

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA

Facultad de Ciencias Médicas

UNAN-LEON



Tesis para optar al título de:

"Doctor en Medicina y Cirugía general"

“Respuesta de pacientes con cáncer de mama al tratamiento quimioterapéutico neoadyuvante en la sala de quimioterapia del Hospital escuela Oscar Danilo Rosales Arguello, en el periodo 2020-2022”

Autores:

- ✓ Br. Rodrigo Adán Serrano Cortez
- ✓ Br. Basilio John Poul Urroz

Tutora:

- ✓ Dra. Rosa Práccedes López

Médico especialista en Medicina Interna

Asesor metodológico:

- ✓ Dr. Javier Zamora

¡A LA LIBERTAD POR LA UNIVERSIDAD!

León, Noviembre 2022

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA

Facultad de Ciencias Médicas

UNAN-LEON



Tesis para optar al título de:

"Doctor en Medicina y Cirugía general"

“Respuesta de pacientes con cáncer de mama al tratamiento quimioterapéutico neoadyuvante en la sala de quimioterapia del Hospital escuela Oscar Danilo Rosales Arguello, en el periodo 2020-2022”

Autores:

- ✓ Br. Rodrigo Adán Serrano Cortez
- ✓ Br. Basilio John Poul Urroz

Tutora:

- ✓ Dra. Rosa Práccedes López Alvarado

Médico especialista en Medicina Interna

Asesor metodológico:

- ✓ Dr. Javier Zamora

¡A LA LIBERTAD POR LA UNIVERSIDAD!

Dedicatoria

A Dios que sin su guía no sería posible superar nuestros obstáculos y logramos lo propuesto.

A nuestros padres y familiares que con su apoyo y comprensión nos han ayudado alcanzar las metas que nos hemos propuesto.

A aquellas personas que no dudaron y siempre confiaron en nuestros ideales.

A mi Hijo Geydan Serrano y su mamá Georgina Palma quienes fueron mi motivación, mi motor y por quienes me esfuerzo cada día más.

Agradecimiento

A Dios por el don de la vida, por aportarnos la sabiduría, paciencia y todas esas virtudes necesarias para cumplir nuestras metas, por guiar nuestro camino y habernos puesto en el a personas que se convirtieron en nuestro apoyo y compañía en esta travesía.

A nuestros padres por brindarnos el apoyo incondicional desde el principio, hasta el final del camino, que a pesar de las dificultades fueron nuestro pilar de apoyo, que fueron nuestro consuelo en los días difíciles y nos enseñaron sobre la perseverancia y esfuerzo.

A nuestra tutora Dra. Rosa Pracedes López, por brindarnos su tiempo, tenernos paciencia y brindarnos su apoyo en este proyecto.

A nuestro asesor metodológico Dr. Javier Zamora, por el apoyo brindado.

A las personas que se tomaron el tiempo y paciencia de ayudarnos y guiarnos, especialmente a la Dra. María Verónica Arce, Gracias maestra.

Resumen

Objetivo: Describir evolución y respuesta al tratamiento de quimioterapia neoadyuvante en pacientes que cursan con cáncer de mama tratados en la sala de quimioterapia del HEODRA en el periodo 2020-2022.

Materiales y métodos: Estudio descriptivo de corte transversal, llevado a cabo con la revisión de 35 expedientes clínicos del departamento de oncología del HEODRA que cumplían con los criterios de inclusión, realizado en el periodo 2020-2022.

Resultados: Se encontró un grupo etario >61 años de edad, proveniente del área urbana, el 42.9% había superado estudios primarios. La mama izquierda se vio afectada en el 68.4%, con alojamiento en el cuadrante superior externo 51.4%, tipo histológico más frecuente el carcinoma ductal infiltrante (80.1%), media de tamaño tumoral de 33 mm para un T2 en el 40% de los casos y un estadio de cáncer IIB en el 28.6%. En el 80.4% se utilizó régimen FAC, en el 91.4% se administraron 4 ciclos, mostrando mayormente una respuesta clínica parcial (54%), con un media de 29.8% de reducción del tamaño tumoral.

Conclusión: El estudio logró concluir identificando el beneficio del uso de la terapia neoadyuvante en el tratamiento de cáncer de mama primario, obteniendo buenas tasas de respuesta clínica en las pacientes.

Palabras claves: Cáncer de mama, quimioterapia neoadyuvante, respuesta, tumor.

INDICE

INTRODUCCION	1
ANTECEDENTES	2
JUSTIFICACION	5
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	6
OBJETIVOS	7
MARCO TEÓRICO.....	8
Factores de riesgo	8
Clasificación	9
Lesiones premalignas	9
Carcinoma in situ de la mama	12
Cáncer de mama:	14
Diagnóstico	14
Estatificación	18
Tratamiento	21
MATERIAL Y METODO	24
RESULTADOS	29
DISCUSIÓN	38
CONCLUSION	41
RECOMENDACIONES	42
BIBLIOGRAFIA	43
ANEXOS	46

INTRODUCCION

A nivel mundial, el cáncer de mama se comporta como el cáncer diagnosticado con mayor frecuencia y la principal causa de muerte por cáncer en mujeres. La mayoría de las pacientes con cáncer de mama localmente avanzado son tratadas con terapia neoadyuvante sistémica ⁽¹⁾.

Dicho tratamiento tiene el objetivo de inducir una respuesta tumoral antes de la cirugía y permitir la conservación de la mama, este tratamiento neoadyuvante da como resultado una supervivencia libre de enfermedad a distancia a largo plazo y una supervivencia general comparable a la lograda con la cirugía primaria seguida de terapia sistémica adyuvante ⁽²⁾.

Dicho de esta manera, la evaluación de la respuesta tumoral es un punto clave en la evolución de la enfermedad, permitiendo cirugías menos extensas, mejores resultados estéticos y reducción de complicaciones postoperatorias, y sobre todo evaluar la respuesta al tratamiento ⁽²⁾.

A nivel mundial según la OMS se reportaron al menos 2,2 millones de casos de mama para el 2020, siendo la causa principal de mortalidad en mujeres, alrededor de 685 mil mujeres fallecieron como consecuencia de esta enfermedad en ese mismo año. Las Américas representaron casi una cuarta parte de los nuevos casos de cáncer de mama en 2020. En América Latina y el Caribe la proporción de mujeres afectadas por la enfermedad antes de los 50 años (32%) es mucho mayor que en América del Norte (19%) ⁽³⁾.

A nivel nacional, datos epidemiológicos obtenidos del Ministerio de salud se datan 577 nuevos casos en el 2018 y en 2019 142 casos, siendo el tercer tipo de cáncer más frecuente en el país ⁽⁴⁾.

Nos hemos propuesto evaluar la respuesta tumoral, de manera que los resultados obtenidos sean utilizados para mejorar el manejo terapéutico de las pacientes con cáncer de mama localmente avanzado.

ANTECEDENTES

En Perú, Medina G. realizó un estudio retrospectivo en 2012, con el fin de estudiar pacientes que presentan cáncer de mama infiltrante, incluyendo a 280 pacientes, se logró identificar que la edad media de presentación fue de 56 años, se encontró el tamaño tumoral más frecuente correspondiente a T2 (53,9%), en relación al tipo histológico el 82.1% de las pacientes presentó Carcinoma ductal infiltrante (CDI) ⁽⁵⁾.

En Chile en 2013 Acevedo et al, en un estudio a 239 pacientes posmenopáusicas, evidenciaron que la terapia endocrina neoadyuvante logra una respuesta similar o superior a la de la quimioterapia en tumores (Respuesta clínica de la terapia endocrina 48% vs respuesta clínica de quimioterapia 66%), sin producir la toxicidad de esta última alternativa. La terapia endocrina neoadyuvante facilita la evaluación dinámica de los posibles efectos inducidos por la deprivación estrogénica por ende permite individualizar y ajustar el tratamiento basado en la evolución clínica, patológica guiada por imágenes o métodos moleculares durante la terapia ⁽⁶⁾.

En México Ruvalcaba et al, realizaron un estudio retrospectivo en el año 2014 donde se incluyeron 117 pacientes, con el objetivo de evaluar las posibles respuestas a la quimioterapia neoadyuvante en donde se pudo encontrar una media de edad de 48.6 ± 10.6 años, la etapa predominante fue IIIB en un 34.2% de los casos, el esquema secuencial más utilizado fue FAC en un 59% durante 4 ciclos, el tipo histológico más frecuente fue Ductal infiltrante (92.3%), la respuesta clínica según criterios RECIST se obtuvo un rango de disminución del 44.4-63% del tamaño tumoral, con 13.6% de respuesta completa, 58.9% de respuesta parcial, enfermedad estable en 24.7% y progresión del 2.5% de los casos ⁽⁷⁾.

En México Valle-Solís et al, Llevaron a cabo un estudio retrospectivo en 2019, con el objeto de evaluar la supervivencia del cáncer de mama; este en primera instancia revelo que, de los 303 casos en estudio, la mediana de edad se encontró entre los 51-56 años de edad, los estadios clínicos predominantes fueron las etapas localmente avanzadas (IIB, IIIA, IIIB y IIIC), el subtipo inmunohistoquímico más frecuente fue el cáncer de mama (RH+ 69.6%), los cuales se presentan, con menor

tamaño tumoral y con menor número de ganglios, con menor agresividad y consecuente mayor supervivencia global ⁽⁸⁾.

En 2016 López E. realizó un estudio en el hospital Bertha Calderón con el objeto de evaluar la respuesta patológica de la quimioterapia neoadyuvante en 31 pacientes. Como resultado, el estudio reveló que el estadio clínico más frecuente IIIA y el tipo o tejido histológico que prevaleció fue el “carcinoma ductal infiltrante”. El tipo de tratamiento más utilizado como quimioterapia neoadyuvante fue las antraciclinas y se utilizó un régimen de VI-VIII ciclos, en donde la respuesta patológica fue parcial en la mayoría de los casos, hubo una menor frecuencia en la respuesta patológica completa y solamente dos casos no respondieron a este tratamiento ⁽⁹⁾.

En 2017 en el Hospital Bertha Calderón, Selva X. evaluó la evolución de los pacientes con cáncer de mama tipo HER2 (receptor del factor de crecimiento humano 2); obtuvo una frecuencia del 16,3%, lo que corresponde con datos de bibliografía internacional, con rangos de 17-20%. Se encontró además que un poco menos de la mitad de las pacientes a más del año de seguimiento después del tratamiento presentaron actividad tumoral, con predominio general de ganglios, y la mitad de estos pacientes con actividad tumoral fallecieron ⁽¹⁰⁾.

En el HEODRA, León, en 2017 Rivera N. et al, realizaron un estudio de cohorte que tenía como propósito determinar la supervivencia y estabilidad de las pacientes con cáncer de mama. Se demostró que la supervivencia global a los 5 años de los pacientes fue del 7.8%, siendo la población más afectada a más de casa mayores de 45 años. En el postoperatorio 29 pacientes optaron por quimioterapia y de estas sobrevivieron el 69% a los 5 años, 14 pacientes recibieron radioterapia y el 57.1% sobrevivieron a 5 años y 29 pacientes que recibieron tamoxifeno y sobrevivieron 65.5% a 5 años. Además, se pudo confirmar que a estadios más avanzados existe una baja supervivencia ⁽¹¹⁾.

En el hospital Bertha Calderón Roque en 2019, Zerón realizó un estudio observacional con el objetivo de evaluar la respuesta patológica a la quimioterapia neoadyuvante, los tipos moleculares de cáncer de mama más frecuentes en nuestra población, luminal A (44%), luminal B (23.8%); con respecto a la respuesta, el

11,9% tuvo una respuesta patológica completa en el tumor primario, el 10,7% no presentó respuesta, y el 77,4 % tuvo una respuesta parcial, demostrando de esta manera el impacto de la quimioterapia neoadyuvante en el tumor primario posterior al tratamiento sistémico ⁽¹²⁾.

JUSTIFICACION

Al ser el cáncer de mama el tipo de cáncer más común en el mundo, con más de 2,2 millones de casos en el año 2020 según datos de la OMS, supone un real problema de salud pública, generando cientos de visitas al médico a diario, por esto mismo, es de suma importancia el abordaje integral que se le brinda y el realizar un estudio sobre la patología. ⁽¹³⁾

El presente trabajo de investigación pretende evidenciar que el tratamiento que brindamos como médicos en las salas de quimioterapia resulta ser el más efectivo y conveniente para nuestros pacientes. De manera los resultados obtenidos serán de mucha utilidad para mejorar el estilo de vida de las pacientes y aumentar su pronóstico y supervivencia, siendo de alguna manera útil tanto para las demás instituciones en donde se brinde tratamiento quimioterapéutico como para aquellos pacientes que necesitan de un tratamiento eficaz.

Se considera que las patologías de mama resulta un tema de interés investigativo, en donde se pueden explotar muchas áreas y recursos para ampliar nuestro conocimiento y aportar a la comunidad científica con datos de importancia en salud pública. En este caso, el cáncer de mama resulta un tema intrigante en nuestro centro de atención, debido a que la sala de quimioterapias del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales fue abierta a la población como centro de atención en 2017.

Al finalizar nuestro trabajo esperamos colaborar con la salud pública de nuestra población y de aquellos que la necesiten, tomando en cuenta las limitaciones que tenemos en nuestro sistema de salud, de modo que esta investigación sea un avance más para nuestra medicina.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer de mama actualmente es el tipo de cáncer más frecuente a nivel mundial, por ende, es apropiado cuestionarnos que tan efectivo es el tratamiento utilizado ante dicha patología. Aproximadamente 1 de cada 12 mujeres enfermará de cáncer de mama en algún momento de su vida, esto quiere decir que existen miles de visitas médicas por este padecimiento alrededor del mundo, en los cuales se da un tratamiento diferente, dependiendo del estadio del cáncer de mama. Por esto mismo, se ha planteado: ⁽¹³⁾

¿Cuál es la respuesta clínica de los pacientes con cáncer de mama al tratamiento quimioterapéutico neoadyuvante en el HEODRA en el periodo comprendido entre 2020-2022?

OBJETIVOS

Objetivo General

Describir evolución y respuesta clínica al tratamiento quimioterapéutico neoadyuvante en pacientes que cursan con cáncer de mama tratados en la sala de quimioterapia del HEODRA en el periodo 2020-2022.

Objetivos Específicos

1. Caracterizar las características sociodemográficas de los pacientes con cáncer de mama
2. Identificar los principales métodos diagnósticos utilizados en los pacientes con cáncer de mama
3. Determinar el tipo de tratamiento quimioterapéutico utilizado en los pacientes con cáncer de mama
4. Describir la evolución y repuesta clínica al tratamiento quimioterapéutico neoadyuvante de los pacientes con cáncer de mama

MARCO TEÓRICO

Factores de riesgo

Edad: Considerada como un factor de riesgo clásico. El pico de casos esporádicos se da generalmente por encima de los 50 años. La mayoría de casos que ocurren a edades más tempranas, resultan tener predisposición genética y supone el 5% de los casos. Existe una fuerte relación entre la edad y el cáncer de mama. ⁽¹⁴⁾.

Predisposición genética: BRCA1 y BRCA2 son las mutaciones genéticas y hereditarias de más importancia, correspondiendo a un 10 % en los casos. El 5-10% de las mujeres que se ven afectadas con cáncer de mama, tienen a una madre o hermana con padecimiento de cáncer de mama y doble riesgo cuando ésta es de primer grado ⁽¹⁵⁾

Hallazgos de histología: La hiperplasia de mama aumenta el riesgo de cursar con este tumor, sobre todo si se trata de atipia (hasta 4 veces mayor riesgo). La hiperplasia se encuentra presente en el 10% de las mujeres con una mastopatía fibroquística, con papilomas o con adenosis esclerosante ⁽¹⁶⁾.

Factores raciales: existe una mayor tasa de defunciones en mujeres de descendencia afroamericana, esto debido a la falta de acceso a servicios de salud, detección, poca disponibilidad de tecnología diagnóstica, o lo más probable y común es debido al estado socioeconómico de esta población. La mutación del gen BRCA2 incrementa el riesgo de padecer cáncer de mama, observado más frecuentemente en población judía ^(16, 17).

Existe riesgo aumentado en el cáncer de mama en mujeres que poseen antecedentes familiares con este tumor, especialmente si éste se desarrolla en la premenopausia, si es bilateral o si sucede en familiares con primer grado de consanguinidad, con un incremento mayor de riesgo en cuanto mayor número de familiares afectados ^(17, 18).

Factores ambientales y dietéticos: Estudios observacionales parecen indicar que el consumo de alcohol más allá de los 10 gr/día puede aumentar el riesgo de

padecimiento de cáncer de mama, incrementando un 7% el riesgo relativo por cada 10 g de ingesta/día, independientemente del alcohol que consuma ⁽¹⁹⁾.

Antropométricamente, se puede observar una mayor incidencia de cáncer en mama en mujeres de mayor tamaño y con un IMC mayor a 30 Kg/m². Realizar ejercicio físico de manera regular podría comportarse como un factor protector ^(20, 21).

Factor hormonal: Menarquia con aparición antes de los 12 años, la menopausia de aparición tardía luego de los 55, el primer embarazo después de los 30 años y la nulíparidad aumentan el riesgo de padecer este tumor. Por otro lado, la lactancia y la multiparidad funcionan como factores protectores ⁽²²⁾.

Radiaciones y exposición ionizantes: La mama es muy sensible a los efectos de la radiación. Entre las fuentes de radiación más frecuentes se encuentra la radioterapia y las pruebas en radiología diagnóstica que precisan algunas enfermedades. Se ha evidenciado un aumento en el riesgo en las mujeres que han sido sometidas a dosis de radiación altas, mayor de 100 rad ⁽²³⁾.

Factores geográficos: El carcinoma de mama es más frecuente en las zonas de Norteamérica y Europa occidental, y más bajo en las zonas de Asia, África y América Latina, es decir, en países desarrollados es más incidente, a excepción del área de Japón, donde la incidencia es más baja, a pesar que en los últimos años también se ha observado un incrementando ⁽²⁴⁾.

Clasificación

Lesiones premalignas

a. Lesiones no proliferativas:

En general, estas patologías no se relacionan con aumento en riesgo de cáncer de mama ⁽²⁴⁾.

- Quistes simples: Son masas redondas u ovoides, llenas de líquido las que derivan de la unidad ductal terminal. Se suelen presentar como masas palpables o anomalías en una mastografía. Comunes en mujeres entre los 35-50 años de edad ^(24, 25).

- Ectasia ductal: Caracterizada por una dilatación en los conductos mayores, por lo general se localiza en la región retroareolar, posee varios grados de reacción inflamatoria, los que van alrededor de los conductos y existe una fibrosis progresiva. Es una entidad frecuente, se reportan hasta en 30-40% de las mujeres mayores de 50 años. Al examen físico, se presenta una secreción del pezón, retracción del mismo, dolor y congestión mamaria, fístulas, pseudoabscesos o tumor que se puede confundir con carcinoma ^(24, 25).
- Cambios papilares apocrinos: Son proliferaciones del epitelio ductal que muestra características apocrinas, caracterizadas por citoplasma eosinófilo ⁽²⁴⁾.
- Hiperplasia leve de tipo usual: Es un aumento en el número de las células epiteliales que revisten un conducto, la cual es mayor de dos, pero no mayor de cuatro células de espesor. Las células epiteliales no llegan a cruzar la luz del espacio involucrado ⁽²⁴⁾.
- Cambios fibroquísticos: Incluye una amplia gama de alteraciones en la mama benignas las que resultan de una exageración en los fenómenos fisiológicos más que de una enfermedad. Se considera que son el resultado del efecto hormonal (estrógenos y progesterona) e incluyen a los quistes microscópicos y macroscópicos, el metaplasma apocrino e hiperplasia epitelial leve con grados escasos de adenosis. Se estima que aproximadamente un tercio de las mujeres de 20 a 45 años de edad tiene alguna evidencia clínica de dichos cambios ⁽²⁴⁾.

Se describen tres estadios o fases, aunque sus síntomas se superponen:

- Etapa 1 o "mazoplasia"
- Etapa 2 o "adenosis"
- Etapa 3 o "quística"

b. Lesiones proliferativas sin atipia:

Estas lesiones encierran un pequeño riesgo de desarrollar cáncer, que es de alrededor de 1.5 a 2 veces el de la población general ⁽²⁴⁾.

- Hiperplasia ductal usual: La hiperplasia ductal sin atipia es un diagnóstico histopatológico, y habitualmente se encuentra como hallazgo incidental en la biopsia por anomalías mamográficas o lesiones palpables. Esta se

caracteriza por aumento del número de células en el espacio ductal. Aunque las células varían en tamaño y forma, conservan las características de las células benignas.

- Papilomas intraductales: Los papilomas intraductales solitarios se pueden identificar como una masa en la mamografía, ultrasonido u otros estudios. La secreción por el pezón es una forma frecuente de presentación. Los papilomas solitarios consisten en un cúmulo de células papilares que crecen a partir de la pared de un quiste hacia su luz ⁽²⁴⁾.
- Papilomas múltiples: La papilomatosis difusa puede presentarse como masa palpable en la mama, nódulos en el ultrasonido o con secreción por el pezón. La papilomatosis difusa se define como un mínimo de cinco papilomas localizados en un segmento de tejido mamario ⁽²⁴⁾.
- Cicatriz radial: También llamadas lesiones esclerosantes, de manera habitual se diagnostican en patología. Son un hallazgo incidental en una masa palpable o anomalía radiológica sometida a biopsia. Son difíciles de diferenciar de una lesión maligna en los estudios de imagen ⁽²⁴⁾.
- Fibroadenoma simple: Son tumores sólidos benignos que contienen tejido glandular y fibroso. En 20% de los casos, ocurren fibroadenomas múltiples o bilaterales. La etiología se desconoce, pero existe una relación hormonal, ya que persisten durante los años reproductivos; pueden aumentar en tamaño durante el embarazo o con terapia estrogénica y por lo general muestran regresión en la menopausia. Son más comunes en mujeres entre los 15 y 35 años de edad ⁽²⁴⁾.
- Fibroadenoma juvenil: Es una variante del fibroadenoma. Se distingue del fibroadenoma maduro por exhibir mayor tejido glandular y mayor celularidad estrómic. Se presenta con mayor frecuencia en mujeres entre 10 y 18 años de edad y su tamaño varía entre 5 y 20 cm. Por lo general, son indoloros, solitarios, unilaterales y crecen con rapidez ⁽²⁵⁾.

c. Hiperplasia con atipia:

La hiperplasia con atipia incluye la hiperplasia ductal con atipia (HDA) y la hiperplasia lobulillar con atipia (HLA). Es un diagnóstico patológico que se emite por lo general tras un hallazgo incidental en la biopsia por anomalías mamográficas o masas palpables. Estas lesiones tienen algunas las características del carcinoma in situ ^(24,25).

d. Lesiones mixtas:

- Lipoma: Los lipomas de mama son tumores benignos, compuestos por adipocitos maduros. Por lo general, son solitarios. Se presentan como masas blandas, bien circunscritas ⁽²⁴⁾.
- Necrosis grasa: Es un trastorno benigno de la mama que suele ocurrir como resultado de un traumatismo o una intervención quirúrgica ⁽²⁴⁾.
- Mastopatía diabética: Se conoce como mastitis linfocítica, aparece en mujeres premenopáusicas que tienen DM tipo 1 de largo tiempo de evolución., la presentación típica es una masa en la mama con un patrón denso en la mamografía ⁽²⁴⁾.
- Hamartoma: Son lesiones benignas. Tienen cantidades variables de tejido glandular, adiposo y fibroso. Se presentan como masas discretas, encapsuladas, indoloras ⁽²⁴⁾.

Carcinoma in situ de la mama

Los carcinomas no invasores de la mama son un grupo de lesiones proliferativas malignas de la mama que están confinadas a la membrana basal, sin evidencia de invasión al estroma que lo rodea, cada una con conductas biológicas y pronóstico diferente. El carcinoma ductal in situ (CDIS) y el carcinoma lobulillar in situ (CLIS) son las dos variedades más frecuentes. El CDIS es la forma más frecuente del cáncer no invasor de la mama; representa alrededor de 2% de los cánceres de mama detectados ^(23, 26,27).

- Carcinoma ductal in situ: El CDIS consiste en un grupo heterogéneo de neoplasias que se caracteriza por la presencia de células epiteliales malignas

que crecen dentro de los conductos mamarios, sin rebasar la membrana basal, y que se identifica por microscopia de luz. Adopta diferentes patrones arquitectónicos de crecimiento intraductal y presenta características citológicas y de necrosis variables ⁽²⁶⁾.

Por tradición, la clasificación se basa en el patrón de crecimiento del tumor y reconoce cinco tipos principales ⁽³⁰⁾:

1. El tipo comedón (38 a 70%): Se caracteriza por la presencia de detritos necróticos en los espacios lumenales y una atipia citológica marcada. Sus células se ordenan de manera periférica en forma de nidos sólidos o áreas pseudoglandulares; presentan mayor invasión y peor pronóstico ⁽²⁶⁾.
2. En la forma sólida (11 a 15%): Las células neoplásicas rellenan la luz de los conductos. Este subtipo se asocia con un mayor riesgo de recurrencia local después del manejo conservador ⁽²⁶⁾.
3. El tipo cribiforme (7 a 20%): Se caracteriza por sus células pequeñas y uniformes que se agrupan en nidos con espacios glandulares a distancias regulares que rellenan o delimitan el espacio ductal ⁽²⁶⁾.
4. El tipo micropapilar (11 a 14%): Presenta células parecidas a las del cribiforme, pero se agrupan en forma de papilas dentro de la luz ductal. Los dos últimos subtipos pueden coexistir ⁽²⁶⁾.
5. El tipo papilar (6 a 24%): presenta proyecciones intraluminales de células tumorales que, a diferencia del patrón micropapilar, contienen núcleos fibrovasculares que representan papilas verdaderas ⁽²⁶⁾.

Hoy en día existe una aceptación generalizada de la heterogeneidad del CDIS. A su vez, se acepta que los patrones histológicos y citológicos pueden utilizarse en conjunto para clasificarlo en categorías más precisas, reproducibles y que puedan ser de utilidad clínica. De este modo, se agrupan en lesiones bien diferenciadas (G1), moderadamente diferenciadas (G2) y poco diferenciadas (G3) ⁽²⁷⁾.

- Carcinoma lobulillar in situ: A diferencia de la alta frecuencia del CDIS, el carcinoma lobulillar in situ (CLIS) es relativamente raro. Representa sólo 0.5% de los tumores sintomáticos y 1% de los detectados por tamizaje. Se presenta

como una distensión del lobulillo por células malignas pequeñas de núcleos redondos u ovals. Con frecuencia, es un hallazgo incidental al realizar biopsias por alguna otra afección. Algunos autores lo consideran como un marcador de riesgo de enfermedad maligna más que como una lesión preneoplásica, y por ello proponen el término de "neoplasia lobulillar", la cual presenta un riesgo de desarrollar carcinoma lobulillar o, con más frecuencia, canalicular infiltrante de 25% a 25 años. Con frecuencia, la lesión es multicéntrica (60-85%) y bilateral (23-46%), lo cual se reporta hasta en 40 a 80% de los casos ^(27,29).

Cáncer de mama:

- El carcinoma ductal infiltrante: 70 a 80% de las lesiones invasivas. Estas lesiones se caracterizan por cordones y nidos de células con diferentes cantidades de formación de glándulas y características citológicas que van desde blandas hasta muy malignas ^(28,29).
- Carcinoma lobular infiltrante: 8% de los cánceres de mama invasivos. Microscópicamente, se caracterizan por pequeñas células que infiltran insidiosamente el estroma mamario y el tejido adiposo de forma individual y en un patrón de una sola fila ^(28,29).
- Carcinoma mixto ductal / lobulillar: Una apariencia histológica mixta que comprende características tanto ductales como lobulillares se define como un carcinoma invasivo mixto. 7% de los cánceres de mama invasivos.
- Otros: Otros tipos histológicos de cáncer de mama incluyen carcinomas metaplásicos, mucinosos, tubulares, medulares y papilares. Juntos representan menos del 5% de los cánceres invasivos ^(28,29). subtipos moleculares, subtipos luminales, HER-2 enriquecido, subtipos basales.

Diagnóstico

Evaluación de la mama por imagen

- Mamografía analógica-digital

La mamografía muestra sensibilidad y especificidad limitada de 83.5% (71 a 96%) y 90.9%, respectivamente, ante todo en relación con la densidad mamaria. La mamografía es una herramienta para detectar el cáncer de mama en etapa

temprana y es la única modalidad aceptada en detección. Sin embargo, la superposición de tejido puede crear obstáculos importantes para la detección y diagnóstico de anomalías ^(20, 29,30).

Indicaciones de la mamografía

Mamografía de detección: Está dirigida a la población femenina asintomática. Las mamografías en mujeres sanas (detección) son el mejor instrumento que tienen los médicos para encontrar un cáncer de mama temprano ⁽³⁰⁾.

Mamografía diagnóstica: Está dirigido a la población con síntomas. Cuando una mujer muestra signos o síntomas de enfermedad mamaria: dolor, presencia de nódulo, secreción por pezón, cambios de color en la piel, hundimiento de pezón, ganglios axilares, entre otros; la exploración física es la evaluación inicial de la paciente, seguida de algún estudio de imagen ⁽³⁰⁾.

En mujeres mayores de 35 años con síntomas de enfermedad mamaria, la evaluación inicial se realiza con mamografía. Ésta contribuye en la evaluación de las lesiones mamarias detectadas clínicamente y se dirige a la evaluación del tumor primario, búsqueda de multifocalidad y multicentricidad, descartar bilateralidad y como estudio basal para poder dar seguimiento a pacientes que serán sometidas a quimioterapia neoadyuvante y valorar la respuesta a tratamiento. Asimismo, en seguimiento de pacientes con tratamiento conservador

En relación con los hallazgos mamográficos, existen signos de sospecha de malignidad:

- Presencia de nódulos densos, de bordes imprecisos e irregulares con retracción de la piel o edema cutáneo.
- Presencia de microcalcificaciones agrupadas en un área pequeña.
- Zonas de distorsión de la arquitectura e incluso áreas de asimetría en cuanto a densidad.
- Ultrasonido

El ultrasonido mamario muestra diferentes aplicaciones; se utiliza en especial para diferenciar lesiones quísticas y nódulos sólidos con alta especificidad. En

combinación con la mamografía, el ultrasonido contribuye en la diferenciación de lesiones sólidas benignas y malignas. ^(28, 29).

El ultrasonido muestra una sensibilidad de 89% y especificidad de 78%, aproximadamente. Es más sensible que la mamografía en la detección de lesiones en mujeres con tejido glandular denso y en lesiones clínicamente palpables (hasta 97 versus 87% de la mamografía). El ultrasonido puede ser usado en mujeres jóvenes, con mamas densas o implantes, pero no puede detectar microcalcificaciones. La eficacia depende de la capacidad del radiólogo para realizar la prueba ^(34, 35).

Indicaciones del ultrasonido mamario ⁽³¹⁾

- En mujeres menores a 35 años de edad con sintomatología (dolor, palpación de nódulo, secreción por el pezón, retracción de la piel y/o del pezón, enrojecimiento de la piel, etcétera).
- En mama densa vista por mamografía, para la búsqueda de lesiones que pudieran pasar desapercibidas por el tipo de tejido mamario.
- Permite la diferenciación entre los distintos tejidos mamarios para caracterizar lesiones vistas en estudios mamográficos y determinar su naturaleza.
- En la evaluación de los implantes mamarios en caso de sospecha de rupturas.
- En la evaluación de lesiones palpables que en ocasiones pueden no ser vistas en el estudio mamográfico, hasta 26% de los cánceres palpables no son vistos en el estudio mamográfico, lo cual se debe a varios factores, entre ellos la edad y la densidad mamaria.
- En casos de procesos infecciosos que pueden ser valorados desde la fase inicial a las tardías y sus posibles complicaciones (mastitis, abscesos, etcétera).
- En pacientes embarazadas con manifestaciones clínicas en la mama.

- En casos de lesiones sospechosas en la mama vistas en estudio mamográfico o bien de primario conocido, para descartar lesiones multifocales, multicéntricas y bilaterales.
 - Como método de guía de procedimientos invasivos: aspiración de quistes, drenaje de abscesos, biopsias con aguja fina en ganglios o bien con aguja de corte en lesiones de sospecha, marcajes de lesiones con arpones metálicos para la exéresis quirúrgica y para tratamiento de lesiones malignas con radiofrecuencia, crioterapia, terapia térmica, etc., este último en vías de desarrollo ⁽³¹⁾.
- Biopsia de la mama

Cuando una paciente es diagnosticada con una lesión de la mama por evaluación clínica y/o por estudios de imagen, es necesario determinar con certeza si su naturaleza es benigna o maligna, por lo que se hace necesaria una biopsia citológica o histológica. La biopsia quirúrgica es el estándar de oro para el diagnóstico ^(32, 33).

- Informes de imágenes de mamas:
 - Categoría 0: evaluación incompleta; se precisan más imágenes o mamografías previas para comparar ⁽³⁴⁾.
 - Categoría 1: Negativo; nada que referir, habitualmente se recomiendan pruebas de cribado anuales ⁽³⁴⁾.
 - Categoría 2: Hallazgo benigno; habitualmente se recomiendan pruebas de cribado anuales ⁽³⁴⁾.
 - Categoría 3: Hallazgo probablemente benigno (<2% de malignidad); se indica inicialmente seguimiento frecuente ⁽³⁴⁾.
 - Categoría 4: Anomalía sospechosa (2-95% de malignidad); debe considerarse la biopsia ⁽³⁴⁾.
 - Categoría 5: Muy indicativo de neoplasia maligna (>95% de malignidad); hay que poner en marcha las acciones oportunas ⁽³⁴⁾.
 - Categoría 6: biopsia conocida; neoplasia maligna demostrada ⁽³⁴⁾.

Estatificación

Clasificación TNM del cáncer de mama

Tumor primario(T) ⁽³⁴⁾

Tx	No es posible evaluar el tumor primario
T0	Sin evidencia de tumor primario
Tis	Carcinoma in situ
Tis (CDIS)	CDIS
Tis (CLIS)	CLIS
Tis (Paget)	Enfermedad de Paget del pezón no asociada con carcinoma invasivo ni carcinoma in situ en el parénquima mamario subyacente
T1	Tumor ≤ 20 mm en su dimensión mayor
T1mi	Tumor ≤ 1 mm en su dimensión mayor
T1a	Tumor > 1 mm pero ≤ 5 mm en su dimensión mayor
T1b	Tumor > 5 mm pero ≤ 10 mm en su dimensión mayor
T1c	Tumor > 10 mm pero ≤ 20 mm en su dimensión mayor
T2	Tumor > 20 mm pero ≤ 50 mm en su dimensión mayor
T3	Tumor > 50 mm en su dimensión mayor
T4	Tumor de cualquier tamaño con extensión directa a la pared torácica y/o la piel
T4a	Extensión a la pared torácica, sin incluir solo adherencia o invasión del musculo pectoral
T4b	Ulceración y/o nódulos satélites ipsolaterales y/o edema de la piel
T4c	T4a y T4b
T4d	Carcinoma inflamatorio

Ganglios linfáticos regionales (N) ⁽³⁴⁾

pNx	No es posible evaluar los ganglios linfáticos regionales.
pN0	Sin metástasis en los ganglios linfáticos regionales
pN0(i-)	No hay metástasis histológicas en los ganglios linfáticos regionales, inmunohistoquímica (IHQ) negativa
pN0(i+)	Células malignas en uno o más ganglios linfáticos regionales, no superior a 0,2 mm

pN0(mol-)	No hay metástasis histológicas en los ganglios linfáticos regionales, hallazgos moleculares negativos (IHQ)
pN0(mol+)	Hallazgos moleculares positivos (RT-PCR), pero no se detecta metástasis mediante la histología ni la IHQ
pN1	Micrometástasis; o metástasis en 1-3 ganglios axilares; y/o en ganglios mamaros internos con metástasis detectadas en la biopsia del ganglio linfático centinela, pero no identificadas clínicamente
pN1mi	Micrometástasis (>0,2 mm y/o >200 células, pero ninguna > 2 mm)
pN1a	Metástasis en 1-3 ganglios axilares, como mínimo una metástasis > 2 mm
pN1b	Metástasis en los ganglios mamaros internos o micrometástasis o macrometástasis detectadas por la biopsia del ganglio linfático centinela (no identificadas clínicamente)
pN1c	Metástasis en 1-3 ganglios axilares y en los ganglios mamaros internos con micrometástasis o macrometástasis detectadas por la biopsia del ganglio linfático centinela pero no identificadas clínicamente
pN2	Metástasis en 4-9 ganglios axilares; o en los ganglios linfáticos mamaros internos detectadas clínicamente en ausencia de metástasis en los ganglios linfáticos axilares
pN2a	Metástasis en 4-9 ganglios axilares (como mínimo de depósito tumoral > 2 mm)
pN2b	Metástasis en los ganglios linfáticos mamaros internos detectadas clínicamente en ausencia de metástasis en los ganglios linfáticos axilares
pN3	Metástasis en ≥ 10 ganglios axilares, o en ganglios infraclaviculares (ganglios axilares de nivel III); o en ganglios linfáticos mamaros internos ipsolaterales detectadas clínicamente junto con uno o más ganglios axilares positivos del nivel I o II; o en > 3 ganglios linfáticos axilares y ganglios linfáticos mamaros internos, con micro o macrometástasis detectadas por biopsia pero no clínicamente
Metástasis a distancia (M) ⁽³⁸⁾	
M0	Sin evidencia clínica ni radiológica de metástasis a distancia
cM0(i+)	Sin evidencia clínica ni radiológica de metástasis a distancia, pero hay depósitos de células tumorales detectados por técnicas moleculares o microscópicamente en la sangre circulante, la medula ósea o en otros tejidos ganglionares no regionales cuyo tamaño no supera 0, mm en un pacientes sin signos y síntomas de metástasis

M1	Metástasis a distancia detectables, determinados por los métodos clínicos y radiológicos clásicos y/o demostradas en el estudio anatomopatológico, de tamaño superior a 0,2 mm
----	--

Fuente: Manual de Oncología, Capítulo 60: Cáncer de mama, 6e 2021 McGraw Hill ⁽³⁴⁾.

Agrupaciones de los estadios en el cáncer de mama			
Estadio anatómico	Grupo pronóstico		
0	Tis	N0	M0
IA	T1	N0	M0
IB	T0	N1mi	M0
	T1	N1mi	M0
IIA	T0	N1	M0
	T1	N1	M0
	T2	N0	M0
IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
IIIA	T0	N2	M0
	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N1	M0
	T3	N2	M0
IIIB	T4	N0	M0
	T4	N1	M0
	T4	N2	M0
IIIC	Cualquier T	N3	M0
IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

Manual de Oncología, Capítulo 60: Cáncer de mama, 6e 2021 McGraw Hill ⁽³⁴⁾.

Tratamiento

Cáncer de mama no invasivo (Carcinoma ductal in situ)

La etapa 0 no es invasiva El cáncer de mama no invasivo se clasifica en estadio 0.

El CDIS se encuentra solo en los conductos (Tis). No tiene que propagarse al tejido mamario circundante, linfa nodos (N0) o sitios distantes (M0) ⁽³⁴⁾.

Opciones de tratamiento		
Cirugía	Opción 1	Lumpectomía con radioterapia de mama completa (WBRT)
		Lumpectomía con WBRT y refuerzo de radiación
	Opción 2	Mastectomía total
		Mastectomía total con biopsia de ganglio linfático centinela
		La cirugía de construcción después de la mastectomía es una opción
	Opción 3	Lumpectomía con irradiación mamaria parcial acelerada
Opción 4	Lumpectomía sola	
Terapia endocrina: la terapia endocrina detiene la producción de hormonas en el cuerpo (estrógeno, progesterona, LH, etc.), lo que puede retrasar el crecimiento del tumor o encogerlo; esta terapia se puede utilizar para evitar recidivas. Existen 2 terapias endocrinas que podrían utilizarse: Inhibidores de las aromatasas (Anastrozol, Letrozol, Exemestane) y antiestrógenos (Tamoxifeno, Toremifeno, Fulvestrant).		
Radioterapia: utiliza alta energía de radiación de rayos X, rayos gamma, protones, y otras fuentes para matar células cancerosas y disminuir el tamaño de los tumores.		

Fuente: (NCCN Guidelines) for Breast Cancer ⁽³⁴⁾

Cáncer de mama invasor

Quimioterapia ⁽³⁵⁾	
Agentes alquilantes	Dañan el ADN añadiendo un químico (ej. platino): Ciclofosfamida, Carboplatino, Cisplatino.
Antraciclinas	Dañan e interrumpen la formación del ADN que causa la muerte de células cancerosas y no cancerosas: Doxorubicina, Epirubicina.
Antimetabolitos	Previenen la formación del ADN: Capecitabina, Fluorouracilo, Gemcitabina y Metotrexato.
Inhibidores de microtúbulos	Impide la división celular: Docetaxel, Eribulina, Ixabepilona, Paclitaxel, Vinorelbina.

Fuente: (NCCN Guidelines) for Breast Cancer ⁽³⁵⁾.

La elección del tratamiento depende de múltiples factores, dentro de los cuales se consideran el estadio del tumor, si este es localmente avanzado o inicial, del subtipo molecular y de la probabilidad de una buena respuesta al tratamiento quimioterapéutico adyuvante u hormonal y si estos pueden permitir la conservación de la mama ⁽³⁶⁾.

La quimioterapia neoadyuvante es considerado un tratamiento estándar para aquellos tumores malignos localmente avanzados, reduce el volumen tumoral e incluso en algunos casos, permite convertir un tumor inoperable en un candidato a cirugía con su consecuente conservación mamaria. También, posibilita la determinación in vivo de la quimiosensibilidad del tumor cuando se obtiene una respuesta patológica completa ⁽³⁶⁾.

Valoración clínica de la respuesta

Se deben de considerar diferentes aspectos, entre los cuales se encuentran: Respuesta clínica y medida mamográfica y ecográfica en nuestro medio, en otros casos se suele utilizar resonancia nuclear magnética con contraste, la cual demuestra más sensibilidad en la valoración de enfermedad residual ⁽³⁶⁾.

Para la valoración de la respuesta clínica-radiológica se toman en cuenta los criterios de RECIST y los criterios de respuesta de la OMS ⁽³⁶⁾:

- Respuesta completa: Ausencia de la lesión de objeto de estudio
- Respuesta parcial: reducción en al menos un 30%
- Estabilidad: no cumple criterios de categoría de respuesta parcial o progresión.
- Progresión: aumento de al menos el 20% o incremento absoluto de 5 mm ⁽³⁶⁾.

MATERIAL Y METODO

Tipo de estudio: Estudio descriptivo de corte transversal, retrospectivo.

Área de estudio: Sala de quimioterapia del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello. León, Nicaragua.

Tiempo de estudio: Periodo comprendido entre 2020-2022

Población de estudio: Pacientes femeninas con cáncer de mama que acuden a la sala de quimioterapia del HEODRA, León, Nicaragua.

Muestra: 35 expedientes disponibles de pacientes que lograron culminar el tratamiento quimioterapéutico en la sala de quimioterapia en el HEODRA en el tiempo determinado entre 2020-2022

Muestreo: Muestreo probabilístico aleatorio simple.

Criterios de inclusión:

- ✓ Pacientes femeninas con diagnóstico de cáncer de mama.
- ✓ Pacientes que hayan recibido y completado el tratamiento quimioterapéutico en el periodo 2020-2022
- ✓ Pacientes con expediente clínico completo
- ✓ Pacientes con pruebas de diagnóstico e imagen completas
- ✓ Pacientes con cirugía previa

Criterios de exclusión:

- ✓ Pacientes que no hayan completado el tratamiento quimioterapéutico
- ✓ Pacientes con expediente clínico incompleto
- ✓ Pacientes que hayan fallecido en el periodo de estudio
- ✓ Pacientes tratadas en ese periodo por enfermedad residual

Fuente de información: Secundaria. Revisión de expedientes clínicos de las pacientes de la sala de quimioterapia, con diagnóstico de cáncer de mama que fueron sometidas y completaron su tratamiento.

Instrumento de recolección de datos: Se realizó el llenado de una ficha con la información obtenida de los expedientes clínicos de los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, dicha ficha contienen las variables del estudio de acuerdo a los objetivos planteados, las cuales se utilizaron para el análisis completo de la información obtenida para darle respuesta a nuestra pregunta de investigación y encaminar los objetivos de estudio.

Procedimiento de recolección de datos: Para la obtención de dicha información se procedió a visitar el Departamento de estadística del HEODRA para solicitar los de expediente de todas las pacientes egresadas con diagnóstico de cáncer de mama entre los años 2020-2022. Luego se procedió a la revisión de los expedientes uno por uno, para valorar el cumplimiento de los criterios de inclusión y así entonces se llenaron las fichas de recolección de datos con la información obtenida, de esta manera se evitará que ocurran sesgos en este procedimiento.

Plan de análisis: Los datos obtenidos se procesaron por medio del software SPSS versión 22, en donde se realizó análisis descriptivos de medidas de tendencia central, medidas de dispersión y distribución de frecuencias en tablas. Análisis bivariado, prueba de chi cuadrado a las variables en estudio.

Consideraciones éticas: Puesto que no se intenta cambiar una conducta médica, ni alguna acción que intervenga o ponga en peligro la vida o privacidad de las pacientes en estudios, dentro de las consideraciones éticas a tomar, podemos decir que el llenado de ficha es totalmente y absolutamente anónimo, en donde no compromete la integridad ni la dignidad del paciente en cuestión, lo cual no supone ningún acto antimoral ni antiético que involucre el bienestar del paciente. Tomando en cuenta el beneficio por el cual es utilizada dicha información, para enriquecer el conocimiento y ampliar los estudios que carecen en nuestra institución médica para el mejor estudio y abordaje de esta y otras patologías.

Operacionalización de variables

Variable	Definición operacional	Indicador
<i>Describir las características sociodemográficas de los pacientes en estudio.</i>		
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	30-70
Sexo	Características biológicas y fisiológicas que definen a hombre y mujer	- Masculino - Femenino
Procedencia	Lugar en donde vive la persona desde los últimos 2 meses.	- Urbana - Rural
Escolaridad	Grado de educación enseñanza más alto aprobado por una persona.	- Ninguna - Primaria - Secundaria - Superior
<i>Identificar los principales métodos diagnósticos utilizados en los pacientes en estudio</i>		
Métodos diagnósticos	Métodos diagnósticos utilizados en el estudio de los pacientes con cáncer de mama.	- Mamografía - Biopsia - Biopsia por aspiración con aguja fina - Resonancia magnética - Inmunohistoquímica
Hallazgo por imagen	Criterios de BI-RADS	- Categoría 1 - Categoría 2 - Categoría 3 - Categoría 4A - Categoría 4B - Categoría 4C - Categoría 5 - Categoría 6

Mama afectada	Mama afectada por el tumor	- Izquierda - Derecha
Localización del cáncer	Lugar de la mama en el que se localiza la masa palpable.	- Cuadrante superior externo - Cuadrante superior interno - Cuadrante inferior externo - Cuadrante inferior interno
Tamaño del tumor prequimioterapia	Dimensiones físicas de la masa visible en mamografía, expresadas en unidad de medida antes de iniciar tratamiento alguno.	1-100 mm
Tamaño del tumor según TNM	Clasificación del tamaño tumoral según clasificación de la TNM.	- T0 - T1 - T2 - T3 - T4
Tipo de cáncer	Clasificación del cáncer de mama según la diferenciación histológica que posee.	- Carcinoma ductal infiltrante no especial - Carcinoma lobulillar infiltrante - Tipos especiales de carcinoma ductal: <ul style="list-style-type: none"> o Carcinoma tubular infiltrante o Carcinoma papilar infiltrante o Carcinoma canalicular infiltrante
Estadio de cáncer	Cantidad o grado de diseminación del cáncer en el cuerpo, que se basa en los resultados de pruebas que se realizan antes de la cirugía.	- Estadio I - Estadio II - Estadio IIIA - Estadio IIIB - Estadio IV
<i>Determinar el tipo de tratamiento quimioterapéutico utilizado en los pacientes en estudio.</i>		
Quimioterapia	Tratamiento médico quimioterapéutico utilizado específicamente para el	- 5-fluorouracilo + Adriamicina + Ciclofosfamida (FAC)

	tratamiento de cáncer de mama	<ul style="list-style-type: none"> - 5-fluorouracilo + Docetaxel + Ciclofosfamida (FDC) - Paclitaxel - Otros
Ciclos de tratamiento	Repeticiones del tratamiento.	<ul style="list-style-type: none"> - X 4 ciclos - X 6 ciclos - X 8 ciclos - X 12 ciclos
<i>Valorar la respuesta clínica al tratamiento quimioterapéutico de los pacientes en estudio.</i>		
Tamaño de tumor (final)	Dimensiones físicas de la masa palpable, expresadas en unidad de medida luego de finalizado el tratamiento.	Nº mm
Disminución del tamaño	Disminución del tamaño tumoral después de haber completado el tratamiento quimioterapéutico	<ul style="list-style-type: none"> - Si - No
Respuesta al tratamiento	Valoración de la mejoría, estabilidad o progresión de la enfermedad luego de terminar un tratamiento farmacológico mediante estudios complementarios.	<ul style="list-style-type: none"> - Respuesta completa - Respuesta parcial - Estabilidad - Progresión

RESULTADOS

Se realizó un estudio descriptivo observacional en 35 pacientes del departamento de Oncología en donde se evaluó la respuesta de pacientes con cáncer de mama sometidos a tratamiento quimioterapéutico neoadyuvante en la sala de quimioterapia del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello en la ciudad de León en el periodo 2020-2022.

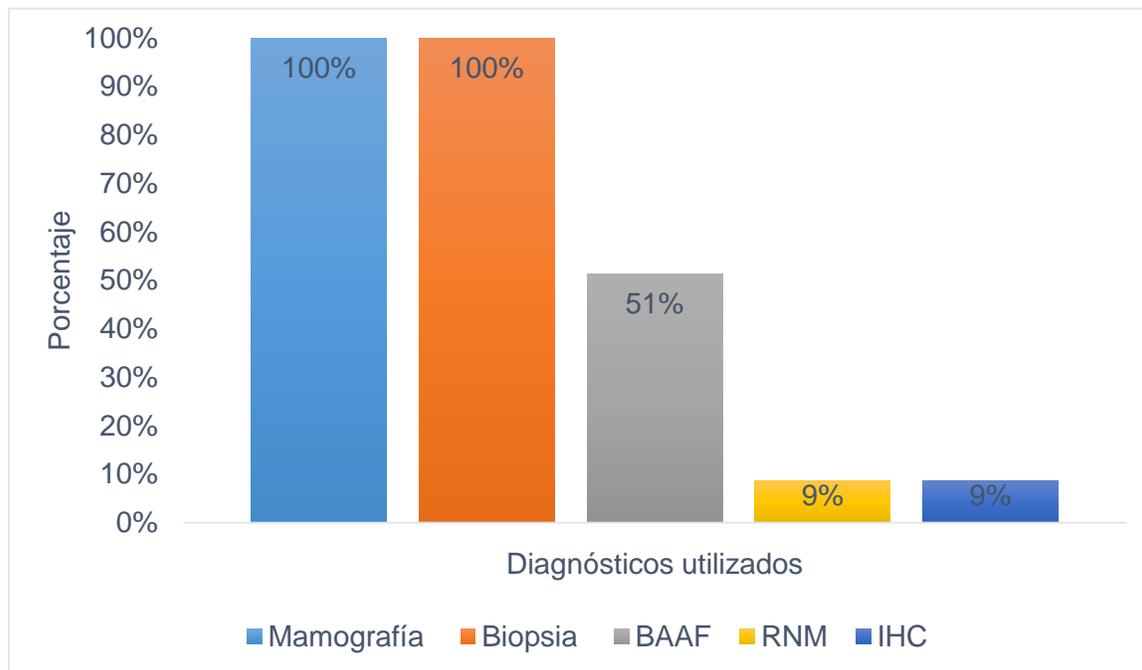
Tabla 1. Distribución de los datos sociodemográficos de las pacientes con cáncer de mama tratadas en la sala de quimioterapia del HEODRA en el periodo 2020-2022. (n=35).

Variable	Categoría	n	%
Sexo	<i>Femenino</i>	35	100
	<i>Masculino</i>	--	--
Grupo etario	<i><40 años</i>	2	5.7
	<i>41-50 años</i>	13	37.1
	<i>51-60 años</i>	7	20
	<i>>61 años</i>	13	37.1
Escolaridad	<i>Ninguna</i>	5	14.3
	<i>Primaria</i>	15	42.9
	<i>Secundaria</i>	9	25.7
	<i>Superior</i>	6	17.1
Procedencia	<i>Urbana</i>	24	68.6
	<i>Rural</i>	11	31.4

Fuente: expedientes clínicos

De la población de estudio el 100% pertenecían al sexo femenino, con un predominio del grupo etario en pacientes de 41-50 años (37.1%) y mayores de 61 años de edad (37.1%), con una edad media de 55 años, siendo la edad máxima de 75 años, la edad mínima 32 años, para una moda de 41 y desviación estándar ± 12 . El 68.6% de la población en estudio pertenece al área urbana y el 42.9% del total completó el nivel de educación primaria. (Ver tabla 1)

Grafica 1. Métodos diagnósticos utilizados en las pacientes con diagnóstico de cáncer de mamas tratadas en la sala de quimioterapia del HEODRA en el periodo 2020-2022. (n=35).



Fuente: expedientes clínicos

El total de las pacientes sometidas al estudio contaron con los métodos diagnósticos de mamografía y Biopsia del tumor, sin embargo, solo al 8.6% se les realizó Resonancia magnética e Inmunohistoquímica, además que el 51.4% de las pacientes se le realizó biopsia por aspiración de aguja fina en ganglios axilares. (Ver grafica 1)

Tabla 2. Agrupación porcentual de características del tumor presente en las pacientes con diagnóstico de cáncer de mamas tratadas en la sala de quimioterapia del HEODRA en el periodo 2020-2022. (n=35).

		n	%
Mama afectada	<i>Derecha</i>	11	31.4
	<i>Izquierda</i>	24	68.6
Cuadrante afectado	<i>Cuadrante superior externo</i>	18	51.4
	<i>Cuadrante superior interno</i>	11	31.4
	<i>Cuadrante inferior externo</i>	4	11.4
	<i>Cuadrante inferior interno</i>	2	5.7
Categoría BI-RADS	<i>Categoría 0</i>	--	--
	<i>Categoría 1</i>	--	--
	<i>Categoría 3</i>	3	8.6
	<i>Categoría 4 a</i>	8	22.9
	<i>Categoría 4 b</i>	2	5.7
	<i>Categoría 4 c</i>	4	11.4
	<i>Categoría 5</i>	12	34.3
	<i>Categoría 6</i>	6	17.1

Fuente: expedientes clínicos

El 68.6% de las pacientes presentaban la masa tumoral en la mama izquierda, siendo el cuadrante superior externo de la mama el más afectado (51.4%). El estudio mamográfico identifico el 34.3% de las pacientes en estudio con un Bi-Rads categoría 5, sin embargo se identificó que un 8.6% de la población criterio mamográfico Bi-rads 3. (Ver tabla 2)

Tabla 3. Características del tumor en las pacientes con diagnóstico de cáncer de mamas tratadas en la sala de quimioterapia del HEODRA en el periodo 2020-2022. (n=35).

		n	%
Tipo histológico del tumor	Carcinoma ductal infiltrante no especial	24	68.6
	Carcinoma lobulillar infiltrante	6	17.1
	Carcinoma infiltrante tubular	1	2.9
	Carcinoma infiltrante papilar	2	5.7
	Carcinoma infiltrante canalicular	1	2.9
Tamaño del tumor	T1	4	11.4
	T2	14	40
	T3	13	37.1
	T4	4	11.4
Estadio de cáncer	IA	1	2.9
	IB	--	--
	IIA	9	25.7
	IIB	10	28.6
	IIIA	8	22.9
	IIIB	7	20
	IIIC	--	--
IV	--	--	

Fuente: expedientes clínicos

El 68.6% de los pacientes presentó carcinoma ductal infiltrante de tipo no especial según el estudio por biopsia. Con respecto al tamaño tumoral se encontró como más frecuente la clasificación T2 (40%). Y la menos frecuente con 11.4% las clasificaciones T1 y T4. El 28.6% de las pacientes cursaba con un estadio IIB de cáncer siendo el más frecuente. (Ver tabla 3)

Tabla 4. Datos agrupados del tratamiento recibido por los pacientes con diagnóstico de cáncer de mama tratadas en la sala de quimioterapia del HEODRA en el periodo 2020-2022 (n=35).

		n	%
Tratamiento quimioterapéutico	FAC	22	69.2
	FDC	4	11.4
	Paclitaxel	8	22.9
	Otros	1	2.9
Ciclos de tratamiento	4	32	91.4
	6	1	2.9
	8	1	2.9
	12	1	2.9

FAC: 5Fluorouracilo + Adriamicina + Ciclofosfamida; FDC: 5Fluorouracilo + Docetaxel + Ciclofosfamida; Otros: Clicofosfamida + Docetaxel.
Fuente: expedientes clínicos

El 69.2% de la población en estudio fue tratada con la combinación farmacológica quimioterapéutica de FAC, en donde el 91.4% recibió 4 ciclos de tratamiento. (Ver tabla 4)

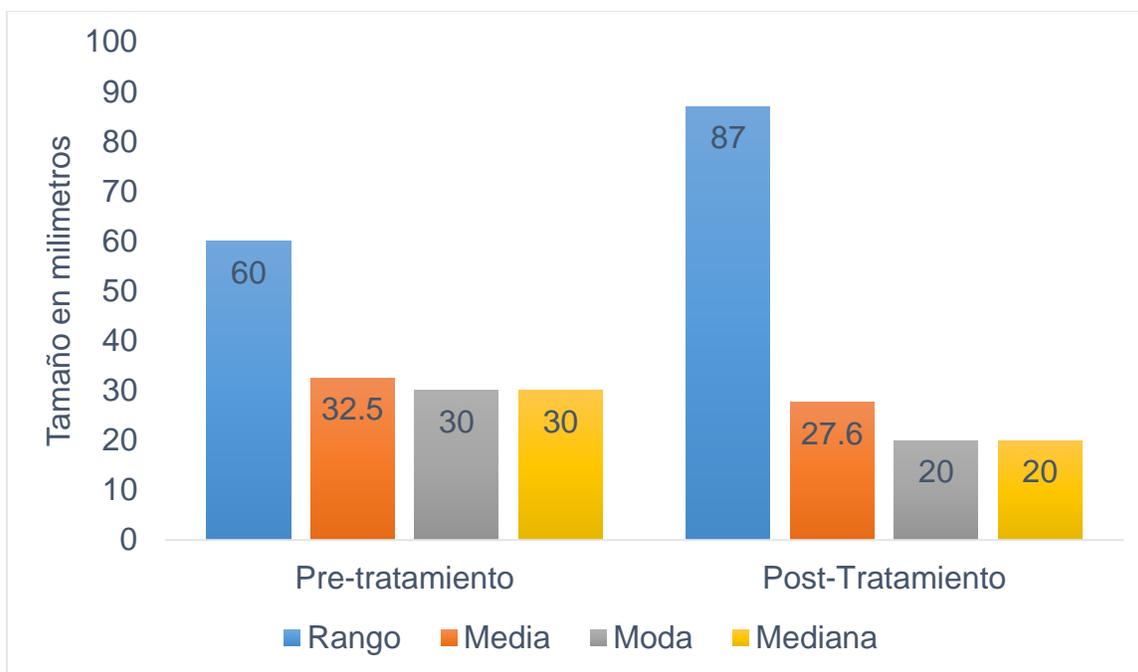
Grafico 2. Representación gráfica de la respuesta clínica según criterios RECIST de las pacientes diagnosticadas con cáncer de mama sometidas a tratamiento en la sala de quimioterapia del HEODRA en el periodo 2020-2022. (n=35).



Fuente: expedientes clínicos

En el 54,2% de los pacientes se evidenció una respuesta parcial, resultando en progresión el 23% de los pacientes evaluados, sin casos de respuesta clínica completa. (Ver grafica 2)

Grafica 3. Comparación del tamaño tumoral antes y después del tratamiento quimioterapéutico neoadyuvante en los pacientes con cáncer de mama tratados en el HEODRA en el periodo 2020-2022. (n=35)



Fuente: expedientes clínicos

Con respecto al tamaño tumoral antes del tratamiento quimioterapéutico (independiente del esquema recibido) se encontró una media de tamaño de 32.5 mm, mediana de 30 mm; el tamaño tumoral después del tratamiento quimioterapéutico se obtuvo una media de 27.6 mm y mediana de 20 mm. Encontrándose una media total de reducción del 29.8% de la masa tumoral, con un máximo de reducción del tamaño tumoral del 94%. (Ver gráfica 3)

No hubo diferencia significativa entre el tamaño tumoral antes y después del tratamiento quimioterapéutico neoadyuvante (Wilcoxon; P= 0.080)

Tabla 5. Distribución porcentual de la respuesta clínica del tumor de las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama en relación al tratamiento recibido en la sala de quimioterapia del HEODRA en el periodo 2020-2022. (n=35).

		Respuesta clínica del tumor				Total (%)
		Completa (%)	Parcial (%)	Estabilidad (%)	Progresión (%)	
Tratamiento recibido	<i>FAC</i>	--	12 (54.5)	7 (31.8)	3 (13.6)	22 (62.8)
	<i>FDC</i>	--	2 (50)	--	2 (50)	4 (11.4)
	<i>Paclitaxel</i>	--	4 (50)	1 (12.5)	3 (37.5)	8 (22.8)
	<i>Otros</i>	--	1 (100)	--	--	1 (2.8)
Total		--	19 (54.2)	8 (22.8)	8 (22.8)	35 (100)

FAC: 5-fluorouracilo + Adriamicina + Ciclofosfamida; FDC: 5-fluorouracilo + Doxorubicina + Ciclofosfamida; Otros: Ciclofosfamida + Docetaxel
 Fuente: expedientes clínicos

El régimen quimioterapéutico más utilizado fue el FAC en el 62.8% de los pacientes, de los que el 54.5% se observó una respuesta clínica parcial y el 31.8% una respuesta clínica estable; por otro lado, de los pacientes tratados con régimen FDC se observó que el 50% mostró una respuesta clínica parcial y un 50% respuesta clínica de progresión.

Tabla 6. Distribución porcentual de la respuesta clínica del tumor en relación al estadio clínico el departamento de las pacientes con cáncer de mama tratadas en la sala de quimioterapia del HEODRA en el periodo 2020-2022

	Respuesta clínica			Total (%)	Valor de P
	Parcial (%)	Estabilidad (%)	Progresión (%)		
Cáncer de mama no metastásico en etapa temprana	11 (55)	3 (15)	6 (30)	20 (57.1)	
Cáncer de mama no metastásico localmente avanzado	8 (53.3)	5 (33.3)	2 (13.3)	15 (42.9)	0.316
Total	19 (54.2)	8 (22.8)	8 (22.8)	35 (100)	

Fuente: expedientes clínicos

El 57.1% de las pacientes se encontraban en estadios de cáncer localmente avanzados, de los cuales en un 55% se observó una respuesta clínica parcial y un 30% de progresión; por otro lado, el 42.9% de los pacientes se encontraban en etapas localmente avanzadas, en donde, el 53.3% logró una respuesta clínica parcial y un 33.3% respuesta clínica estable, sin significancia estadística (valor de $P > 0.05$). (Ver tabla 6)

DISCUSIÓN

Dentro de los datos sociodemográficos se identificó una edad predominante de >61 años de edad con un 37.1% y un mayor predominio de la población del área urbana en un 68.6% de los casos estudiados, dichos resultados se asemejan a la bibliografía consultada previo a la realización del estudio.

Dentro de la prevalencia del tipo histológico de cáncer de mama, se encontró que el tipo histológico más frecuente fue el carcinoma ductal infiltrante con 80.1%, coincidiendo con la literatura consultada; Medina Gonzalo, en su estudio retrospectivo realizado en Perú en donde incluyó 280 pacientes, identificó una prevalencia del 82.1% de pacientes con carcinoma ductal infiltrante, lo cual coincide con nuestros resultados ⁽⁵⁾.

La mama más afectada fue la izquierda (68.9%), siendo el cuadrante superior externo la localización tumoral más frecuente (51.4%), y se identificó como hallazgo mamográfico BI-RADS 4 para diagnóstico de cáncer de mama (40%), sin embargo, se identificó un criterio BI-RADS 3 en el 8.6% de los casos, siendo esto un hallazgo inusual según las bibliografías consultadas; Kelly K. Hunt, et al, menciona que un hallazgo mamográfico BI-RADS Categoría 3 se trata de un hallazgo probablemente benigno (<2% de malignidad), sin embargo, la bibliografía consultada demuestra que existen posibles lesiones malignas que pueden verse enmascaradas como benignas en el 15% de los casos ⁽³⁴⁾.

El tamaño tumoral se encontró una media de 33 mm, con mediana de 30 mm, para un 40% de los casos clasificados como T2, el estudio realizado por Medina Gonzalo, muestra un 53,9% de casos clasificados como T3, para una mediana de 20 mm y media de 26 mm, estos datos varían con respecto a nuestros resultados, sin embargo, esta variación no parece significativamente grande ⁽⁵⁾.

Se evidenció que el 28.6% de nuestra población en estudio, se encontraba en un estadio clínico de cáncer IIB. Selva et al, en un estudio observacional en el Hospital Bertha Calderón en donde incluyó 89 pacientes, encontró una prevalencia de

estadio de cáncer IIB en el 27.42% de su población, dichos datos coinciden con los resultados obtenidos en nuestra investigación ⁽¹⁰⁾.

López Velázquez et al, en un estudio similar realizado en el Hospital Bertha Calderón, utilizaron en la mayoría de los casos terapia neoadyuvante con antraciclina, utilizando un régimen de tratamiento entre los 6-8 ciclos, encontrando una respuesta parcial mayoritariamente. En nuestro estudio el 69.2% fue tratada con 5-Fluorouracilo + Adriamicina + Ciclofosfamida. En el 91.4% se utilizó un régimen de 4 ciclos ⁽⁹⁾.

Se comparó el tamaño tumoral previo al tratamiento y después del tratamiento encontrando medias de 32.5 mm pre quimioterapia vs 27.6 mm post quimioterapia, encontrándose una reducción clínica significativa de un 29.8% de media de reducción de tamaño tumoral, sin embargo, al realizar la prueba de Wilcoxon estos datos no demostraron una diferencia significativa entre el tamaño previo y el tamaño al finalizar el tratamiento ($P= 0.080$). Ruvalcaba en su estudio al aplicar la prueba de T Student para muestras independientes encontró una media de disminución de tamaño tumoral del 44.4-63%. El tamaño tumoral clínico posterior a la quimioterapia neoadyuvante por subgrupos osciló entre 2 y 3.7 cm; no hubo diferencias estadísticamente significativas entre estos tamaños de tumores encontrando un valor de $P=0.0944$ ⁽⁷⁾.

Se obtuvo una respuesta clínica del tumor en los pacientes con cáncer de mama sometidas a quimioterapia con ayuda de los criterios RECIST y OMS adaptados a resultados de imágenes mamográficas, en donde se logró determinar que en el 68,5% con disminución del tamaño tumoral en donde el 54,2% respondió de manera parcial al tratamiento neoadyuvante, sin embargo, no determinó una significancia estadística (Valor de $P>0.05$).

El 23% de los pacientes resultaron en progresión. Zerón en un estudio similar realizado en el Hospital Bertha Calderón el cual evaluó la respuesta patológica, logro identificar una respuesta patológica completa en el 11.9% de los casos, el 10.7% no presentó respuesta y el 77.4% logró una respuesta parcial, estos resultados varían mucho en comparación a nuestro estudio, pero esto se puede

explicar por la diferencia de fármacos utilizados como tratamiento quimioterapéutico neoadyuvante ⁽¹²⁾.

A lo largo del estudio se pudo contar con accesibilidad de información, el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello, al ser un centro regional de atención secundaria cuenta con la suficiente información y la población necesaria y adecuada para realizar este tipo de estudios, además, gracias a las implementaciones sanitarias, se cuenta con departamento de oncología, en donde se tratan los diferentes tipos de carcinomas de manera paliativa, esto hace que la recolección de datos sea más satisfactoria y estudios investigativos se puedan llevar a cabo.

Sin embargo, el proceso de estudio se vio dificultado por la organización de los expedientes, en donde se encontraron muchas pacientes candidatas para entrar al estudio pero no cumplieron los criterios de inclusión por expedientes incompletos, también la falta de estudios complementarios como Resonancia magnética o inmunohistoquímica, impidieron expandir el estudio a un nivel más amplio. Se espera que este estudio sirva como pilar para la realización de estudios similares en el futuro, tomando en cuenta la información obtenida en este estudio.

CONCLUSION

El actual estudio logró evidenciar: la población de estudio predominante se encuentra entre las edades >61 años; sexo femenino con predominio del grupo urbano y pacientes de educación primaria.

Se concluyó que todas las pacientes en estudio contaron con una mamografía antes y después del tratamiento, siendo este estudio radiológico de suma importancia en el diagnóstico y seguimiento en la patología abordada. Sin embargo, el uso de otras medidas diagnósticas de mayor especificidad tal como lo es la RNM e IHC no se lograron identificar dentro del estudio como estudios muy frecuentes, sabiendo que son de suma importancia para y evaluar la evolución correcta del paciente.

Se logró evidenciar dentro de la población estudiada la mama mayormente afectada era la mama izquierda, con predominio en el cuadrante superior externo, identificando de igual manera en su mayoría masas únicas con una media de tamaño de 33 mm, para una clasificación tumoral T2 y el estadio más frecuente IIB.

Se encontró mayor prevalencia de carcinoma ductal infiltrante. La poliquimioterapia fue mayormente usada a la monoterapia y se encontró una mayor respuesta, siendo la respuesta parcial la que predominó en la mayoría de los casos, en regímenes de 4 ciclos. Con disminución del tamaño tumoral en 68.5% de los casos, con una media de reducción de casi 1/3 del tamaño tumoral antes del tratamiento.

Se demostró el beneficio que tiene el uso de tratamiento quimioterapéutico neoadyuvante en nuestra población, generando disminución en el tamaño tumoral, mejorando la calidad de vida de las personas.

RECOMENDACIONES

- A los superiores de la sala de quimioterapia del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales: Informar sobre los datos obtenidos en el estudio realizado para brindar una evaluación clínica-diagnóstica y terapéutica de mayor nivel.
- Al personal de salud: Mejorar la organización de expedientes clínicos de pacientes oncológicos y si es posible, crear un área especial para estos.
- A la comunidad universitaria: Promover dentro de los temas de investigación científica, las enfermedades oncológicas, un tema extenso que supone un problema de salud pública.
- Al gobierno en turno: Agradecer de las herramientas que disponemos en salud, y continuar con las obras para más y mejores hospitales, gracias a esto disponemos de más y mejores hospitales para la atención de pacientes y realización de investigaciones científicas como esta.

BIBLIOGRAFIA

1. W. M. Sikov et al. General principles of neoadjuvant management of breast cancer. UptoDate. Septiembre 2022
2. Alphonse Taghian, Sofia D Merajver. Descripción general del tratamiento de mama recién diagnosticado, invasivo no metastasico. UptoDate. Abril 28, 2022.
3. Cancer de mama. Organización panamericana de la salud. 2021
4. Datos epidemiológicos de cáncer de mama. Ministerio de salud. 2017 <https://www.minsa.gob.ni/index.php/109-noticias-2019/4806-hospital-bertha-calderon-dedica-foro-a-la-prevencion-de-cancer-de-mama>
5. Medina Bueno Gonzalo Arturo. Características clínicas y pronosticas de los subtipos moleculares de cáncer de mama determinados por inmunohistoquímica. Arequipa, Perú. Rev. Perú. med. exp. salud pública [Internet]. 2017 Jul [citado 2021 ago. 23]; 34(3): 472-477.
6. Acevedo F, Herrera ME, Madrid J, Sánchez C. Terapia endocrina neoadyuvante en cáncer de mama, una alternativa de tratamiento e investigación [Neoadjuvant endocrine therapy in breast cancer]. Rev. Med Chil. 2013 Mar;141(3):367-74. Spanish. doi: 10.4067/S0034-98872013000300013. PMID: 23900329.
7. Ruvalcaba Limón E, Barreda Zelaya LE, García Orozco N, Morales Vásquez F, Bautista Piña V, Maffuz Aziz A, Rodríguez Cuevas S. Respuesta a la quimioterapia neoadyuvante (QTneo) según los subtipos intrínsecos determinados por inmunohistoquímica (IHQ) en pacientes con cáncer de mama [Neoadjuvant Chemotherapy (NC) Response in Patients with Breast Cancer According to Immunohistochemical Intrinsic Subtypes (IHC)]. Gac Med Mex. 2014 Dec;150 Suppl 2:161-70. Spanish. PMID: 25643776.
8. Valle-Solís AE, Miranda-Aguirre AP, Mora-Pérez J, Pineda-Juárez JA, Gallardo-Valencia LE, Santana L, Cervantes-Sánchez G, Cárdenas-Cárdenas E. [Supervivencia en cáncer de mama por subtipo mediante inmunohistoquímica: Un estudio retrospectivo]. Gac Med Mex. 2019;155(Suppl 1): S50-S55. Spanish. doi: 10.24875/GMM.19005133. PMID: 31182881.
9. López Velásquez, Emilia de los Ángeles. Evaluación De La Respuesta Patológica a La Quimioterapia Neoadyuvante Según La Clasificación De Miller Y Payne En Pacientes Con Cáncer De Mama Localmente Avanzado Operadas Por El Servicio De Oncología Del HBCR En El I Semestre Del Año 2016. 2017.
10. Selva Aguirre, Xóchitl de los Ángeles. *Evolución De Pacientes Con Cáncer De Mama HER 2 Positivo Del Hospital Bertha Calderón 2016 a 2017*. 2019.

11. N. Rivera Torres, y M. V. Arce Grijalva. *Factores Pronósticos Relacionados Con La Supervivencia Del Cáncer De Mama, 2005-2007 a 5 Años De Seguimiento, HEODRA-León*. 2017
12. Zerón Carlos. Respuesta patológica a la quimioterapia neoadyuvante en cáncer de mama en el hospital Bertha Calderón Roque. nov. 2018 a 2019.
13. Organización Mundial de la Salud. Cáncer de Mama, Datos y Cifras. Marzo 2021
14. Madrigal Ureña A, Mora Rosenkranz B. Breast cancer overview for general practitioner. *Medicina Legal de Costa Rica Edición Virtual*. Vol. 35 (1) marzo 2018.
15. M. Bernal Pérez, L. Villavieja, M. Moros, D. Martínez, J. M. Fernández, J. M. Sainz, S. Navarrete, S. Bernad, F. Gómez, G. Gómez, Descenso de la edad al diagnóstico en el cáncer de mama, *Progresos de Obstetricia y Ginecología*, Volume 54, Issue 8, 2011, Pages 397-402, ISSN 0304-5013,
16. Vich P, Brusint B, Alvarez-Hernández C, Cuadrado-Rouco C, Diaz-García N, Redondo-Margüello E. Actualización del cáncer de mama en Atención Primaria (I/V) [Update of breast cancer in primary care (I/V)]. *Semergen*. 2014 Sep;40(6):326-33. Spanish. doi: 10.1016/j.semereg.2014.02.012. Epub 2014 Jul 5. PMID: 25002351.
17. DeSantis C, Siegel R, Bandi P, Jemal A. Breast cancer statistics, 2011. *CA Cancer J Clin*. 2011 Nov-Dec;61(6):409-18. doi: 10.3322/caac.20134. Epub 2011 Oct 3. PMID: 21969133.
18. Funda Meric-Bernstam y Raphael E. Pollock. Schwartz, Principios de cirugía. *Oncología Capitulo 10*, pág. 279. Décima edición.
19. Brown LM, Gridley G, Wu AH, Falk RT, Hauptmann M, Kolonel LN, et al. Low level alcohol intake, cigarette smoking and risk of breast cancer in Asian-American women. *Breast Cancer Res Treat*. 2010; 120:203---10.
20. Aguilar MJ, González E, García AP, Álvarez J, Padilla CA, Guisado R, et al. Obesidad y su implicación en el cáncer de mama. *Nutr Hosp*. 2011; 26:899--903.
21. Friedenreich CM. Physical activity and breast cancer risk: The effect of menopausal status. *Exerc Sport Sci Rev*. 2004; 32:180---4.
22. Nelson H, Zakher B, Cantor A, Fu R, Griffin J, O'Meara E, et al. Risk factors for breast cancer for women aged 40 to 49 years: A systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2012;156:635---48, <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-156-9-201205010-00006>.

23. J. E. Bargallo Rocha; C. D. Robles Vidal; R. S. Torres Mendoza. Manual de Oncología, Capítulo 59: Carcinoma in situ de la mama, 6e 2021 McGraw Hill.
24. J. C. Rivera; R. Vázquez; S. P. Villarreal. Manual de Oncología, Capítulo 58: Lesiones benignas y premalignas de la mama, 6e 2021 McGraw Hill.
25. Schnitt SJ, Collins LC. Pathology of benign breast disorders. En: Harris JR, et al (ed). Breast diseases, 4a. ed. Filadelfia: Lippincott Williams & Wilkins, 2010:69
26. Allred DC. Ductal carcinoma in situ: terminology, classification, and natural history. J Natl Cancer Inst Monogr. 2010;2010(41):134-8. doi: 10.1093/jncimonographs/lgq035. PMID: 20956817; PMCID: PMC5161057.
27. Silverstein MJ (ed). Ductal carcinoma in situ, 2a. ed. Filadelfia: Lippincott Williams & Wilkins, 2002:459–473.
28. F. Lara Medina; C. Arce Salinas; A. Alvarado Miranda; J. W. Zinser Sierra; D. Flores Díaz; R. Shaw Dulin; V. M. Pérez Sánchez; Y. Villaseñor Navarro; Á. Herrera Gómez. Manual de Oncología, Capítulo 60: Cáncer de mama, 6e 2021 McGraw Hill.
29. Bonnie N Joe, MD, PhD. Características clínicas, diagnóstico y estadificación del cáncer de mama recién diagnosticado – UpToDate: <https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-diagnosis-and-staging-of-newly-diagnosed-breast-cancer/print?search=cancer> de mama&source=search... 1/38
30. Yolanda Villaseñor N.; Lesvia Aguilar C.; Patricia Pérez B.; Cecilia Pavón H. Manual de Oncología, Capítulo 57: Evaluación de la mama por imagen. 6e 2021 McGraw Hill.
31. Prasad SN, Houserkova D. The role of various modalities in breast imaging. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2007 Dec;151(2):209-18. doi: 10.5507/bp.2007.036. PMID: 18345253.
32. Itoh A, Ueno E, Tohno E, Kamma H, Takahashi H, Shiina T, Yamakawa M, Matsumura T. Breast disease: clinical application of US elastography for diagnosis. Radiology. 2006 May;239(2):341-50. doi: 10.1148/radiol.2391041676. Epub 2006 Feb 16. PMID: 16484352.
33. Liberman L. Centennial dissertation. Percutaneous imaging-guided core breast biopsy: state of the art at the millennium. AJR Am J Roentgenol. 2000 May;174(5):1191-9. doi: 10.2214/ajr.174.5.1741191. PMID: 10789761.
34. Kelly K. Hunt, Elizabeth A. Mittendorf. Enfermedades de la mama. Capitulo 34. Fundamentos biológicos de la práctica quirúrgica moderna, Sabiston tratado de cirugía. 20a edición. Elsevier Barcelona, España 2017
35. NCCN Clinical practice Guidelines in oncology. (NCCN Guidelines) for Breast Cancer (version 3.2020, March 6, 2020)
36. M. J. Pla Farnos. Patrones de respuesta a quimioterapia neoadyuvante en cáncer de mama y conservación mamaria. Barcelona 2015.

ANEXOS

Cronograma de actividades

Actividades	Meses													
	2021			2022										
	Nov.	Dic.		En.	Mar.	May	Jul.	Sept.	Nov.					
Revisión bibliográfica	X													
Elección del tema	X													
Reunión con tutor y planeación de actividades	X													
Elaboración de los antecedentes		X												
Elaboración de la justificación		X												
Elaboración del planteamiento del problema		X												
Elaboración de los objetivos			X											
Corrección de los avances con el tutor			X											
Realización de bosquejo del marco teórico				X										
Búsqueda de artículos e información				X										
Elaboración del Marco teórico					X									
Elaboración del diseño metodológico					X									
Operacionalización de variables						X								
Anexos						X								
Corrección de los avances con el tutor							X							
Recolección de datos								X	X	X				
Análisis de datos										X				
Análisis de resultados											X	X		
Discusión													X	
Conclusión													X	
Recomendaciones													X	
Resumen														X
Pre-defensa de Tesis														X



Universidad
Nacional
Autónoma de
Nicaragua - León

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
Departamento de
SALUD
PÚBLICA

León, viernes, 8 de Octubre de 2021
"Por una cultura de paz"

Brs. Rodrigo Adán Serrano Cortez y Basilio Jhon Poul Urroz.
Estudiantes de 5º año de Medicina
Sus manos.

Estimados jóvenes:

En respuesta a su carta de solicitud de tutor y dando cumplimiento al Artículo 30; Capítulo VI: "DE LAS TUTORÍAS DE TRABAJOS MONOGRÁFICOS", Título II: ORGANIZACIÓN DE LAS FORMAS DE FINALIZACIÓN DE ESTUDIOS, establecidos en el REGLAMENTO DE FORMAS DE FINALIZACIÓN DE LOS ESTUDOS, Hemos decidido asignarle al Dr.(a) Pracede López, Médico especialista en Medicina Interna, para que guíe el desarrollo armónico y ordenado de su monografía durante todo el proceso y tiempo que dure, hasta culminar con su informe final, presentación y defensa. Su asignación se debe entre otras cosas su disponibilidad de tiempo y a que sus líneas de investigación coinciden con la propuesta que ustedes han pensado trabajar.

Recordándoles que a partir de este momento deben coordinar con el Dr.(a) Pracedes López, el plan de trabajo y las formas de atención y evaluación que garantice la efectiva participación de cada uno de ustedes en todo el proceso de trabajo.

Agradeciendo la atención a la presente, quedo de ustedes, muy atento.

Dr. Norlando José Chávez Durón
Medicina Interna
Infectología
Ced. Prof. 47324


Dr. Norlando Chávez
Jefe del departamento de Medicina Interna.



Hereby Certifies that

BASILIO JHONPOUL URROZ

has completed the e-learning course

**ESSENTIAL ELEMENTS OF
ETHICS**

with a score of

100%

on

13/07/2021

This e-learning course has been formally recognised for its quality and content by the following organisations and institutions



Global Health Training Centre
globalhealthtrainingcentre.org/elearning
Certificate Number aec50875-1cbe-44d3-ac5b-c1edf39a3ec5 Version number 0



Hereby Certifies that

RODRIGO SERRANO

has completed the e-learning course

**ESSENTIAL ELEMENTS OF
ETHICS**

with a score of

95%

on

01/05/2021

This e-learning course has been formally recognised for its quality and content by the following organisations and institutions



Global Health Training Centre
globalhealthtrainingcentre.org/elearning

Certificate Number 637c8471-6fdb-491a-950c-944d3d1264f7 Version number 3

- Tamaño del tumor: _____.
- T_____ N_____ M_____
- Estadio de cáncer de mama:
 - a. Estadio I
 - b. Estadio II
 - c. Estadio IIIa
 - d. Estadio IIIb
 - e. Estadio IV

III. TRATAMIENTO QUIMIOTERAPÉUTICO

- Fármaco(s) utilizados:
_____.
- Ciclos de tratamiento:
 - a. X4
 - b. X6
 - c. X8
 - d. X12

IV. Respuesta

- Tamaño del tumor: _____
- Respuesta al tratamiento:
 - a. Respuesta completa
 - b. Respuesta parcial
 - c. Estabilidad
 - d. Progresión
- Disminución del tumor
 - a. Si
 - b. No

León, 11 de abril del 2022.

Dr. Carlos López

Subdirector de Docencia del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello.

Sus manos;

Estimado Dr. Sirva la presente para saludarle y desearle éxito en sus propósitos. Somos estudiantes de sexto año de Medicina y actualmente estamos trabajando en nuestro trabajo monográfico luego de ser aprobado, el cual lleva por título **"Respuesta de pacientes con cáncer de mama al tratamiento quimioterapéutico en relación a su estadio en la sala de quimioterapia del HEODRA, en el período 2020-2022"**

El motivo de la presente es solicitar su autorización para hacer uso de los expedientes clínicos de las pacientes oncológicas que cumplen con los criterios de inclusión de mi estudio, con el fin de obtener datos que permitan el desarrollo de los objetivos planteados y por ende la construcción de los resultados finales del trabajo investigativo.

Cabe mencionar que los expedientes clínicos son la principal fuente de información para nuestro trabajo monográfico y su fin es únicamente investigativo, por lo tanto, los datos serán manejados únicamente por nosotros, asegurando la total confidencialidad de dicha información.

Sin más que hacer referencia, nos despedimos de usted esperando una respuesta positiva a nuestra solicitud y agradeciendo su labor y tiempo.

Atentamente;

Rodrigo Serrano

Rodrigo Adán Serrano Cortez

17-03181-0

Basilio John Poul Urroz

Basilio John Poul Urroz

15-03275-0

Despacho Sub-Dirección Docencia	
HEODRA - HWAN	
Recibido:	27-4-22
Fecha:	9-14-22
Hora:	14:14