
1.2. Instrumento: .....	23
1.3. Materiales:.....	23
2. CAMPO DE VERIFICACIÓN.....	23
2.1. Ámbito .....	23
2.2. Unidades de estudio:.....	23
3. ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN DE DATOS .....	24
3.1. Organización .....	25
3.2. Recursos .....	25
3.3. Plan de procesamiento de datos.....	26
CRONOGRAMA .....	26
REFERENCIAS .....	28
ANEXO.....	33
ANEXO: HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.....	33

## INTRODUCCION

El cáncer de mama es uno de los problemas de salud de las mujeres más importantes a nivel mundial debido a su alta morbilidad (1). El diagnóstico se realiza en base a la evaluación clínica en combinación con las imágenes y se confirma a través del examen histopatológico (2). El desarrollo de la biología molecular y los estudios genéticos ha permitido que dentro del diagnóstico se realice también la caracterización de la estirpe de la neoplasia, teniendo implicancias terapéuticas y pronósticas (3).

Para el año 2020, se estima que el cáncer de mama sea la principal neoplasia maligna a nivel mundial, representando el 11,7% de los nuevos casos de cáncer y el 13,5% del total de casos de cáncer en el mundo. Además representa la principal causa de muerte por cáncer en mujeres, correspondiendo al 15,5% de pacientes fallecidas por esta enfermedad (4). En las Américas, también es el cáncer más frecuente en mujeres correspondiendo al 30,7%, y la segunda causa de muerte por cáncer en este sexo con el 17,5%, ligeramente por detrás del cáncer de pulmón (5). En nuestro país, para el año 2018, el cáncer de mama también corresponde a la primera neoplasia en mujeres con el 40% de casos, y es la principal causa de muerte por cáncer en el sexo femenino con 10,3% (6).

En la actualidad, los protocolos de tratamiento de cáncer de mama incluyen diferentes tratamientos, entre quirúrgicos, quimioterapia y radioterapia, dependiendo del estadiaje y subtipo (7). Dentro del tratamiento en una neoplasia maligna de mama detectada localmente avanzada, se incluye la neoadyuvancia y manejo quirúrgico de acuerdo al estado y los hallazgos previos y durante la cirugía; pudiendo complementarse con radioterapia y quimioterapia (2). Sin embargo, la recurrencia de un cáncer de mama se puede desarrollar incluso décadas después de la enfermedad primaria (8). Las estrategias de tratamiento de una recurrencia son varias incluyendo la cirugía, radioterapia y quimioterapia; siendo esta condición de pobre pronóstico (9).

La amplitud de distribución eritrocitaria (ADE) es una medida de la variación del tamaño de los eritrocitos circulantes, indicando en rangos normales que los eritrocitos poseen un tamaño similar (10). Actualmente corresponde un marcador hematológico

que se puede elevar en diferentes enfermedades como traumas, sepsis, enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedades cardiovasculares, pulmonares y cerebrovasculares así como en cáncer; cuya utilidad aún se encuentra en estudio en los diferentes escenarios (11). En las enfermedades neoplásicas, los estudios plantean que un valor elevado de ADE previo al tratamiento podría estar correlacionado con un mal pronóstico (12). Es así que la presente investigación busca establecer la utilidad del ADE como predictor de recurrencia en pacientes con cáncer de mama resecable y poder utilizarlo como indicador pronóstico de la enfermedad, pudiendo establecer medidas para su adecuado manejo.

## CAPITULO I

### 1. PLANTEAMIENTO TEÓRICO

#### 1.1. Problema de investigación

#### 1.2. Enunciado del problema

¿El ancho de distribución eritrocitaria tiene valor como marcador de recurrencia en pacientes con cáncer de mama resecable del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas del Sur atendidas entre 2018 y 2022?

#### 1.3. Descripción del problema

##### 1.3.1. Área del conocimiento

- Área general: Ciencias de la Salud
- Área específica: Medicina Humana
- Especialidad: Oncología
- Línea: Cáncer de mama

##### 1.3.2. Operacionalización de Variables

Variable	Indicador	Categoría	Escala
<b>Variable dependiente</b>			
<b>Recurrencia de cáncer de mama</b>	Registro en la historia clínica de la recurrencia de la enfermedad posterior aun año a la cirugía, confirmado con estudios imagenológicos, laboratoriales y/o clínicos.	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Si</li> <li>● No</li> </ul>	Nominal dicotómica
<b>Variable independiente</b>			
<b>Ancho de distribución eritrocitaria</b>	Valor del ADE previo a la cirugía de cáncer de mama.	Porcentaje	Cuantitativa de razón

<b>Variables intervinientes</b>			
<b>Edad</b>	Años cumplidos al momento de realizada la cirugía.	Años	Cuantitativa de razón
<b>Estadio tumoral</b>	Registro en la historia clínica del estadio clínico según clasificación TNM	<ul style="list-style-type: none"> <li>● I</li> <li>● II</li> <li>● III</li> </ul>	Nominal ordinal
<b>Localización del tumor</b>	Registro imagenológico de la ubicación del tumor previo a la cirugía.	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Mama derecha</li> <li>● Mama izquierda</li> <li>● Bilateral</li> </ul>	Nominal politómica
<b>Tamaño del tumor</b>	Dimensiones del tumor, según reporte quirúrgico.	<ul style="list-style-type: none"> <li>● &lt;1cm</li> <li>● ≥1cm</li> </ul>	Nominal dicotómica
<b>Marcadores positivos</b>	Registro en la historia clínica de la positividad de los marcadores tumorales de estrógeno (ER), progesterona (PR) y receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2), KI67	<ul style="list-style-type: none"> <li>● LUMINAL A</li> <li>● LUMINAL B</li> <li>● TRIPLE NEGATIVO</li> <li>● HER2</li> </ul>	Nominal politómica
<b>Marcador CA 15-3</b>	Valor prequirúrgico del marcador tumoral CA 15-3, según historia	<ul style="list-style-type: none"> <li>● UI/ml</li> </ul>	Cuantitativa de razón

### 1.3.3. Interrogantes básicas

- ¿Cuál es el punto de corte óptimo del ancho de distribución eritrocitaria como marcador de recurrencia en pacientes con cáncer de mama resecable del IREN Sur atendidas entre 2018 y 2022?
- ¿Cuál es la sensibilidad del ancho de distribución eritrocitaria como marcador de recurrencia en pacientes con cáncer de mama resecable del IREN Sur atendidas entre 2018 y 2022?
- ¿Cuál es la especificidad del ancho de distribución eritrocitaria como marcador de recurrencia en pacientes con cáncer de mama resecable del IREN Sur atendidas entre 2018 y 2022?
- ¿Cuál es la razón de verosimilitud del ancho de distribución eritrocitaria como marcador de recurrencia en pacientes con cáncer de mama resecable del IREN Sur atendidas entre 2018 y 2022?

### 1.3.4. Tipo de investigación:

Aplicativo

### 1.3.5. Diseño de investigación:

Observacional, analítico, retrospectivo de pruebas diagnósticas.

### 1.3.6. Nivel de investigación:

Nivel correlacional.

## 1.4. Justificación del Problema

- **Originalidad:** la ADE es uno de los marcadores hematológicos que se viene evaluando en el estudio de múltiples enfermedades incluidas el cáncer de diferentes localizaciones y estirpes, habiéndose desarrollado estudios en cáncer de mama. No hay estudios en la región de Latinoamérica sobre la asociación entre estas variables, teniendo nuestra población características propias, especialmente en la región de Arequipa, por lo que esta investigación es novedosa, permitiendo el desarrollo de futuros estudios para la evaluación de este marcador en el pronóstico y manejo de esta patología.
- **Científica:** el cáncer es un problema de salud pública en nuestro país, siendo el cáncer de mama la segunda causa de muerte por cáncer en mujeres adultas en el Perú con un 16,1%, por detrás del cáncer de cérvix con un 20,0% (13). Múltiples estudios buscan establecer marcadores o factores predictores de mal pronóstico en este grupo de pacientes para poder desarrollar estrategias que permitan una detección precoz y manejo temprano de la enfermedad, especialmente cuando hay recurrencia (9).
- **Social:** el cáncer de mama representa una enfermedad que compromete la vida de las pacientes, especialmente mujeres adultas que se encuentran en pleno desarrollo socioeconómico. Se describe que a nivel mundial, el cáncer de mama genera más de 17 millones de años de vida perdidos por discapacidad, repercutiendo en la vida social y económica de la persona y la sociedad (14). A nivel nacional se ha realizado el “Plan Nacional para la Prevención y Control de Cáncer de Mama en el Perú (2017- 2021)”, cuyo objetivo es disminuir la morbimortalidad de esta enfermedad ya que constituye la segunda neoplasia más frecuente en nuestro país y representa un gran impacto económico para el Perú (15).
- **Factibilidad:** al ser un estudio retrospectivo, se analizarán historias clínicas, por lo que su realización es de fácil aplicación, además se cuenta con los permisos del hospital y su apoyo en el acceso a las historias clínicas.

- **Interés Personal:** El presente trabajo es de intereses personal debido al gran número de pacientes con cáncer de mama que se atienden en el IREN-SUR, muchas de ellas presentando una adecuada respuesta inicial, pero que posteriormente recurren con la enfermedad neoplásica, conllevando un mal pronóstico. Es importante la búsqueda de marcadores que nos permitan detectar precozmente las recurrencias para un manejo más temprano e ideal, permitiendo una mayor sobrevida y mayores probabilidades de controlar la enfermedad.

## 2. OBJETIVOS

### 2.1. Objetivo Principal

Analizar si el ancho de distribución eritrocitaria tiene valor como marcador de recurrencia en pacientes con cáncer de mama resecable del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas Sur atendidas entre 2018 y 2022.

### 2.2. Objetivos Específicos

- Determinar el punto de corte óptimo del ancho de distribución eritrocitaria como marcador de recurrencia en pacientes con cáncer de mama resecable del IREN Sur atendidas entre 2018 y 2022.
- Calcular la sensibilidad del ancho de distribución eritrocitaria como marcador de recurrencia en pacientes con cáncer de mama resecable del IREN Sur atendidas entre 2018 y 2022.
- Calcular la especificidad del ancho de distribución eritrocitaria como marcador de recurrencia en pacientes con cáncer de mama resecable del IREN Sur atendidas entre 2018 y 2022.
- Calcular la razón de verosimilitud del ancho de distribución eritrocitaria como marcador de recurrencia en pacientes con cáncer de mama resecable del IREN Sur atendidas entre 2018 y 2022.

## 3. MARCO TEÓRICO

### 3.1. Cáncer de mama

#### 3.1.1. Definición

El cáncer de mama es la enfermedad en la cual las células del tejido mamario presentan una proliferación maligna fuera de control (16). Esta proliferación neoplásica se presenta dentro del tejido glandular mamario, en el revestimiento de los ductos mamarios en el 85% de los casos y de los lobulillos en el 15% (17).

Inicialmente la neoplasia se confina a los conductos o lobulillos, conociéndose como enfermedad “in situ”, pero posteriormente se disemina a otras partes del organismo, determinando una enfermedad metastásica (16,17).

### **3.1.2. Epidemiología**

El cáncer de mama es la principal causa de muerte por cáncer en mujeres a nivel mundial y la segunda neoplasia maligna más frecuente en nuestro país (15,18). A nivel mundial, se estima que se presentan cerca de 2 millones de casos de cáncer de mama, con más de medio millón de muertes en mujeres al año (14,19). En las Américas, se estimó para el año 2020 casi medio millón de casos nuevos y cerca de 100 mil muertes por esta neoplasia (5). Más específicamente en Latinoamérica y el Caribe, se estimó 210 mil casos nuevos de cáncer de mama y cerca de 68 mil muertes por esta causa (20).

En Perú, entre el año 2003 al 2017 se estima más de 20 mil muertes por cáncer de mama, con una tasa de mortalidad que se ha incrementado de 7,1 a 9,5 por 100,000 mujeres. En Arequipa, se detalla que la mortalidad para el año 2017 por cáncer de mama fue de 8,9 por 100,000 mujeres; siendo ligeramente inferior a la reportada a nivel nacional (21).

### **3.1.3. Fisiopatología**

La fisiopatología es compleja y aun poco entendida, pero se conocen algunos factores implicados en su desarrollo (22). Los factores más importantes descritos son la predisposición genética, la exposición a estrógenos, la radiación ionizante, la baja paridad, la alta densidad mamaria y la historia de hiperplasia atípica (2).

Las guías internacionales refieren que el diagnóstico se realiza mediante la biopsia y estudio anatomopatológico, siendo en la actualidad un punto extremadamente importante la categorización del subtipo de cáncer de mama (2,7). En las últimas dos décadas se ha descifrado la gran heterogeneidad molecular del cáncer de mama, permitiendo el desarrollo de medicamentos biológicos dirigidos a marcadores específicos, permitiendo un mejor pronóstico así como una menor tasa de eventos adversos asociados a la quimioterapia (23,24). Por ejemplo, en pacientes con HER-2 positivo, se puede indicar anticuerpos específicos para este receptor mas la quimioterapia como lo son trastuzumab o pertuzumab con una mejor tasa de respuesta que la quimioterapia habitual (25).

Con el desarrollo de la biología molecular del cáncer de mama, en la actualidad se consignan 4 subtipos denominados: Luminal A, Luminal B, HER2 positivo y triple negativo (basal) (2). Además se conoce alteraciones genéticas como los genes BRCA 1 y 2 que junto con otras mutaciones y síndromes genéticos constituyen factores de riesgo para el desarrollo de cáncer de mama (23).

#### **3.1.4. Subtipos de cáncer de mama**

Dentro de la clasificación del cáncer de mama se tiene en la actualidad los siguientes subtipos histológicos:

- Estadios preinvasivos (25%): Células limitadas a la membrana basal
  - Carcinoma ductal in situ (80%): Se extiende a través de los conductos y distorsiona la arquitectura local, puede progresar a cáncer invasivo, es unilateral (23).
  - Carcinoma lobulillar in situ (20%): No modifica la estructura de los conductos, 1% progresa a cáncer invasivo por año, puede ser bilateral (23).
- Estadios invasivos (75%): Compromiso más allá de la membrana basal
  - Carcinoma ductal (79%): Se desarrolla a partir del carcinoma ductal in situ, genera fibrosis importante que se puede palpar como una masa, sus mecanismos de metástasis se dan a partir de la vía linfática o hematógena (23).

- Carcinoma lobulillar (10%): Se presentan células tumorales con la mutación CDH1 que genera pérdida de la E-Cadherina, presenta fibrosis mínima por lo cual es poco probable palpar una masa, su mecanismo de metástasis es preferencialmente a vísceras (23).

A su vez existen otros tipos subtipos histológicos de carcinomas de mama que son menos frecuentes como mucinoso, inflamatorio, medular, papilar, tubular, entre otros (23).

Otra clasificación en base a los marcadores de inmunohistoquímica y de biología molecular y que tiene implicancias terapéuticas es la siguiente:

- Luminal A: Es el subtipo más frecuente, usualmente de grado bajo y diagnosticado en estadios tempranos. Responde adecuadamente a terapias hormonales e inhibidores de aromatasas. Presenta la tasa más baja de recurrencia. Se caracteriza por la presencia de receptores de estrógeno y progesterona positivo, siendo HER2 negativo. El pronóstico es bueno (22).
- Luminal B: Las células neoplásicas suelen presentar un mayor grado, con una mayor tasa de recurrencia que el tipo Luminal A. Presenta receptores positivos a estrógeno y progesterona, y puede ser positivo o negativo a HER2. Su pronóstico se caracteriza por presentar una respuesta parcial o total, sin embargo presenta gran impacto en la calidad de vida del paciente (22).
- HER 2 positivo: Se caracteriza por la presencia de HER2 positivo, sin embargo los receptores de estrógeno y progesterona son negativos. Pueden recibir terapia con anticuerpos monoclonales anti-HER2, sin embargo no todos los tumores responden adecuadamente y se puede generar resistencia a estos anticuerpos monoclonales, especialmente el trastuzumab. Su pronóstico es malo (22).
- Triple negativo: Su característica inmunohistoquímica es la negatividad a los receptores de estrógeno, progesterona y HER2. Es más frecuente en mujeres de raza negra y se diagnostica en edades más tempranas. No son tributarios de terapia hormonal ni anticuerpos anti-

HER2. Es muy agresivo con altas tasas de recurrencia. El pronóstico es malo (22).

### 3.1.5. Manejo quirúrgico y reseabilidad

Dentro del tratamiento del cáncer de mama temprano el tratamiento inicial implica la cirugía, optándose en los últimos años por una cirugía cada vez más conservadora (7). Los criterios de mastectomía en la actualidad dependen del tamaño del tumor, la multicentralidad del mismo, la imposibilidad de obtener márgenes libres de enfermedad durante la cirugía, la elección del paciente, entre otros (2). Cuando un cáncer de mama es reseable, puede plantearse la posibilidad de quimioterapia neoadyuvante previa a la cirugía, especialmente en los subtipos quimiosensibles como lo son el triple negativo y el HER2 positivo, así como tumores mayores a 2 cm y/o compromiso de adenopatía axilar (2,18)

La cirugía solo se plantea en cáncer de mama no metastásico y en forma general se realiza la mastectomía total o la escisión del tumor con posterior radioterapia, asumiendo que los márgenes de resección no presentan neoplasia residual. Es importante mencionar que la cirugía conservadora no se puede realizar si el paciente presenta alguna de las siguientes contraindicaciones (7):

- Microcalcificaciones difusas en las imágenes de la mama
- Márgenes comprometidos después de la resección
- Enfermedad que no puede abordarse con la escisión única del tejido mamario comprometido con resultados cosméticos satisfactorios
- Algunas enfermedades del colágeno como esclerodermia
- Radioterapia previa

Los criterios para realizar una cirugía depende de varias características como el tamaño del tumor así como el subtipo. A continuación se presenta los criterios de reseabilidad y las opciones quirúrgicas recomendadas en el manejo del cáncer de mama temprano o no metastásico (2):

- Tumor menor igual a 2cm y/o cirugía óptima posible (Tumores que requieren quimioterapia preoperatoria como los subtipos Triple

negativo, HER2 positivo, luminal B): Cirugía conservadora

- Tumor mayor a 2 cm o cirugía óptima no posible con deseo de conservar la mama, siendo esta potencialmente posible: Inducción sistémica con quimioterapia. Si hay respuesta favorable va a cirugía conservadora, de lo contrario a mastectomía total y reconstrucción mamaria.
- Tumor triple negativo o HER2 positivo mayor de 2cm y/o adenopatía axilar positiva: Inducción sistémica con quimioterapia. Si hay respuesta favorable va a cirugía conservadora, de lo contrario a mastectomía total y reconstrucción mamaria.
- Sin deseo de conserva la mama o conservación de mama no posible (con excepción de los fenotipos agresivos como triple negativo o HER2 positivo): Mastectomía total y reconstrucción mamaria

### **3.1.6. Recurrencia de enfermedad**

La recurrencia de la enfermedad implica que un paciente con una neoplasia maligna primaria fue tratado y se encontraba libre en enfermedad, y el cual reaparece nuevamente en el plazo menor a 1 año (9). El cáncer de mama es una enfermedad con tanta heterogeneidad por lo tanto predecir su recurrencia es complicado y difícil de realizar con precisión (26). En ese sentido, algunos autores se cuestionan las estrategias y recomendaciones de las guías internacionales, recomendando la personalización del seguimiento para cada paciente en base a los factores individuales (27).

Se plantea que las metástasis del cáncer de mama se desarrollan a través de una cascada. Inicialmente la célula tumoral presenta un escape de la lesión primaria con invasión local, para posteriormente desarrollar intravasación con sobrevida en la circulación, y finalmente extravasación con metástasis a distancia (26).

Algunos factores que en los estudios se han definido como predictores de

recurrencia en cáncer de mama son el tumor mayor de 20mm, la presencia de ganglios linfáticos positivos a enfermedad neoplásica, y la presencia de receptores de estrógeno en el tumor (8). Dentro de los exámenes auxiliares, el marcador tumoral antígeno de cáncer CA 15-3 ha demostrado ser uno de los principales respecto a recurrencia de enfermedad y mortalidad en pacientes con cáncer de mama (28).

### **3.2. Amplitud de distribución eritrocitaria**

#### **3.2.1. Definición**

La ADE constituye un marcador hematológico que usualmente no es valorado durante la evaluación médica (10). Es un marcador accesible y económico que permite la valoración del tamaño de los eritrocitos y su variabilidad, pudiendo utilizarse en la evaluación de pacientes con anemia, enfermedades hematológicas o disfunción de la médula ósea (11).

#### **3.2.2. Utilidad de la ADE**

Dentro de las aplicaciones de la ADE, se han desarrollado muchos estudios evaluando dicho parámetro hematológico en una gran variedad de enfermedades en múltiples aspectos, ya sea diagnósticos como pronósticos (11). Inclusive se ha descrito que la ADE es un marcador pronóstico de mortalidad en pacientes adultos mayores ambulatorios, ya sea con o sin enfermedades asociadas a la edad (29).

Uno de los principales campos de aplicación de la ADE son las enfermedades cardiovasculares donde puede utilizarse para su detección precoz, valoración de la severidad y progresión de la enfermedad (30). Por ejemplo, en pacientes con insuficiencia cardíaca, se ha demostrado que un valor mayor de este parámetro se encuentra asociado a una mayor tasa de mortalidad y reingresos hospitalarios (31).

En la actualidad, también se ha definido que valores más elevados de ADE se asocian a una mayor severidad y mortalidad en pacientes con COVID-19, pudiendo ser un marcador pronóstico importante(32). Sin embargo, hay otras enfermedades donde los hallazgos son imprecisos como en el caso de sepsis donde su utilidad es limitada (33).

### 3.2.3. Utilidad de la ADE en cáncer de mama

En las enfermedades neoplásicas, un meta análisis con más de 19 mil pacientes a nivel mundial reportó que un mayor valor de ADE representó un factor de mal pronóstico en la sobrevida de pacientes con neoplasias, especialmente las sólidas. Sin embargo, dicha revisión sistemática reporta que no hubo impacto de la ADE en la sobrevida de pacientes con cáncer de mama (12).

Otros autores han reportado que la ADE si puede ser útil en la evaluación del paciente con cáncer de mama. Se reporta que los pacientes con cáncer de mama tienen un valor de ADE mayor en comparación con los pacientes con hiperplasia mamaria y pacientes sanos, pudiendo ser un marcador tumoral (34,35). También se ha reportado que un punto de corte de 13,75 se puede utilizar para diferenciar neoplasias malignas de mama de fibroadenomas en más de dos tercios de los casos (36). Se menciona además que un valor preoperatorio elevado de ADE, por encima de 13,5, aumenta el riesgo de recurrencia y mortalidad en pacientes con cáncer de mama (28).

### 3.3. Antecedentes investigativos

#### 3.3.1. A nivel local

No se registran estudios.

#### 3.3.2. A nivel nacional

No se registran estudios.

#### 3.3.3. A nivel Internacional

- **Título:** “Ratio elevado de amplitud de distribución eritrocitaria sobre recuento de plaquetas predice pobre pronóstico en pacientes con cáncer de mama”

**Autores:** “Hideya Takeuchi”, “Miyuki Abe”, “Yohei Takumi”, “Takafumi Hashimoto”, “Michiyo Miyawaki”, “Tatsuro Okamoto”, “Kenji Sugio”

**Resumen:** “Takeuchi et al. realizaron un estudio retrospectivo en Oita, Japón, con el objetivo de investigar la ADE y su ratio con el recuento de plaquetas como factor pronóstico en el cáncer de mama. Incluyeron 299 pacientes con

cáncer de mama. Con un punto de corte de 13.7 para ADE, no se reportó asociación con sobrevida libre de enfermedad. El ratio de ADE con recuento de plaquetas con un punto de corte de 0.71 si reportó asociación con sobrevida libre de enfermedad (HR=2.79; IC 95% 1.01-7.69). Los autores concluyen que un valor elevado del ratio de ADE con recuento de plaquetas puede ser un predictor independiente de pobre pronóstico en pacientes con cáncer de mama.” (37)

- **Título: “Relación entre amplitud de distribución eritrocitaria y pronóstico en pacientes con cáncer de mama después de cirugía: un estudio de cohorte retrospectivo”**

**Autores:** “Deshun Yao”, “Zhiwu Wang”, “Haifeng Cai”, “Ying Li”, “Baosheng Li”

**Resumen:** “Yao et al. realizaron un estudio retrospectivo en Tangshan, China con el objetivo de explorar la relación entre ADE y el pronóstico a largo plazo en pacientes con cáncer de mama. Ingresaron 825 pacientes con cáncer de mama operados al estudio. Utilizaron el valor de 13.82 para categorizar a los pacientes como ADE alto y bajo. Los pacientes con un valor de ADE preoperatorio mayor a 13.82 presentaron más riesgo de recurrencia (HR=1.89; IC 95% 1.28–3.62) y mortalidad (HR= 2.43; IC 95% 1.62–3.21) en comparación con los pacientes con un valor de ADE bajo. En conclusión, el valor de ADE preoperatorio en pacientes con cáncer de mama está asociado a una menor sobrevida y tiempo libre de enfermedad, pudiendo ser un factor predictor de mal pronóstico.” (38)

- **Título: “Marcadores preoperatorios de laboratorio de rutina para predecir recurrencia postoperatoria y muerte en pacientes con cáncer de mama”**

**Autores:** “Young-Chul Yoo”, “Seho Park”, “Hyun-Joo Kim”, “Hyun-Eom Jung”, “Ji-Young Kim”, “Myoung-Hwa Kim”

**Resumen:** “Yoo et al. realizaron un estudio retrospectivo en Seodaemun, Corea del Sur, con el objetivo de evaluar los marcadores hematológicos preoperatorios como factores de riesgo independientes asociados a recurrencia y mortalidad en pacientes con cáncer de mama después de cirugía. Se

incluyeron 1783 pacientes con cáncer de mama post operados. Los pacientes que presentaron un valor CA 15-3 por encima de 11.4 presentaron un mayor riesgo de recurrencia (HR=1.655; IC 95% 1.154-2.374), mientras que los pacientes con un valor de ADE por encima de 13.5 presentaron mayor mortalidad (HR=1.723; IC 95% 1.098-2.704). En conclusión, los valores preoperatorios de ADE y CA 15-3 elevados tienen un fuerte poder predictivo para mortalidad y recurrencia de enfermedad, respectivamente.” (28)

- **Título: “La utilidad de la amplitud de distribución eritrocitaria y su ratio con el recuento de plaquetas en cáncer de mama después de cirugía y tratamiento adyuvante: un estudio retrospectivo”**

**Autores:** “Han Shin Lee”, “Eun Jung Jung”, “Jae Myung Kim”, “Ju Yeon Kim”, “Jae Ri Kim”, “Tae Han Kim”, “Jae Yool Jang”, “Jung Woo Woo”, “Jinkwon Lee”, “Taejin Park”, “Sang-Ho Jeong”

**Resumen:** “Lee et al. realizaron un estudio retrospectivo en Gyeongsang, Corea del Sur, con el objetivo de investigar el valor pronóstico de la ADE y su ratio con el recuento de plaquetas en cáncer de mama antes y después del tratamiento. Evaluaron 395 pacientes con cáncer de mama después de cirugía y terapia adyuvante. El punto de corte de ADE utilizado post tratamiento fue 13.05 y de ADE/recuento de plaquetas post tratamiento de 0.660. Reportaron que un valor elevado de ADE (HR=2.233; IC 95% 1.073-4.649) y del ratio ADE/recuento de plaquetas (HR=2.067; IC 95% 1.085-9.937) se asociaban a menor tiempo libre de enfermedad. A su vez, los pacientes que presentaban ambos marcadores elevados presentaban el mayor riesgo de morir en comparación con los pacientes con ambos marcadores negativos (HR=30.461; IC 95% 5.138-180.575). En conclusión, el valor de ADE y el ratio ADE/recuento de plaquetas después del tratamiento puede tener implicancias pronosticas en los pacientes con cáncer de mama después de cirugía y terapia adyuvante.” (39)

#### 4. HIPOTESIS

- **Hipótesis nula:** El ancho de distribución eritrocitaria no tiene valor como marcador de recurrencia en pacientes con cáncer de mama resecable del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas Sur atendidas entre 2018 y

2022.

- **Hipótesis alterna:** El ancho de distribución eritrocitaria tiene valor como marcador de recurrencia en pacientes con cáncer de mama resecable del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas Sur atendidas entre 2018 y 2022.



## CAPITULO II PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

### 1. TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN

#### 1.1. Técnica:

Se empleará la revisión documental que permitirá obtener datos de las historias clínicas, en donde figura el diagnóstico de cáncer de mama, la cirugía de resección,

la evolución y también el hemograma en donde se encuentra el ADE.

**1.2. Instrumento:**

Se empleará la hoja de recolección de datos que se presenta en el Anexo 1, en donde se estipulan las variables a estudiar.

**1.3. Materiales:**

- Fichas de recolección de datos.
- Material de escritorio
- Computadora portátil.

**2. CAMPO DE VERIFICACIÓN**

**2.1. Ámbito**

**2.1.1. Ubicación espacial:**

La investigación se realizará en las instalaciones de hospitalización del servicio de oncología y el área de archivos del IREN Sur, ubicado en la provincia de Arequipa, departamento de Arequipa.

**2.1.2. Ubicación temporal:**

Sera ejecutado entre los meses de octubre y diciembre de 2023.

**2.2. Unidades de estudio:**

**2.2.1. Universo**

Mujeres con cáncer de mama diagnóstico de cáncer de mama atendidas en el IREN Sur entre 2018 y 2022.

**2.2.2. Población:**

Pacientes con diagnóstico de cáncer de mama localmente avanzado resecable

**2.2.3. Criterios de selección**

**a) Criterios de inclusión**

Mujeres de 18 años a más, diagnosticadas con cáncer de mama corroborado por histopatología que se encuentren dentro de los estadios IA - IIIC: T1-4 N0-3 M0).

Tener dentro del hemograma prequirúrgico el valor del ADE.

#### **b) Criterios de exclusión**

Pacientes que recibieron terapia adyuvante, quimioterapia o radioterapia previa, cáncer metastásico (estadio 4) o cáncer mamario tipo inflamatorio.

Pacientes que recibieron transfusiones sanguíneas en los 3 meses previos a la cirugía.

Pacientes con anemia moderada o severa.

Pacientes con enfermedades reumatológicas, hepáticas, renales, cardiovasculares, inmunológicas o algún otro cáncer.

#### **2.2.4. Muestra:**

Debido a la falta de investigaciones locales, y de un punto de corte estandarizado, se iniciará con una prueba piloto, esta se calculó en [www.pilotsamplesize.com](http://www.pilotsamplesize.com), y se obtuvo un total de 58 pacientes, considerando un error de precisión del 5% y confianza del 95% (34).

Una vez ejecutada la investigación sobre la base de estas 58 primeras historias clínicas, se determinará el mejor punto de corte y la sensibilidad de la prueba, esta última es necesaria para hacer el cálculo final del tamaño muestral, bajo la siguiente fórmula:

$$n = \frac{Z^2 P(1 - P)}{E^2}$$

En donde Z = confiabilidad al 95%, por lo que asumirá el valor de 1.96;  
E = error de precisión, que se reemplazará por el valor del 0.05 y P; tomará el valor de la sensibilidad, obteniendo así un tamaño “n” de muestra final, que se elegirán por muestreo aleatorio simple.

### **3. ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

### 3.1. Organización

- Posterior a la elaboración del proyecto de investigación, este será presentado a las áreas competentes de la Universidad Católica de Santa María y al IREN Sur, para la autorización de su ejecución.
- Una vez aprobado el proyecto se procederá a revisar las historias clínicas registros clínicos de las pacientes atendidas por presentar un diagnóstico de cáncer de mama durante el periodo 2018 y 2022.
- Se separarán las historias que cumplan con los criterios de selección y se las revisarán de manera aleatoria.
- Se procederá a la recolección de los datos en la hoja de recolección, tomando en cuenta la temporalidad de los resultados de la ADE del hemograma prequirúrgico que tengan hasta un máximo de 72 horas previas, la recurrencia se verificará dentro del año posterior a la cirugía y corroborado por resultados imagenológicos.
- Toda la información será anotada en una ficha de recolección de datos (anexo 1), de creación propia.
- Finalmente, la información será ingresada en una hoja de Excel 2019, para su posterior análisis estadístico.

### 3.2. Recursos

#### 3.2.1. Humanos

- **Investigadora:** Dra. Fiorella Campana.
- **Asesor:** Dr. Favio Eduardo Vega- Centeno Bueno

#### 3.2.2. Institucionales

Historias clínicas.

#### 3.2.3. Materiales

- Fichas de investigación
- Material de escritorio: Hojas Bond, lapiceros, borrador.
- Computadora personal con programas procesadores de texto, bases de datos y software estadístico.

#### 3.2.4. Financieros

La investigación será autofinanciada por la autora.

### 3.3. Plan de procesamiento de datos

Todos los datos serán procesados en el programa estadístico SPSS 28.

La descripción de los datos se realizará en tablas y gráficos, mediante frecuencias, porcentajes y promedios según la naturaleza de la variable.

Los datos de tipo cuantitativo serán comparados entre ambos grupos mediante T Student con un valor de significancia de  $p < 0.05$ .

El punto de corte óptimo del ADE se determinará mediante la curva ROC y la fórmula de Youden; además de determinarse la sensibilidad, especificidad y valores predictivos, finalmente se determinará la razón de verosimilitud positiva y negativa, indicando que el ADE tiene valor como marcador de recurrencia si la RV positiva es mayor a 5 y la RV negativa se encuentra entre 0.2 a 0.1 (41).

#### Estadígrafo

Recurrencia de cáncer de mama				
	ADE	SI	NO	TOTAL
>punto de corte		a	b	a+b
<punto de corte		c	d	c+d
	<b>TOTAL</b>	a+c	b+d	a+b+c+d

$$\text{Sensibilidad (Se)} = a / (a + c)$$

$$\text{Especificidad (Es)} = d / (b + d)$$

$$\text{Valor predictivo positivo (VPP)} = a / (a + b)$$

$$\text{Valor predictivo negativo (VPN)} = d / (c + d)$$

$$RV+ = Se/(1-Es) ; RV- = (1-Se)/Es$$

#### CRONOGRAMA

Actividades	2023					
	Jul	Ago	Set	Oct	Nov	Dic
1. Elección del tema	X					
2. Revisión bibliográfica		X				
3. Sistematización de bibliografía sobre melatonina y diabetes			X			
4. Redacción del proyecto				X		

5. Aprobación proyecto de tesis por Asesor y profesores de curso taller de tesis					X			
6. Dictamen de comité de ética de investigación					X			
7. Proceso de captación de muestra					X			
8. Ejecución						X	X	X
9. Análisis e interpretación								X
10. Informe final								X



**REFERENCIAS**

1. Kashyap D, Pal D, Sharma R, Garg VK, Goel N, Koundal D, et al. Global Increase in Breast Cancer Incidence: Risk Factors and Preventive Measures. *BioMed Res Int.* 2022;2022:9605439.
2. Cardoso F, Kyriakides S, Ohno S, Penault-Llorca F, Poortmans P, Rubio IT, et al. Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up†. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol.* 2019;30(8):1194–220.
3. Tsang JYS, Tse GM. Molecular Classification of Breast Cancer. *Adv Anat Pathol.* 2020;27(1):27–35.
4. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209–49.
5. Organización Panamericana de la Salud. Cáncer [Internet]. [citado el 9 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/cancer>
6. Vallejos-Sologuren CS. Situación del Cáncer en el Perú. *Diagnóstico.* 2020;59(2):77–85.
7. Waks AG, Winer EP. Breast Cancer Treatment: A Review. *JAMA.* 2019;321(3):288–300.
8. Pedersen RN, Esen BÖ, Mellekjær L, Christiansen P, Ejlersen B, Lash TL, et al. The Incidence of Breast Cancer Recurrence 10-32 Years After Primary Diagnosis. *J Natl Cancer Inst.* 2022;114(3):391–9.
9. Wapnir IL, Khan A. Current Strategies for the Management of Locoregional Breast Cancer Recurrence. *Oncol Williston Park N.* 2019;33(1):19–25.
10. May JE, Marques MB, Reddy VVB, Gangaraju R. Three neglected numbers in the CBC: The RDW, MPV, and NRBC count. *Cleve Clin J Med.* 2019;86(3):167–72.

11. Yousefi B, Sanaie S, Ghamari AA, Soleimanpour H, Karimian A, Mahmoodpoor A. Red Cell Distribution Width as a Novel Prognostic Marker in Multiple Clinical Studies. *Indian J Crit Care Med Peer-Rev Off Publ Indian Soc Crit Care Med.* 2020;24(1):49–54.
12. Wang PF, Song SY, Guo H, Wang TJ, Liu N, Yan CX. Prognostic role of pretreatment red blood cell distribution width in patients with cancer: A meta-analysis of 49 studies. *J Cancer.* 2019;10(18):4305–17.
13. Moreno, J. Análisis de la Sobrevida del Cáncer en el Perú - SPOM [Internet]. 2022 [citado el 1 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.spomedica.org/analisis-de-la-sobrevida-del-cancer-en-el-peru-2/>
14. Li N, Deng Y, Zhou L, Tian T, Yang S, Wu Y, et al. Global burden of breast cancer and attributable risk factors in 195 countries and territories, from 1990 to 2017: results from the Global Burden of Disease Study 2017. *J Hematol Oncol J Hematol Oncol.* 2019;12(1):140.
15. Ministerio de Salud. Plan nacional para la prevención y con trol de cáncer de mama en el Perú (2017-2021) [Internet]. 2017 [citado el 26 de febrero de 2023]. 34 p. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/4234.pdf>
16. CDCBreastCancer. What Is Breast Cancer? [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2022 [citado el 9 de marzo de 2023]. Disponible en: [https://www.cdc.gov/cancer/breast/basic\\_info/what-is-breast-cancer.htm](https://www.cdc.gov/cancer/breast/basic_info/what-is-breast-cancer.htm)
17. World Health Organization. Breast cancer [Internet]. 2021 [citado el 9 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>
18. Traves KP, Cokenakes SEH. Breast Cancer Treatment. *Am Fam Physician.* 2021;104(2):171–8.
19. Global Burden of Disease Cancer Collaboration, Fitzmaurice C, Akinyemiju TF, Al Lami FH, Alam T, Alizadeh-Navaei R, et al. Global, Regional, and National Cancer Incidence, Mortality, Years of Life Lost, Years Lived With Disability, and Disability-Adjusted Life-Years for 29 Cancer Groups, 1990 to 2016: A

- Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study. *JAMA Oncol.* 2018;4(11):1553–68.
20. Organización Panamericana de la Salud. Cáncer de mama [Internet]. [citado el 9 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/cancer-mama>
21. Torres-Roman JS, Martínez-Herrera JF, Carioli G, Ybaseta-Medina J, Valcarcel B, Pinto JA, et al. Breast cancer mortality trends in Peruvian women. *BMC Cancer.* 2020;20(1):1173.
22. Watkins EJ. Overview of breast cancer. *JAAPA Off J Am Acad Physician Assist.* 2019;32(10):13–7.
23. Harbeck N, Penault-Llorca F, Cortes J, Gnant M, Houssami N, Poortmans P, et al. Breast cancer. *Nat Rev Dis Primer.* 2019;5(1):66.
24. Zeng X, Liu C, Yao J, Wan H, Wan G, Li Y, et al. Breast cancer stem cells, heterogeneity, targeting therapies and therapeutic implications. *Pharmacol Res.* 2021;163:105320.
25. Tarantino P, Morganti S, Curigliano G. Biologic therapy for advanced breast cancer: recent advances and future directions. *Expert Opin Biol Ther.* 2020;20(9):1009–24.
26. Riggio AI, Varley KE, Welm AL. The lingering mysteries of metastatic recurrence in breast cancer. *Br J Cancer.* 2021;124(1):13–26.
27. De Rose F, Meduri B, De Santis MC, Ferro A, Marino L, Colciago RR, et al. Rethinking breast cancer follow-up based on individual risk and recurrence management. *Cancer Treat Rev.* 2022;109:102434.
28. Yoo YC, Park S, Kim HJ, Jung HE, Kim JY, Kim MH. Preoperative Routine Laboratory Markers for Predicting Postoperative Recurrence and Death in Patients with Breast Cancer. *J Clin Med.* 2021;10(12):2610.
29. Patel KV, Semba RD, Ferrucci L, Newman AB, Fried LP, Wallace RB, et al. Red cell distribution width and mortality in older adults: a meta-analysis. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2010;65(3):258–65.

30. Arkew M, Gemechu K, Haile K, Asmerom H. Red Blood Cell Distribution Width as Novel Biomarker in Cardiovascular Diseases: A Literature Review. *J Blood Med.* 2022;13:413–24.
31. Xanthopoulos A, Giamouzis G, Dimos A, Skoularigki E, Starling RC, Skoularigis J, et al. Red Blood Cell Distribution Width in Heart Failure: Pathophysiology, Prognostic Role, Controversies and Dilemmas. *J Clin Med.* 2022;11(7):1951.
32. Zinellu A, Mangoni AA. Red Blood Cell Distribution Width, Disease Severity, and Mortality in Hospitalized Patients with SARS-CoV-2 Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med.* 2021;10(2):286.
33. Hu ZD, Lippi G, Montagnana M. Diagnostic and prognostic value of red blood cell distribution width in sepsis: A narrative review. *Clin Biochem.* 2020;77:1–6.
34. Lu F, Pan S, Qi Y, Li X, Wang J. The Clinical Application Value of RDW, CA153, and MPV in Breast Cancer. *Clin Lab.* 2021;67(2).
35. Divsalar B, Heydari P, Habibollah G, Tamaddon G. Hematological Parameters Changes in Patients with Breast Cancer. *Clin Lab.* 2021;67(8).
36. Akturk OM, Yildirim D, Cakir M, Vardar YM, Erozcgen F, Akinci M. Is there a threshold for red cell distribution width to predict malignancy in breast masses? *Niger J Clin Pract.* 2022;25(3):349–53.
37. Takeuchi H, Abe M, Takumi Y, Hashimoto T, Miyawaki M, Okamoto T, et al. Elevated red cell distribution width to platelet count ratio predicts poor prognosis in patients with breast cancer. *Sci Rep.* 2019;9(1):3033.
38. Yao D, Wang Z, Cai H, Li Y, Li B. Relationship between red cell distribution width and prognosis in patients with breast cancer after operation: a retrospective cohort study. *Biosci Rep.* 2019;39(7):BSR20190740.
39. Lee HS, Jung EJ, Kim JM, Kim JY, Kim JR, Kim TH, et al. The usefulness of red blood cell distribution width and its ratio with platelet count in breast cancer

after surgery and adjuvant treatment: a retrospective study. *Gland Surg.* 2022;11(12):1864–73.

40. Viechtbauer W, Smits L, Kotz D, Budé L, Spigt M, Serroyen J, et al. A simple formula for the calculation of sample size in pilot studies. *J Clin Epidemiol.* 2015; 68(11): 1375-9



ANEXO

ANEXO: HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

<b>HC:</b> _____	Fecha: _____
<b>Recurrencia de cáncer de mama</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Si ( )</li> <li>● No ( )</li> </ul>
<b>ADE</b>	_____ %
<b>Edad</b>	_____ Años
<b>Estadio tumoral</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● I ( )</li> <li>● II ( )</li> <li>● III ( )</li> </ul>
<b>Localización del tumor</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Derecha ( )</li> <li>● Izquierda ( )</li> <li>● Bilateral ( )</li> </ul>
<b>Tamaño del tumor</b>	_____ cm <ul style="list-style-type: none"> <li>● &lt;1cm ( )</li> <li>● ≥1cm ( )</li> </ul>
<b>Marcadores positivos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● ER ( )</li> <li>● PR ( )</li> <li>● HER2 ( )</li> </ul>
<b>Marcador CA 15-3</b>	_____ UI/ml
<b>Comorbilidades</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>€ Diabetes mellitus</li> <li>€ Hipertensión arterial</li> <li>€ Hipotiroidismo</li> <li>€ Enfermedad renal</li> </ul>