

**Universidad Católica de Santa María**  
**Facultad de Medicina Humana**  
**Escuela Profesional de Medicina Humana**



**“RELACIÓN ENTRE FACTORES CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICOS Y  
LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO EN EL CÁNCER DE MAMA  
TRIPLE NEGATIVO- HOSPITAL GOYENECHE 2010 AL 2020”**

Tesis presentada por la Bachiller:

**Poco Aguilar, Claudia Rocío**

Para optar el Título profesional de:

**Médico Cirujana**

Asesor:

**Dr. Mendoza del Solar Chávez, Gonzalo**

**Arequipa - Perú**

**2021**

## DICTAMEN APROBATORIO

UCSM-ERP

**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA**  
**MEDICINA HUMANA**  
**TITULACIÓN CON TESIS**  
**DICTAMEN APROBACIÓN DE BORRADOR**

Arequipa, 25 de Junio del 2021

**Dictamen: 003733-C-EPMH-2021**

Visto el borrador del expediente 003733, presentado por:

**2014801722 - POCO AGUILAR CLAUDIA ROCIO**

Titulado:

**RELACION ENTRE FACTORES CLÍNICO EPIDEMIOLOGICOS Y LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO  
EN EL CÁNCER DE MAMA TRIPLE NEGATIVO - HOSPITAL GOYENECHÉ 2010 AL 2020**

Nuestro dictamen es:

**APROBADO**

**1301 - FARFAN DELGADO MIGUEL FERNANDO  
DICTAMINADOR**



**1312 - MONTANCHEZ CARAZAS EDGAR  
DICTAMINADOR**



**2070 - MORON ESCOBAR HERNAN DAVID  
DICTAMINADOR**



## DEDICATORIA

*A mis padres Edgar y Geny, por su inagotable amor e incansable apoyo durante toda mi vida y más aún durante estos 7 años de carrera, por acompañarme en momentos de risas y llanto, por la paciencia en épocas de exámenes, estrés y poco sueño, por el conocimiento transmitido, por impulsarme a ser mejor y apoyar mis sueños, por ser mi hogar.*

*A mi hermano Sergio, porque, aunque seamos muy diferentes, sin saberlo y probablemente sin quererlo, aprendo mucho de él.*

*A Emma y Cody, por ser los mejores compañeros, por siempre sacarme una sonrisa, por sus muestras de amor, porque bastan sus ronroneos, lenguazos y movimientos de colita para convertir un mal día en uno maravilloso.*

*A mi Juandedi, por su apoyo incesante, por sus consejos, por su comprensión y paciencia, por su ternura y su humor, por ser un súper externo, por todas esas historias clínicas, AGAs fallidos y empanadas, por creer en mí y motivarme.*

*A mis queridas urpis, y a todos los amiguitos, por el aprendizaje compartido, por tanto apoyo y comprensión, por tantas risas y helado, tantas quejas y salchipapas post examen, porque el estrés compartido es más llevadero y porque estoy segura que sin ellos la carrera no hubiera sido una milésima parte de lo bonita que fue.*

## AGRADECIMIENTOS

A Dios por sobre todas las cosas, por sus infinitas bendiciones, por darme tan bella vocación y la posibilidad de llegar hasta este momento.

A la Universidad Católica de Santa María, por permitirme alcanzar mi objetivo de ser médico.

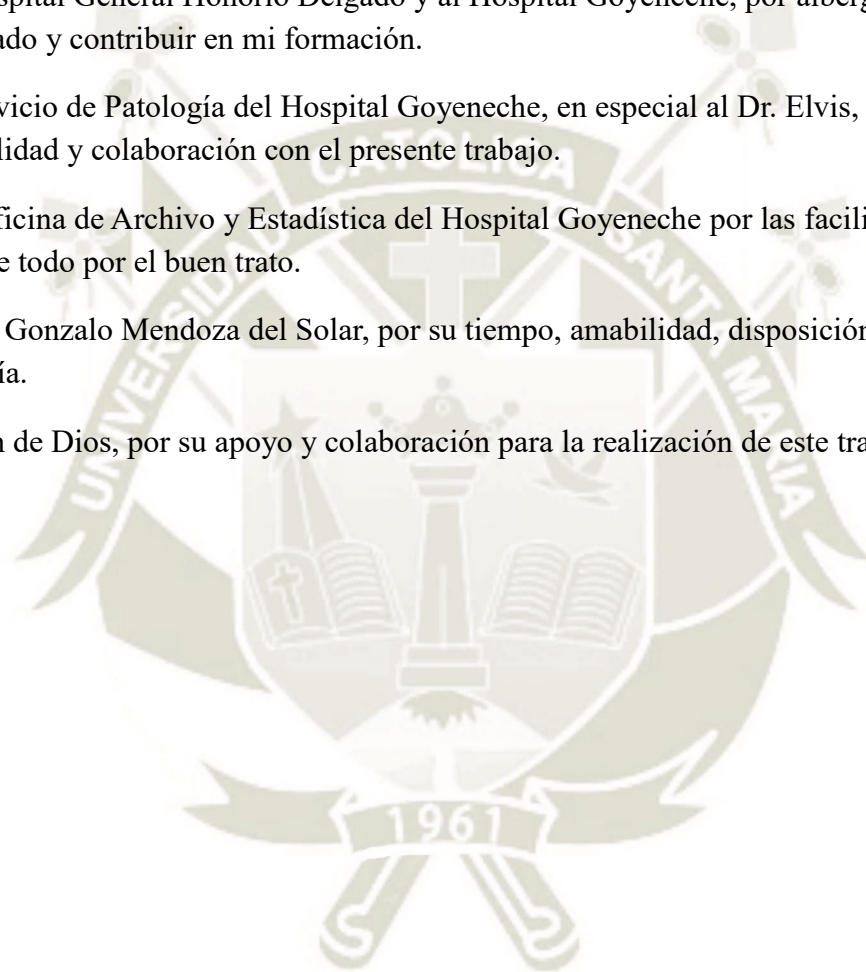
Al Hospital General Honorio Delgado y al Hospital Goyeneche, por albergarme durante el internado y contribuir en mi formación.

Al servicio de Patología del Hospital Goyeneche, en especial al Dr. Elvis, por su amabilidad y colaboración con el presente trabajo.

A la oficina de Archivo y Estadística del Hospital Goyeneche por las facilidades brindadas y sobre todo por el buen trato.

Al Dr. Gonzalo Mendoza del Solar, por su tiempo, amabilidad, disposición e invaluable asesoría.

A Juan de Dios, por su apoyo y colaboración para la realización de este trabajo.



## EPÍGRAFE



*“No hay luz sin oscuridad, y yo siempre procuro que entre la luz”*

*-Horace Slughorn*

## RESUMEN

**OBJETIVO:** Analizar la relación entre los factores clínicos y epidemiológicos de las pacientes con cáncer de mama triple negativo y su respuesta al tratamiento.

**MATERIALES Y MÉTODOS:** Se llevó a cabo un estudio analítico retrospectivo e corte transversal, se revisó las historias clínicas de pacientes diagnosticadas con cáncer de mama en el departamento de oncología del hospital Goyeneche periodo 2010-2020, se obtuvo los datos requeridos en la ficha de recolección las pacientes con cáncer de mama triple negativo que cumplieron con los criterios de inclusión, se realizó el análisis estadístico con el programa STATA.

**RESULTADOS:** Se obtuvo 33 historias clínicas, 19.9% del total de pacientes con cáncer de mama. La edad media fue 51.75 años, 51.52% fue múltipara, 54.55% postmenopáusica, 73%, presentaron sobrepeso u obesidad, se encontró alguna comorbilidad en 33% de los casos, principalmente, hipertensión arterial, 15.15% y 12.12% presentaron antecedentes personales y familiares de cáncer respectivamente; 96.97% tuvo clínica, predominando la presencia de una masa palpable (81.25%); 45.45% fueron diagnosticadas en estadio clínico III. 69.69% fueron sometidas cirugía, 93.94% recibieron quimioterapia, siendo el esquema más usado doxorubicina + ciclofosfamida + paclitaxel; 81.82% recibieron radioterapia. El 51.51% de las pacientes tuvieron respuesta adecuada al tratamiento. Se encontró relación entre la respuesta al tratamiento y la paridad ( $p < 0.05$ ), no se encontró diferencia estadística en las demás características clínico-epidemiológicas.

**CONCLUSIONES:** La respuesta al tratamiento en las pacientes con cáncer de mama triple negativo fue inadecuada en cerca de la mitad de los casos; se encontró relación entre la paridad y la respuesta al tratamiento.

**PALABRAS CLAVE:** cáncer de mama, triple negativo, respuesta al tratamiento

## ABSTRACT

**OBJECTIVE:** To analyze the relationship between clinical and epidemiological factors of patients with triple negative breast cancer and their response to treatment.

**MATERIALS AND METHODS:** An analytic, cross-sectional, retrospective research work was carried out. The clinical records of patients diagnosed with breast cancer in the department of oncology of the Goyeneche hospital for the period 2010-2020 were reviewed, the data required of the patients with triple negative breast cancer who complied with the inclusion criteria was collected, the statistical analysis was performed with STATA.

**RESULTS:** 33 medical records were obtained, 19.9% of all patients with breast cancer. The mean age was 51.75 years, 51.52% was multiparous, 54.55% postmenopausal, 73%, were overweight or obese, comorbidity was found in 33% of the cases, mainly, arterial hypertension, 15.15% and 12.12% had personal and family history cancer respectively; 96.97% had symptoms, predominantly the presence of a palpable mass (81.25%); 45.45% were diagnosed in clinical stage III. 69.69% underwent surgery, 93.94% received chemotherapy, the most used scheme being doxorubicin + cyclophosphamide + paclitaxel; 81.82% received radiotherapy. 51.51% of the patients had an adequate response to treatment. A relationship was found between the response to treatment and parity ( $p < 0.05$ ), no statistical difference was found in the other clinical-epidemiological characteristics.

**CONCLUSIONS:** The response to treatment in patients with triple negative breast cancer was inadequate in about half of the cases; a relationship was found between parity and response to treatment.

**KEY WORDS:** breast cancer, triple negative, response to treatment

## INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es una patología que afecta muy frecuentemente a las mujeres a nivel mundial, y que ha sido estudiada a profundidad durante las últimas décadas, lográndose numerosos avances en cuanto a su etiopatogenia y clasificación, lo cual ha permitido reconocer características particulares de estos tumores y dividirlos de acuerdo a sus características inmunohistoquímicas, conformando estos grupos en base a la presencia o ausencia de receptores hormonales de estrógenos y progesterona, los cuales son los más frecuentes, y receptores del factor de crecimiento epidérmico tipo 2 (HER2); y denominando a aquellos tumores que carecen de todos estos receptores como “triple negativo”. Esta clasificación ha cobrado gran importancia en los últimos tiempos, ya que antes de esta, el pronóstico de las pacientes diagnosticadas con esta patología era poco alentador, el tratamiento estándar era la quimioterapia, y muy pocas respondían a este, y gracias a la identificación de estos marcadores moleculares se pudieron constituir estos como dianas terapéuticas para este tipo de tumores, es así, que actualmente se ha generalizado el uso de terapia hormonal e inmunoterapia con trastuzumab dirigida para tumores positivos para receptores hormonales y receptores HER2 respectivamente, logrando una muy buena respuesta al tratamiento y una mejoría notoria en cuanto a sobrevida que nos lleva muchas veces a hablar de incluso de curación, y ha logrado consolidar la idea de que el cáncer de mama detectado a tiempo es, en muchos casos, curable.

Sin embargo, los tumores clasificados como triple negativo, que afortunadamente son el grupo más pequeño, son el subtipo más agresivo, de rápida progresión y que al no tener presente un receptor específico, carecen también de una terapéutica dirigida, por lo que en general siguen siendo tratadas con quimioterapia, y si bien ha habido algunos avances en cuanto a los agentes quimioterapéuticos utilizados, la respuesta al tratamiento y la sobrevida de estas pacientes no ha mejorado significativamente como en los otros subtipos, y si bien en la mayoría de casos se reporta una respuesta inicial adecuada, existe una alta probabilidad de recurrencia de la enfermedad, y la mortalidad a los cinco años es desalentadora.

Es en este subtipo de tumores en el que se están enfocando estudios actuales para determinar características específicas que puedan guiar el camino hacia el hallazgo de posibles dianas moleculares; es así que en recientes estudios se considera que el subtipo triple negativo es en realidad el conjunto de varios subgrupos, cada uno con atributos especiales, que deberían ser estudiados más a profundidad para poder delimitar adecuadamente sus características con tendencia a la búsqueda de tratamientos específicos para cada uno.

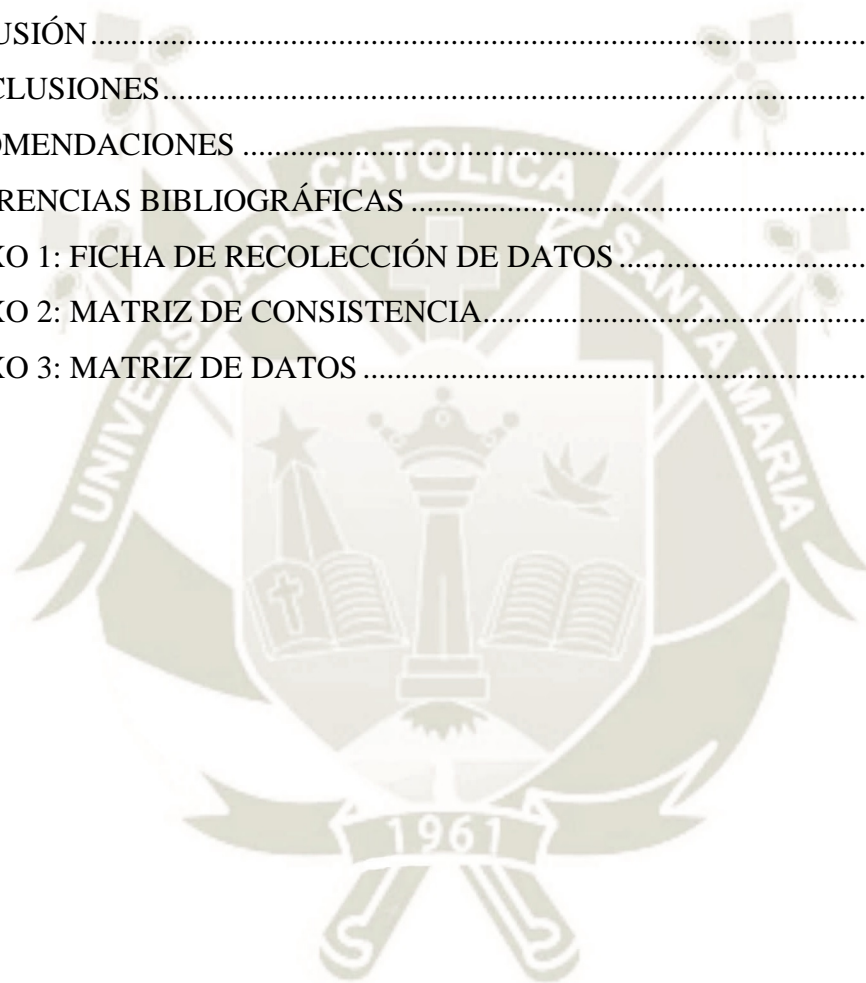
Es en aras de la búsqueda de este nuevo conocimiento que el presente trabajo está enfocado en el estudio de distintas características tanto clínicas como epidemiológicas en pacientes con cáncer de mama triple negativo y la posible relación con su respuesta al tratamiento.



## ÍNDICE

DICTAMEN APROBATORIO.....	ii
DEDICATORIA.....	iii
AGRADECIMIENTOS.....	iv
EPÍGRAFE.....	v
RESUMEN.....	vi
ABSTRACT.....	vii
INTRODUCCIÓN.....	viii
CAPITULO I PLANTEAMIENTO TEÓRICO.....	1
1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	2
1.1. Determinación del problema.....	2
1.2. Enunciado del problema.....	2
1.3. Descripción del problema.....	2
1.4. Justificación del problema.....	8
2. OBJETIVOS.....	10
2.1. Objetivo general.....	10
2.2. Objetivos específicos.....	10
3. MARCO TEÓRICO.....	10
3.1. Conceptos básicos.....	10
3.2. Revisión de antecedentes investigativos.....	24
4. HIPOTESIS.....	29
CAPITULO II PLANTEAMIENTO OPERACIONAL.....	30
1. TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN.....	31
1.1. Técnicas:.....	31
1.2. Instrumentos.....	31
1.3. Materiales de verificación.....	31
2. CAMPO DE VERIFICACIÓN.....	31
2.1. Ámbito.....	31
2.2. Unidades de estudio.....	31
2.3. Temporalidad.....	32
2.4. Ubicación espacial.....	32
2.5. Tipo de investigación.....	32
2.6. Nivel de investigación.....	32

2.7. Diseño de investigación .....	32
3. ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN DE DATOS .....	33
3.1. Organización .....	33
3.2. Recursos .....	34
3.3. Validación de los instrumentos .....	34
3.4. Criterios para manejo de resultados .....	34
CAPITULO III RESULTADOS .....	35
DISCUSIÓN .....	74
CONCLUSIONES .....	85
RECOMENDACIONES .....	86
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	87
ANEXO 1: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS .....	92
ANEXO 2: MATRIZ DE CONSISTENCIA .....	94
ANEXO 3: MATRIZ DE DATOS .....	96



## ÍNDICE DE TABLAS

TABLA N <sup>o</sup> 1 Distribución de pacientes con cáncer de mama triple negativo de acuerdo al año de diagnóstico. Hospital Goyeneche 2010 – 2020.....	36
TABLA N <sup>o</sup> 2 Características epidemiológicas de pacientes con cáncer de mama triple negativo. Hospital Goyeneche 2010 – 2020 .....	37
TABLA N <sup>o</sup> 3. Antecedentes ginecoobstétricos de las pacientes con cáncer de mama triple negativo. Hospital Goyeneche 2010-2020 .....	39
TABLA N <sup>o</sup> 4. Distribución de las pacientes con cáncer de mama triple negativo de acuerdo al IMC. Hospital Goyeneche 2010-2020 .....	40
TABLA N <sup>o</sup> 5. Frecuencia de antecedentes patológicos personales en pacientes con cáncer de mama triple negativo. Hospital Goyeneche 2010-2020.....	42
TABLA N <sup>o</sup> 6. Antecedentes patológicos personales no oncológicos de las pacientes con cáncer de mama triple negativo. Hospital Goyeneche 2010-2020 .....	44
TABLA N <sup>o</sup> 7. Antecedentes oncológico personales de las pacientes con cáncer de mama triple negativo. Hospital Goyeneche 2010-2020 .....	45
TABLA N <sup>o</sup> 8. Frecuencia de antecedentes oncológicos familiares de las pacientes con cáncer de mama triple negativo. Hospital Goyeneche 2010-2020 .....	46
TABLA N <sup>o</sup> 9. Características anatomopatológicas de las pacientes con cáncer de mama triple negativo. Hospital Goyeneche 2010-2020 .....	48
TABLA N <sup>o</sup> 10. Características clínicas de debut de las pacientes con cáncer de mama triple negativo. Hospital Goyeneche 2010-2020 .....	49
TABLA N <sup>o</sup> 11. Estadío clínico al momento del diagnóstico de las pacientes con cáncer de mama triple negativo. Hospital Goyeneche 2010-2020 .....	52
TABLA N <sup>o</sup> 12. Tratamiento recibido por las pacientes con cáncer de mama triple negativo. Hospital Goyeneche 2010-2020 .....	54
TABLA N <sup>o</sup> 13. Distribución de las pacientes con cáncer de mama triple negativo de acuerdo a su respuesta al tratamiento. Hospital Goyeneche 2010-2020 .....	55

TABLA N <sup>a</sup> 14. Influencia de las características epidemiológicas en la respuesta al tratamiento en pacientes con cáncer de mama triple negativo. Hospital Goyeneche 2010-2020 .....	57
TABLA N <sup>a</sup> 15. Relación entre la paridad y la respuesta al tratamiento en pacientes con cáncer de mama triple negativo. Hospital Goyeneche 2010-2020 .....	59
TABLA N <sup>a</sup> 16. Relación entre los antecedentes ginecoobstétricos y la respuesta al tratamiento en pacientes con cáncer de mama triple negativo. Hospital Goyeneche 2010-2020 .....	61
TABLA N <sup>a</sup> 17. Relación entre el IMC y la respuesta al tratamiento en pacientes con cáncer de mama triple negativo. Hospital Goyeneche 2010-2020.....	62
TABLA N <sup>a</sup> 18. Relación entre los antecedentes patológicos personales no oncológicos y la respuesta al tratamiento en pacientes con cáncer de mama triple negativo. Hospital Goyeneche 2010-2020.....	64
TABLA N <sup>a</sup> 19. Relación entre los antecedentes oncológicos y la respuesta al tratamiento en pacientes con cáncer de mama triple negativo. Hospital Goyeneche 2010-2020 .....	65
TABLA N <sup>a</sup> 20. Relación entre la clasificación anatomopatológica y la respuesta al tratamiento en pacientes con cáncer de mama triple negativo. Hospital Goyeneche 2010-2020 .....	67
TABLA N <sup>a</sup> 21. Relación entre la lateralidad y la respuesta al tratamiento en pacientes con cáncer de mama triple negativo. Hospital Goyeneche 2010-2020 .....	68
TABLA N <sup>a</sup> 22. Relación entre la clínica y la respuesta al tratamiento en pacientes con cáncer de mama triple negativo. Hospital Goyeneche 2010-2020 .....	69
TABLA N <sup>a</sup> 23. Relación entre el estadio clínico y la respuesta al tratamiento en pacientes con cáncer de mama triple negativo. Hospital Goyeneche 2010-2020 .....	71
TABLA N <sup>a</sup> 24. Relación entre el tratamiento recibido y la respuesta al tratamiento en pacientes con cáncer de mama triple negativo. Hospital Goyeneche 2010-2020 .....	73

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

GRÁFICO N <sup>o</sup> 1. Distribución de pacientes con cáncer de mama triple negativo de acuerdo al IMC. Hospital Goyeneche 2010-2020 .....	41
GRÁFICO N <sup>o</sup> 2. Frecuencia de antecedentes patológicos personales en pacientes con cáncer de mama triple negativo. Hospital Goyeneche 2010-2020 .....	43
GRÁFICO N <sup>o</sup> 3. Frecuencia de antecedentes oncológicos familiares en pacientes con cáncer de mama triple negativo. Hospital Goyeneche 2010-2020 .....	47
GRÁFICO N <sup>o</sup> 4. Características clínicas de debut de las pacientes con cáncer de mama triple negativo. Hospital Goyeneche 2010-2020 .....	51
GRÁFICO N <sup>o</sup> 5. Estadío clínico al momento del diagnóstico en pacientes con cáncer de mama triple negativo. Hospital Goyeneche 2010-2020 .....	53
GRÁFICO N <sup>o</sup> 6. Distribución de las pacientes con cáncer de mama triple negativo de acuerdo a su respuesta al tratamiento. Hospital Goyeneche 2010-2020 .....	56
GRÁFICO N <sup>o</sup> 7. Relación entre la paridad y la respuesta al tratamiento en pacientes con cáncer de mama triple negativo. Hospital Goyeneche 2010-2020 .....	60
GRÁFICO N <sup>o</sup> 8. Relación entre el IMC y la respuesta al tratamiento en pacientes con cáncer de mama triple negativo. Hospital Goyeneche 2010-2020 .....	63
GRÁFICO N <sup>o</sup> 9. Relación entre los antecedentes oncológicos y la respuesta al tratamiento en pacientes con cáncer de mama triple negativo. Hospital Goyeneche 2010-2020.....	66
GRÁFICO N <sup>o</sup> 10. Relación entre las manifestaciones clínicas y la respuesta al tratamiento en pacientes con cáncer de mama triple negativo. Hospital Goyeneche 2010-2020.....	70
GRÁFICO N <sup>o</sup> 11. Relación entre el estadío clínico y la respuesta al tratamiento en pacientes con cáncer de mama triple negativo. Hospital Goyeneche 2010-2020 .....	72



# **CAPITULO I**

## **PLANTEAMIENTO TEÓRICO**

## CAPITULO I PLANTEAMIENTO TEÓRICO

### 1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

#### 1.1. Determinación del problema

Relación entre factores clínico epidemiológicos y la respuesta al tratamiento en pacientes con cáncer de mama triple negativo en el hospital Goyeneche en el periodo 2010 al 2020.

#### 1.2. Enunciado del problema

¿Cuál es la relación entre los factores clínico epidemiológicos y la respuesta al tratamiento en pacientes con cáncer de mama triple negativo en el hospital Goyeneche en el periodo 2010-2020?

#### 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. Análisis u operacionalización de variables e indicadores

#### 1.3.2.1. Datos de filiación

VARIABLE	INDICADOR	UNIDAD /CATEGORÍA	ESCALA
Edad de diagnóstico	Según historia clínica	-< 30 años -30-45 años -45-60 años >60 años	Cualitativa ordinal
Raza	Según historia clínica	-Caucásica -Indígena -Mestiza -Afroamericana	Cualitativa nominal
Estado civil	Según historia clínica	-Soltera -Casada -Conviviente -Divorciada -Viuda	Cualitativa nominal
Grado de instrucción	Según historia clínica	-Analfabeto -Primaria -Secundaria -Técnico -Superior	Cualitativa nominal
Ocupación	Según historia clínica	-Si (especificar) -No	Cualitativa nominal

Procedencia	Según historia clínica	-Arequipa  -Puno  -Cuzco  -Moquegua  -Tacna	Cualitativa nominal
Área de vivienda	Según historia clínica	-Área rural  -Área urbana	Cualitativa nominal

### 1.3.2.2. Antecedentes

VARIABLE	INDICADOR	UNIDAD /CATEGORÍA	ESCALA
Gestaciones	Según historia clínica	-Si  -No	Cualitativa nominal
Menopausia	Según historia clínica	-Pre menopausia  -Post menopausia	Cualitativa ordinal
Exposición a hormonas	Según historia clínica	-Anticonceptivos  -Terapia de reemplazo hormonal  -Otros	Cualitativa nominal
Antecedentes patológicos	Según historia clínica	-Si (especificar)  -No	Cualitativa nominal
Antecedente personal de cáncer	Según historia clínica	-Si (especificar)  -No	Cualitativa nominal

Antecedente familiar de cáncer	Según historia clínica	-Si (especificar)  -No	Cualitativa nominal
--------------------------------	------------------------	------------------------------	---------------------

### 1.3.2.3. Clínica de debut

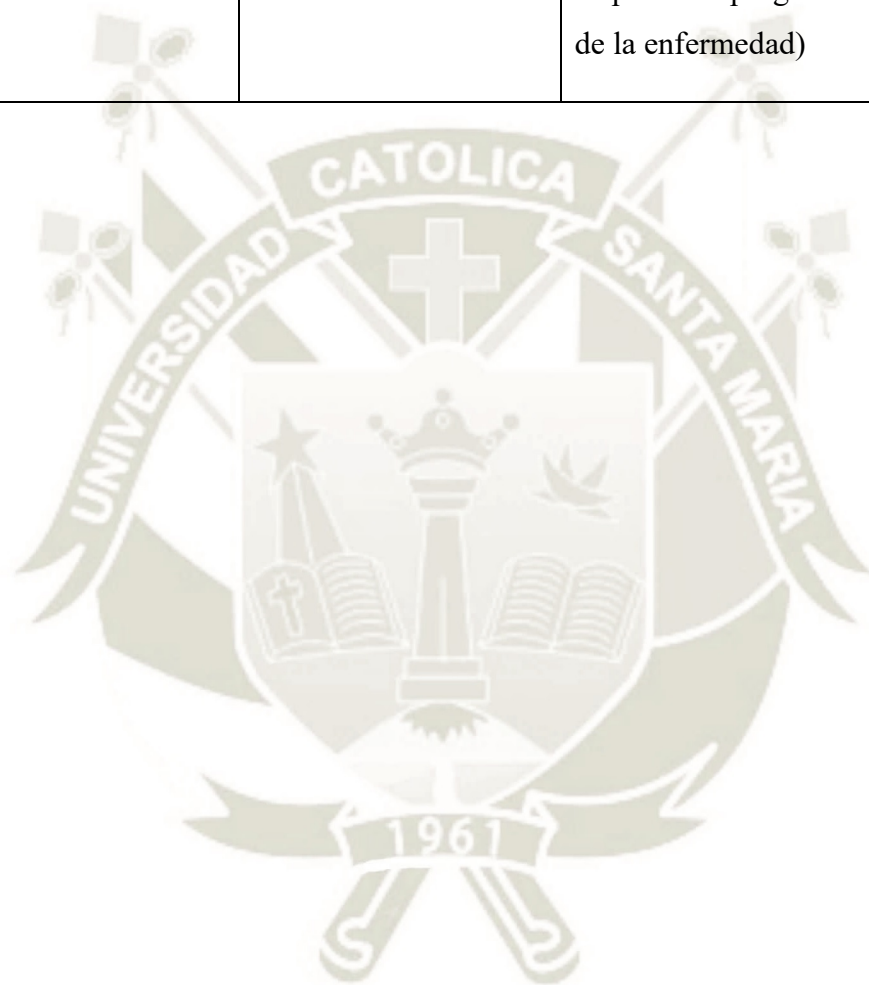
VARIABLE	INDICADOR	UNIDAD /CATEGORÍA	ESCALA
Masa palpable	Según historia clínica	-Si  -No	Cualitativa nominal
Dolor	Según historia clínica	-Si  -No	Cualitativa nominal
Asimetría de mamas	Según historia clínica	-Si  -No	Cualitativa nominal
Secreción por el pezón	Según historia clínica	-Si  -No	Cualitativa nominal
Retracción cutánea	Según historia clínica	-Si  -No	Cualitativa nominal
Adenopatías palpables	Según historia clínica	-Si (especificar lugar)  -No	Cualitativa nominal
Mama afectada	Según historia clínica	-Derecha  -Izquierda  -Ambas	Cualitativa nominal
Clínica respiratoria	Según historia clínica	-Si  -No	Cualitativa nominal
Dolor óseo	Según historia clínica	-Si	Cualitativa nominal

		-No	
Fracturas patológicas	Según historia clínica	-Si  -No	Cualitativa nominal
Clínica neurológica	Según historia clínica	-Si (Especificar: cefalea, compromiso de conciencia, focalización, etc.)  -No	Cualitativa nominal
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	Según historia clínica	-Bajo peso (<18.5)  -Normal (18.5 – 24.9)  -Sobrepeso (25 – 29.9)  -Obesidad I ° (30- 34.5)  -Obesidad II ° (35- 39.9)  -Obesidad III ° (>40)	Cualitativa ordinal

#### 1.3.2.4. Tratamiento y respuesta

VARIABLE	INDICADOR	UNIDAD /CATEGORÍA	ESCALA
Estadio de la enfermedad	TNM según historia clínica	-Estadio I  -Estadio II  -Estadio III  -Estadio IV	Cualitativa ordinal
Tratamiento recibido	Según historia clínica	-Quimioterapia (especificar)  -Radioterapia	Cualitativa nominal

		-Hormonoterapia -Cirugía	
Respuesta al tratamiento	Según historia clínica	-Adecuada (Respuesta parcial o total) -Inadecuada (No respuesta o progresión de la enfermedad)	Cualitativa nominal



### 1.3.3. Interrogantes básicas

- ¿Cuáles son las características epidemiológicas y clínicas de las pacientes diagnosticadas con cáncer de mama triple negativo en el hospital Goyeneche en el periodo 2010-2020?
- ¿Cómo es la respuesta al tratamiento en las pacientes con cáncer de mama triple negativo?
- ¿Existe relación entre las características epidemiológicas de las pacientes diagnosticadas con cáncer de mama triple negativo y su respuesta al tratamiento?
- ¿Existe relación entre las características clínicas de las pacientes diagnosticadas con cáncer de mama triple negativo y su respuesta al tratamiento?

### 1.3.4. Tipo de investigación

Analítico

### 1.3.5. Diseño de investigación

Transversal

### 1.3.6. Nivel de investigación

Nivel relacional

## 1.4. Justificación del problema

### 1.4.1. Originalidad:

El cáncer de mama es la principal neoplasia maligna que afecta a las mujeres a nivel mundial y entre sus variantes, el triple negativo es el menos frecuente y de peor pronóstico, el presente estudio plantea buscar una relación entre las características clínicas y epidemiológicas de las pacientes con la respuesta al tratamiento recibido, relación no analizada en otros estudios a nivel nacional de acuerdo a la búsqueda bibliográfica realizada.

### 1.4.2. Justificación científica:

El presente trabajo de investigación pretende contribuir al conocimiento de la posible relación existente entre las características epidemiológicas y

manifestaciones clínicas al momento del diagnóstico y la respuesta al tratamiento en pacientes con cáncer de mama triple negativo, el cual es el subtipo de cáncer de mama con peor pronóstico debido a que, a diferencia de los otros subtipos, no tiene un marcador específico que sirva como diana terapéutica, por lo que, reconocer ciertas características específicas en este grupo de pacientes que estén presentes en aquellas con una mejor o peor respuesta podría constituir un paso inicial para encontrar marcadores que permitan desarrollar un mejor tratamiento y una mejor supervivencia de estas pacientes.

#### **1.4.3. Justificación social:**

El cáncer de mama es la neoplasia que más afecta a la mujer y este subtipo en especial, a mujeres jóvenes, las cuales tienen que enfrentarse además del diagnóstico, a un tratamiento desafiante sin la certeza de obtener resultado positivo, y muchas de las cuales, a pesar de una buena respuesta al tratamiento inicial se enfrentan a la recurrencia de la enfermedad y posteriormente a perder la batalla contra la misma; lo cual impacta no solo en la vida de la paciente que en la mayoría de los casos se encuentra en sus años laborales sino también en su familia y comunidad.

#### **1.4.4. Factibilidad:**

El estudio propuesto es factible porque requiere únicamente de la recolección de los datos ya mencionados a partir de la historia clínica y el análisis de los mismos; además no representa un dilema ético al ser un estudio de tipo no experimental.

#### **1.4.5. Justificación personal:**

Siendo el campo de la oncología de gran interés mío, y habiendo conocido casos de pacientes con cáncer de mama, durante mis prácticas hospitalarias, la mayoría de los cuales tienen una buena respuesta al tratamiento dirigido, me impacta el hecho de que hasta el día de hoy, habiendo ya, tantos avances en el campo de la oncología y sobre todo del cáncer de mama, existan aún pacientes a las cuales el mismo diagnóstico oncológico, pero con una variante fenotípica, sea en muchos casos, casi una sentencia de muerte para la paciente, por lo que considero importante, que, a la luz de los nuevos conocimientos y mejores tecnologías, se

dirijan esfuerzos científicos en pos de cambiar esta situación y mejorar, a la larga, la expectativa de vida de estas pacientes.

## 2. OBJETIVOS

### 2.1. Objetivo general

Analizar la relación entre los factores clínicos y epidemiológicos de las pacientes con cáncer de mama triple negativo y su respuesta al tratamiento.

### 2.2. Objetivos específicos

- Determinar cuáles son las características clínico-epidemiológicas de pacientes con cáncer de mama triple negativo.
- Evaluar la respuesta al tratamiento en las pacientes con cáncer de mama triple negativo.
- Determinar si las características epidemiológicas de pacientes con cáncer de mama triple negativo tienen relación con su respuesta al tratamiento.
- Determinar si las características clínicas de pacientes con cáncer de mama triple negativo tienen relación con su respuesta al tratamiento.

## 3. MARCO TEÓRICO

### 3.1. Conceptos básicos

#### 3.1.1. Cáncer de mama triple negativo

##### 3.1.1.1. Definición

El cáncer de mama es una patología que frecuentemente afecta a las mujeres a nivel mundial, generando, además de una gran morbilidad, una importante mortalidad en esta población; sin embargo, esta es una enfermedad heterogénea, que, desde el punto de vista anatómico patológico y molecular ha sido clasificada en diversos tipos, con características que han permitido diferenciar no solo el diagnóstico sino el tratamiento indicado y el pronóstico de cada uno (1). Se ha descrito, desde el punto de vista histológico, más de 20 subtipos histológicos, y más de dos tercios de los casos de cáncer de mama son clasificados histológicamente como ductales infiltrantes, seguidos en frecuencia por el carcinoma lobulillar infiltrante y otros tipos mucho menos frecuentes como el de tipo mucinoso, sin embargo, dentro de estos grupos

hay una gran variabilidad en cuanto a la progresión de la enfermedad, respuesta al tratamiento y pronóstico; por lo que la clasificación inmunohistoquímica tiene mayor relevancia en este aspecto; y se ha convertido en una evaluación rutinaria y esencial en estos casos. En estos se evalúa la presencia de receptores de estrógenos (ER), receptores de progesterona (PR) y receptores del factor de crecimiento epitelial humano tipo 2 (HER-2), los cuales están presentes en cerca del 75% de todas las muestras de cáncer de mama y que representan indicadores de respuesta a determinados tratamientos dirigidos (2,3).

Subtipo molecular	Expresión IHQ
Luminal A	RE+; PR+; HER2-; Ki67 < 14%*
Luminal B	RE +; PR±; HER2±; Ki67 > 14%*
HER2 +	RE -; PR-; HER2+
Triple negativo	RE -; PR-; HER2-

\*En ausencia de Ki67, se ha utilizado el grado histológico (GH) para diferenciar Luminal A (GH 1-2) y Luminal B (GH3).  
IHC: Inmuno-histoquímica; RE: receptor de estrógenos; RP: receptor de progesterona; HER2: receptor del factor de crecimiento epidérmico tipo 2.

**TABLA 1.** Clasificación inmunohistoquímica del cáncer de mama.

**Fuente: Sánchez et al. (2014)**

Se define como cáncer de mama triple negativo, aquel que en el análisis inmunohistoquímico no presenta ER, PR ni HER-2, estos constituyen cerca del 10-15% del total y suelen ser de alto grado y al no verse beneficiados con un tratamiento específico como los otros subtipos, suele ser de peor pronóstico (2). En cuanto a la clasificación molecular, este tipo de cáncer de mama es denominado “Basal-like” ya que expresa genes habitualmente presentes en células epiteliales normales, y no presenta sobre expresión de los genes ER, PR ni HER-2; por lo que tendrán un fenotipo triple negativo, pero esto no ocurre en todos los casos, ya que existen tumores que por inmunohistoquímica son clasificados como triple negativos, ya que cerca del 50-75% de los triple negativo son basales, y 80% de los basales son triple negativo; sin embargo en el análisis genético presentan sobreexpresión de diversos genes siendo, aproximadamente, el 25% de genotipo luminal y en este subtipo en especial se ha encontrado una importante expresión del

receptor de andrógenos (AR) el cual se ha encontrado que presenta niveles de dicho mRNA hasta 9 veces mayor que en el resto de subtipos y parece jugar un rol importante y está siendo estudiado como posible diana terapéutica, sin embargo, hasta el momento no se ha encontrado ningún gen en específico cuya sobreexpresión se haya encontrado directamente relacionada con la respuesta patológica completa ni con la supervivencia libre de enfermedad (2,4,5,6).

Gracias al análisis genético estudiado en las últimas décadas se ha podido clasificar al cáncer de mama triple negativo en 7 grupos, de acuerdo a sus patrones de expresión y alteraciones moleculares, tanto en expresión de RNA, mutaciones en genes somáticos como variaciones en el número de copias de dichos genes; estos grupos son: basal-like 1 (BL1), basal-like 2 (BL2), inmunomodulador (IM), mesenquimal (M), mesenquimal-stem-like (MSL), receptor androgénico luminal (LAR) y clúster inestable (UNS). Con el análisis molecular también se determinó un subtipo intrínseco de claudinas bajas (claudin-low), el cual, si bien solo representa cerca del 10% de todos los cánceres de mama, cobra importancia en el subtipo triple negativo ya que cerca del 70% de los tumores con claudinas bajas corresponden al subtipo triple negativo, esta clasificación molecular está siendo utilizada en estudios actuales, sin embargo, no es aplicada aún a la práctica clínica usual (5).

Es necesario tener en consideración que la denominación de “triple negativo” es una clasificación convencional que más que determinar un grupo específico de neoplasias, agrupa distintos subtipos que aún no han podido ser clasificados del todo y que por lo tanto agrupa manifestaciones clínicas e histopatológicas, en muchos casos, heterogéneas (1).

### **3.1.1.2. Epidemiología nacional e internacional**

De acuerdo a la Organización Panamericana de la Salud cada año se reportan más de 460 000 nuevos casos de cáncer de mama en el continente americano, y este constituye el tipo de cáncer más frecuente en las mujeres y el segundo en ocasionar mortalidad en esta población, después del cáncer de pulmón, el cáncer de mama es responsable del 27% de los nuevos casos y el 16% de las muertes de causa oncológica. Se describe que en el año 2018 falleció 1 de

cada 4 mujeres con cáncer de mama en el Perú; y se proyecta que para el año 2030 se produzca un aumento en la incidencia en América latina y el Caribe con más de 570 000 casos nuevos y cerca de 130 000 muertes (7). Según los datos de GLOBOCAN 2018, se estima una incidencia de cáncer de mama en el año 2020 a nivel mundial de 2 261 419 casos nuevos, de los cuales 6985 corresponderían a Perú, siendo este el cáncer más frecuente en mujeres (8). Los datos más recientes del MINSA, publicados en el año 2017, muestran una incidencia anual estimada de 28 casos por 100 000 habitantes y una mortalidad de 8.5 casos por 100 000 habitantes, encontrándose Arequipa en el 8vo puesto a nivel nacional, con una tasa de mortalidad ajustada por debajo del promedio nacional; además se reporta una tendencia ascendente en las hospitalizaciones por esta patología a nivel nacional, lo que podría ser indicador de un mayor acceso a los servicios de salud, sin embargo esto no necesariamente implica una atención adecuada u oportuna (9). Si bien en las estadísticas nacionales y locales no se diferencia entre los subtipos inmunohistoquímicos de cáncer de mama, se describe que el subtipo triple negativo generalmente es diagnosticado en pacientes menores de 50 años con una incidencia entre 10 y 24%; y que la mayoría de estos son de alto grado, por lo que suelen ser agresivos y de peor pronóstico (1,10). De acuerdo a un estudio realizado por Medina Bueno en el 2017, se encontró que el 14,6% de las pacientes con cáncer de mama en el hospital Carlos Alberto Segúin Escobedo en Arequipa, tenían subtipo triple negativo; y en un estudio realizado en el Hospital Goyeneche en el 2014 se describe que el 20% de las muestras evaluadas pertenecían al subtipo triple negativo; siendo estos resultados, concordantes con las estadísticas a nivel mundial (4,11,12).

### **3.1.1.3. Etiología y factores de riesgo**

No se conoce a profundidad la etiología del cáncer de mama triple negativo, sin embargo, se postula que las alteraciones genéticas presentes en estas pacientes juegan un rol esencial en su origen y son favorecidos por las condiciones ambientales. Y que este se originaría a partir de varios genes afectados o la afectación de más de una célula progenitora (1).

Existen diversas teorías relacionadas al desarrollo de esta patología, algunas de las cuales refieren la presencia de un progenitor con la expresión difusa de

citoqueratinas (CKs) y vimentina que están presentes en las células ductales normales, o el rol del micro RNA 221/222, el cual se ha encontrado sobre expresado en tumores mal diferenciados. Además, se postula que la presencia de la mutación del gen BRCA 1 o 2, presente en aproximadamente el 10% de los casos, actuaría como un paso inicial en el desarrollo de la neoplasia en pacientes con esta mutación, debido a que se altera la reparación del ADN y genera inestabilidad genómica dando lugar al desarrollo de células neoplásicas (1,5).

Se ha descrito también la presencia de alteraciones epigenéticas en tumores triple negativo esporádicos, es decir, sin una mutación germinal, encontrándose que cerca del 70% de los tumores basales y con claudinas bajas presentan un alto grado de hipermetilación del ADN, lo cual también juega un rol importante en la etiología de estas neoplasias (5).

Se han descrito como factores de riesgo para desarrollar este tipo de neoplasia algunos factores generales para cáncer de mama como menarquia temprana, gran paridad, no haber dado de lactar o lactancia reducida, obesidad central; y otros específicos para el subtipo triple negativo como ser de raza afroamericana y pacientes jóvenes y premenopáusicas, la mayoría de las cuales son menores de 40 años, además de aquellas que tienen antecedentes familiares de este tipo de neoplasias debido a la mutación del gen BRCA1. La edad temprana de gestación se ha identificado en diversos estudios como un factor protector para cáncer de mama en general, sin embargo, parece tener el efecto opuesto en el subtipo triple negativo y por el contrario factores como el tabaco y alcohol no han mostrado ser de riesgo en estas pacientes a diferencia de aquellas con tumores hormono dependientes (1,6,10).

Otros factores de riesgo que se han asociado a la carcinogénesis de esta neoplasia de manera tanto directa como indirecta son la obesidad y la resistencia a la insulina; es así que múltiples estudios han demostrado una relación directa entre el sobrepeso y un mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama, principalmente en mujeres postmenopáusicas; y en el estudio de Sahin S. et al. se encontró que dentro de una población con cáncer de mama, el subtipo triple negativo fue más frecuentemente encontrado en pacientes premenopáusicas con un obesidad ( $IMC > 30 \text{ kg/m}^2$ ) y que dichas pacientes, a su

vez, tenían más frecuentemente tumores de alto grado y afectación ganglionar de inicio; además, se evidenció que las pacientes con obesidad tenían peor pronóstico (13,14).

#### **3.1.1.4. Fisiopatología**

Como ya se ha mencionado previamente, el cáncer de mama triple negativo es en realidad un conjunto de subtipos poco identificados que comparten ciertas características como un comportamiento más agresivo, mayor mortalidad, menor supervivencia libre de enfermedad y mayor recidiva. Diversos estudios han permitido reconocer ciertas particularidades en estos tumores que explican su comportamiento y pronóstico; una de las principales que se han observado, es que la mayoría de estos tumores son de un grado histológico alto, lo que es muestra de su malignidad (10).

Se ha demostrado que estos tumores tienen una gran capacidad angiogénica, la cual se estimula a través de mecanismos de hipoxia, el cual se ha encontrado asociado al factor de crecimiento beta derivado de plaquetas (PDGFR- $\beta$ ) y al factor de crecimiento derivado de fibroblastos tipo 2 (FGFR-2), esta característica permite al tumor crear una gran red de neovasos y lagunas de sangre intra tumorales, lo cual es indicador importante de malignidad y mal pronóstico. Esta característica a su vez, es ayudada por la presencia del factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) y angioproteínas 1 y 2. El proceso de formación de vasos linfáticos ha sido menos estudiado, aunque en algunos estudios se ha asociado a la presencia de VEGF-C/D (1).

Al ser el cáncer de mama triple negativo, un subtipo de tumores que característicamente presentan un mayor número de mutaciones, estas se van a expresar como neo antígenos, que pueden ser reconocidos por el sistema inmune como ajenos, por lo que para evitar despertar una reacción inmunogénica importante estos tumores desarrollan una serie de mecanismos evasores como la disminución de expresión de antígenos de superficie (HLA), además de atraer células inmunosupresoras a su microambiente tumoral, promover la expresión de moléculas apoptóticas, entre otros. Se describe que la presencia de mutaciones en el gen CASP8 puede generar

muerte celular inducida por linfocitos T CD8+ y utilizar esto como un mecanismo de evasión inmunológica en este tipo de tumores (4,15).

El patrón de metástasis del cáncer de mama triple negativo no se ha dilucidado del todo, se ha encontrado que estos tumores generalmente presentan invasión linfática, sin embargo, la mayoría de estudios indican que las metástasis se darían principalmente por vía hematológica, ya que se ha observado que el hecho de que una paciente tenga ganglios negativos no es garantía de que la enfermedad no se encuentre ya diseminada. Existe la interrogante también de si las metástasis generadas son fenotípicamente iguales al tumor primario o si presentan algún cambio en su expresión, ya que se han descrito estudios en los que, en general en el cáncer de mama, algunas metástasis expresaban marcadores de un subtipo diferente a las células primarias (1).

#### **3.1.1.5. Manifestaciones clínicas**

Este tipo de neoplasia suele ser de rápido crecimiento, por lo que se describe que su detección suele ser principalmente clínica, ya que incluso si una mujer se realiza controles mamográficos adecuados, el tumor puede crecer en transcurso de una y otra mamografía, a diferencia de lo que ocurre con los otros subtipos moleculares de cáncer de mama en los cuales la mamografía suele permitir un diagnóstico precoz, incluso antes de que en el examen clínico se detecte alguna alteración, por esto es que al cáncer de mama triple negativo en algunos casos se le conoce como “cáncer de intervalo”. En un estudio realizado en México, se encontró que más del 80% de pacientes con cáncer de mama eran diagnosticadas por la presencia del algún síntoma como un tumor palpable, telorrea, la presencia de cambios cutáneos, entre otros; y que el resto, menos del 20% se detectaban radiológicamente, en etapas tempranas, antes de que hubiera alguna alteración detectada por las pacientes (10,16).

En un estudio realizado en Buenos Aires, Argentina; se encontró que más de dos tercios de las pacientes con cáncer de mama triple negativo eran multíparas, poco más de la mitad ya eran menopáusicas y que el 25% de ellas tenían algún antecedente en familiares de primer o segundo grado; además se

determinó que el tamaño promedio del tumor al momento del diagnóstico fue de 5 cm y que cerca de la mitad de las pacientes ya tenían compromiso ganglionar (10).

### 3.1.1.6. Diagnóstico

El abordaje para el diagnóstico del cáncer de mama triple negativo es el mismo que se realiza en el cáncer de mama en general, con la salvedad de que, como ha sido mencionado en las características clínicas, muchas veces estos tumores son detectados clínicamente más que imagenológicamente debido a su rápido crecimiento y también debido a que en muchos casos estos se presentan en pacientes jóvenes que aún no entran en la edad de tamizaje de cáncer de mama por mamografía, que se realiza en nuestro medio generalmente a partir de los 40 años, salvo alguna paciente de riesgo con antecedentes familiares en la que se recomendaría iniciar el tamizaje más a edades más tempranas.

El diagnóstico definitivo del cáncer de mama se realiza, al igual que en el resto de neoplasias, a través de una biopsia; y el abordaje pasa por la clasificación histológica, que en realidad no tiene gran relevancia para el posterior manejo y pronóstico de la enfermedad; además se debe determinar el grado histológico a través de la determinación de algunas características del tumor evaluado como el grado de diferenciación, el pleomorfismo nuclear y el índice mitótico; determinado el grado del tumor en un score de 1 a 3, el cual sirve de valor pronóstico e indicador de agresividad. Demás se debe realizar la evaluación inmunohistoquímica que nos permitirá determinarlo finalmente como triple negativo (3).

Si bien, como hemos mencionado previamente, actualmente existe una sub clasificación molecular del cáncer de mama triple negativo, la utilidad de esta para el manejo y pronóstico de estas pacientes aún se encuentra en estudio, por lo que su aplicación en la práctica clínica diaria no se ha generalizado.

Como hemos mencionado, existen limitaciones en el uso de la imagenología en el cribado de esta patología, sin embargo, se describe que las características que podemos encontrar en mamografías o ecografías pueden simular patologías no malignas de crecimiento acelerado, sin embargo en

otras técnicas como la resonancia magnética es más común evidenciar características sospechosas de neoplasias malignas como es la captación del contraste en patrón de “anillo”, sin embargo aún no hay evidencia de que ciertas características radiológicas se asocien a la agresividad del cuadro, respuesta al tratamiento o recidiva de la enfermedad (17).

#### 3.1.1.6.1. Estadificación

Posterior al diagnóstico de cáncer de mama triple negativo confirmado, es necesario estadificar la enfermedad a nivel local y posible afectación a distancia, para lo cual se emplea el sistema TNM, en el cual se evalúa el tamaño del tumor primario, la afectación ganglionar y la presencia de metástasis a distancia (18).

##### **T: TUMOR PRIMARIO**

- **TX:** no se puede evaluar el tumor primario.
- **T0:** no hay evidencia de tumor primario.
- **Tis:** carcinoma in situ
- **T1:** tumor de menor o igual a 2 cm de ancho.
- **T2:** tumor primario entre 2 cm y 5 cm de ancho.
- **T3:** el tumor de más de 5 cm de ancho.
- **T4:** el tumor es de cualquier tamaño que se expande hacia la pared torácica o la piel o ambas, incluyendo al cáncer de mama de tipo inflamatorio.

##### **N: AFECTACIÓN GANGLIONAR**

- **NX:** ganglios linfáticos adyacentes no evaluables
- **N0:** ganglios linfáticos adyacentes no afectados.
  - **N0(i +):** micro metástasis, es decir que la afectación ganglionar abarca menos de 200 células y mide menos de 0.2 mm.
  - **N0(mol+):** no se observan células neoplásicas, sin embargo, se evidencian alteraciones por RT-PCR.

- **N1:** Entre 1 y 3 ganglios linfáticos axilares y/o afectación mínima de ganglios mamarios internos.
  - N1mi: hay micro metástasis axilares.
  - N1a: propagación de más de 2 mm de ancho.
  - N1b: afectación de cadena mamaria interna ipsilateral detectada por biopsia de ganglio centinela.
  - N1c: N1a y N1b presentes.
- **N2:** Entre 4 y 9 ganglios linfáticos axilares afectados, afectación visible de cadena mamaria interna.
  - N2a: afectación mayor de 2 mm.
  - N2b: afectación visible (aumento de tamaño) de 1 o más ganglios mamarios internos.
- **N3:** cualquiera de los siguientes:
  - N3a: >10 ganglios linfáticos axilares con afectación >2mm O afectación de ganglios infraclaviculares de >2 mm.
  - N3b: afectación de mínimo un ganglio linfático axilar Y afectación de cadena mamaria interna, o propagación a 4 o más ganglios axilares con afectación mínima de los mamarios internos descubierta por ganglio centinela.
  - N3c: afectación de ganglios supraclaviculares de >2 mm.

#### **M: METÁSTASIS A DISTANCIA**

- **MX:** no se puede evaluar la presencia de metástasis.
- **M0:** no se encuentra diseminación a distancia.
- **M1:** evidencia de metástasis a distancia (18).

**ESTADIOS:**

Estadio		T	N	M
0	-	Tis	N0	M0
I	A	T1	N0	M0
	B	T0 o T1	N1mi	M0
II	A	T0 O T1	N1	M0
		T2	N0	M0
	B	T2	N1	M0
		T3	N0	M0
III	A	T0, T1 o T2	N2	M0
		T3	N1 o N2	MO
	B	T4	N0, N1 o N2	MO
	C	Cualquier T	N3	MO
IV	-	Cualquier T	Cualquier N	M1

**TABLA 2.** Estadiaje de cáncer de mama.

**Fuente:** American Joint Committee on Cancer (AJCC), (2017)

**3.1.1.7. Tratamiento**

El cáncer de mama triple negativo es uno de los pocos subtipos de cáncer de mama que tiene buena respuesta a la quimioterapia, lo cual se ha atribuido al grado de infiltración linfocitaria en el tumor, lo cual aparentemente aumentaría la respuesta terapéutica; por lo que el manejo usual en estas pacientes suele incluir fármacos como taxanes, antraciclinas y ciclofosfamida (1). En los tumores localmente avanzados o en aquellos cuyo tamaño no permite una cirugía conservadora de inicio, se suele aplicar además quimioterapia neoadyuvante, la cual se ha visto que mejora el pronóstico de las pacientes y aumenta la probabilidad de una respuesta patológica completa al tratamiento (4,10).

Se ha descrito que cerca del 50% de las pacientes con subtipo triple negativo desarrollarán resistencia a la quimioterapia, esta se atribuye a dos fenómenos: la extinción de las células tumorales tras el tratamiento neoadyuvante, dejando únicamente células normales como fibroblastos y células de tipo inmune; y por otro lado la supervivencia de clonas celulares con mutaciones que le confieren resistencia al tratamiento, en su mayor parte presentes en el tumor desde el inicio de la enfermedad, pero que fueron seleccionadas a través de la quimioterapia (19).

En pacientes que presentan mutaciones en los genes BRCA1/BRCA2, se ha encontrado beneficio con el uso de sales de platino, como cisplatino o carboplatino, y en aquellos casos en los que la enfermedad sea detectada en afectación loco regional se considera la posibilidad de una mastectomía con fines de profilaxis secundaria, a diferencia de aquellos en los que no existen estas alteraciones genéticas que se suele optar por una lumpectomía y posterior radioterapia (1,4).

La indicación de radioterapia en el manejo de esta patología está determinada en pacientes en estadio III o en aquellos que después del análisis anatómo patológico se evidencia que tienen afectación de 4 o más ganglios linfáticos. Se ha observado que, sobre todo en casos de cáncer de mama triple negativo, más que en los otros subtipos de esta neoplasia, el empleo de radioterapia después de realizar la intervención quirúrgica indicada de acuerdo al caso, disminuye la recidiva local de la enfermedad y aumenta el tiempo de vida libre de enfermedad (20).

En aquellos casos en los que la respuesta al tratamiento quimioterapéutico fue completa en general se considera que tienen un mejor pronóstico y mejor sobrevida libre de enfermedad (10).

Actualmente no existe un tratamiento dirigido aprobado para el cáncer de mama triple negativo, a diferencia de los otros subtipos moleculares, lo cual es una clara limitación en el manejo de estos casos, sin embargo, se encuentran en investigación diversos agentes y posibles dianas terapéuticas (1). Algunos marcadores moleculares asociados a mal pronóstico en estas pacientes han sido planteados y están siendo estudiados como posibles dianas

terapéuticas, tales como VEGF, EGFR, receptores androgénicos, la vía NOTCH, PD-1, PD-L1, etc.; y algunos de ellos ya han sido descartados, como el VEGF-A, el cual se encontró sobre expresado en pacientes con mal pronóstico, sin embargo, el tratamiento dirigido con bevacizumab, su bloqueador, no demostró mejor respuesta ni pronóstico. Otro marcador que está siendo estudiado y parece prometedor es la vía del gen BRCA, ya que este se ha encontrado sobre expresado en muchos casos de cáncer de mama triple negativo, para lo cual se plantea que la terapia combinada con inhibidores PARP e inhibidores mTOR podría ser efectiva (1).

Se ha descrito también el uso de terapias físicas y nanomedicina como potenciadoras de la terapéutica convencional de estas pacientes, tales como el uso de nano partículas de oro que generan destrucción celular a través de hipertermia cuando son expuestas a la luz; o de intervenciones como la terapia fotodinámica y fototérmica, las cuales parecen favorecer la respuesta al tratamiento a través de una mayor llegada de los agentes quimioterapéuticos a las células neoplásicas (21).

En el caso de enfermedad metastásica, el tratamiento que se administra se elige individualizando el caso, ya que hasta el momento no se ha encontrado algún agente que muestre una mejor respuesta que el resto, y muchas veces el tratamiento en esta fase se da principalmente con fines paliativos más que curativos (4).

Debido a lo mencionado previamente acerca de la posibilidad de variación del subtipo de las metástasis en relación al tumor primario es que se postula también que el manejo de la enfermedad metastásica debería ser basado igualmente en el perfil molecular de esta, el cual debería ser caracterizado de manera independiente (1).

#### **3.1.1.7.1. Respuesta al tratamiento**

Para determinar el grado de respuesta al tratamiento se ha estandarizado el uso de los criterios RECIST (Criterios de Evaluación de la Respuesta en Tumores Sólidos) cuya versión más actualizada, RECIST 1.1, se encuentra vigente desde el año 2009 y determina parámetros a través de los cuales se evalúan las lesiones bien delimitadas y más representativas,

llamadas “lesiones blanco”, que midan por lo menos más de 10 mm en TAC y RMN o ganglios linfáticos de >15mm o lesiones visibles en radiografías simples de >20mm, presentes al momento del diagnóstico de la enfermedad y se les hace seguimiento para ver su evolución respecto al tratamiento recibido y clasificar la respuesta en diferentes categorías:

- **Respuesta completa:** desaparición de todas las lesiones blanco y todos los ganglios linfáticos de <10mm
- **Respuesta parcial:** respuesta que no cumple con criterios para ser considerada completa
- **No respuesta al tratamiento:** no se evidencia modificación en las lesiones blanco tras la aplicación de la terapéutica
- **Progresión de la enfermedad:** aumento de la lesión en más del 20% (22).

#### 3.1.1.8. Pronóstico

Se describe que este subtipo de cáncer de mama tiene un mal pronóstico a largo plazo, debido a que tiene una mayor probabilidad de presentar metástasis a distancia, siendo los órganos más afectados los pulmones y el cerebro; además se describe que en estos casos no existe una correlación entre la probabilidad de metástasis y la afectación de los ganglio linfáticos, ya que las vías de diseminación son variables; esto constituye también una barrera al momento de establecer el pronóstico de las pacientes. Los estudios demuestran también una gran probabilidad de recurrencia principalmente durante los primeros tres años de enfermedad, lo cual empeora el pronóstico y reduce la sobrevida aumentando la probabilidad de muerte en los primeros cinco años desde el diagnóstico; sin embargo, este riesgo de recurrencia y mortalidad disminuye después del tiempo mencionado (1).

En el estudio de Orban et al se encontró que, el estadio al momento del diagnóstico, la reducción del Ki67 después de la neoadyuvancia y la respuesta patológica completa al tratamiento fueron factores pronósticos significativos (10).

Respecto a los hallazgos imagenológicos, si bien uno de los más descritos fue el realce en anillo presente en RMN no se ha encontrado una relación clara

de la presencia del mismo o de otras características radiológicas con la sobrevida de la paciente a diferencia de lo evidenciado en un estudio de Sebastián Sebastián et al. en el que se encuentra que el patrón de realce no nodular se asocia a mal pronóstico (23).

En un estudio realizado en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) se encontró una menor tasa de sobrevida en estas pacientes, en comparación con la encontrada en estudios a nivel internacional, sin embargo, se observó que las características de estas pacientes con cáncer de mama triple negativo desde el punto de vista clínico, patológico y demográfico era muy similar al de otras poblaciones con la diferencia que en el INEN se diagnosticaba una mayor proporción de pacientes en estadios avanzados, III y IV, lo cual impacta directamente en la posibilidad de curación y sobrevida y que se atribuye a la cultura de prevención insuficiente y al difícil acceso a los servicios de salud en nuestro país lo que generaría un pronóstico aún más desalentador en esta patología (24).

### 3.2. Revisión de antecedentes investigativos

#### 3.2.1. A nivel local:

**Autor:** Medina Bueno, Gonzalo A.

**Título:** Características clínicas y pronósticas de los subtipos moleculares de cáncer de mama determinados por inmunohistoquímica. Arequipa, Perú.

**Resumen:**

Con el objetivo de determinar las características clínicas y pronósticas de los carcinomas de mama, según sus subtipos moleculares mediante la aplicación de marcadores de inmunohistoquímica, se realizó un estudio en 280 mujeres con cáncer infiltrante de mama unilateral, del 2009 al 2012. Se clasificó por técnicas de inmunohistoquímica en 4 subtipos: luminal A, luminal B, HER2 y triple negativo. Para determinar la influencia del tipo histológico y del subtipo molecular en la sobrevida global, se utilizó el método de Kaplan Meier. Se encontró que los carcinomas de mama fueron: luminal A con 105 (37,5%); luminal B con 88 (31,4%); carcinomas HER2 con 46 (16,4%), y triple negativo con 41 (14,6%). Se concluye que los carcinomas de tipo luminal fueron con

mayor frecuencia tumores bien diferenciados, con ganglios axilares negativos, tamaño tumoral y estadio semejante; mientras que los tumores HER2 y triple negativo presentaron mayor proporción de tumores pobremente diferenciados, compromiso ganglionar axilar, y menor sobrevida global (11).

**Autor:** Gonzalo Mendoza-del Solar y Fiorella Cervantes-Pacheco

**Título:** Cáncer de mama triple negativo

**Resumen:**

**Objetivo:** Determinar la frecuencia de cáncer de mama triple negativo en un hospital centro de referencia oncológico en el sur del Perú.

**Material y Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo con las historias clínicas de las pacientes con cáncer de mama diagnosticadas en el departamento de Oncología del Hospital Goyeneche de Arequipa, y atendidas entre enero de 2007 y diciembre de 2012. Se incluyó solo a las que tenían resultados de biopsias o piezas operatorias con estudios inmunohistoquímicos para receptores de estrógenos, de progesterona y HER2. **Resultados:** De 75 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama, 65 cumplieron los requisitos de inclusión. Se halló que 33 (50,8 %) expresaron receptores de estrógeno; 29 (44,6 %), receptores de progesterona; 15 (23,1 %), receptores de HER2; y, 20 (30,8 %) fueron triple negativo. **Conclusión:** El cáncer de mama triple negativo constituyó la tercera parte de todos los cánceres de mama diagnosticados en el Hospital Goyeneche de Arequipa (12).

**3.2.2. A nivel nacional:**

**Autor:** Gabriel De-la-Cruz-Ku, Marianne Luyo, Zaida Morante, Daniel Enriquez, Mecker G. Moller, Diego Chambergo-Michilot, et al.

**Título:** Triple-negative breast cancer in Peru: 2000 patients and 15 years of experience

**Resumen:**

**Antecedentes:** los estudios epidemiológicos comúnmente identifican las características clínicas y los resultados de supervivencia de los pacientes con

cáncer de mama a los cinco años. Nuestro estudio tiene como objetivo describir las características sociodemográficas, clínico-patológicas y determinar la supervivencia libre de eventos a largo plazo (SLE) y la supervivencia general (SG) de una población peruana con cáncer de mama triple negativo. Métodos: Revisamos las historias clínicas de los nuevos casos atendidos en una sola institución en el período 2000-2014. El análisis de supervivencia incluyó a pacientes con estadios I-IV. Las estimaciones de supervivencia a los 10 años se calcularon con el método de Kaplan-Meier y se compararon con la prueba de rango logarítmico. Además, utilizamos el análisis de regresión de Cox multivariable para calcular los factores pronósticos de recurrencia y mortalidad. Resultados: Entre los pacientes de 2007 incluidos, la mediana de edad en el momento del diagnóstico fue de 49 años (19 a 95 años). La mayoría de los pacientes presentaba al diagnóstico grado histológico III (68,7%), estadio tumoral II (34,2%) y III (51,0%). La recaída local y a distancia estuvo presente en el 31,9 y el 51,4% de los pacientes, respectivamente. Los sitios más frecuentes de metástasis fueron los pulmones (14,5%), seguidos de los huesos (9,7%), el cerebro (9,6%) y el hígado (7,9%). La mediana de seguimiento fue de 153 meses. A los 3, 5 y 10 años, la SSC de la población fue de 55%, 49% y 41%, respectivamente, mientras que la SG fue de 64%, 56% y 47%, respectivamente. Además, el estado de los ganglios linfáticos N3 fue el factor pronóstico más importante para la recaída de la enfermedad (HR: 2,54, IC del 95%: 2,05–3,15) y la mortalidad (HR: 2,51, IC del 95%: 2,01–3,14) a los diez años. Una edad más avanzada y una estadificación T más alta se asociaron con una peor SG, mientras que los pacientes que recibieron radioterapia y quimioterapia adyuvante tuvieron mejores tasas de supervivencia. Conclusión: Las características sociodemográficas de los pacientes peruanos con TNBC son similares a las de otras poblaciones. Sin embargo, nuestra población fue diagnosticada en estadios clínicos más avanzados y, por lo tanto, la SSC y la SG fueron más bajas que los informes internacionales, mientras que los factores pronósticos fueron similares a los de estudios anteriores (24).

### 3.2.3. A nivel internacional:

**Autor:** Orban Frontini María, Ulloa Bevacqua Ana, Arias Claudia P., Gon Carina, Sanchotena Veronica, et al.

**Título:** Cáncer de mama Triple Negativo: evaluación de características clínico-patológicas y factores pronósticos

**Resumen:**

**Introducción:** El cáncer de mama subtipo Triple Negativo es aquel que no expresa receptores de estrógeno, ni de progesterona ni de her2. Afecta a una población con características propias y presenta evolución agresiva y menor sobrevida libre de enfermedad y sobrevida global.

**Objetivo:** El objetivo de este trabajo es describir las características clínico-patológicas de pacientes con cáncer de mama Triple Negativo de nuestra población hospitalaria, compararlas con la bibliografía internacional y analizar factores pronósticos.

**Material y método:** Estudio retrospectivo observacional transversal y analítico que incluye a las pacientes con cáncer de mama Triple Negativo (2002-2015) tratadas en el Hospital Oncológico Marie Curie.

Se estudiaron características demográficas y clínicas y sobrevida libre de enfermedad y global. Se determinaron factores pronósticos y se realizó análisis multivariado de los mismos.

**Resultados:** Se estudiaron 140 pacientes. La edad promedio fue de 51 años. 74% eran multíparas y 52% menopáusicas. El tamaño tumoral fue de 5 cm. La mitad de los casos presentó compromiso axilar. El estadio clínico más frecuente fue el IIIA, así como lo fue el carcinoma invasor nos, de alto grado y un promedio de 70% de Ki67.

**Conclusiones:** Las pacientes con cáncer de mama Triple Negativo que fueron tratadas en nuestro medio presentaron características clínico-patológicas similares a otros reportes, con diferencia en el estadio de presentación, que en nuestra población fue mayor. Del análisis multivariado rescatamos que los factores pronósticos dependientes fueron: el estadio de presentación (factor de

riesgo), la respuesta patológica completa y la reducción del Ki67 post neoadyuvancia (factores protectores) (10).

**Autor:** Antonio Maffuz-Aziz, Sonia Labastida-Almendaro, Aura Espejo-Fonseca y Sergio Rodríguez-Cuevas

**Título:** Características clinicopatológicas del cáncer de mama en una población de mujeres en México

**Resumen:**

**Antecedentes:** El cáncer de mama es el más frecuente en la población femenina de nuestro país, y su tratamiento se basa en factores pronóstico que categorizan a las pacientes en diferentes grupos de riesgo. En el presente trabajo se describen las características clínicas y patológicas que desempeñan un papel como factores pronóstico, en una serie representativa de la población con cáncer de mama en México.

**Material y métodos:** Se realizó un análisis descriptivo de las características clinicopatológicas de mujeres con diagnóstico cáncer de mama, de junio del 2005 a mayo del 2014, registradas en una base de datos y calculando la información por frecuencias simples.

**Resultados:** Un total de 4,411 pacientes fueron incluidas; la edad promedio al diagnóstico fue de 53 años, el 19.7% fueron diagnosticadas mediante el programa de mastografía de pesquisa y el 80.3% derivadas por algún signo o síntoma. Con relación a las etapas al momento del diagnóstico, el 6.8% correspondieron a carcinoma in situ, el 36% a etapas tempranas (I y IIA), el 45% localmente avanzados (IIB a IIIC), el 7.7% metastásicos y el 3.9% no clasificables. El 79% fueron de tipo histológico ductal, el 7.8% lobulillar y el resto otras histologías. De los carcinomas ductales, el 9.1% fueron grado I, el 54.1% grado II y el 34,6% grado III. Con relación a los subtipos biológicos, el 65.7% fueron luminales, el 10.9% luminales HER positivo, el 8.7% HER 2 puro y el 14.6% triple negativo (16).

#### 4. HIPOTESIS

Dado que el cáncer de mama triple negativo es un subtipo de mal pronóstico cuyas características no están bien dilucidadas, es posible que exista una relación entre las características clínico-epidemiológicas de estas pacientes con su respuesta al tratamiento.





## **CAPITULO II**

# **PLANTEAMIENTO OPERACIONAL**

## 1. TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN

### 1.1. Técnicas:

Revisión documental de historias clínicas

Concepto: Recopilación de datos epidemiológicos, antecedentes, manifestaciones clínicas, tratamiento recibido y respuesta al mismo

### 1.2. Instrumentos

Ficha de recolección de datos (ANEXO 1)

### 1.3. Materiales de verificación

- Historias clínicas
- Material de escritorio
- Fichas de recolección de datos impresas
- Laptop con programa Microsoft Excel
- Programa STATA para análisis de datos estadísticos

## 2. CAMPO DE VERIFICACIÓN

### 2.1. Ámbito

El presente estudio fue realizado en el área de archivo del hospital Goyeneche ubicado en la ciudad de Arequipa.

### 2.2. Unidades de estudio

#### 2.2.1. Universo:

Conformado por todas las pacientes diagnosticadas con cáncer de mama en el hospital Goyeneche en el periodo comprendido entre los años 2010 y 2020.

#### 2.2.1.1. Criterios de inclusión

Pacientes diagnosticadas con cáncer de mama triple negativo durante el periodo 2010-2020

### **2.2.1.2. Criterios de exclusión**

- No tener confirmación anátomo patológica
- No tener consignado el número de historia clínica en los registros del servicio de Patología
- Historia clínica incompleta
- No haber recibido tratamiento en el hospital Goyeneche

### **2.2.2. Tamaño de la muestra:**

Se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia, encontrándose a partir de los registros del servicio de Patología del hospital Goyeneche y de los registros de estadística un total de 203 historias clínicas, 37 de las cuales se encontraban mal registradas, o no se encontraban en archivo quedando 166 historias de pacientes diagnosticadas con cáncer de mama durante dicho periodo que contaban con resultado de inmunohistoquímica, de las cuales 33 tenían el diagnóstico de cáncer de mama triple negativo y cumplían con los criterios de inclusión.

### **2.3. Temporalidad**

El presente estudio fue realizado durante el mes de mayo del año 2021

### **2.4. Ubicación espacial**

Este trabajo de investigación fue realizado en la oficina de Archivo del hospital Goyeneche, Arequipa – Perú.

### **2.5. Tipo de investigación**

Observacional

### **2.6. Nivel de investigación**

Analítico

### **2.7. Diseño de investigación**

Transversal

### 3. ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

#### 3.1. Organización

- Se solicitó autorización al servicio de Anatomía Patológica para acceder a los registros de los años 2010 a 2020.
- Se buscó en el registro todos los casos de cáncer de mama diagnosticados durante esos años, ya que en estos registros se encuentra consignado únicamente el tipo histológico, no la clasificación inmunohistoquímica. Se tomó nota del nombre de la paciente, número de historia clínica y número de registro anatómo patológico.
- Además, se solicitó a la oficina de estadística del Hospital Goyeneche los números de historia clínica de pacientes atendidas durante este periodo registradas con los siguientes códigos CIE-10
  - C50.0 Tumor maligno del pezón y areola mamaria
  - C50.1 Tumor maligno de la porción central de la mama
  - C50.2 Tumor maligno del cuadrante superior interno de la mama
  - C50.3 Tumor maligno del cuadrante inferior interno de la mama
  - C50.4 Tumor maligno del cuadrante superior externo de la mama
  - C50.5 Tumor maligno del cuadrante inferior externo de la mama
  - C50.6 Tumor maligno de la prolongación axilar de la mama
  - C50.8 Lesión de sitios contiguos de la mama
  - C50.9 Tumor maligno de la mama, parte no especificada
  - D05.7 Otros carcinomas in situ de la mama
  - D05.9 Carcinoma in situ de la mama, parte no especificada
  - D48.6 Tumor de comportamiento incierto o desconocido de la mama
  - N63.0 Masa no especificada en la mama (2).
- Se procedió a buscar dichas historias clínicas en el archivo del hospital y registrar los datos de las mismas en las fichas de recolección.
- Se procesaron y analizaron los datos obtenidos a partir de las fichas de recolección.

### 3.1.1. Aspectos éticos

El presente estudio fue presentado a la oficina de investigación del hospital Goyeneche quienes determinaron que no se requería solicitar aprobación de un comité de ética externo debido al tipo de estudio. Este estudio utilizó la información obtenida a partir de las historias clínicas con un fin exclusivamente científico, manteniendo el anonimato y manejando dicha información con respeto, prudencia y ética.

## 3.2. Recursos

### 3.2.1. Humanos

- Investigadora
- Asesor

### 3.2.2. Materiales

- Fichas de recolección
- Historias clínicas
- Computadora con acceso a internet
- Materiales de escritorio
- Programa Microsoft Excel
- Paquete estadístico STATA

### 3.2.3. Financieros

Autofinanciado

## 3.3. Validación de los instrumentos

No se requirió validación del instrumento aplicado en el presente estudio

## 3.4. Criterios para manejo de resultados

Los resultados obtenidos a partir de las historias clínicas fueron ordenados en una base de datos de Microsoft Excel, se realizó análisis univariado para todas las variables con el cálculo de las frecuencias, medidas de tendencia central y medidas de dispersión; para el análisis de la relación entre las variables se tomó como punto de corte  $p < 0.05$  para ser considerado estadísticamente significativo y se utilizaron las pruebas estadísticas de chi cuadrado y prueba Z. Para este análisis se utilizó el programa Excel 2016 y el paquete estadístico de STATA.



## **CAPITULO III RESULTADOS**

Se encontraron en total 166 historias de pacientes diagnosticadas con cáncer de mama durante el periodo 2010 – 2020 que contaban tanto con resultado anatómico patológico como inmunohistoquímico, de todas estas historias revisadas 33 (19.9%) fueron del subtipo triple negativo y cumplieron con los criterios de inclusión.

En la tabla N°1 se observa la distribución de pacientes diagnosticadas por años.

**TABLA N°1**

**Distribución de pacientes con cáncer de mama triple negativo de acuerdo al año de diagnóstico. Hospital Goyeneche 2010 – 2020**

Año de diagnóstico	N (%)
2010	9 (27.27%)
2011	6 (18.18%)
2012	2 (6.06%)
2013	1 (3.03%)
2014	1 (3.03%)
2015	2 (6.06%)
2016	3 (9.09%)
2017	2 (6.06%)
2018	2 (6.06%)
2019	2 (6.06%)
2020	3 (9.09%)

**Fuente: Elaboración propia**

En la tabla N°1 observamos que 9 pacientes (27%) fueron diagnosticadas en el año 2010; 6 (18%) durante el año 2011, 3 (9%) durante los años 2016 y 2020, 2 (6%) durante los años 2015, 2017, 2018 y 2019; y solo 1 paciente (3%) en los años 2013 y 2014.

**TABLA N°2**

**Características epidemiológicas de pacientes con cáncer de mama triple negativo.**

**Hospital Goyeneche 2010 – 2020**

	N° (%)
<b>Edad</b>	
<20	0 (0.00%)
20-29	1 (3.03%)
30-39	5 (15.15%)
40-49	11 (33.33%)
50-59	8 (24.24%)
60-69	5 (15.15%)
>70	3 (9.09%)
<b>Raza</b>	
Mestiza	33 (100%)
<b>Estado civil</b>	
Soltera	10 (30.30%)
Casada	14 (42.42%)
Divorciada	1 (3.03%)
Conviviente	6 (18.18%)
Viuda	2 (6.06%)
<b>Grado de instrucción</b>	
Analfabeto	6 (18.18%)
Primaria completa	8 (24.24%)
Secundaria completa	17 (51.52%)
Técnico superior	1 (3.03%)
Superior	1 (3.03%)
<b>Ocupación</b>	
Ama de casa	27 (81.82%)
Labor activa	6 (18.18%)
<b>Procedencia</b>	
Arequipa	23 (69.70%)
Puno	6 (18.18%)
Cuzco	1 (3.03%)
Moquegua	3 (9.09%)
Otro	0 (0.00%)
<b>Área de residencia</b>	
Rural	4 (12.12%)
Urbana	29 (87.88%)

**Fuente: Elaboración propia**

En la Tabla N°2 se presentan los datos de las pacientes en estudio distribuidos de acuerdo a sus características epidemiológicas. La media de las edades fue de 51.75 años con una DE  $\pm 13.65$ , encontrándose un rango de 28 años a 76 años en esta población. El resto de características se encuentran detalladas en dicha tabla.



**TABLA N<sup>o</sup>3.**

**Antecedentes ginecoobstétricos de las pacientes con cáncer de mama triple negativo.**

**Hospital Goyeneche 2010-2020**

	N (%)
<b>Paridad</b>	
Nulípara	8 (24.24%)
Primípara	2 (6.06%)
Secundípara	6 (18.18%)
Múltipara	17 (51.52%)
<b>Menarquia</b>	
<9	0 (0.00%)
9-15	31 (93.94%)
>16	2 (6.06%)
<b>Menopausia</b>	
Premenopausia	15 (45.45%)
Postmenopausia	18 (54.55%)
<b>Exposición hormonal</b>	
Anticonceptivos orales	2 (6.06%)
Terapia de reemplazo hormonal	0 (0.00%)
Otro anticonceptivo hormonal	6 (18.18%)
No exposición hormonal	25 (75.75%)

**Fuente: Elaboración propia**

En la Tabla N<sup>o</sup>3 se observan los antecedentes ginecoobstétricos de las pacientes; se encontró un rango de edad de menarquia entre 10 y 16 años, con una media de 12.97 años y DE  $\pm$ 1.64 años de edad.

TABLA N<sup>o</sup>4.

Distribución de las pacientes con cáncer de mama triple negativo de acuerdo al IMC.

Hospital Goyeneche 2010-2020

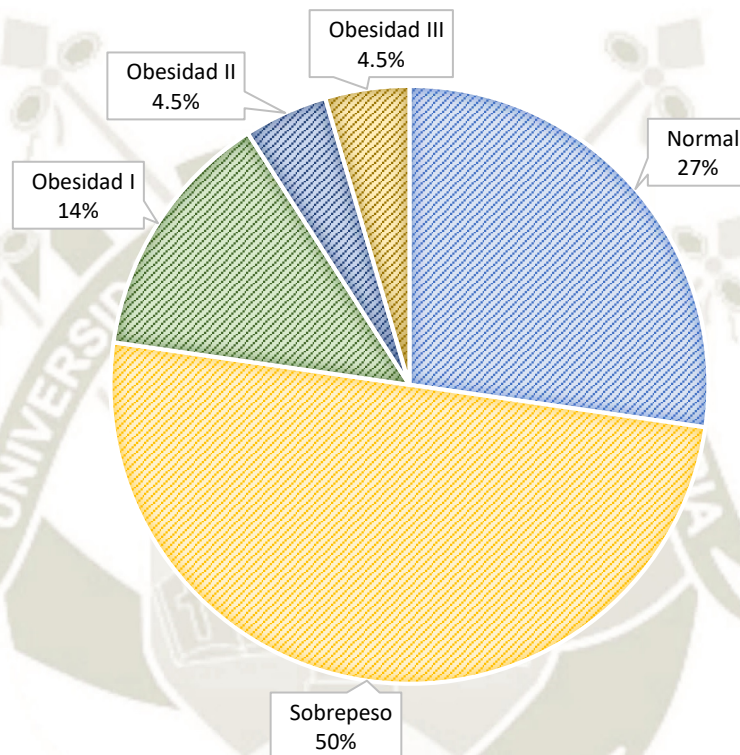
	N (%)
<b>Índice de masa corporal (IMC)</b>	
<b>Desnutrición</b>	0 (0.00%)
<b>Normal</b>	6 (18.18%)
<b>Sobrepeso</b>	11 (33.33%)
<b>Obesidad I</b>	3 (9.09%)
<b>Obesidad II</b>	1 (3.03%)
<b>Obesidad III</b>	1 (3.03%)
<b>No consigna</b>	11 (33.33%)

**Fuente: Elaboración propia**

En la tabla N<sup>o</sup>4 se presenta la distribución de pacientes de acuerdo a su índice de masa corporal (IMC) encontrándose que 11 (33.3%) del total no tenían este dato consignado en su historia clínica o se encontraba el peso mas no la talla por lo cual no fue posible calcular el IMC.

**GRÁFICO N°1.**

**Distribución de pacientes con cáncer de mama triple negativo de acuerdo al IMC.  
Hospital Goyeneche 2010-2020**



**Fuente: Elaboración propia**

En el Gráfico N°1 se presenta la distribución de pacientes cuyo IMC estaba consignado en la historia clínica, que fueron un total de 22 pacientes; se encontró que 11 (50%), fueron clasificadas como sobrepeso, 6 (27%) contaban con un IMC considerado como normal de acuerdo a los valores de la OMS; 3 (14%) fueron clasificadas como obesidad de 1° grado; y 1 (4.5%) fue clasificada dentro de la categoría de obesidad de 2° grado, al igual que en la categoría de obesidad de 3° grado; no se encontró ninguna paciente en el grado de desnutrición.

**TABLA N°5.**

**Frecuencia de antecedentes patológicos personales en pacientes con cáncer de mama triple negativo. Hospital Goyeneche 2010-2020**

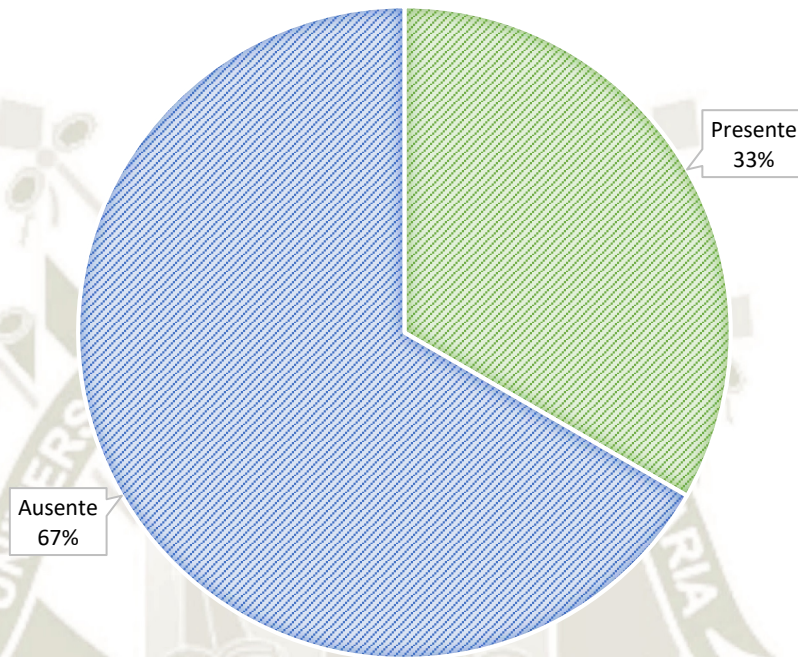
	N (%)
<b>Antecedentes patológicos personales</b>	
Patologías crónicas no oncológicas	8 (24.24%)
Patologías oncológicas	5 (15.15%)
Ningún antecedente patológico	22 (66.67%)

**Fuente: Elaboración propia**

En la tabla N°5 se muestran los antecedentes patológicos encontrados en la población en estudio; encontrándose que el 66.67% de las pacientes no presentaron comorbilidad alguna.

**GRÁFICO N°2.**

**Frecuencia de antecedentes patológicos personales en pacientes con cáncer de mama triple negativo. Hospital Goyeneche 2010-2020**



**Fuente: Elaboración propia**

En el Gráfico N°2 se presenta la presencia de antecedentes patológicos personales en la población estudiada, incluyendo tanto antecedentes de patologías oncológicas como de otras patologías crónicas, encontrándose que 11 pacientes (33%) presentan por lo menos un antecedente patológico personal; cabe resaltar la presencia de 4 pacientes con más de uno.

En las tablas N° 6 y N°7 se encuentran estos antecedentes con más detalle.

TABLA N<sup>o</sup>6.

**Antecedentes patológicos personales no oncológicos de las pacientes con cáncer de mama triple negativo. Hospital Goyeneche 2010-2020**

<b>Antecedentes patológicos</b>	<b>N (% del total)</b>
<b>Hipertensión arterial</b>	6 (18.18%)
<b>Nódulo tiroideo</b>	2 (6.06%)
<b>EPID</b>	1 (3.03%)
<b>Diabetes Mellitus tipo 2</b>	1 (3.03%)
<b>Hipotiroidismo</b>	1 (3.03%)
<b>Esquizofrenia</b>	1 (3.03%)

**Fuente: Elaboración propia**

En la tabla N<sup>o</sup>6 se muestran las patologías no oncológicas encontradas en la población en estudio; se encontró que 3 pacientes presentaron más de una de las mencionadas.

TABLA N<sup>o</sup>7.**Antecedentes oncológico personales de las pacientes con cáncer de mama triple negativo. Hospital Goyeneche 2010-2020**

<b>Antecedente personal de cáncer</b>	<b>N (% del total)</b>
<b>Ausente</b>	28 (84.84%)
<b>Cáncer de mama</b>	4 (12.12%)
<b>Cáncer de cérvix</b>	1 (3.03%)

**Fuente: Elaboración propia**

En la tabla N<sup>o</sup>7 se muestran los antecedentes personales de patologías oncológicas de las pacientes, encontrándose que 5 (15.15%) tuvieron algún antecedente de cáncer, siendo el mayoritario el de cáncer de mama, tratado previamente y con aparente respuesta completa presentando recurrencia de la enfermedad.

TABLA N°8.

Frecuencia de antecedentes oncológicos familiares de las pacientes con cáncer de mama triple negativo. Hospital Goyeneche 2010-2020

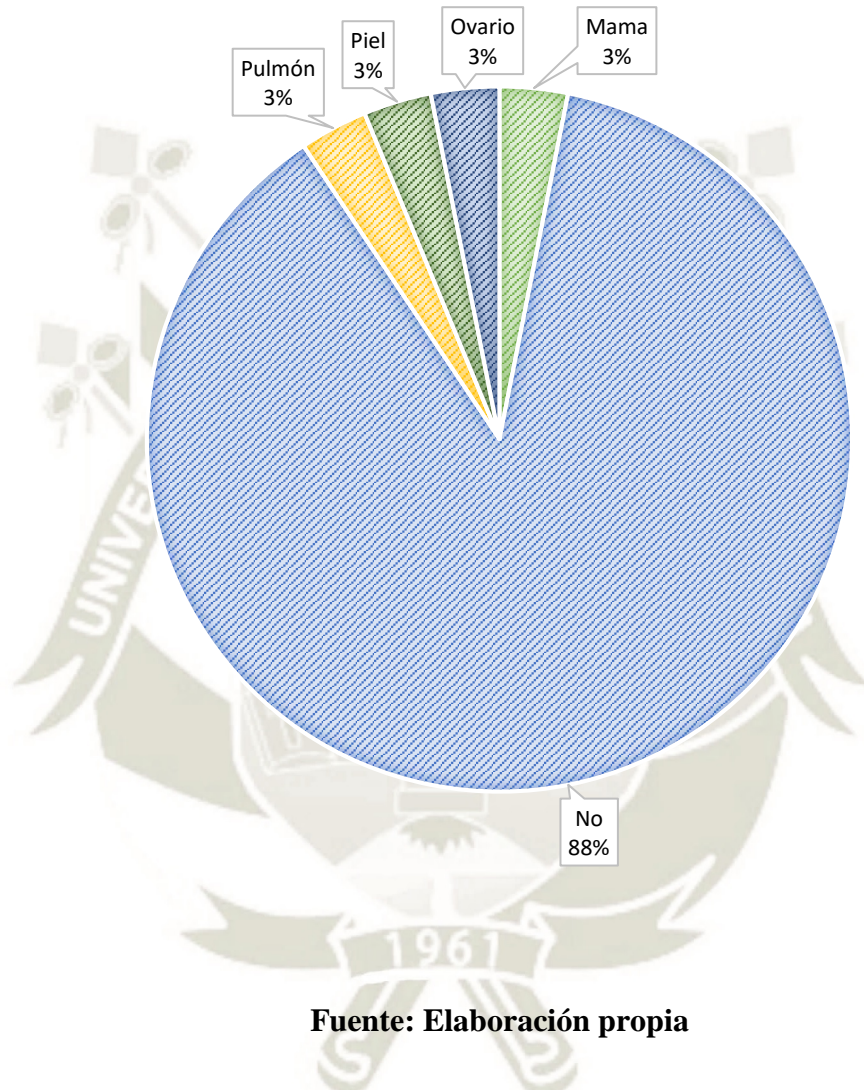
Antecedente familiar de cáncer	N (% del total)
Ausente	29 (87.88%)
Cáncer de mama	1 (3.03%)
Cáncer de pulmón	1 (3.03%)
Cáncer de piel	1 (3.03%)
Cáncer de ovario	1 (3.03%)

Fuente: Elaboración propia

En la Tabla N°8 se muestra la frecuencia en la que se encontró algún antecedente familiar de cáncer en la población estudiada, observándose que el 87.88% de las pacientes no refirió dicho antecedente.

**GRÁFICO N°3.**

**Frecuencia de antecedentes oncológicos familiares en pacientes con cáncer de mama triple negativo. Hospital Goyeneche 2010-2020**



**Fuente: Elaboración propia**

En el gráfico N°3 se muestran los datos observados en la tabla N°8; encontrándose algún antecedente en 4 pacientes (12.12%); las neoplasias reportadas fueron: pulmón, mama, piel y ovario, cada una en una paciente.

TABLA N°9.

**Características anatomopatológicas de las pacientes con cáncer de mama triple negativo. Hospital Goyeneche 2010-2020**

	%
<b>Tipo histológico</b>	
Ductal	28 (84.84%)
Lobulillar	3 (9.09%)
Otro	2 (6.06%)
<b>Grado de invasión</b>	
In situ	0 (0.00%)
Infiltrante	33 (100.00%)

**Fuente: Elaboración propia**

En la tabla N°9 se muestran los hallazgos anatomopatológicos encontrados en la población; se observó que 28 pacientes (84.84%) tuvieron una neoplasia de tipo ductal; 3 (9.09%) de tipo lobulillar; y de los 2 restantes, 1 fue clasificada como papilar y otra como metaplasia escamosa.

En cuanto al grado de invasión, la totalidad de las muestras se describieron como infiltrantes, no encontrándose ningún caso de neoplasia in situ.

**TABLA N<sup>a</sup>10.**

**Características clínicas de debut de las pacientes con cáncer de mama triple negativo.**

**Hospital Goyeneche 2010-2020**

	N (%)
<b>Lateralidad</b>	
Mama derecha	18 (54.55%)
Mama izquierda	15 (45.45%)
Ambas	0 (0.00%)
<b>Manifestaciones clínicas</b>	
Ausente	1 (3.03%)
Presente	32 (96.97%)
<b>Masa palpable</b>	
Ausente	6 (18.75%)
Presente	26 (81.25%)
<b>Dolor</b>	
Ausente	16 (50.00%)
Presente	16 (50.00%)
<b>Asimetría</b>	
Ausente	19 (59.38%)
Presente	13 (40.63%)
<b>Secreción</b>	
Ausente	31 (96.88%)
Presente	1 (3.13%)
<b>Retracción cutánea</b>	
Ausente	28 (87.50%)
Presente	4 (12.50%)
<b>Adenopatías</b>	
Ausente	20 (62.50%)
Presente	12 (37.50%)
<b>Síntomas respiratorios</b>	
Ausente	32 (100.00%)
Presente	0 (0.00%)
<b>Dolor óseo</b>	
Ausente	31 (96.88%)
Presente	1 (3.13%)
<b>Fracturas patológicas</b>	
Ausente	32 (100.00%)
Presente	0 (0.00%)
<b>Síntomas neurológicos</b>	
Ausente	30 (90.63%)
Presente	2 (9.38%)

**Fuente: Elaboración propia**

En la Tabla N°10 se presentan los datos correspondientes a las características clínicas presentes al momento del diagnóstico de las pacientes; se encontró que la mama afectada predominantemente fue la mama derecha en el 54.54% de los casos; en ningún caso se vieron afectadas ambas mamas.

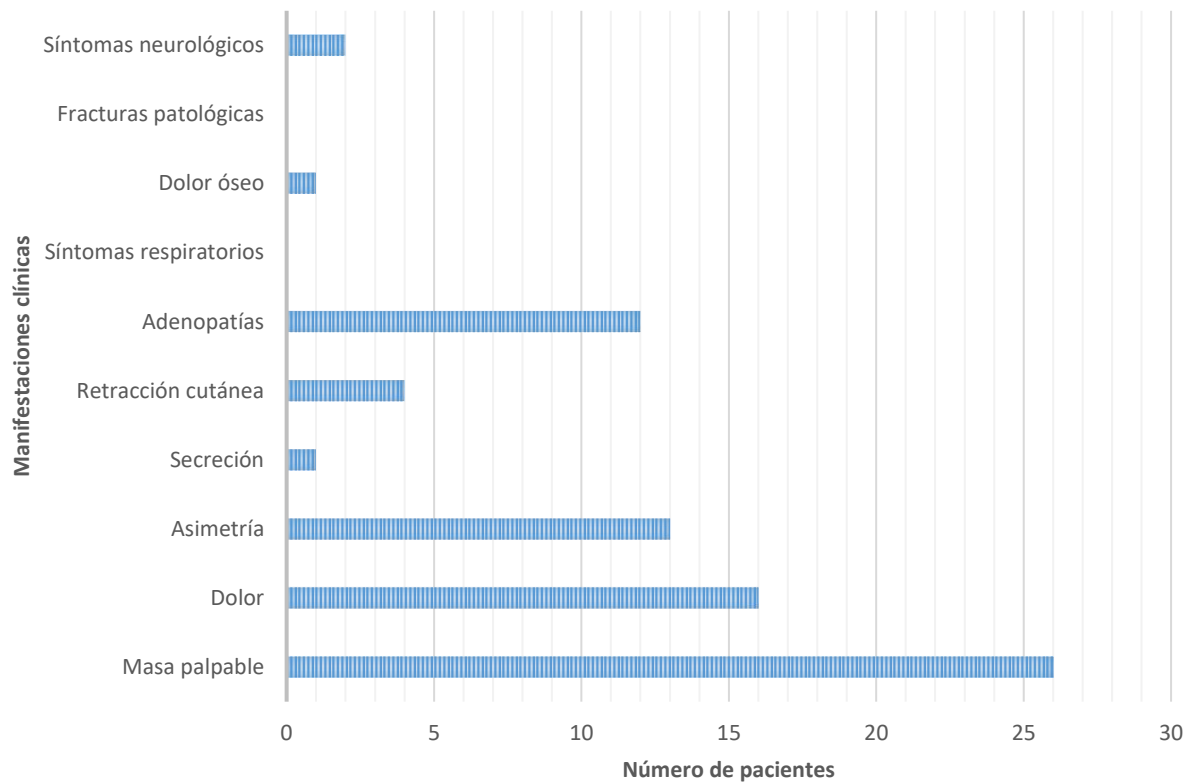
Se describe un caso en el que la paciente fue asintomática y el cáncer fue detectado de manera incidental ya que al ser esta paciente una de las que tenía antecedente personal de cáncer de mama, se realizaba controles periódicos y en una mamografía de control se encuentra una imagen sospechosa por lo que se le realiza una biopsia dando el diagnóstico temprano; en el resto de casos las pacientes sí presentaron manifestaciones clínicas variadas.

Dentro del grupo de pacientes sintomáticas, la manifestación clínica más frecuente fue la presencia de una masa palpable, seguida de asimetría, dolor en la mama y la presencia de adenopatías principalmente axilares ipsilaterales, pero reportándose en dos casos adenopatías supra e infraclaviculares; en menor proporción se encontraron otras manifestaciones locales como retracción cutánea y secreción a través del pezón.

También se describieron manifestaciones clínicas extra mamarias en menor proporción tales como dolor óseo en una paciente, y clínica neurológica, constituida por cefalea, parestias de miembros, parestesias y dolor neuropático en 2 pacientes.

### GRÁFICO N<sup>o</sup>4.

**Características clínicas de debut de las pacientes con cáncer de mama triple negativo.  
Hospital Goyeneche 2010-2020**



**Fuente: Elaboración propia**

En el gráfico N<sup>o</sup>4 se muestran los datos consignados en la tabla N<sup>o</sup>10.

TABLA N<sup>a</sup>11.

**Estadío clínico al momento del diagnóstico de las pacientes con cáncer de mama triple negativo. Hospital Goyeneche 2010-2020**

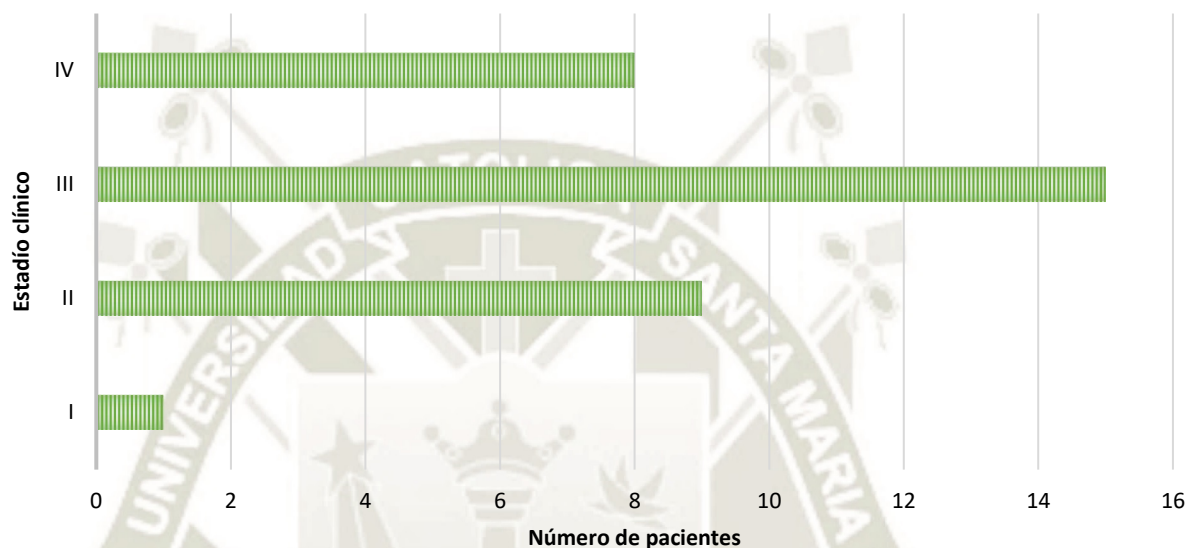
	N (%)
<b>Estadío clínico</b>	
<b>I</b>	1 (3.03%)
<b>II</b>	9 (27.27%)
<b>III</b>	15 (45.45%)
<b>IV</b>	8 (24.24%)

**Fuente: Elaboración propia**

En la Tabla N<sup>o</sup>11 se muestra la distribución de pacientes de acuerdo al estadio clínico asignado al momento del diagnóstico; encontrándose que el 45.45% de las pacientes fueron diagnosticadas en el estadio clínico III; el 27.27% en el estadio II; el 24.24% en el estadio IV; y solo el 3.03% se encontraban en el estadio clínico I al momento del diagnóstico

### GRÁFICO N°5.

Estadío clínico al momento del diagnóstico en pacientes con cáncer de mama triple negativo. Hospital Goyeneche 2010-2020



Fuente: Elaboración propia

En el gráfico N°5 se observan los datos mostrados en la Tabla N°11.

**TABLA N<sup>a</sup>12.**

**Tratamiento recibido por las pacientes con cáncer de mama triple negativo. Hospital Goyeneche 2010-2020**

	N%
<b>Tipo de cirugía</b>	23 (69.69%)
<b>Conservadora</b>	10 (30.30%)
<b>Radical</b>	13 (39.39%)
<b>Quimioterapia</b>	31 (93.94%)
<b>Doxorrubicina + Ciclofosfamida + Paclitaxel</b>	20 (60.60%)
<b>Gemcitabina + Carboplatino</b>	3 (9.09%)
<b>Gemcitabina + Cisplatino</b>	2 (6.06%)
<b>Doxorrubicina + Ciclofosfamida</b>	2 (6.06%)
<b>Docetaxel + Capecitabina</b>	2 (6.06%)
<b>Otros esquemas</b>	6 (18.18%)
<b>Hormonoterapia</b>	2 (6.06%)
<b>Radioterapia</b>	27 (81.82%)

**Fuente: Elaboración propia**

En la Tabla N°12 se muestran los datos respecto al tratamiento recibido por las pacientes incluidas en el estudio. Se encontró que 23 pacientes fueron sometidas a manejo quirúrgico, siendo más frecuente las cirugías radicales, principalmente la mastectomía radical tipo Madden. En menor proporción se realizaron cirugías conservadoras tales como tumorectomías, y cuadrantectomías.

En cuanto al manejo quimioterapéutico, este fue realizado en 31 pacientes (93.94%), siendo 6 pacientes sometidas a más de un esquema de quimioterapia; el esquema más utilizado fue el de Doxorrubicina + Ciclofosfamida + Paclitaxel en 20 pacientes (60.60%). Se consideran dentro de la categoría “otros esquemas” el uso de Paclitaxel solo, Doxorrubicina + Paclitaxel, Docetaxel + carboplatino, Paclitaxel + Capecitabina, ciclofosfamida + Docetaxel y carboplatino + Paclitaxel.

TABLA N<sup>a</sup>13.

**Distribución de las pacientes con cáncer de mama triple negativo de acuerdo a su respuesta al tratamiento. Hospital Goyeneche 2010-2020**

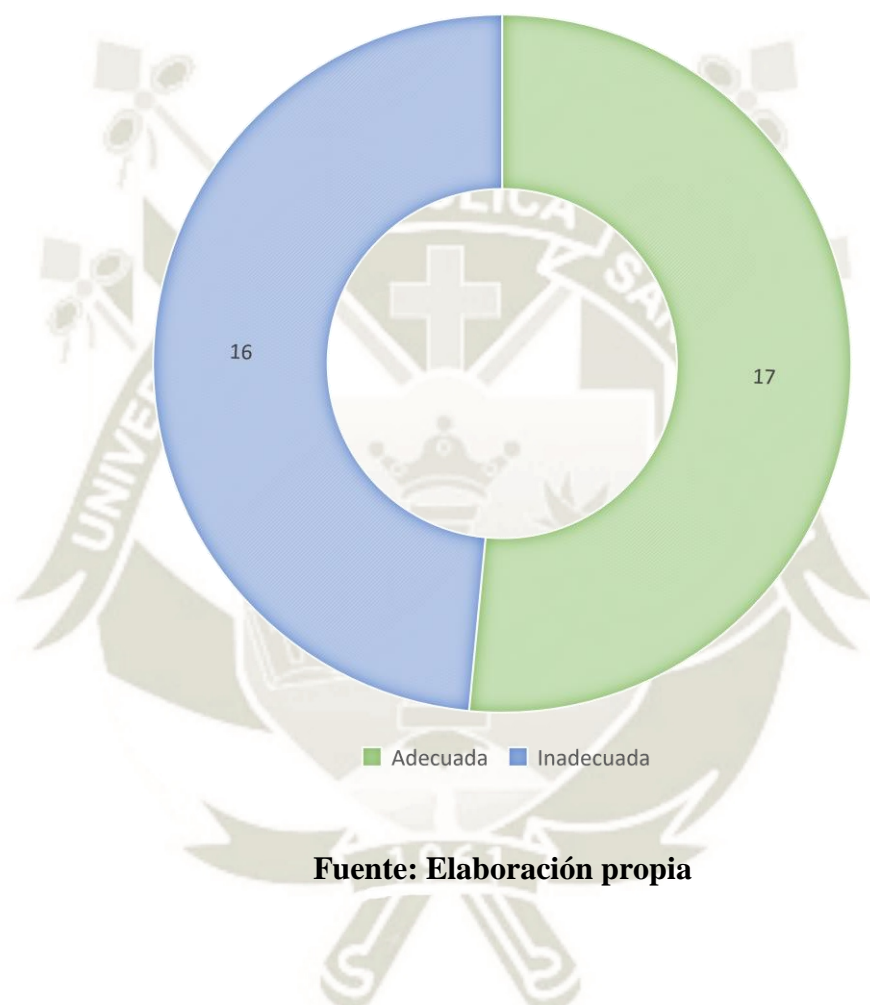
	N%
<b>Respuesta al tratamiento</b>	
<b>Adecuada</b>	17 (51.52%)
<b>Inadecuada</b>	16 (48.48%)

**Fuente: Elaboración propia**

En la tabla N<sup>o</sup>13 se muestra la distribución de pacientes de acuerdo a su respuesta al tratamiento, encontrándose que 17 pacientes (51.51%) tuvieron una respuesta adecuada, considerándose en esta tanto la respuesta clínica parcial como la completa; y 16 pacientes (48.48%) tuvieron una respuesta inadecuada, categoría que incluye la ausencia de respuesta y la progresión de enfermedad.

### GRÁFICO N°6.

**Distribución de las pacientes con cáncer de mama triple negativo de acuerdo a su respuesta al tratamiento. Hospital Goyeneche 2010-2020**



En el gráfico N°6 se presentan los datos mostrados en la tabla N°13.

**TABLA N<sup>a</sup>14.**

**Influencia de las características epidemiológicas en la respuesta al tratamiento en pacientes con cáncer de mama triple negativo. Hospital Goyeneche 2010-2020**

	Respuesta a tratamiento		p
	ADECUADA	INADECUADA	
	n (%)	n (%)	
<b>Edad</b>			
<20	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0.358
20-29	1 (100.00%)	0 (0.00%)	
30-39	4 (80.00%)	1 (20.00%)	
40-49	3 (27.27%)	8 (72.73%)	
50-59	4 (50.00%)	4 (50.00%)	
60-69	3 (60.00%)	2 (40.00%)	
>70	2 (66.67%)	1 (33.33%)	
<b>Estado civil</b>			
Soltera	9 (90.00%)	1 (10.00%)	0.358
Casada	4 (28.57%)	10 (71.43%)	
Divorciada	0 (0.00%)	1 (100.00%)	
Conviviente	4 (66.67%)	2 (33.33%)	
Viuda	0 (0.00%)	2 (100.00%)	
<b>Grado de instrucción</b>			
Analfabeto	1 (16.67%)	5 (83.33%)	0.157
Primaria completa	4 (50.00%)	4 (50.00%)	
Secundaria completa	11 (64.71%)	6 (35.29%)	
Técnico superior	0 (0.00%)	1 (100.00%)	
Superior	1 (100.00%)	0 (0.00%)	
<b>Ocupación</b>			
Ama de casa	14 (51.85%)	13 (48.15%)	0.642
Otra labor	3 (50.00%)	3 (50.00%)	
<b>Procedencia</b>			
Arequipa	13 (56.52%)	10 (43.48%)	0.311
Otro	4 (40.00%)	6 (60.00%)	
<b>Área de residencia</b>			
Rural	2 (50.00%)	2 (50.00%)	0.676
Urbana	15 (51.72%)	14 (48.28%)	

**Fuente: Elaboración propia**

En la tabla N°14 se muestra la distribución de las pacientes respecto a sus características epidemiológicas y su respuesta al tratamiento.

Se aplicó la prueba exacta de Fisher obteniéndose el valor de “p” consignado en la tabla para cada una de las variables; considerando estos resultados, no se encontró diferencia estadísticamente significativa en la respuesta al tratamiento en dichos grupos.



**TABLA N<sup>a</sup>15.**

**Relación entre la paridad y la respuesta al tratamiento en pacientes con cáncer de mama triple negativo. Hospital Goyeneche 2010-2020**

Paridad	Respuesta a tratamiento		p
	ADECUADA	INADECUADA	
	n (%)	n (%)	
<b>Nulípara</b>	7 (87.50%)	1 (12.50%)	0.017
<b>Primípara</b>	2 (100.00%)	0 (0.00%)	
<b>Secundípara</b>	1 (16.67%)	5 (83.33%)	
<b>Múltipara</b>	7 (41.18%)	10 (58.82%)	

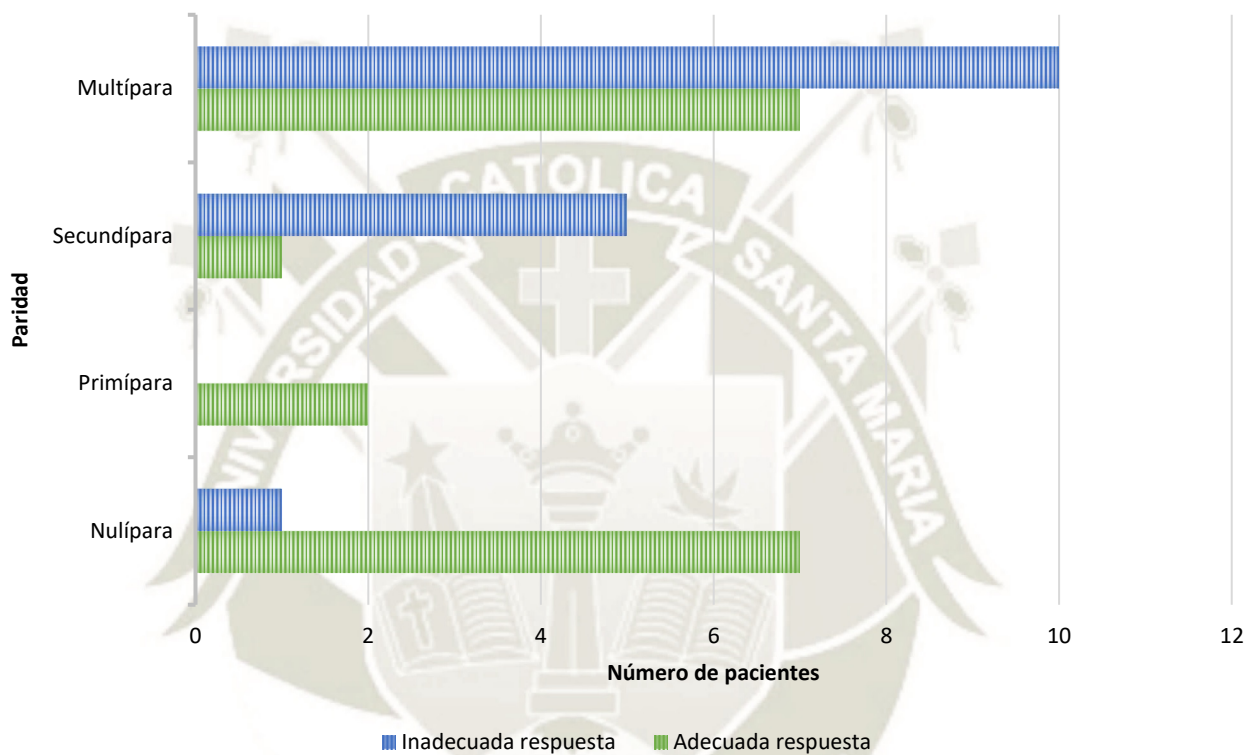
**Fuente: Elaboración propia**

En la tabla N<sup>o</sup>15 se muestra la distribución de pacientes de acuerdo a su paridad y a su respuesta al tratamiento.

Al aplicar la prueba exacta de Fisher se encontró una  $p=0.017$  por lo que existe diferencia significativa entre la respuesta al tratamiento adecuada e inadecuada y la paridad.

**GRÁFICO N°7.**

**Relación entre la paridad y la respuesta al tratamiento en pacientes con cáncer de mama triple negativo. Hospital Goyeneche 2010-2020**



**Fuente: Elaboración propia**

En el gráfico N°7 se observan los datos expuestos en la tabla N°15.

**TABLA N<sup>a</sup>16.**

**Relación entre los antecedentes ginecoobstétricos y la respuesta al tratamiento en pacientes con cáncer de mama triple negativo. Hospital Goyeneche 2010-2020**

	Respuesta al tratamiento		p
	ADECUADA	INADECUADA	
	n (%)	n (%)	
<b>Menarquía</b>			
<9	0 (0.00%)	0 (0.00%)	0.742
9-15	16 (51.61%)	15 (48.39%)	
>16	1 (50.00%)	1 (50.00%)	
<b>Menopausia</b>			
Premenopausia	8 (53.33%)	7 (46.67%)	0.891
Postmenopausia	9 (50.00%)	9 (50.00%)	
<b>Exposición hormonal</b>			
Anticonceptivos orales	1 (50.00%)	1 (50.00%)	-
Terapia de reemplazo hormonal	0 (0.00%)	0 (0.00%)	-
Otro anticonceptivo hormonal	2 (33.33%)	4 (66.67%)	0.298

**Fuente: Elaboración propia**

En la Tabla N° 16 se encuentran los datos de antecedentes ginecoobstétricos de acuerdo a la respuesta al tratamiento.

En el caso de la edad de menarquía se aplicó la prueba exacta de Fisher obteniéndose un  $p=0.742$ , lo cual indica que no hay diferencia estadística entre ambos grupos.

Para el análisis de la variable de menopausia se utilizó la prueba de chi cuadrado obteniéndose un  $p=0.891$ , por lo tanto, no hay diferencia significativa.

En el caso de la exposición hormonal, no fue posible realizar una prueba estadística en el grupo de pacientes que usaron anticonceptivos orales debido a que el número de individuos fue igual en ambos grupos; para el grupo de pacientes que utilizaron algún otro anticonceptivo hormonal se realizó chi cuadrado, obteniendo  $p=0.298$  lo cual indica que no hay diferencia estadística.

**TABLA N<sup>a</sup>17.**

**Relación entre el IMC y la respuesta al tratamiento en pacientes con cáncer de mama triple negativo. Hospital Goyeneche 2010-2020**

	Respuesta a tratamiento		p
	ADECUADA	INADECUADA	
	n (%)	n (%)	
<b>Índice de masa corporal (IMC)</b>			
Menor a 30 kg/m <sup>2</sup>	10 (58.82%)	7 (41.18%)	0.155
Mayor o igual a 30 kg/m <sup>2</sup>	1 (20.00%)	4 (80.00%)	

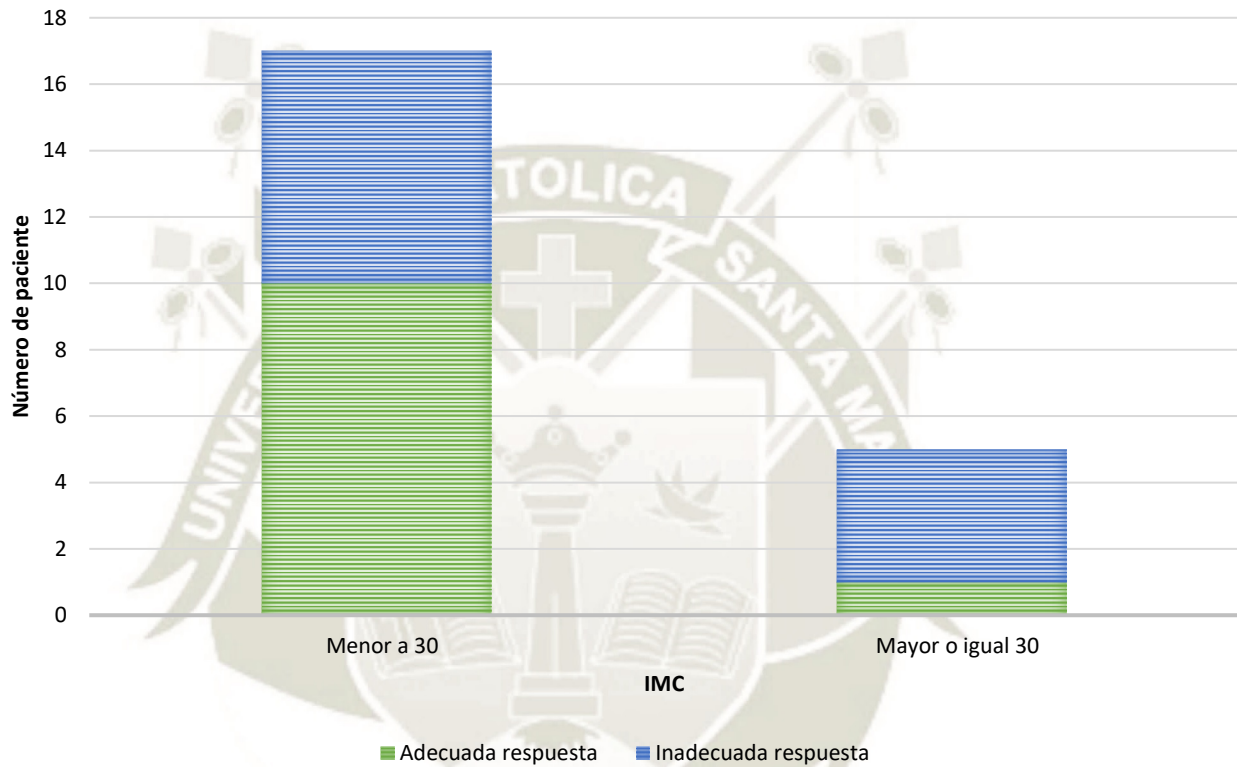
**Fuente: Elaboración propia**

En la tabla N<sup>o</sup>17 se muestra la distribución de las pacientes de acuerdo a la respuesta al tratamiento y a su IMC, tomando como punto de corte el valor de 30, por encima del cual se encuentra la obesidad de I<sup>o</sup>, II<sup>o</sup> y III<sup>o</sup>, y por debajo se encuentra el normopeso y sobrepeso.

Se aplicó la prueba exacta de Fisher, obteniéndose un valor de  $p = 0.155$ , lo cual indica que no hay diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos.

**GRÁFICO N°8.**

**Relación entre el IMC y la respuesta al tratamiento en pacientes con cáncer de mama triple negativo. Hospital Goyeneche 2010-2020**



**Fuente: Elaboración propia**

En el gráfico N°8 se muestra la distribución de las pacientes de acuerdo a su IMC, datos mostrados en la tabla N°17.

**TABLA N<sup>a</sup>18.**

**Relación entre los antecedentes patológicos personales no oncológicos y la respuesta al tratamiento en pacientes con cáncer de mama triple negativo. Hospital Goyeneche 2010-2020**

	Respuesta al tratamiento		p
	Presente	Ausente	
	n (%)	n (%)	
<b>Antecedentes patológicos</b>			
<b>Hipertensión arterial</b>	4 (66.67%)	2 (33.33%)	0.358
<b>Diabetes Mellitus tipo 2</b>	1 (100.00%)	0 (0.00%)	-
<b>Otros</b>	3 (75.00%)	1 (25.00%)	0.324

**Fuente: Elaboración propia**

En la tabla N°18 se muestran los antecedentes patológicos personales de acuerdo a su respuesta al tratamiento.

Se aplicó la prueba exacta de Fisher tanto para las pacientes con antecedente de hipertensión arterial como para el grupo de “otros” encontrándose valores de  $p > 0.05$  por lo que no existe diferencia estadística entre ambos grupos.

**TABLA N<sup>a</sup>19.**

**Relación entre los antecedentes oncológicos y la respuesta al tratamiento en pacientes con cáncer de mama triple negativo. Hospital Goyeneche 2010-2020**

	Respuesta al tratamiento		p
	Presente	Ausente	
	n (%)	n (%)	
<b>Antecedentes oncológicos</b>			
Antecedentes personales	2 (50.00%)	2 (50.00%)	-
Antecedentes familiares	3 (75.00%)	1 (25.00%)	0.324

**Fuente: Elaboración propia**

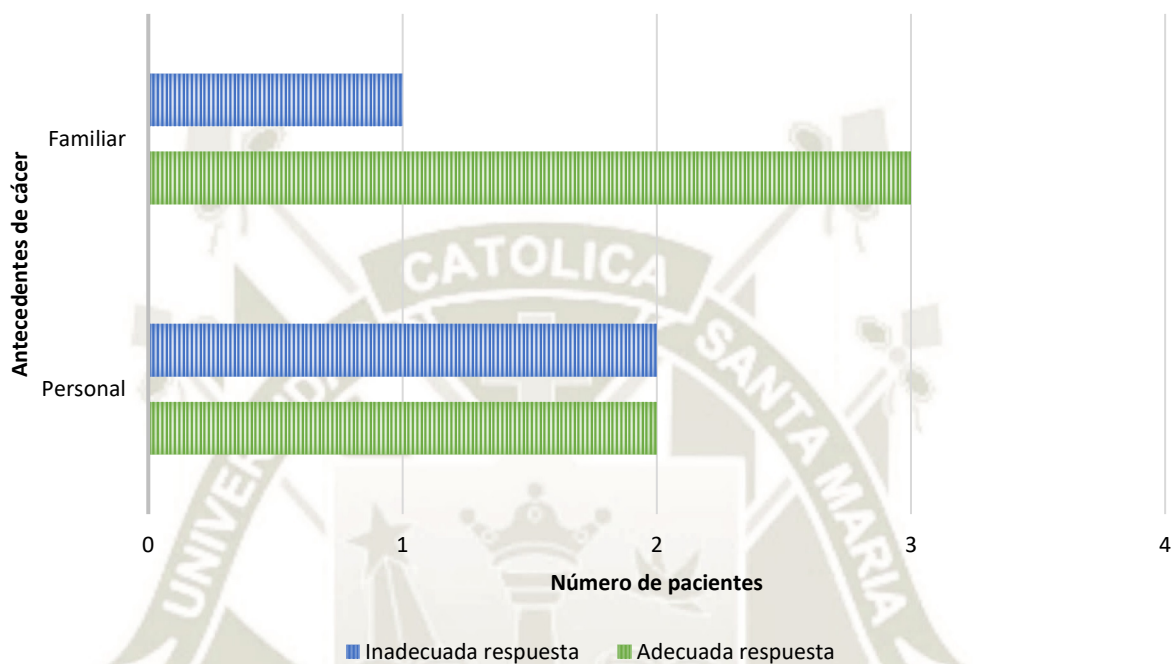
En la tabla N<sup>o</sup>19 se evidencia la distribución de pacientes de acuerdo a su respuesta al tratamiento y la presencia de algún antecedente oncológico tanto personal como familiar.

Se aplicó la prueba exacta de Fisher para analizar los antecedentes oncológicos familiares, encontrándose un valor de  $p = 0.324$ , por lo que no existe una diferencia estadísticamente significativa.

En el caso de los antecedentes personales de cáncer no se aplicó pruebas estadísticas debido a que el número de pacientes fue igual en ambos grupos.

**GRÁFICO N°9.**

**Relación entre los antecedentes oncológicos y la respuesta al tratamiento en pacientes con cáncer de mama triple negativo. Hospital Goyeneche 2010-2020**



**Fuente: Elaboración propia**

En el gráfico N°9 se muestran los datos expuestos en la tabla N° 19 acerca de los antecedentes oncológicos y la respuesta al tratamiento.

**TABLA N<sup>o</sup>20.**

**Relación entre la clasificación anatomopatológica y la respuesta al tratamiento en pacientes con cáncer de mama triple negativo. Hospital Goyeneche 2010-2020**

	Respuesta al tratamiento		p
	ADECUADA	INADECUADA	
	n (%)	n (%)	
<b>Tipo histológico</b>			
<b>Ductal</b>	14 (50.00%)	14 (50.00%)	-
<b>Lobulillar</b>	1 (33.33%)	2 (66.67%)	
<b>Otro</b>	1 (50.00%)	1 (50.00%)	
<b>Grado de invasión</b>			
<b>In situ</b>	0 (0.00%)	0 (0.00%)	-
<b>Infiltrante</b>	16 (48.48%)	17 (51.51%)	

**Fuente: Elaboración propia**

En la Tabla N<sup>o</sup>20 se observa la distribución de los casos de acuerdo a su clasificación anatomopatológica, que incluye tanto el tipo histológico como el grado de invasión; y su respuesta adecuada o inadecuada al tratamiento.

En ambos casos no fue posible aplicar las pruebas estadísticas correspondientes debido a la distribución casi equitativa de la población que se encontró en el análisis.

**TABLA N°21.**

**Relación entre la lateralidad y la respuesta al tratamiento en pacientes con cáncer de mama triple negativo. Hospital Goyeneche 2010-2020**

	Respuesta al tratamiento		P
	ADECUADA	INADECUADA	
	n (%)	n (%)	
<b>Lateralidad</b>			
<b>Mama derecha</b>	10 (55.56%)	8 (44.44%)	0.611
<b>Mama izquierda</b>	7 (46.67%)	8 (53.33%)	
<b>Ambas</b>	0 (0.00%)	0 (0.00%)	

**Fuente: Elaboración propia**

En la Tabla N°21 se muestra la relación entre la mama afectada y la respuesta al tratamiento; se calculó  $p=0.611$  con la prueba de chi cuadrado, no encontrándose diferencia significativa.

En la Tabla N°22 se muestra la distribución de pacientes de acuerdo a la presencia de manifestaciones clínicas y si respuesta al tratamiento; en este caso no fue posible aplicar una prueba estadística debido a que la distribución fue igual en ambos grupos.

**TABLA N<sup>a</sup>22.**

**Relación entre la clínica y la respuesta al tratamiento en pacientes con cáncer de mama triple negativo. Hospital Goyeneche 2010-2020**

	Respuesta a tratamiento		p
	ADECUADA	INADECUADA	
	n (%)	n (%)	
<b>Manifestaciones clínicas</b>			
Ausente	1 (100.00%)	0 (0.00%)	0.358
Presente	16 (50.00%)	16 (50.00%)	
<b>Características</b>			
Masa palpable	14 (53.85%)	12 (46.15%)	0.327
Dolor local	7 (43.75%)	9 (56.25%)	0.480
Asimetría	4 (30.77%)	9 (69.23%)	0.072
Secreción	1 (100.00%)	0 (0.00%)	-
Retracción cutánea	2 (50.00%)	2 (50.00%)	-
Adenopatías	6 (50.00%)	6 (50.00%)	
Dolor óseo	0 (0.00%)	1 (100.00%)	-
Síntomas neurológicos	1 (50.00%)	1 (50.00%)	-

**Fuente: Elaboración propia**

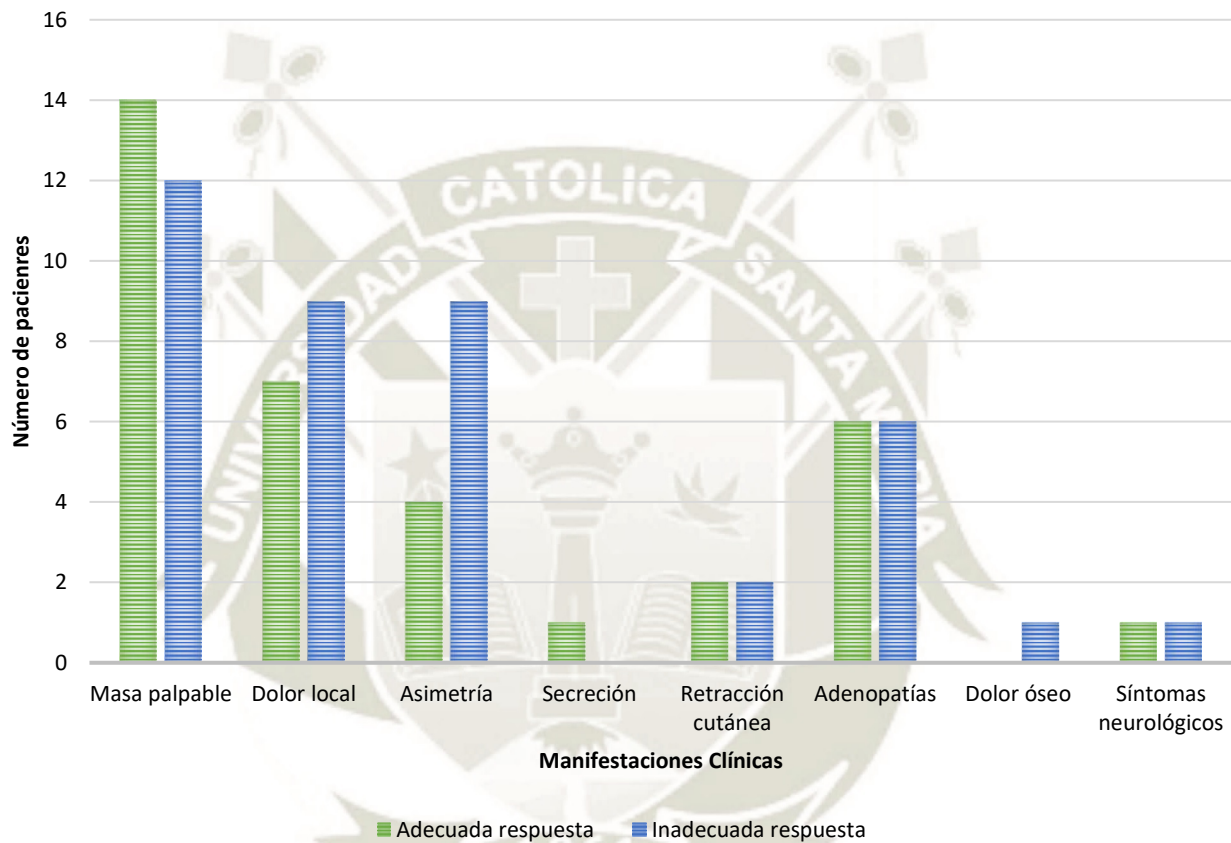
En la tabla N<sup>o</sup>22 se muestran los datos de las 32 pacientes que tuvieron por lo menos una manifestación clínica, en relación a su respuesta al tratamiento.

Para la presencia de una masa palpable, se utilizó la prueba exacta de Fisher, encontrándose un valor de  $p = 0.327$ , descartándose por lo tanto una relación significativa. En el caso de las manifestaciones de dolor local y asimetría de las mamas se utilizó chi cuadrado obteniéndose  $p = 0.480$  y  $p = 0.072$  respectivamente, no encontrándose una diferencia estadística.

Para el análisis de las demás características mostradas como secreción a través del pezón, retracción cutánea, adenopatías, dolor óseo y síntomas neurológicos, no fue posible la aplicación de pruebas estadísticas debido a la distribución de la población.

**GRÁFICO N°10.**

**Relación entre las manifestaciones clínicas y la respuesta al tratamiento en pacientes con cáncer de mama triple negativo. Hospital Goyeneche 2010-2020**



**Fuente: Elaboración propia**

En el gráfico N°10 se muestran los datos expuestos en la tabla N°22.

**TABLA N<sup>o</sup>23.**

**Relación entre el estadio clínico y la respuesta al tratamiento en pacientes con cáncer de mama triple negativo. Hospital Goyeneche 2010-2020**

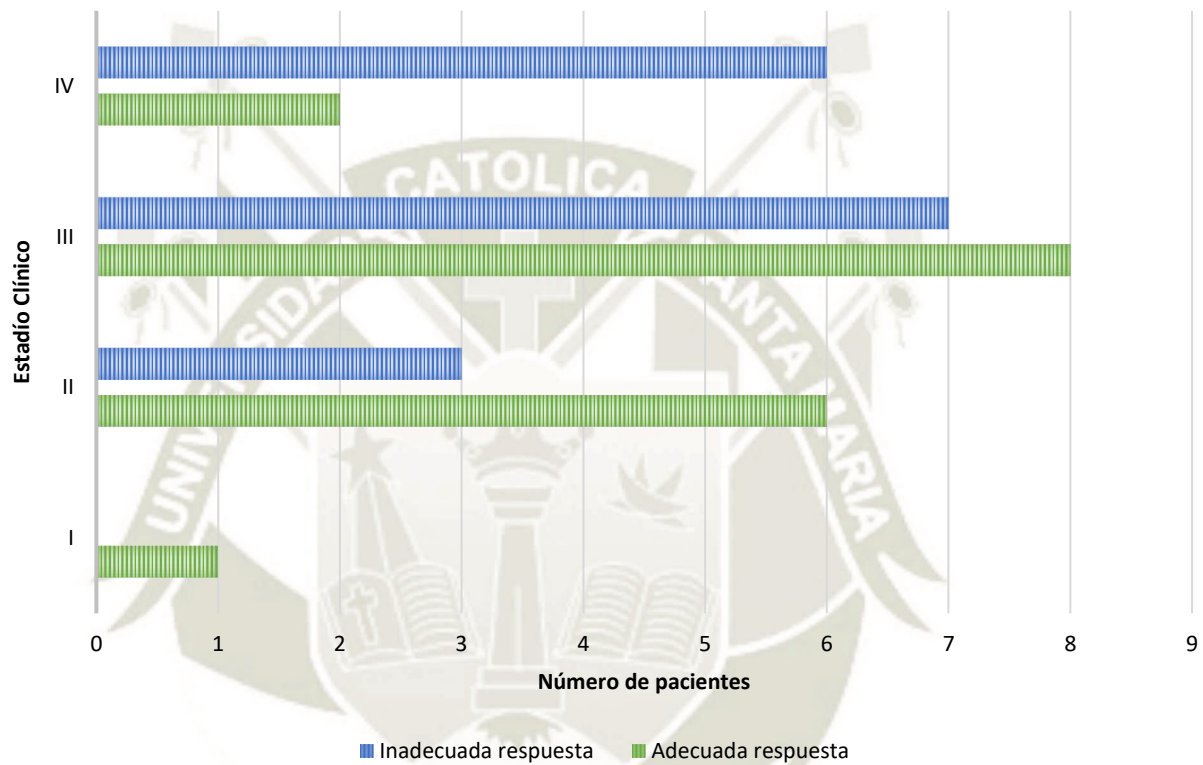
Estadio clínico	Respuesta a tratamiento		p
	ADECUADA	INADECUADA	
	n (%)	n (%)	
<b>I</b>	1 (100.00%)	0 (0.00)	0.271
<b>II</b>	6 (66.67%)	3 (33.33%)	
<b>III</b>	8 (53.33%)	7 (46.67%)	
<b>IV</b>	2 (25.00%)	6 (75.00%)	

**Fuente: Elaboración propia**

En la tabla N<sup>o</sup>23 se observa la distribución de pacientes de acuerdo a su estadio clínico al momento del diagnóstico y su respuesta al tratamiento; para el análisis de esta variable se aplicó la prueba de chi cuadrado obteniéndose  $p = 0.270$ , por lo que se descarta la posibilidad de una diferencia estadística entre ambos grupos.

**GRÁFICO N°11.**

**Relación entre el estadio clínico y la respuesta al tratamiento en pacientes con cáncer de mama triple negativo. Hospital Goyeneche 2010-2020**



**Fuente: Elaboración propia**

En el gráfico N°11 se ilustran los datos consignados en la tabla N°23 acerca del estadio clínico y la respuesta al tratamiento.

**TABLA N<sup>a</sup>24.**

**Relación entre el tratamiento recibido y la respuesta al tratamiento en pacientes con cáncer de mama triple negativo. Hospital Goyeneche 2010-2020**

	Respuesta al tratamiento		p
	ADECUADA	INADECUADA	
	n (%)	n (%)	
<b>Tipo de cirugía</b>			
<b>Conservadora</b>	8 (80.00%)	2 (20.00%)	0.080
<b>Radical</b>	6 (42.86%)	8 (57.14%)	
<b>Quimioterapia</b>	16 (51.61%)	15 (48.39%)	0.742
<b>Hormonoterapia</b>	1 (50.00%)	1 (50.00%)	-
<b>Radioterapia</b>	15 (55.56%)	12 (44.44%)	0.398

**Fuente: Elaboración propia**

En la Tabla N<sup>o</sup>24 se muestra la distribución de las pacientes de acuerdo al tratamiento recibido y su respuesta al tratamiento, recordando que 28 pacientes (84.84%) recibieron más de un tipo de tratamiento de los descritos en la tabla.

En la categoría de pacientes que recibieron manejo quirúrgico, se aplicó la prueba de chi cuadrado, encontrándose un valor de  $p = 0.080$ , descartando una diferencia estadística en este grupo.

En los grupos de quimioterapia y radioterapia se aplicó la prueba exacta de Fisher obteniéndose un valor de  $p = 0.742$  y  $p = 0.398$  respectivamente, por lo que en ambos grupos se descarta una diferencia estadísticamente significativa.

En el caso de pacientes que recibieron hormonoterapia no fue posible aplicar alguna prueba estadística debido a la distribución equitativa de las pacientes en este grupo.

## DISCUSIÓN

El presente estudio fue realizado a través de la revisión de las historias clínicas de pacientes diagnosticadas con cáncer de mama en el hospital III Goyeneche durante el periodo 2010-2020, encontrándose un total de 166 historias; siendo 33 las correspondientes al subtipo inmunohistoquímico triple negativo y, por lo tanto, fueron estas 33 historias las incluidas en el presente estudio; las cuales son presentadas de acuerdo al año de diagnóstico en la tabla N°1. Estas historias corresponden al 19.9% del total, lo cual es superior a lo reportado por Tsang et al. quienes refieren que cerca del 10 al 15% de los casos de cáncer de mama son de subtipo triple negativo (2). En comparación con estudios locales, el valor hallado en nuestro estudio fue también superior al encontrado por Medina en el Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo ya que reporta un 14.6% de pacientes triple negativo; pero fue menor al encontrado en el Hospital Goyeneche en un estudio realizado entre los años 2007 y 2012 en el que describe que los caso de CMTN fueron el 30.8% (11,12).

En la Tabla N°2 se muestran las características epidemiológicas de las pacientes, encontrándose que el 33.33% de la población tenía entre 40 y 49 años la media de edad fue de 51.75; resultado similar al reportado por Orban et al. en Buenos Aires, quienes reportan una media de 51.11 años; al igual que el resultado de un estudio realizado en Perú en el que se encontró una media de edad de 49 años (10,24).

En cuanto al resto de características epidemiológicas se encontró que el 42.42% estaban casadas; en cuanto al grado de instrucción, el 51.52% tenía secundaria completa; el 18.18% no tenía educación básica y solo el 3.03% refirió educación superior. El 81.82% de la población refirió como ocupación ser ama de casa. El 69.70% era procedente de Arequipa y el 87.88% de área urbana. En nuestra población el 100% de las pacientes fue de raza mestiza, por lo que esta no fue una variable a evaluar, sin embargo, en un estudio realizado por Vona-Davis se describe que en pacientes de procedencia hispana existe una mayor tendencia al desarrollo de neoplasias de mama negativas para receptores hormonales, y más aún en pacientes afroamericanas (25).

En la Tabla N°3 se encuentran los antecedentes ginecoobstétricos, encontrándose una predominancia de pacientes multíparas (51.52%) que refirieron de 3 hasta 9 hijos. En el estudio de Orban et al también se reportó un predominio de pacientes multíparas correspondiendo al 74% (10).

El 93.94% refirieron menarquia entre los 9-15 años, lo cual se encuentra en el rango considerado como normal. En un estudio de casos y controles realizado por Li et al. se encontró que la menarquia temprana estaba relacionada con una mayor incidencia de tumores de tipo luminal, en nuestro estudio no encontramos ninguna paciente con menarquia precoz sin embargo si se reportaron dos pacientes con edad de menarquia después de los 15 años (26).

El 54.55% de la población fue diagnosticada en etapa post menopáusica, resultado similar al de Orban et al. con un 52% de pacientes menopáusicas y al estudio de De la Cruz et al. quienes encontraron que el 54.6% de su población era post menopáusica; a diferencia de lo reportado lo Li et al. que encontró que el 49.2% de su población ya había atravesado la menopausia (10,24,26).

En cuanto a la exposición hormonal, se encontró que solo el 24.34% de la población refirió algún tipo de exposición hormonal, siendo la predominante el uso de anticonceptivos hormonales tipo inyectables, tanto mensuales como trimestrales en el 18.18% de la población, siendo el otro 6.06% correspondiente al uso de anticonceptivos orales combinados. En un estudio realizado por Lorona et al. se encontró que no hubo asociación significativa entre en uso de anticonceptivos orales combinados y el desarrollo de CMTN, a diferencia de lo descrito para el cáncer de mama con sobreexpresión de HER2 en cuyo caso se encontró una relación inversa (27).

En la tabla N°4 y el gráfico N°1 se muestra la clasificación de las pacientes en estudio de acuerdo a su IMC; el cual solo fue posible calcular en el 66.67% de la población debido a que las demás no contaban con las mediciones necesarias o la presentaban en hospitalizaciones posteriores ocurridas en años subsiguientes; de las pacientes que sí tuvieron los datos requeridos se encontró que el 50% tenían sobrepeso, el 23% tenían obesidad de algún grado y el 27% tenían un IMC normal. En un estudio realizado por Sahin et al. se encontró que, entre un grupo de pacientes con cáncer de mama, al clasificarlos de acuerdo a su IMC, los casos de cáncer de mama triple negativo eran significativamente más frecuentes en aquellas pacientes premenopáusicas y con algún grado de obesidad; por otro lado, en un estudio realizado los Li et al se encontró que un  $IMC > 25 \text{ kg/m}^2$  estaba asociado a un mayor riesgo de CMTN (14,26).

En el gráfico N°2 se muestra que solo el 33% de las pacientes presentaban por lo menos un antecedente patológico personal, y en la tabla N°6 se observa que la comorbilidad más

frecuentemente encontrada fue la hipertensión arterial en el 18.18% de la población total, encontrándose en menor proporción otras comorbilidades como diabetes mellitus tipo 2, esquizofrenia, patologías tiroideas y neumológicas. En un estudio realizado en el INEN se encontró una prevalencia de hipertensión arterial de 9.9% y de diabetes mellitus de 8.1% en una población de 2007 pacientes con cáncer de mama triple negativo principalmente en aquellas pacientes con sobrepeso u obesidad (24).

En la Tabla N°7 se encuentran los datos referentes a los antecedentes personales de cáncer, siendo estos descritos en 15.15% de la población total, y siendo el más frecuente el antecedente personal de cáncer de mama, ya que 4 de las 5 pacientes fueron diagnosticadas y previamente tratadas con un resultado aparente de respuesta completa y que años después presentan nuevamente dicha neoplasia maligna siendo catalogados como recurrencia de la enfermedad. Se reporta que el CMTN tiene una alta tasa de recurrencia principalmente durante los primeros 3 años desde el diagnóstico por lo que nuestros datos concuerdan con la literatura (28).

Es importante mencionar también que, durante la recolección de datos, se encontraron 4 casos de pacientes que fueron diagnosticadas con cáncer de mama metacrónico, que en su primer episodio presentaron una neoplasia maligna de mama de subtipo triple negativo, la cual fue tratada y reportada como respuesta completa y que años después presentaron cáncer en la mama contralateral y con un subtipo inmunohistoquímico diferente; dichos casos no fueron incluidos dentro de este estudio debido a que su diagnóstico como triple negativo fue hecho antes del año 2010.

En un estudio realizado por Saavedra se reportó que en un periodo de 9 años se encontraron 50 casos de cáncer de mama bilateral, correspondientes al 3.9% de su población; siendo 2.6% de tipo metacrónico y al analizar la concordancia entre la expresión de receptores hormonales se encontró que hubo 2 pares de metacrónicos cuyo primer tumor fue positivo para RE y RP, y el segundo negativo; y 4 pares con resultados inversos, el primer metacrónico negativo y el segundo positivo (29).

En la tabla N°8 y el Gráfico N°3 se muestra la frecuencia de antecedentes familiares de cáncer, encontrándose estos presentes en el 12% de la población, refiriendo diferentes neoplasias, incluyendo cáncer de mama, pero sin predominancia de algún tipo en especial, resultado que difiere de lo descrito por De la Cruz et al. quienes encontraron una prevalencia de 10.4% de antecedentes de cáncer de mama u ovario en familiares hasta segundo grado de

consanguineidad de estas pacientes; esta diferencia puede deberse a que las pacientes no estén al tanto de dichos antecedentes familiares, a la inadecuada elaboración de las historias clínicas o también a la población reducida que cumplieron con los criterios de inclusión, ya que, como se ha descrito previamente, existe un porcentaje de pacientes con CMTN que tienen mutación en el gen BRCA el cual ha sido ampliamente relacionado con neoplasias malignas tanto de mama como de ovario, por lo que se esperaría que dichos antecedentes fueran reportados con mayor frecuencia de lo encontrado en el presente estudio (24).

Sin embargo, en el estudio de casos y controles de Li et al, se reportó que solo un 4.3% de las pacientes con CMTN reportaron antecedentes familiares de cáncer de mama, y aunque este es un porcentaje pequeño; comparado con los otros tipos inmunohistoquímicos fue mayor (26).

En la tabla N°9 se observan los hallazgos anatomopatológicos de la población estudiada, encontrándose que el tipo histológico predominante fue el ductal presente en un 84.84% de las muestras evaluadas; seguido por el tipo lobulillar en el 9.09% y otros tipos, papilar y metaplásico escamoso, correspondientes al 6.06%. En esta misma tabla podemos evidenciar que en la totalidad de pacientes se encontró una neoplasia infiltrante, no encontrándose casos de carcinomas in situ; estos resultados concuerdan con los reportados por Tsang et al, quienes reportan que aproximadamente un 70 a 80% de las neoplasias malignas en mama son del subtipo ductal infiltrante, siendo los segundos en frecuencia aquellos que corresponden al subtipo lobulillar infiltrante en el 10% de los casos; sin embargo son menores a los reportados por Medina, cuyos resultados indicaron que el 92.7% de su población de pacientes con cáncer de mama triple negativo presento el subtipo ductal infiltrante y ninguno fue reportado como lobulillar infiltrante (2,11).

En la Tabla N°10 y el gráfico N°4 se muestran las características clínicas de las pacientes al momento del diagnóstico; se encontró que el 54.55% tuvo afectada la mama derecha. El 96.97% presentó por lo menos una manifestación clínica, la única paciente que no presentó clínica fue diagnosticada a través de controles periódicos de mamografía debido a que era una de las que tenía antecedente de cáncer de mama. La manifestación clínica más frecuente fue la presencia de una masa palpable en el 81.25%, siendo seguida por el dolor local en el 50%, la asimetría entre ambas mamas en el 40.63% y la presencia de adenopatías, principalmente axilares ipsilaterales en el 37.5% de los casos; otras manifestaciones menos frecuentes fueron la presencia de secreción a través del pezón, la retracción de la piel de la mama o piel de naranja, y algunos síntomas de afectación a distancia como el dolor óseo y

las manifestaciones de afectación neurológica tanto central como periférica. En un estudio realizado en México, en una población de mujeres con cáncer de mama independientemente del tipo inmunohistoquímico, se encontró que el 19.7% fue diagnosticada a través de una prueba de tamizaje, cuando la paciente aún era asintomática (16).

En el trabajo realizado por Gao et al. se describe que el tamaño promedio del tumor al momento del diagnóstico fue de 2.35 cm, es decir, palpable; y que el 40.7% de su población de pacientes con cáncer de mama triple negativo presentó adenopatías palpables al momento del diagnóstico, resultado similar al encontrado en nuestro estudio (30).

En la tabla N°11 y el gráfico N°5 se muestra la distribución de pacientes de acuerdo a su estadio clínico, encontrándose que el 45.45% debutó con estadio III, a diferencia de lo encontrado en el estudio de Medina en el que se reporta que solo el 19.5% debuto con este estadio, siendo el predominante en su población el estadio II presente en el 56.1%, al igual que lo reportado por Orban et al. quienes reportan que el 40% de sus pacientes fueron diagnosticadas en estadio II, 30.7% en estadio III, 12.1% en estadio I y solo el 3.6% en estadio IV, lo cual contrasta con nuestros resultados y llama la atención acerca del diagnóstico tardío que se realiza en nuestro medio, a pesar de la promoción del tamizaje con mamografías, la mayor parte de pacientes son diagnosticadas después de acudir a consulta por presentar alguna molestia, principalmente por haberse detectado una masa, que claramente pudo ser detectada mucho antes, de menor tamaño y con un probable mejor pronóstico a través de métodos de detección temprana, los cuales deberían ser más promovidos en nuestro medio (10,11).

En la Tabla N°12 se muestran los diferentes tratamientos empleados en nuestra población, considerando que la mayor parte de pacientes recibieron más de un tipo de tratamiento; el 69.69% de la población fue sometida a algún tipo de intervención quirúrgica, siendo predominante las cirugías radicales en el 56.52% de todas las pacientes que recibieron tratamiento quirúrgico, a diferencia de lo encontrado en el HNCASE donde se reporta que se realizó de manera predominante cirugías conservadoras en el 58.5% de los casos (11).

El 93.94% recibió por lo menos un esquema de tratamiento quimioterapéutico siendo el más utilizado la combinación de ciclofosfamida + doxorrubicina + paclitaxel, conocido como el esquema AC+P. Según lo reportado por Chaudhary los resultados del uso de quimioterapia neoadyuvante y adyuvante son similares a largo plazo, sin embargo el uso de esquemas de quimioterapia neoadyuvante tiene como ventaja que permite realizar posteriormente una

cirugía conservadora y a su vez evaluar la respuesta patológica, que constituye uno de los factores pronósticos más importantes; de acuerdo a la mayor parte de guías de manejo se recomienda el uso de una antraciclina tal como la doxorubicina, un taxano, como el paclitaxel y un agente alquilante como la ciclofosfamida; que concuerda con el esquema más reportando en el presente trabajo; además se reporta que el uso de platinos se ha asociado a una mayor tasa de respuesta patológica completa (31,32).

Se encontró también, que 2 pacientes recibieron hormonoterapia, a pesar de ser una neoplasia que, por definición, no presenta receptores hormonales; en uno de estos casos observamos que ocurrió en una paciente diagnosticada en el año 2010, cuya prueba de inmunohistoquímica tardó más de lo usual, lo cual probablemente se debió a que en ese entonces no existía el convenio actual que tiene el hospital Goyeneche para mandar dichas muestras a laboratorios particulares y cuyo costo es cubierto por el Seguro Integral de Salud, por lo que las pacientes eran quienes costeaban dicha prueba y al ser, muchas veces, personas con bajos recursos económicos dicha prueba tardaba y en algunos casos era posible incluso que no se llegara a realizar. El segundo caso reportado corresponde a una paciente que recibió hormonoterapia debido al diagnóstico de cáncer de mama sincrónico, ya que mientras recibía quimioterapia para el manejo de su CMTN, presentó adenopatías axilares contralaterales, a las cuales se le realizó biopsia e inmunohistoquímica, obteniéndose el resultado de Luminal A.

El 81.82% recibió radioterapia, similar a lo reportado por Orban et al, en cuya población el 75.5% recibió radioterapia (10).

En la tabla N°13 y el gráfico N°6 se observa que el 51.51% de pacientes tuvo una respuesta adecuada al tratamiento recibido, sea parcial o total; y que el 48.48% tuvo una respuesta inadecuada, con progresión de la enfermedad y, por lo tanto, mal pronóstico

Se ha descrito que para el manejo de este grupo de pacientes en las guías de práctica clínica recomiendan la aplicación de manejo quirúrgico, quimioterapéutico y radioterapéutico, ya sea de manera combinada, en la mayoría de los casos, o aislada, generalmente en estadíos tempranos; sin embargo a pesar de la buena respuesta inicial a la quimioterapia que se describe en este subtipo, estas pacientes suelen desarrollar quimioresistencia y progresión de la enfermedad con un mal pronóstico a mediano plazo (33).

En un estudio realizado por Lara-Medina et al en una población de mujeres hispánicas con cáncer de mama triple negativo se encontró que la media de recurrencia local fue de 118.7

meses y que el 92.2% de su población se encontraba libre de recurrencia local a los 3 años; sin embargo, esto estaba en gran relación con el estadio clínico al momento del diagnóstico, el hallazgo de invasión linfovascular y el grado tumoral; y se encontró un 7.4% de recurrencia local en un periodo de 17 meses, y una media de 82 meses de sobrevida libre de enfermedad (34).

En otro trabajo realizado en una población principalmente caucásica se encontró que en un periodo de seguimiento de 41.43 meses, el 17.3% de la población presentó recurrencia de la enfermedad, 25.9% presentó metástasis a distancia y 25.9% falleció (35).

En la Tabla N°14 se observa la relación entre la respuesta al tratamiento y las características epidemiológicas, no se encontró diferencia estadísticamente significativa para ninguna de las características descritas, similar a lo encontrado por Orban et al, quienes no encontraron relación de la edad con el resultado final del tratamiento y el consecuente pronóstico de su población estudiada. Sin embargo en un estudio realizado por Vona-Davis et al. se describió que al estudiar las diferencias de raza y estatus socioeconómico en pacientes con cáncer de mama y su pronóstico basado en las características de tumor y afectación ganglionar al momento del diagnóstico se encontró que las pacientes con un estado socioeconómico menor solían debutar con tumores de mayor tamaño; e incluso que al compararlas con pacientes de raza blanca del mismo estatus socioeconómico aún se encontraba una diferencia significativa en cuanto al pronóstico; en este mismo estudio hacen referencia acerca de las diferencias en el acceso a la salud y la educación y su impacto en un diagnóstico tardío de la enfermedad, lo cual es comparable a nuestra población ya que la mayor parte de las pacientes alcanzaron únicamente la educación básica, la mayoría de ellas no tiene un empleo fijo y por lo tanto probablemente no tengan un ingreso económico adecuado, por lo que la mayoría se encuentran afiliadas al SIS, y estas características pueden impactar en el conocimiento que tengan acerca de esta patología y las medidas de prevención o detección temprana; en nuestro estudio pudimos evidenciar que dentro de las pacientes diagnosticadas en estadio IV el 71.42% no habían culminado sus estudios básicos; y viceversa, que en las pacientes analfabetas o con primaria completa, el 100% fueron diagnosticadas en un estadio avanzado, IIIB, IIIC y IV (10,25).

En la tabla N°15 y el gráfico N°7 se muestra la distribución de las pacientes de acuerdo a su paridad y a su respuesta al tratamiento, y al aplicar la prueba exacta de Fisher se obtiene una diferencia estadísticamente significativa ( $p=0.017$ ) por lo que podemos comprobar que la paridad influye en la respuesta al tratamiento, y por los datos observados en el estudio

encontramos que la mayoría de las pacientes nulíparas tuvieron una adecuada respuesta, mientras que la mayoría de pacientes con progresión de la enfermedad fueron tuvieron más de un parto.

En el estudio realizado por Lara-Medina et al se encontró que la población hispana tuvo una media de 3.1 partos, mayor a la reportada en pacientes de raza blanca, y se encontró que esta variable de paridad estaba estadísticamente relacionada con el diagnóstico de CMTN, y por lo tanto con un peor pronóstico, mayor riesgo de recurrencia local y de muerte; en dicho estudio no se abordó directamente la relación entre la paridad y la respuesta al tratamiento, sin embargo, se menciona la posibilidad de que el peor pronóstico en pacientes de raza hispana y la mayor proporción de casos de CMTN en esta población se deba a la mayor paridad (34).

Por otro lado, en el estudio realizado por Schmidt et al se encontró que haber tenido más de tres partos no se relacionó con la sobrevida total ni con la sobrevida libre de enfermedad de una población caucásica con CMTN; y que tampoco influyó en el resultado de una respuesta patológica completa tras la administración de quimioterapia neoadyuvante (35).

En la Tabla N°16 se muestra la relación entre el resto de antecedentes ginecoobstétricos y la respuesta al tratamiento, no encontrándose una relación estadística con la edad de menarquia, menopausia o exposición hormonal. Orban et al reportaron no encontrar relación entre la menopausia y el desarrollo de un evento como muerte o recidiva de la enfermedad, lo cual sería similar a lo que consideramos en nuestro estudio como respuesta inadecuada al tratamiento (10).

En la tabla N°17 y el gráfico N°8 podemos ver la relación entre el IMC de las pacientes con su respuesta al tratamiento, en el que si bien no se encontró una diferencia estadística al aplicar la prueba exacta de Fisher ( $p = 0.155$ ) se evidencia que en el grupo de pacientes con obesidad el número de pacientes con mala respuesta fue mayor; y en el grupo de pacientes sin obesidad; es decir aquellos con sobrepeso o IMC normal, predominó una adecuada respuesta, por lo que es probable que al aumentar la muestra evaluada se pudiera encontrar una relación estadísticamente significativa. En el estudio realizado por Sahin et al. se encontró que las pacientes con  $IMC > 30 \text{ kg/m}^2$  tenían una menor sobrevida, principalmente en pacientes premenopáusicas (14).

En cuanto a la relación entre la respuesta al tratamiento y la presencia de comorbilidades, podemos observar en la Tabla N°18 que no se encontró diferencia significativa; y no fue

posible evaluar el efecto de la diabetes mellitus tipo 2 debido a que solo se encontró este antecedente en una paciente.

En un estudio realizado por Davis et al. se describe que, si bien existe evidencia de que hay una relación entre el cáncer de mama y la presencia del síndrome metabólico, o de sus componentes, entre los que encontramos, diabetes mellitus tipo 2, hipertensión arterial, obesidad central, sobrepeso y dislipidemia; la relación entre estas comorbilidades y el CMTN es aún insuficiente pero creciente; se reporta que la presencia de Diabetes Mellitus tipo 2 está asociada a una mayor incidencia de cáncer de mama en general pero tiene una baja incidencia en el subtipo triple negativo; además, que la obesidad se ha asociado a una mayor tasa de recurrencias y peor pronóstico; se describe incluso que existe evidencia de que los cambios higiénico dietéticos en el estilo de vida de las pacientes parecen ser beneficiosas en el manejo del cáncer de mama en general, aunque aún no se ha demostrado su beneficio específico en el CMTN, sin embargo, debido a las bases moleculares estudiadas, estos autores proponen que el abordaje de este síndrome y sus componentes podría, potencialmente, mejorar la respuesta al tratamiento y disminuir la tasa de recurrencias (36).

Respecto a la presencia de antecedentes de neoplasias malignas tanto personales como familiares, mostrado en la tabla N°19 y el gráfico N°9, no se encontró relación con la respuesta al tratamiento.

En la Tabla N°20 se muestra la distribución de pacientes de acuerdo a la respuesta al tratamiento y al tipo histológico y grado de invasión de la neoplasia, sin embargo no fue posible la aplicación de alguna prueba estadística para analizar la posible influencia, ya que la distribución en ambos grupos de tipo de respuesta fue bastante homogénea en el tipo histológico, y en el caso de la invasión el 100% de las pacientes presentaron neoplasias infiltrantes y su respuesta al tratamiento también tuvo una distribución equitativa.

Respecto a la influencia de las características clínicas en la respuesta al tratamiento, podemos evidenciar en la Tabla N°21 que no se encontró diferencia significativa en el caso de la mama afectada ( $p = 0.611$ ); y en la Tabla N°22 se muestran los resultados respecto a la influencia de la presencia de alguna manifestación clínica, mas no es posible analizarlo estadísticamente debido a que solo una paciente no presentó manifestaciones clínicas, y en el resto de pacientes que si las presentaron, fueron divididas igualmente en los grupos de respuesta al tratamiento.

En el análisis de cada una de las manifestaciones clínicas y su posible relación con la respuesta al tratamiento, mostrado en la Tabla N°22 y el gráfico N°10 se observó que en el caso de las pacientes que presentaron asimetría entre ambas mamas, el grupo de respuesta inadecuada al tratamiento fue más del doble de aquellas que respondieron adecuadamente, y fue la única característica clínica en la que se observó este resultado, sin embargo, no se encontró diferencia estadística ( $p = 0.072$ ); en el resto de manifestaciones clínicas no se encontró mayor diferencia en la distribución de pacientes y por lo tanto tampoco se encontró significancia estadística.

En la búsqueda bibliográfica realizada no se encontró algún artículo que relacione directamente las características clínicas en pacientes con CMTN y su respuesta al tratamiento; sin embargo, es interesante mencionar que en un estudio realizado por Dent et al., al comparar el modo de diagnóstico de pacientes con cáncer de mama triple negativo versus los no triple negativo en una población con características epidemiológicas similares, se encontró que hubo diferencia significativa en el método diagnóstico, ya que en el caso de CMTN el solo un 19.6% fue detectado a través de exámenes auxiliares en pacientes asintomáticas, en cambio en los otros subtipos, este grupo corresponde al 36% , lo cual podría atribuirse al rápido crecimiento de estos tumores, lo que les ha otorgado el nombre alusivo de “cáncer de intervalo” debido a que en algunos casos puede ser detectado clínicamente entre controles mamográficos (37).

En la tabla N° 23 y el gráfico N°11 podemos evidenciar la relación entre la respuesta al tratamiento y el estadio clínico al momento del diagnóstico; como es lógico se observó que en los estadios tempranos había un mayor porcentaje de respuesta adecuada al tratamiento, en el estadio III, que fue el más frecuentemente encontrado al diagnóstico, la proporción de pacientes que respondieron adecuadamente es bastante similar a los que no respondieron adecuadamente; y en el estadio IV el número de pacientes con respuesta inadecuada triplicó a las que respondieron adecuadamente; sin embargo no se encontró una diferencia estadística ( $p = 0.270$ ). A diferencia de lo reportado por Orban et al. quienes encontraron una relación estadísticamente significativa entre el estadio clínico y la ocurrencia de un evento adverso como muerte o recidiva (10).

En la Tabla N°24 se muestra la relación entre el tipo de tratamiento recibido y su respuesta al mismo; en el caso del manejo quirúrgico se encontró  $p = 0.080$ , sin embargo se observa una diferencia entre las pacientes que fueron sometidas a cirugía conservadora y aquellas sometidas a cirugía de tipo radical, teniendo las primeras un mayor porcentaje (80%) de

respuesta adecuada al tratamiento; en cambio en el grupo de pacientes sometidas a cirugía radical fue mayor el porcentaje de pacientes que respondieron inadecuadamente (57.14%), es posible que esta diferencia esté en relación también con las indicaciones de cada tipo de cirugía ya que aquellas sometidas a tumorectomías o cuadrantectomías, suelen ser pacientes con estadiaje clínico temprano y sometidas, en su mayoría, a quimioterapia neoadyuvante.

En el caso del manejo con esquemas de quimioterapia, si bien no se analizó cada esquema en particular, debido a la variedad de esquemas encontrados, en el análisis general, no se encontró una relación entre el haber recibido algún tipo de quimioterapia y la respuesta obtenida ( $p = 0.742$ ).

Y en el caso de las pacientes sometidas a radioterapia, no se encontró una relación estadísticamente significativa con la respuesta al tratamiento ( $p = 0.398$ ), De la Cruz et al reportaron que la falta de un manejo terapéutico con quimioterapia o radioterapia fue un factor de riesgo importante para tanto la mortalidad como para la recurrencia de la enfermedad; He et al, refieren que la aplicación de radioterapia tras una cirugía conservadora de mama genera una mejor respuesta y una menor tasa de recurrencia y mayor supervivencia, siendo por lo tanto una herramienta fundamental para el manejo de estas pacientes, ya que a diferencia de los otros subtipos no es posible darle un tratamiento de mantenimiento como hormonoterapia o trastuzumab que han demostrado disminuir las recidivas y que son una preocupación latente en el subtipo triple negativo (20,24).

## CONCLUSIONES

### PRIMERO

Las pacientes con cáncer de mama triple negativo tuvieron una media de edad de 51.75 años, siendo en su mayoría multíparas, post menopaúsicas con sobrepeso u obesidad que refirieron por lo menos una manifestación clínica y debutaron con un estadio clínico avanzado.

### SEGUNDO

El 51.51% de las pacientes con cáncer de mama triple negativo tuvo una respuesta al tratamiento adecuada.

### TERCERO

Existe una relación estadísticamente significativa entre la paridad y la respuesta al tratamiento en pacientes con cáncer de mama triple negativo.

### CUARTO

No se encontró relación estadísticamente significativa entre el resto de características clínicas y epidemiológicas de pacientes con cáncer de mama triple negativo y su respuesta al tratamiento.

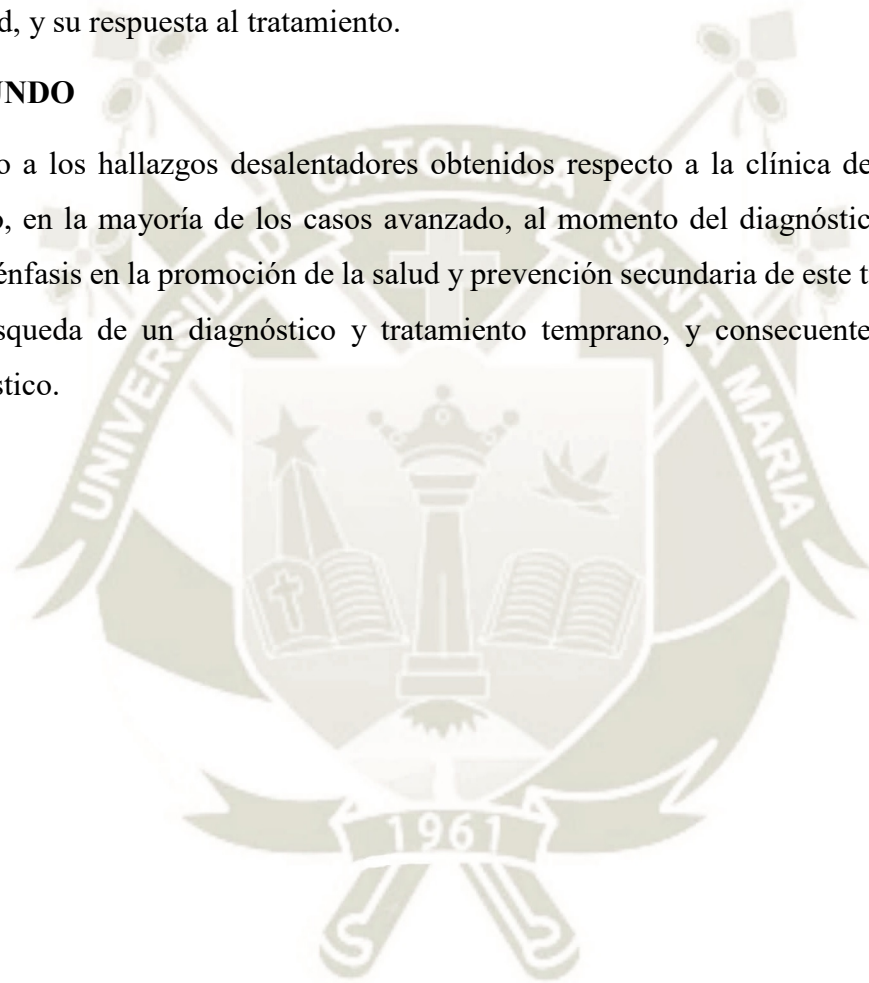
## RECOMENDACIONES

### PRIMERO

Se recomienda realizar un estudio con mayor población incluyendo pacientes que se atiendan en otras instituciones no dependientes del MINSA para poder evaluar más ampliamente las diferencias respecto a sus características epidemiológicas, incluyendo la paridad, y su respuesta al tratamiento.

### SEGUNDO

Debido a los hallazgos desalentadores obtenidos respecto a la clínica de debut y estadio clínico, en la mayoría de los casos avanzado, al momento del diagnóstico se recomienda hacer énfasis en la promoción de la salud y prevención secundaria de este tipo de patologías en búsqueda de un diagnóstico y tratamiento temprano, y consecuentemente un mejor pronóstico.



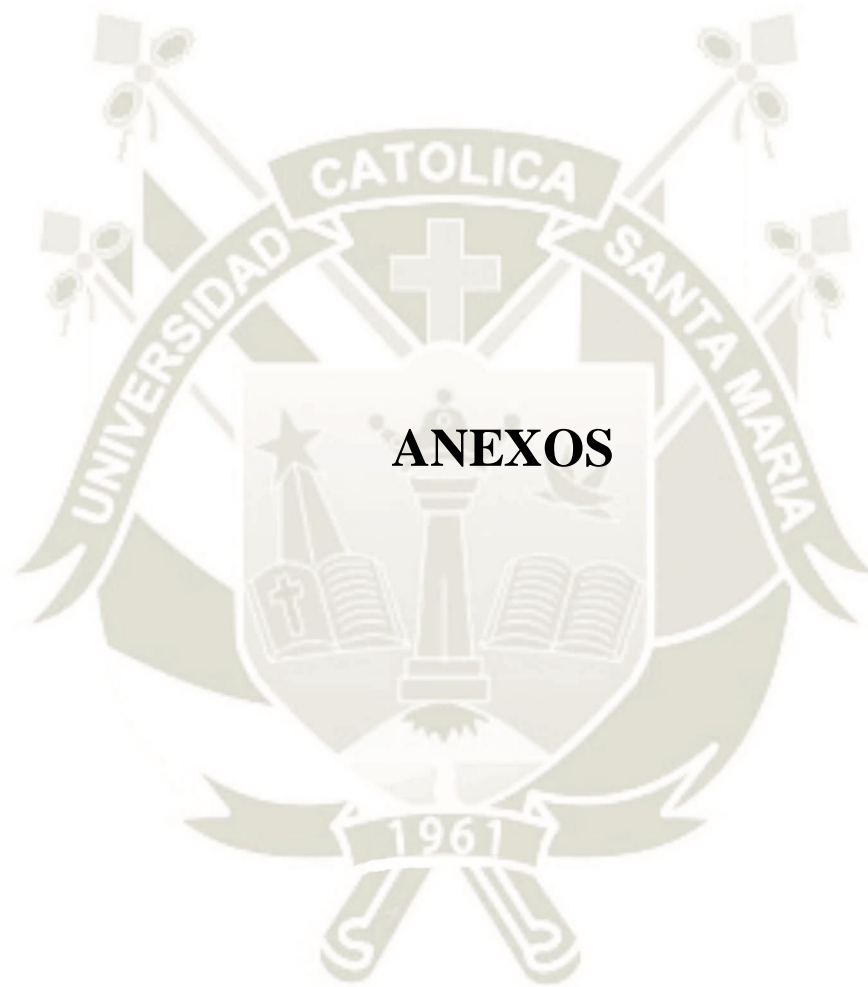
## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jitariu, Adriana-Andreea, et al. Triple negative breast cancer: the kiss of death. *Oncotarget*, 2017, vol. 8, no 28, p. 46652.
2. Tsang and Gary M. Tse. Molecular Classification of Breast Cancer. *Adv Anat Pathol* 2020; 27(1): 27-3
3. Akram M., Iqbal M., Daniyal M. and Ullah Khan A.. Awareness and current knowledge of breast cancer. *Biol Res* 2017; 50(33): 1-23.
4. Vijayakrishna K. Gadi and Nancy E. Davidson. Practical Approach to Triple-Negative Breast Cancer. *Journal of Oncology Practice* 2017; 13(5): 293-300.
5. Garrido-Castro Ana, Lin Nancy U. and Polyak Kornelia. Insights into molecular classifications of triple-negative breast cancer: improving patient selection for treatment. *Cancer Discov.* 2019; 9(2): 176-198
6. Yin Li, Duan Jiang-Jie, Bian Xiu-Wu and Yu Shi-cang. Triple-negative breast cancer molecular subtyping and treatment progress. *Breast Cancer Research* 2020; 22(61): 1-10
7. Paho. Cáncer de mama en las Américas. 2020. Disponible en: <https://www.paho.org/sites/default/files/Cancer-mama-Americas-factsheet-ES%20%281%29.pdf> (accessed 15 Mar 2021).
8. Organización Mundial de la salud. WHO. Global Cancer Observatory 2020. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/> (accessed 15 Mar 2021).
9. Ministerio de Salud. Plan nacional para la prevención y control de cáncer de mama en el Perú 2017- 2021 (R.M. N° 442-2017/MINSA) / Ministerio de Salud. Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública. Dirección de Prevención y Control de Cáncer - Lima: Ministerio de Salud; 2017
10. Orban Frontini, A. L. Ulloa Bevacqua, C. P. Arias, C. Gon, V. Sanchotena, M. Carrasco Maldonado, G. Horton, C. Garbovesky, D. Flaks. Cáncer de mama Triple Negativo: evaluación de características clínico-patológicas y factores pronósticos. *Revista Argentina de Mastología* 2017; 36(130): 73-86.

11. Medina Bueno, Gonzalo A.. Características clínicas y pronósticas de los subtipos moleculares de cáncer de mama determinados por inmunohistoquímica. Arequipa, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2017; 34(3): 472-7.
12. Mendoza-del Solar G. y Cervantes-Pacheco F. Cáncer de mama triple negativo. *Rev Soc Peru Med Interna* 2014; 27(2): 75-78.
13. Crispo A., Montella M., Buono G., Grimaldi M., D’Aiuto M., Capasso I. et al.. Body weight and risk of molecular breast cancer subtypes among postmenopausal Mediterranean women. *Curr Res Transl Med* 2016; 1(1): 1-6
14. Sahin S, et al., The association between body mass index and immunohistochemical subtypes in breast cancer, *The Breast* 2016; 1(1): 1-10.
15. Bianchini Giampaolo, Balko Justin M., Mayer Ingrid A., Sanders Melinda and Gianni Luca. Triple-negative breast cancer: challenges and opportunities of a heterogeneous disease. *Nat Rev Clin Oncol.* 2016; 13(11): 674-69.
16. Maffuz-Aziz A, et al. Características clinicopatológicas del cáncer de mama en una población de mujeres en México. *Cirugía y Cirujanos.* 2016; 1(1): 1-7.
17. Vilagran Fraguella M., Sentís Crivillé M., Del Riego Ferrari J., Andreu Navarro F., Dalmau Portulàs E., Planas Roquerols J. et al. Carcinoma de mama triple negativo. Heterogeneidad inmunofenotípica y en el comportamiento farmacocinético. *Radiología* 2016; 58(1): 55-63
18. American Cancer Society. Etapas del cáncer de seno. 2021. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-seno/compreension-de-un-diagnostico-de-cancer-de-seno/etapas-del-cancer-de-seno.html> (accessed 23 Marzo 2021).
19. Kim C., Gao R., Sei E., Brandt R., Hartman J., Hatschek T. et al.. Chemoresistance Evolution in Triple-Negative Breast Cancer Delineated by Single Cell Sequencing. *Cell* 2018; 173(4): 879-893.
20. He M. Y., Rancoule C., Rehailia-Blanchard A., Espenel S., Trone J., Bernichon E. et al.. Radiotherapy in triple-negative breast cancer: Current situation and upcoming strategies. *Critical Reviews in Oncology / Hematology* 2018; 131(1): 96-10
21. Medina M., Oza G., Sharma A. , Arriaga L. G., Hernández J. M., Rotello V. et al.. Triple-Negative Breast Cancer: A Review of Conventional and Advanced Therapeutic Strategies. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2020; 17(2078): 1-32

22. Parexel. Recist. What is Recist? 2021. Disponible en: <http://www.irrecist.com/recist/> (accessed 25 Marzo 2021).
23. Sebastián Sebastián C, et al. Valoración de los factores pronósticos radiopatológicos del cáncer de mama triple negativo y análisis del carcinoma in situ como factor pronóstico. *Radiología*. 2016; 1(1):1-11.
24. De-la-Cruz-Ku G, Luyo M, Morante Z, Enriquez D, Moñer MG, Chambergo-Michilot D, et al. (2020) Triple-negative breast cancer in Peru: 2000 patients and 15 years of experience. *PLoS ONE* 15(8):1-16
25. Vona-Davis, L., & Rose, D. P. The Influence of Socioeconomic Disparities on Breast Cancer Tumor Biology and Prognosis: A Review. *J Womens Health* 2009; 18(6): 883-893
26. Li, H., Sun, X., Miller, E., Wang, Q., Tao, P. et al.. BMI, reproductive factors, and breast cancer molecular subtypes: A case-control study and meta-analysis. *Journal of Epidemiology* 2016; 27(4): 143-151.
27. Lorona, N. C., Cook, L. S., Tang, M.-T. C., Hill, D. A., Wiggins, C. L., & Li, C. I.. Recent Use of Oral Contraceptives and Risk of Luminal B, Triple-Negative, and HER2-Overexpressing Breast Cancer. *Hormones and Cancer* 2019; 1(1): 1-6.
28. Kumar, P., & Aggarwal, R.. An overview of triple-negative breast cancer. *Arch Gynecol Obstet* 2015; 293(2): 247-269.
29. Saavedra Pozo, Indira L; Avegno, Ángela M; Elizalde, Roberto J; Newman, Marcelo B; Recaman, Nora C; Soucci, Claudia N et al. Cáncer de mama bilateral, ¿una sola enfermedad? Concordancia de receptores hormonales. *Rev. argent. mastología* 2018; 37(135): 30-51.
30. Gao, H Zhang, S-D Zhang, X-Y Cheng, S-M Zheng, Y-H Sun, et al.. Mammographic and clinicopathological features of triple-negative breast cancer. *Br J Radiol* 2014; 87(1039): 1-8.
31. Chaudhary, L. N. Early stage triple negative breast cancer: Management and future directions. *Seminars in Oncology* 2020; 47(4): 201-208
32. Chaudhary, L. N., Wilkinson, K. H., & Kong, A. Triple-Negative Breast Cancer. *Surg Oncol Clin N Am* 2018; 27(1): 141-153.

33. Piasecka, D., Braun, M., Kordek, R., Sadej, R., & Romanska, H.. MicroRNAs in regulation of triple-negative breast cancer progression. *J Cancer Res Clin Oncol.* 2018; 144(8): 1401-1411
34. Lara-Medina F, Pérez-Sánchez V, Saavedra-Pérez D, Blake-Cerda M, Arce C, Motola-Kuba D, et al. Triple-negative breast cancer in Hispanic patients: high prevalence, poor prognosis, and association with menopausal status, body mass index, and parity. *Cancer* 2011; 117(16): 3658-69
35. Schmidt G, Schneider C, Gerlinger C, Endrikat J, Gabriel L, Ströder R et al.. Impact of body mass index, smoking habit, alcohol consumption, physical activity and parity on disease course of women with triple-negative breast cancer. *Arch Gynecol Obstet* 2020; 301(2): 603-609.
36. Davis, A. A., & Kaklamani, V. G.. Metabolic Syndrome and Triple-Negative Breast Cancer: A New Paradigm. *International journal of breast cancer* 2012; 2012(1): 1-10.
37. 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; 1(13): 4429-34.
38. Sánchez R César, Acevedo C Francisco, Petric G Militza, Galindo A Héctor, Domínguez C Francisco, León R Augusto et al. Cáncer de mama metastásico: Caracterización de una cohorte según subtipos. *Rev. méd. Chile.* 2014 Abr; 142( 4 ): 428-435.
39. American Joint Committee on Cancer (AJCC). Estadiaje de cáncer de mama. Adaptado de AJCC Cancer Staging Manual, Octava edición. 2017.



**ANEXO 1:  
FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

**“Relación de factores clínico – epidemiológicos y respuesta al tratamiento en pacientes con cáncer de mama triple negativo. Hospital Goyeneche 2010-2020”**

**I. ANATOMÍA PATOLÓGICA**

N° de registro: ..... N° de Historia clínica: .....  
Nombres y Apellidos: ..... Año: .....

**II. HISTORIA CLÍNICA**

○ **Datos de filiación:** Edad de diagnóstico: .....

Raza:	Caucásica	Grado de instrucción:	Analfabeto
	Indígena		Primaria
	Mestiza		Secundaria
	Afroamericana		Técnico
			Superior

Ocupación: SI/ NO .....

Procedencia:

Aqp	Pun	Cuz	Moq	Otro
-----	-----	-----	-----	------

Área:

Rural	Urbana
-------	--------

○ **Antecedentes:**

Gestaciones:

Si	No
----	----

Menopausia:

Pre	Post
-----	------

Antecedentes Patológicos:

Si	No
----	----

Especificar: .....

Exposición

Anticonceptivos	TRH	Otro	No
-----------------	-----	------	----

hormonal:

Antecedente personal de cáncer:

Si	No
----	----

Especificar: .....

Antecedente familiar de cáncer:

Si	No
----	----

Especificar: .....

○ **Clínica:** IMC: .....

Masa palpable	Dolor	Asimetría
Secreción	Retracción cutánea	Adenopatías en .....
Tos	Dolor óseo	Fracturas patológicas
Neurológica:		Lado: Der/ Izq/ Ambas
Otros:		

○ **Tratamiento y respuesta:**

Estadío al diagnóstico:

I	II	III	IV
---	----	-----	----

Tratamiento recibido:

Quimioterapia	
Radioterapia	
Cirugía	

Respuesta al tratamiento:

Completa	Parcial	Sin respuesta
----------	---------	---------------

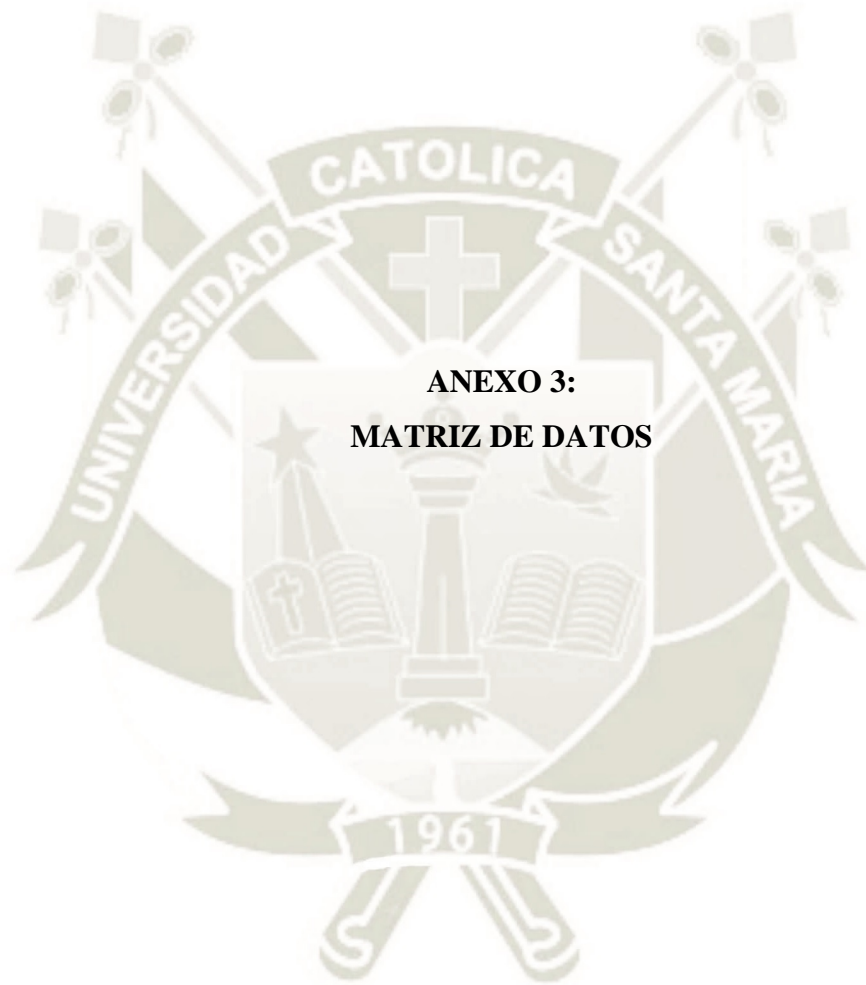
**Fuente: Elaboración propia**



**ANEXO 2:  
MATRIZ DE CONSISTENCIA**

Título: “RELACIÓN ENTRE FACTORES CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICOS Y RESPUESTA AL TRATAMIENTO EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA TRIPLE NEGATIVO – HOSPITAL GOYENECHÉ 2010 AL 2020 ”

PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES E INDICADORES	MUESTRA	DISEÑO	TÉCNICAS E INSTRUMENTOS
<p>Pregunta General</p> <p>¿Existe relación entre los factores clínico epidemiológicos y la respuesta al tratamiento en pacientes con cáncer de mama triple negativo diagnosticados en el servicio de Oncología del hospital Goyeneche entre los años 2010 y 2020?</p>	<p>Objetivo General</p> <p>Analizar la relación entre los factores clínicos y epidemiológicos, y la respuesta al tratamiento de las pacientes con cáncer de mama triple negativo diagnosticadas en el hospital Goyeneche entre los años 2010 al 2020</p>	<p>Hipótesis General</p> <p>Dado que el cáncer de mama triple negativo es un subtipo de mal pronóstico cuyas características no está bien dilucidadas, es posible que exista una relación entre las características clínico epidemiológicas de estas pacientes con su respuesta al tratamiento.</p>	<p>VARIABLES INDEPENDIENTES</p> <p>Edad de diagnóstico, raza, grado de instrucción, ocupación, procedencia, área de vivienda, gestaciones, menopausia, exposición a hormonas, antecedentes patológicos, antecedente personal de cáncer, antecedente familiar de cáncer, presencia de masa palpable, dolor, asimetría de mamas, secreción por el pezón, retracciones cutáneas, adenopatías palpables, mama afectada, tos, dolor óseo, fracturas patológicas, clínica neurológica, IMC, estadio de la enfermedad, tratamiento.</p> <p>VARIABLES DEPENDIENTES</p> <p>Respuesta al tratamiento</p>	<p>Universo: Conformado por todas las pacientes diagnosticadas con cáncer de mama en el hospital Goyeneche entre los años 2010 y 2020, siendo un total de 166 pacientes.</p> <p>Tamaño de la Muestra:</p> <p>Corresponde a todas las pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, siendo un total de 33 pacientes.</p>	<p>-Tipo de investigación Analítico</p> <p>-Diseño de investigación Observacional de corte transversal</p> <p>-Nivel de investigación Relacional</p>	<p>TÉCNICA:</p> <p>Recolección de datos a partir de la revisión documental de historias clínicas,</p> <p>INSTRUMENTOS:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ficha de recolección de datos (ANEXO 1)</li> </ul> <p>MATERIALES:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Fichas de recolección de datos impresas</li> <li>○ Material de escritorio</li> <li>○ Computadora con acceso a Internet</li> <li>○ Programa Microsoft Excel</li> <li>○ Programa STATA para análisis estadístico de los datos obtenidos</li> </ul>



1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47				
3	2	1	6	2	1	1	0	0	0	1	3	1	1	1	0	1	0	0	0		0		4	2					1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	2	0	1	0	1	0				
8	1	1	4	2	0	4	1	0	0	1	0	1	1	0	0	1	0	0	1	0	0		1	0	1				0												0	1	0	0	0	0	0			
14	1	1	3	2	3	2	0	0	0	1	3	1	0	0	0	0	0	0	0		0		3	1	1	2	1	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	1	0	1	0			
19	0	1	4	2	1	0	0	2	1	0	3	1	1	0	0	0	0	0	0		0		1	0	1				1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	1	1	0	1	1		
24	4	1	4	2	0	2	0	0	0	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0		1	1	5	2					1	1	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	3	1	1	0	1	0		
29	2	1	2	2	3	2	0	0	0	1	2	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0		1	0	1	2	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	1	0	1	0	
32	5	1	6	2	1	1	0	4	1	0	3	1	1	0	0	0	0	0	0		0		1	0	1				1	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	4		1	0	0	0			
33	4	1	5	2	1	0	1	0	0	1	3	1	1	1	1	0	0	0	0		0		1	0	1				1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	3	1	1	0	1	0		
48	5	1	3	2	3	2	1	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0		0		1	0	1	2	1	0	1	1	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	1	1	0	1	0	
49	0	1	2	2	3	2	0	4	1	1	3	1	0	0	0	0	0	0	1	0		0		1	0	1	2	1	0	1	1	1	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	3		1	0	1	0	
50	1	1	6	2	2	1	0	0	0	1	2	1	1	1	0	1	0	0	1	0	0		3	1	1				1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4		1	0	1	1	
51	3	1	4	2	0	2	0	0	0	1	0	1	0	1	0	0	0	0	0		1	0	1	0	1	2	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	1	0	1	0	
52	3	1	5	2	4	2	0	0	0	1	3	1	1	0	0	0	0	0	0		0		1	0	1	3	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	0	1	1	1	1	
62	5	1	4	2	1	1	0	1	1	0	3	1	1	0	0	0	0	0	0		0		5	2		2	1	0	1	0	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	1	3		1	0	0	1		
72	6	0	3	2	1	2	1	1	1	1	2	1	0	0	0	0	0	0	0		0		1	0	1	5	1	1	1	1	1	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	1	3	1	1	0	1	1		
76	6	0	3	2	3	0	0	4	1	1	2	1	0	0	0	0	0	1	0		0		1	0	1	2	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	1	1	0	1	1	
82	10	0	5	2	1	3	0	0	0	1	3	1	1	0	0	0	0	0	1	0	0		1	0	1				1	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4		0	0	1	1
88	7	0	3	2	0	1	0	0	0	1	0	2	1	0	0	0	1	0	0		0		1	0	1	2	1	0	1	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	4	1	1	0	1	0	
94	8	0	4	2	1	0	0	1	1	1	3	1	1	0	0	0	0	0	0		0		1	0	1				1	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	1	1	4		1	0	1	1		
96	6	0	3	2	1	2	1	0	0	1	2	1	0	0	0	0	0	1	0		0		1	0	1	1	0	0	1	1	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	3	1	1	0	1	1	
98	7	0	3	2	1	0	0	1	1	1	2	2	1	0	0	0	0	1	0		0		3	1	1	2	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4		1	0	1	1	
106	6	0	3	2	0	2	1	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0		0		1	0	1	2	1	0	1	1	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	4	1	1	0	1	1	
107	6	0	3	2	1	0	0	0	0	1	3	1	1	1	0	0	0	0	0		0		1	0	1	1	0	0	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	1	0	0	1	
116	6	0	1	2	0	2	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0		0		1	0	1	1	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	0	1	0	1	0	
120	7	0	4	2	1	1	0	0	0	1	3	1	1	0	0	0	0	0	0		0		1	0	1	3	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	1	1	0	1	1	

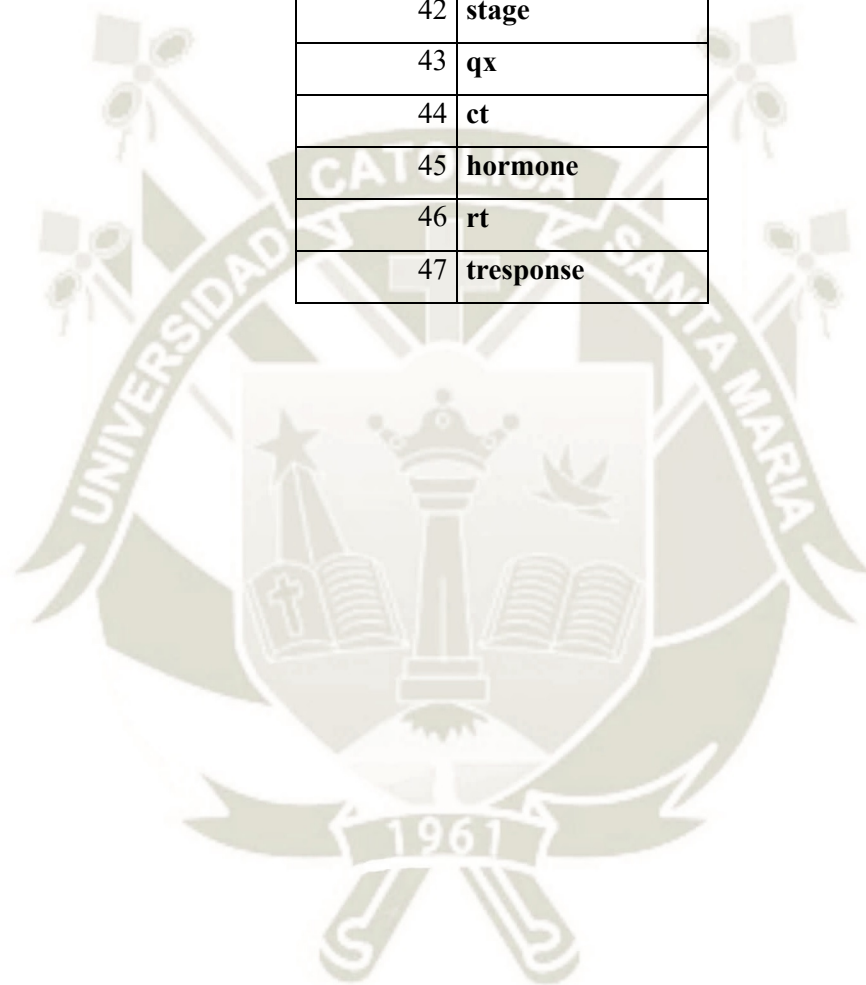
123	7	0	5	2	0	2	0	0	0	1	3	1	1	1	0	0	0	1	0		1	1	1	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	0	1	0	1	0	
133	6	0	2	2	0	2	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0		0		1	0	1				1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3		1	1	1	0
142	7	0	5	2	0	1	0	0	0	1	0	1	1	0	0	1	0	0	0		0		1	0	1	1	0	0	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3	1	1	0	1	0		
150	6	0	2	2	0	2	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0		0		1	0	1	4	1	1	1	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	1	3	1	1	0	1	0		
153	7	0	3	2	4	2	0	0	0	1	3	1	0	0	0	0	0	0	0		0		1	0	1	3	1	1	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	3	1	1	0	1	1		
157	9	0	4	2	1	2	0	1	1	1	3	1	1	0	0	0	0	0	0		0		1	0	1	2	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	1	0	1	0		
163	6	0	3	2	3	2	0	0	0	1	3	1	0	0	0	0	0	0	0		0	0	1	1	1	0	1	1	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2	1	1	0	0	1
166	8	0	2	2	1	1	0	0	0	1	3	1	0	0	0	0	1	1	0		0		1	0	1				1	1	1	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	4		1	0	0	1	



Leyenda

1	<b>id</b>
2	<b>year</b>
3	<b>year5</b>
4	<b>age</b>
5	<b>ethnicity</b>
6	<b>marital</b>
7	<b>instruction</b>
8	<b>job</b>
9	<b>origin</b>
10	<b>origin2</b>
11	<b>area</b>
12	<b>gestation</b>
13	<b>menarche</b>
14	<b>menopause</b>
15	<b>ht</b>
16	<b>dm</b>
17	<b>other_p</b>
18	<b>occ</b>
19	<b>other_cc</b>
20	<b>cancer_prev</b>
21	<b>breastcancer_prev</b>
22	<b>cancer_fam</b>
23	<b>breastcancer_fam</b>
24	<b>histotype</b>
25	<b>histotype1</b>
26	<b>histotype2</b>
27	<b>imc</b>
28	<b>imc25</b>
29	<b>imc30</b>
30	<b>symptoms</b>
31	<b>mass</b>
32	<b>pain</b>
33	<b>asymmetry</b>
34	<b>secretion</b>

35	<b>retraction</b>
36	<b>adenopathy</b>
37	<b>respiratory</b>
38	<b>bone</b>
39	<b>fx</b>
40	<b>neurological</b>
41	<b>side</b>
42	<b>stage</b>
43	<b>qx</b>
44	<b>ct</b>
45	<b>hormone</b>
46	<b>rt</b>
47	<b>tresponse</b>



<b>AÑO</b>	2015 = 0	2016 = 1	2017 = 2	2018 = 3	2019 = 4	2020 = 5	2010 = 6	2011 = 7	2012 = 8	2013 = 9	2014 = 10
<b>EDAD DE DIAGNÓSTICO</b>	<20 = 0	20-29 = 1	30-39 = 2	40-49 = 3	50-59 = 4	60-69 = 5	>70 = 6				
<b>RAZA</b>	Caucásica = 0	Indígena = 1	Mestiza = 2	Afroamericana = 3							
<b>ESTADO CIVIL</b>	Soltera = 0	Casada = 1	Divorciada = 2	Conviviente = 3	Viuda = 4						
<b>GRADO DE INSTRUCCIÓN</b>	Analfabeto = 0	Primaria completa = 1	Secundaria completa = 2	Técnico superior = 3	Superior = 4	Otro = 5					
<b>OCUPACIÓN</b>	Ninguna = 0	Si = 1									
<b>PROCEDENCIA</b>	AQP = 0	PUN = 1	CUZ = 2	MOQ = 3	OTRO = 4						
<b>AREA VIVIENDA</b>	Rural = 0	Urbana = 1									

**ANTECEDENTES**

<b>GESTACIONES</b>	No = 0	Primi = 1	segundi = 2	multi = 3			
<b>MENARQUIA</b>	<9 = 0	9-15 = 1	>16 = 2				
<b>MENOPAUSIA</b>	Pre = 0	Peri = 1	Post = 2				
<b>ANTECEDENTES PATOLÓGICOS</b>	No = 0	HTA = 1	DM = 2	ERC = 3	ECV = 4	OTRO = 5	
<b>EXPOSICIÓN HORMONAL</b>	No = 0	ACO = 1	TRH = 2	Otro anticonceptivo hormonal = 3			
<b>ANT PERSONAL DE CÁNCER</b>	No = 0	Si = 1					
<b>TIPO DE CANCER</b>	Mama = 0	Otro = 1					
<b>ANT FAMILIAR DE CÁNCER</b>	No = 0	Si = 1					
<b>TIPO DE CANCER</b>	Mama = 0	Otro = 1					

**PATOLOGÍA**

<b>TIPO HISTOLÓGICO</b>	Ductal in situ = 0	Ductal infiltrante = 1	Lobulillar in situ = 2	Lobulillar infiltrante = 3	Papilar = 4	Otro = 5	
<b>INMUNOHISTOQUÍMICA</b>	Luminal A = 0	Luminal B = 1	Her 2 = 2	Triple negativo = 3			
<b>IMC</b>	Desnutrición = 0	Normal = 1	Sobrepeso = 2	Obesidad I = 3	Obesidad II = 4	Obesidad III = 5	No consigna = 6
<b>CLÍNICA</b>	No = 0	Si = 1					
<b>MASA PALPABLE</b>	No = 0	Si = 1					

<b>DOLOR MAMA</b>	No = 0	Si = 1					
<b>ASIMETRÍA</b>	No = 0	Si = 1					
<b>SECRECIÓN</b>	No = 0	Si = 1					
<b>RETRACCIÓN CUTÁNEA</b>	No = 0	Si = 1					
<b>ADENOPATÍAS</b>	No = 0	Axilares = 1	Subclavias = 2	Supraclaviculares = 3	Otras = 4		
<b>TOS</b>	No = 0	Si = 1					
<b>DOLOR ÓSEO</b>	No = 0	Si = 1					
<b>FRACTURAS PATOLÓGICAS</b>	No = 0	Si = 1					
<b>NEUROLÓGICOS</b>	No = 0	Si = 1					
<b>MAMA AFECTADA</b>	Derecha = 0	Izquierda = 1	Ambas = 2				
<b>ESTADIO CLÍNICO</b>	No consigna = 0	I = 1	II = 2	III = 3	IV = 4		

***TRATAMIENTO RECIBIDO***

<b>CIRUGÍA CONSERVADORA</b>	No = 0	Si = 1				
<b>CIRUGÍA RADICAL</b>	No = 0	Si = 1				
<b>QUIMIOTERAPIA</b>	No = 0	Si = 1				
<b>HORMONOTERAPIA</b>	No = 0	Si = 1				
<b>TRASTUZUMAB</b>	No = 0	Si = 1				
<b>RADIOTERAPIA</b>	No = 0	Si = 1				
<b>RESPUESTA AL TRATAMIENTO</b>	Adecuada = 0	Inadecuada = 1				