

# UCUENCA

Facultad de Ciencias Médicas

Carrera de Medicina

“EFECTOS SECUNDARIOS AL TRATAMIENTO DE QUIMIOTERAPIA EN  
PACIENTES DIAGNOSTICADAS DE CÁNCER DE MAMA EN EL HOSPITAL  
JOSÉ CARRASCO ARTEAGA DEL 2015 AL 2019”

Trabajo de titulación previo a  
la obtención del título de  
Médico

Modalidad: Proyecto de  
investigación

Autoras:

**Victoria Guadalupe Macas Valarezo**

CI: 1103901276

Correo electrónico: victoria.macas18@hotmail.com

**Martha Giovanna Herrera Moreno**

CI: 1104129794

Correo electrónico: geova7hm@gmail.com

Director:

**Dr. Andrés Sebastián Rodríguez Balarezo**

CI: 0102815727

**Cuenca, Ecuador**

09-mayo-2022

## RESUMEN

El cáncer de mama es una patología que provoca una proliferación maligna de células epiteliales que recubren la glándula mamaria producto de mutaciones. Su incidencia está en constante aumento y es considerada la neoplasia maligna con mayor frecuencia en mujeres. Entre las opciones de tratamiento la quimioterapia constituye un pilar fundamental a pesar de producir efectos secundarios sobre la salud del paciente destacando entre ellos la neutropenia, esto ha sido un tema de gran interés, sin embargo, no se han evidenciado estudios actualizados en relación a estos efectos secundarios en nuestra ciudad.

La presente investigación es un estudio cuantitativo, descriptivo, transversal y retrospectivo en pacientes con diagnóstico de carcinoma de mama que realizaron tratamiento quimioterapéutico y cumplieron criterios de inclusión en el Hospital José Carrasco Arteaga, durante el periodo 2015-2019. Se analizó la totalidad del universo conformado por 351 pacientes cuyos datos recolectados se obtuvieron a través del sistema de registro de historias clínicas del hospital, tabulados en Excel 2019 y analizados en SPSS 21 según estadística descriptiva.

Se obtuvo una edad media de 54 años; el 62,40% de las pacientes recibieron quimioterapia con intención adyuvante y el 32,80% neoadyuvante, los medicamentos más utilizados fueron Antraciclinas (45,30%); entre los efectos adversos al tratamiento predominaron la fatiga (75,80%), náuseas (71,80%), vómito (68,90%), neutropenia (51,30%) y alopecia (49,30%); de todos los esquemas de quimioterapia administrados se evidenció una asociación estadísticamente significativa con el vómito y alopecia. La tasa de mortalidad intratratamiento fue del 7,69% sin poderla relacionar directamente con el medicamento administrado.

**Palabras clave:** Cáncer de mama. Quimioterapia. Neutropenia. Efectos adversos.

## ABSTRACT

Breast cancer is a pathology that, due to mutations, causes a malignant proliferation of epithelial cells that cover the mammary gland. Its incidence continues to increase and it is considered the most frequent malignant neoplasm in women. Among the treatment options, chemotherapy constitutes a fundamental pillar, however, it produces side effects on the patient's health, among them neutropenia, although it has been a topic of great interest, there has been no evidence of updated research work in relation to these side effects in our city.

A quantitative, descriptive, cross-sectional, retrospective study was conducted, data was obtained from medical records at José Carrasco Arteaga Hospital, corresponding to the period 2015-2019 of patients with a diagnosis of breast carcinoma who met the inclusion criteria. We analyzed the entire universe made up of 351 patients who received chemotherapy, the data collected were obtained through the hospital's medical record registration system and were tabulated in Excel version 2019 and analyzed in SPSS version 21 according to descriptive statistics.

The mean age at the time of diagnosis of breast carcinoma was 54.4 years; (62.40%) of the patients received adjuvant chemotherapy and (32.80%) neoadjuvant chemotherapy; the most commonly used drugs were anthracyclines (45.30%); Among the adverse effects of treatment, fatigue (75.80%), nausea (71.80%), vomiting (68.90%), neutropenia (51.30%) and alopecia (49.30%) predominated. The mortality rate was 7.69% without being able to directly relate it to the drug administered.

**Key words:** Breast cancer. Chemotherapy. Neutropenia. Adverse effects.

	Pág.
<b>RESUMEN</b> .....	<b>2</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>3</b>
<b>AGRADECIMIENTO</b> .....	<b>10</b>
<b>DEDICATORIA</b> .....	<b>11</b>
<b>CAPITULO I</b> .....	<b>12</b>
1.1. INTRODUCCIÓN .....	12
1.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	13
1.3. JUSTIFICACIÓN .....	16
<b>CAPITULO II</b> .....	<b>17</b>
2. FUNDAMENTO TEÓRICO.....	17
2.1 EPIDEMIOLOGÍA.....	17
2.2 CLÍNICA.....	17
2.3 DIAGNÓSTICO .....	18
2.4 CLASIFICACIÓN HISTOPATOLÓGICA .....	18
2.5 CLASIFICACIÓN MOLECULAR.....	19
2.6 CLASIFICACIÓN TNM.....	20
2.7 TRATAMIENTO.....	21
2.8 EFECTOS SECUNDARIOS .....	25
<b>CAPÍTULO III</b> .....	<b>29</b>
3. OBJETIVOS.....	29
3.1. OBJETIVO GENERAL .....	29
3.2. OBJETIVO ESPECÍFICO .....	29
<b>CAPITULO IV</b> .....	<b>30</b>
4. METODOLOGÍA .....	30
4.1. TIPO DE ESTUDIO .....	30
4.2. ÁREA DE ESTUDIO.....	30
4.3. POBLACIÓN DE ESTUDIO (UNIVERSO Y MUESTRA) .....	30
4.4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN .....	30
4.5. VARIABLES .....	31
4.6. MÉTODOS, TÉCNICAS E INSTRUMENTOS.....	32
4.7. PROCEDIMIENTOS .....	32
4.8. TABULACIÓN Y ANÁLISIS.....	33

# UCUENCA

4.9. ASPECTOS ÉTICOS.....	33
<b>CAPITULO V.....</b>	<b>34</b>
5. RESULTADOS.....	34
<b>CAPITULO VI.....</b>	<b>43</b>
6. DISCUSIÓN.....	43
<b>CAPITULO VII.....</b>	<b>48</b>
7. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	48
7.1. CONCLUSIONES.....	48
7.2. RECOMENDACIONES.....	49
<b>CAPITULO VIII.....</b>	<b>50</b>
8. BIBLIOGRAFÍA.....	50
<b>CAPITULO IX.....</b>	<b>60</b>
9. ANEXOS.....	60
ANEXO 1: Operalización de variables.....	60
ANEXO 2: Formulario de recolección de datos.....	63
ANEXO 3: Gráficos.....	66

## Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio Institucional

---

Victoria Guadalupe Macas Valarezo en calidad de autor/a y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación "EFECTOS SECUNDARIOS AL TRATAMIENTO DE QUIMIOTERAPIA EN PACIENTES DIAGNOSTICADAS DE CÁNCER DE MAMA EN EL HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA DEL 2015 AL 2019", de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 9 de mayo de 2022



Victoria Guadalupe Macas Valarezo

C.I: 1103901276

## Cláusula de licencia y autorización para publicación en el Repositorio Institucional

---

Martha Giovanna Herrera Moreno en calidad de autor/a y titular de los derechos morales y patrimoniales del trabajo de titulación "EFECTOS SECUNDARIOS AL TRATAMIENTO DE QUIMIOTERAPIA EN PACIENTES DIAGNOSTICADAS DE CÁNCER DE MAMA EN EL HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA DEL 2015 AL 2019", de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 9 de mayo de 2022



---

Martha Giovanna Herrera Moreno

C.I: 1104129794

## Cláusula de Propiedad Intelectual

---

Victoria Guadalupe Macas Valarezo, autor/a del trabajo de titulación "EFECTOS SECUNDARIOS AL TRATAMIENTO DE QUIMIOTERAPIA EN PACIENTES DIAGNOSTICADAS DE CÁNCER DE MAMA EN EL HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA DEL 2015 AL 2019", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor/a.

Cuenca, 9 de mayo de 2022



Victoria Guadalupe Macas Valarezo

C.I: 1103901276

## Cláusula de Propiedad Intelectual

---

Martha Giovanna Herrera Moreno, autor/a del trabajo de titulación "EFECTOS SECUNDARIOS AL TRATAMIENTO DE QUIMIOTERAPIA EN PACIENTES DIAGNOSTICADAS DE CÁNCER DE MAMA EN EL HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA DEL 2015 AL 2019", certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor/a.

Cuenca, 9 de mayo de 2022



Martha Giovanna Herrera Moreno

C.I: 1104129794

## AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por ser mi guía y acompañarme en el transcurso de mi vida, brindándome sabiduría y paciencia para culminar con éxito mis metas propuestas. A mis padres y hermano por ser mi pilar fundamental y haberme apoyado incondicionalmente pese a la distancia siempre han estado allí para mí en cualquier momento que lo necesitara. A mi compañera y amiga, Giovanna Herrera por tantos años de amistad y culminar una etapa más juntas, por ser un soporte fundamental durante la investigación. Agradezco a mi director de tesis Dr. Andrés Rodríguez Balarezo, quien, con su experiencia, conocimiento y motivaciones orientó en la presente investigación con sus consejos, enseñanzas y apoyo. De la misma manera, a todos los docentes que con su sabiduría motivaron a desarrollarme como persona y profesional.

### **Victoria Macas Valarezo**

Agradezco a Dios por ser mi compañero fiel, por haberme permitido vivir esta maravillosa experiencia de vida. A mis padres y hermanito por haberme apoyado incondicionalmente durante este largo camino, por no dejarme vencer y por estar presentes siempre que los he necesitado. A mi compañera y amiga, Victoria Macas por su paciencia y dedicación para que este proyecto culmine con éxito, sobre todo por ser mi compañía durante tantos años de estudio. Agradezco a mi director de tesis Dr. Andrés Rodríguez Balarezo, quien, con su conocimiento, consejos y dedicación guio la presente investigación. Igualmente, a todos mis amigos y docentes que con su sabiduría y consejos motivaron a desarrollarme como persona y profesional.

### **Giovanna Herrera Moreno**

## DEDICATORIA

Dedico el presente trabajo investigativo principalmente a Dios, por ser el inspirador y darme fuerza para continuar en este proceso de obtener uno de los anhelos más deseados. A mis padres, por su amor, trabajo y sacrificio en todos estos años, gracias a ustedes he logrado llegar hasta aquí. A mi hermano por estar siempre presente, acompañándome y por ser apoyo moral, que me brindo a lo largo de esta etapa de mi vida. A todas las personas que me han apoyado y han hecho que el trabajo se realice con éxito en especial a aquellos que nos abrieron las puertas y compartieron sus conocimientos.

### **Victoria Macas Valarezo**

Dedico este trabajo de titulación en primer lugar a Dios, por ser el eje fundamental en mi vida, por darme la sabiduría y fortaleza para afrontar los grandes cambios en estos últimos años y haberme permitido cumplir este sueño tan anhelado. A mis padres por su amor y apoyo incondicional, por darme la oportunidad de volar fuera del nido a pesar de los temores y la distancia, porque sin ellos no sería la persona que soy ahora. A mi hermanito, el ser que más amo y mi motivo para no darme por vencida en los días más oscuros. A toda mi familia y amigos que con sus consejos y sabiduría han logrado que este trabajo se desarrolle de la mejor manera.

### **Giovanna Herrera Moreno**

### 1.1. INTRODUCCIÓN

A lo largo del tiempo la frecuencia de la enfermedad neoplásica ha incrementado a nivel mundial, según datos de la Organización mundial de la Salud (OMS), en el año 2020 aproximadamente 18 millones de personas fueron diagnosticadas con diferentes tipos de cáncer, con una mortalidad de 10 millones de personas (1), debido a su creciente morbilidad y mortalidad esta enfermedad se ha transformado en una de las más importantes y en uno de los principales problemas de salud a nivel mundial. Dentro de los tumores malignos más frecuentes que afectan a la mujer y sobre todo en Latinoamérica encontramos el carcinoma de mama, cuello uterino, tiroides y colorrectal (2).

El cáncer de mama se puede definir como la proliferación anormal y descontrolada de células del tejido glandular mamario. Según GLOBOCAN, en el año 2020, el cáncer de mama en mujeres presentó una incidencia de 47,8 casos por cada 100.000 habitantes a nivel mundial (3). Su incidencia en América Latina es de aproximadamente 48,2 casos en mujeres por cada 100.000 habitantes (3).

Existen diferentes formas de presentación histológica destacando el carcinoma ductal e infiltrante. El grado de afectación depende tanto del tipo histológico como del subtipo molecular y del estadio clínico en el que se encuentre el paciente.

En la actualidad dependiendo de la fase y características propias del tumor de cada individuo existen varias opciones de manejo del cáncer de mama, entre estas encontramos tratamientos locales (cirugía y radioterapia) y otros sistémicos (quimioterapia y hormonoterapia). El fundamento de la quimioterapia consiste en la eliminación de las células tumorales locales y a distancia, la cual se administra en casos especiales como aquellos en estadios iniciales con factores de riesgo o tumores avanzados (4), nuestro estudio se enfatiza en los efectos secundarios a la quimioterapia con objetivo adyuvante y neoadyuvante.

Según el informe de labores de la Sociedad de Lucha contra el Cáncer del Ecuador (SOLCA), en el país, para el año 2017 recibieron quimioterapia un total

# UCUENCA

de 15.764 pacientes (5), siendo este el tratamiento más empleado en pacientes con cáncer en diferentes localizaciones.

De esta manera, nuestro estudio se dirige a conocer la frecuencia de este tratamiento y los efectos adversos más comunes que presentaron las pacientes con cáncer de mama, basándose en un estudio descriptivo retrospectivo de corte transversal entre los años 2015 al 2019 en el Hospital José Carrasco Arteaga.

## 1.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

De acuerdo con la OMS, para el año 2020 se estimó un total de 2.26 millones de casos nuevos de carcinoma de mama, lo que representó un 11.7% de todas las neoplasias. En el Ecuador según datos obtenidos por GLOBOCAN se presentaron 3.563 casos nuevos de cáncer de mama para el 2020, posicionándose en el principal cáncer que afecta a la mujer con una frecuencia de 40 mujeres por cada 100.000 habitantes, convirtiéndose así en un problema de salud pública en el Ecuador (3). Debido a su alta incidencia se han desarrollado múltiples abordajes terapéuticos con la finalidad de obtener un control de la enfermedad y mejorar la calidad de vida de la mujer.

Existe una gran variabilidad clínica en el cáncer de mama y lo que se pretende en todos los casos es un diagnóstico precoz, no obstante, cuando el diagnóstico se instaure de forma tardía la acción inicial más importante es estadificar y con ello determinar el método de tratamiento adecuado con la paciente.

A pesar de existir otras opciones de tratamiento como manejo clínico, tratamiento con hormonal exclusivo como anticuerpos monoclonales, la quimioterapia es el tratamiento sistémico más empleado, se basa en utilizar medicamentos que pueden ser introducidos al organismo por diferentes vías y dependiendo del propósito del mismo podría ser neoadyuvante o adyuvante. Teniendo en consideración que es un tratamiento que ataca a las células de mayor multiplicación como son las células oncológicas hay que tener en cuenta que también puede atacar a células sanas.

Según Lluís et al., dentro de los efectos secundarios presentados tras la quimioterapia y que pueden llegar a afectar la integridad de la paciente,

# UCUENCA

encontramos a la astenia, anorexia, náuseas, neutropenia, alopecia, entre otros (6).

Según el VII informe de epidemiología de cáncer en Cuenca de SOLCA, se observó una incidencia de 370 casos de cáncer de mama durante el periodo 2010 al 2014 (7). En el estudio descriptivo de Torres et al., en el Hospital José Carrasco Arteaga de Cuenca con fecha de publicación del año 2018 se analizaron a 202 pacientes diagnosticadas histológicamente de cáncer de mama, de los cuales el 93% de pacientes presentaron con mayor frecuencia el tipo histológico ductal y el 86,6% recibieron quimioterapia como tratamiento clínico (8).

En un estudio realizado por Valle-Solís et al., en el Centro Médico Nacional 20 de noviembre, del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE), de la Ciudad de México, en el año 2019, se observaron un total de 303 casos de cáncer de mama, de los cuales, por inmunohistoquímica el 69.6% de las pacientes fueron de subtipo luminal, el 17.5% HER2 positivo, el 7.6% triple negativos, y el 5.3% HER2 enriquecido. Dentro de las variables clínicas, se apreció una mayor proporción de las etapas localmente avanzadas IIB, IIIA, IIIB y IIIC en comparación con las etapas tempranas I y IIA y metastásica IV en todos los grupos de estudio, sin presentar diferencias significativas (9).

Según Rodríguez et al., en un estudio en el grupo de mastología del Hospital Docente Clínico Quirúrgico “10 de octubre” en Cuba, en el período comprendido desde 2010 hasta el 2011, se evidenció que el 62.80 % de los casos se encontraban en una etapa II de la enfermedad, es decir una etapa temprana, pero hay que destacar que el 22.80 % fueron atendidas en etapa III, una etapa ya avanzada de la enfermedad (10).

En otro estudio realizado en Colombia por Mejía et al., conformado por una muestra de 80 mujeres diagnosticadas con cáncer de mama, da a conocer que los efectos secundarios que se producen tras recibir el tratamiento quimioterapéutico afectan la calidad de vida del paciente, presentándose con mayor incidencia alopecia, insomnio y fatiga, ocasionando a estos síntomas, una

# UCUENCA

disminución en la funcionalidad física y en la sensación de satisfacción sexual (11).

Según Montemurro et al., en un estudio realizado en Italia con 604 mujeres que fueron inscritas entre enero de 2011 y octubre de 2013 en 11 clínicas oncológicas ambulatorias se pudo determinar que la edad media era de 53,4 años y tras haber recibido el tratamiento se registró como efectos adversos principales las náuseas con una tasa del 69%, fatiga 77%, anorexia 54% y vómitos 24% (12).

En el estudio realizado por Bacrie et al., en Francia en el año 2018 se incluyó a 524 pacientes con cáncer de mama tratados con quimioterapia desde Noviembre de 2013 hasta Octubre de 2014, en el cual del total de pacientes 130 recibieron quimioterapia neoadyuvante y 394 adyuvante, la mayoría de pacientes (80%) recibieron una combinación de 5-fluorouracilo, Epirubicina y Ciclofosfamida seguida de Docetaxel y se evidenció como efecto adverso neutropenia febril con una incidencia global del 17%, mostrando un riesgo relativo de 1,98 ( $p = 0,09$ ) por lo que no se observaron diferencias significativas en la frecuencia de neutropenia entre la quimioterapia adyuvante y neoadyuvante. En el 25% de los pacientes se necesitó una modificación del régimen de quimioterapia o una reducción de la dosis después de presentarse neutropenia febril, pero se debe recalcar que no se reportó ninguna muerte tóxica durante el estudio (13).

De la misma manera, en un estudio realizado por Li Zhentian et al., en el departamento de Oncología del Hospital Universitario de Wenzhou, China, durante el periodo comprendido entre Enero de 2008 a Diciembre de 2010, se registraron un total de 410 casos de carcinoma de mama, entre los cuales, 330 presentaron neutropenia a consecuencia de la quimioterapia, incluidos 44 de grado 1, 74 de grado 2, 101 de grado 3 y 111 de grado 4 (14).

Por lo tanto, en este contexto, la pregunta de investigación es: ¿Cuáles son los efectos secundarios más comunes del tratamiento quimioterapéutico en pacientes con cáncer de mama tratadas en el Hospital José Carrasco Arteaga desde el año 2015 al 2019?

## 1.3. JUSTIFICACIÓN

En todo el mundo, el cáncer de mama sobresale como una de las enfermedades neoplásicas con mayor frecuencia, afectando a todos los pacientes sin distinción de edad, género o estrato social. El estudio del cáncer de mama, su patogenia y terapéutica ha sido de gran interés en el ámbito científico alrededor del mundo, motivo por el cual en el Hospital José Carrasco Arteaga las investigaciones que se han llevado a cabo en los últimos 5 años han englobado distintas temáticas relacionadas sobre este carcinoma, sin embargo, no se ha abordado completamente temas específicos del estudio de la población sometida a caracterización clínica y socio-epidemiológica como los efectos adversos más comunes que se producen en el paciente posterior al tratamiento de quimioterapia. Es por ello que consideramos necesario realizar el presente estudio en el Hospital José Carrasco Arteaga en las pacientes con cáncer de mama que recibieron quimioterapia con la finalidad de determinar las reacciones adversas más comunes encontradas en nuestras pacientes.

El Ministerio de Salud Pública del Ecuador detalla prioridades de investigación, en el área de enfermedades neoplásicas dentro de la línea de investigación de carcinoma de mama, sublínea de perfil epidemiológico, predisposición genética y acceso al tratamiento. Es oportuno llevar a cabo la investigación planteada, ya que, al conocer los efectos adversos más frecuentes posterior al tratamiento quimioterapéutico, así como las características clínicas de las pacientes con esta patología, incrementamos los conocimientos que se tiene de esta enfermedad, permitiéndonos entender factores de riesgo con importantes repercusiones en el tratamiento quimioterapéutico que pudiesen repercutir en la calidad de vida del paciente. Una vez finalizado este trabajo, la información conseguida será accesible en el Repositorio Digital de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca, donde podrá ser de utilidad para personas interesadas en esta temática para obtención de información sobre el perfil de efectos adversos y características clínicas de nuestra población.

### 2. FUNDAMENTO TEÓRICO

El cáncer de mama es definido como una proliferación maligna de las células epiteliales que recubren los conductos o lobulillos de la mama, es la neoplasia con mayor frecuencia entre las mujeres del mundo dando como resultado una carga de morbilidad significativa (15).

#### 2.1 EPIDEMIOLOGÍA

El cáncer constituye uno de los más grandes problemas a nivel mundial. En las últimas décadas la incidencia ha aumentado considerablemente y en la actualidad la supervivencia de los pacientes está aumentando de forma continua (16). Según el informe mundial de cáncer del Global Cancer Observatory en el 2018, la OMS reporta el cáncer como la principal causa de muerte a escala mundial. Se estima que cerca de 18 millones de casos nuevos se diagnostican cada año en el mundo (17). Aproximadamente un nuevo caso cada 18 segundos, adicionalmente, aunque las tasas de mortalidad por cáncer de mama han disminuido desde la década de 1970, debido a una mejor detección del cáncer de mama y mejoras en la terapia adyuvante, 626.679 mujeres con cáncer de mama fallecen (3,18).

#### 2.2 CLÍNICA

La gran mayoría de las pacientes en países que cuentan con protocolo de screening acuden a consulta como consecuencia a una mamografía anormal, sin embargo, un porcentaje del 15% aproximadamente presentan un nódulo mamario que no es detectado en la mamografía y otro 30% lo presentan en el intervalo entre mamografías (19). Debido a que el signo de mayor frecuencia es la existencia de un nódulo mamario, se establecen características indicativas de malignidad: único, duro, no móvil, no doloroso y bordes no definidos.

A más de ello, podemos registrar signos y síntomas que sugieran una enfermedad localmente avanzada, como ejemplo de ello la adenopatía axilar o signos cutáneos como eritema o formación de hoyuelos, conocido como piel de naranja que sugiere cáncer de mama inflamatorio.

# UCUENCA

En cambio, si la paciente ya presenta metástasis los signos serán más notorios y dependerán de los órganos afectados, los sitios más comunes de afectación son los huesos, reflejando dolor de espalda o piernas, el hígado produciendo dolor abdominal, náuseas, e ictericia y también se ha visto afectación en pulmones, produciendo disnea o tos (18).

## 2.3 DIAGNÓSTICO

En todo paciente con sospecha de cáncer de mama, se procede a realizar una mamografía, ultrasonido o resonancia magnética, cuya elección va a depender de la edad del paciente y del grado de sospecha clínica (20). En el proyecto de demostración de detección del cáncer de mama (BCDDP), menos del 10% de los cánceres se detectaron únicamente mediante examen físico y más del 90% se identificaron mediante mamografías (21). En la mamografía en cuanto a hallazgos malignos se incluyen la presencia de una masa con densidad de tejido blando y microcalcificaciones agrupadas. La ecografía se utiliza a menudo para distinguir criterios de malignidad, cuyas características sonográficas incluyen zonas hipoecogénicas, calcificaciones internas, sombra acústica, un nódulo más alto que ancho, y márgenes especulados (18).

De tal manera que en aquellos casos con imágenes sospechosas de malignidad el diagnóstico definitivo se basa en la histopatología mediante una biopsia por aguja gruesa de tejido central, incisional o escisional considerado como el Gold estándar (22).

## 2.4 CLASIFICACIÓN HISTOPATOLÓGICA

El carcinoma de mama puede clasificarse según su nivel de infiltración en los tejidos: tumores no invasivos (carcinomas in situ) e invasivos. Así mismo, estos subtipos a su vez se dividen en ductal y lobulillar, basándose la principal diferencia en el patrón de crecimiento y las características citológicas de las lesiones, más que en su ubicación anatómica dentro del sistema lobulillar-ductal mamario (20).

Los tumores invasivos más comunes son el ductal con una frecuencia del 70-80%, posteriormente el lobulillar con el 8% y el ductal/lobular mixto

# UCUENCA

representando el 7%, se encuentran otros tipos conocidos como metaplásicos, mucinosos, tubulares, medulares y papilares (20).

El tipo histológico más común es el carcinoma ductal infiltrante, cuyas principales manifestaciones son cordones y nidos de células con cantidades variables de formación de glándulas y características citológicas que van desde un estroma blando hasta calcificaciones. En cambio, el carcinoma ductal in situ se caracteriza por la proliferación de células epiteliales presumiblemente malignas en el sistema ductal mamario sin evidencia de invasión en el estroma circundante.

El carcinoma lobulillar in situ se diferencia del ductal respecto a las características radiológicas, morfológicas, comportamiento biológico y distribución anatómica en la mama, mientras que, el carcinoma lobulillar infiltrante microscópicamente presenta pequeñas células que infiltran en el estroma mamario y el tejido adiposo individualmente y en un patrón de una sola fila (23).

## 2.5 CLASIFICACIÓN MOLECULAR

En relación a la expresión genética, se han descrito cuatro subtipos moleculares: luminal A, luminal B, HER 2 y basal. La mayoría de los carcinomas son de tipo luminales los cuales se caracterizan por su positividad en sus receptores hormonales de estrógenos. Se denominan "luminal" debido a la similitud en la expresión genética entre estos tumores y el epitelio luminal de la mama (18).

Siendo el luminal el que muestra receptores estrogénicos (ER) y progestágenos (PR) positivos, y HER2 negativo, se menciona que la relación entre Ki-67 como factor pronóstico en cáncer de mama se ha estudiado ampliamente y sin embargo a pesar de la heterogeneidad en los ensayos clínicos y los métodos de evaluación de Ki-67 utilizados, no se establece un valor referencial (24). Sin embargo, en el estudio de Mayanga en 2019, se considera como punto de corte Ki67 <20% para los tumores Luminal A y Ki67 >20% para los luminales B (25). La sobreexpresión del HER2 está presente en aproximadamente el 10-15% de los cánceres de mama, y generalmente son negativos para ER y PR. Y el basal corresponde al triple negativo ya que presenta ER, PR y HER2 negativos (24,25)

## 2.6 CLASIFICACIÓN TNM.

Actualmente, se clasifica según el sistema internacional de estadificación, TNM: Tumor, Nódulos y Metástasis. En la última edición del 2018, se incluyeron un grupo de etapas anatómicas y dos grupos de estadios pronósticos que incorporaron biomarcadores como ER, PR, HER2 y el grado histológico. Adicionalmente se incluyó una tabla clínica de pronóstico para todos los pacientes y otra para aquellos pacientes que cuyo tratamiento inicial fue la resección quirúrgica (26,18). Este sistema nos permite establecer la etapa de la enfermedad con la finalidad de obtener mejores datos en cuanto al pronóstico de los pacientes y recomendaciones de tratamiento (26).

**Tabla 1. Clasificación TNM en cáncer de mama según AJCC Cancer Staging Manual, octava edición.**

When T is...	And N is...	And M is...	Then the stage group is...
Tis	N0	M0	0
T1	N0	M0	IA
T0	N1mi	M0	IB
T1	N1mi	M0	IB
T0	N1	M0	IIA
T1	N1	M0	IIA
T2	N0	M0	IIA
T2	N1	M0	IIB
T3	N0	M0	IIB
T0	N2	M0	IIIA
T1	N2	M0	IIIA
T2	N2	M0	IIIA
T3	N1	M0	IIIA
T3	N2	M0	IIIA
T4	N0	M0	IIIB
T4	N1	M0	IIIB
T4	N2	M0	IIIB
Any T	N3	M0	IIIC
Any T	Any N	M1	IV

**Fuente:** Harold J (26).

- **Estadio 0:** las células cancerosas están dentro del conducto mamario y no invaden el tejido mamario cercano.
- **Estadio IA:** el tumor mide hasta 2 cm, el cáncer no se ha extendido más allá de la mama y no hay ganglios linfáticos afectados.
- **Estadio IB:** no hay tumor en la mama, pero se observan en los ganglios linfáticos pequeños grupos de células cancerígenas superiores a 0.2 mm, pero inferiores a 2 mm.

# UCUENCA

- **Estadio IIA:** no hay ningún tumor en la mama, pero se detectan células cancerígenas en los ganglios linfáticos axilares o el tumor mide 2 cm o menos y se ha extendido a los ganglios linfáticos axilares.
- **Estadio IIB:** el tumor mide entre 2 y 5 cm y se ha diseminado a los ganglios linfáticos axilares.
- **Estadio IIIA:** no se detecta tumor en la mama, el cáncer se halla en los ganglios linfáticos axilares, o se encuentran en los ganglios linfáticos cercanos al esternón.
- **Estadio IIIB:** el tumor puede ser de cualquier tamaño y se ha diseminado a la pared torácica o a la piel de la mama y puede que se haya propagado hacia los ganglios linfáticos cercanos al esternón.
- **Estadio IIIC:** al parecer no hay indicios de cáncer en la mama o el tumor puede ser de cualquier tamaño y puede haber invadido hacia la pared torácica o a la piel de la mama.
- **Estadio IV:** el cáncer ha hecho metástasis a otras partes de cuerpo (18,27).

## 2.7 TRATAMIENTO

Dependiendo de ciertas características individuales como estadio y clínica de los pacientes se optará por la mejor opción de terapia. Es por eso que muchos hospitales presentan un comité multidisciplinario que basan su decisión de tratamiento en los tres pilares fundamentales de la terapia oncológica que son: cirugía, radioterapia y quimioterapia.

-El cáncer de mama no metastásico se considera en dos categorías:

- **Etaa temprana:** pacientes con enfermedad en estadio I, IIA o IIB (T2N1).
- **Localmente avanzado:** esto incluye un subconjunto de pacientes con enfermedad en estadio IIB (T3N0) y pacientes con enfermedad en estadio IIIA a IIIC.

-**Cirugía:** las pacientes que presentan un estadio temprano se someten a cirugía primaria en la mama y los ganglios regionales. Entre las diferentes opciones quirúrgicas tenemos:

# UCUENCA

- *mastectomía radical*: es la más habitual y consiste en extirpar la glándula mamaria, músculos y ganglios linfáticos axilares de la zona. Sin embargo, genera mucha morbilidad en la paciente (28).
- *mastectomía simple*: es una opción menos traumatizante donde se conserva la areola y pezón, pero con un mayor riesgo de reaparición del tumor.
- *cuadrantectomía*: es una cirugía conservadora que consiste en la extracción del cuadrante mamario cuando el tumor se ubica en el cuadrante superior externo.
- *tumorectomía*: procedimiento en cual se extirpa el tumor con buena cantidad de tejido sano, se aplica en tumores pequeños menos de 2cm (28).

Posterior a esto, se puede administrar terapia adyuvante, según las características del tumor primario, como el tamaño tumoral, el estadio, la cantidad de ganglios linfáticos afectados, el estado de los receptores de estrógenos y progestágenos. Sin embargo, algunas pacientes con cáncer de mama invasivo en etapa temprana particularmente aquellas con enfermedad HER2 positivo o triple negativo pueden ser tratadas primero con terapia neoadyuvante, seguida de cirugía.

**-Radioterapia:** se trata de una terapia local, cumple su acción en un área específica del cuerpo, ocasionando daño en el ADN de las células malignas por medio de irradiación, por lo que también puede afectar a células sanas, aunque estas pueden reparar el daño más fácilmente que las células malignas (6). Se puede administrar de diversas maneras, simultáneamente con otras terapias para minimizar residuos de células tumorales e inclusive de forma paliativa (29). Posterior a la mastectomía, la radioterapia está indicada como terapia adyuvante, para pacientes con alto riesgo de recurrencia local y aquellas con afectación de los márgenes profundos y ganglios linfáticos axilares.

**-Quimioterapia:** es un tratamiento sistémico administrado por vía oral o intravenosa, cuyo objetivo es eliminar células tumorales, mediante el empleo de fármacos antineoplásicos que dañan el ADN y detienen la división celular; su gran desventaja es que también afectan a células sanas (6). Actualmente la

# UCUENCA

poliquimioterapia presenta mejores resultados y por lo tanto mejora la eficacia del tratamiento, no obstante, aumenta la toxicidad (30).

**-Terapias dirigidas:** los fármacos empleados como los anticuerpos monoclonales, bloquean el crecimiento y su diseminación atacando a dianas moleculares debido a que interactúan con unos receptores específicos, por ejemplo, en pacientes con HER2+, mejorando la supervivencia global (6,31).

**-Terapia hormonal:** se emplea en neoplasias que presenten receptores hormonales positivos y además baja recurrencia, a su vez, en caso de carcinoma de mama en estadio avanzado o metastásico éstos son utilizados para disminuir la proliferación del tumor. Entre los diferentes fármacos empleados se encuentran aquellos usados para el periodo pre o postmenopausia (32).

Debido a que nuestro trabajo de investigación se centra en efectos secundarios de la quimioterapia haremos hincapié en ciertas particularidades a tener en cuenta.

Por lo tanto, de acuerdo a lo definido con anterioridad, se puede utilizar quimioterapia con objetivo adyuvante, la cual se realiza después del tratamiento con fines curativos, es decir, la resección quirúrgica, cuyo uso se recomienda sobre todo a mujeres con cáncer de mama en estadio temprano y que tienen alto riesgo de recurrencia (30, 33).

Otro método de quimioterapia es aquella con intención neoadyuvante, la cual se emplea antes del tratamiento quirúrgico y ayuda a reducir el tamaño tumoral tanto en la mama como en adenopatías para que la cirugía sea más óptima y menos mutilante (30). No existe estándares establecidos para conocer si el paciente será beneficiado por esta opción terapéutica, pero características como un carcinoma de mama que mide más de 2 cm o si existen ganglios axilares comprometidos sugieren aplicar este tratamiento, además, los subtipos que más se benefician son HER2 + y los triples negativos (34). Existe otro tipo de quimioterapia denominada paliativa la cual es aplicada en estadios avanzados cuyo objetivo principal es controlar los síntomas sin esperar curación o remisión del cáncer.

# UCUENCA

Actualmente el régimen de quimioterapia consiste en la combinación de antineoplásicos que se administran en ciclos de acuerdo a intervalos de tiempo determinado, dependiendo del estadio de enfermedad y algunas otras características del tumor a más de factores de riesgo (30). Dentro de las alternativas de combinaciones de quimioterapia para cáncer de mama las más empeladas son:

- Ciclofosfamida, metotrexato y 5-fluorouracilo (CMF)
- Doxorubicina, Ciclofosfamida (AC)
- Docetaxel, Ciclofosfamida (DC)
- Ciclofosfamida, Doxorubicina, 5-fluorouracilo (CAF) (35).

## Medicamentos antineoplásicos

Existen varios antineoplásicos utilizados en el cáncer de mama los cuales integran la mayoría de esquemas utilizados en las guías actuales, destacamos a continuación:

**-Taxanos:** interrumpen los procesos de división de las células, inhibiendo la despolimerización por lo que retrasa el crecimiento del cáncer o destruye las células. Dentro de la familia de taxanos encontramos a Paclitaxel y Docetaxel, estos medicamentos suelen combinarse con otros como Ciclofosfamida y Antraciclinas para potenciar su acción tumoricida. Estudios actuales han llegado a objetivar mejora en la supervivencia de las pacientes y reducción en la probabilidad de reaparición de cáncer de mama posterior a la cirugía. Sin embargo, presenta mayores riesgos debido a sus efectos secundarios como neutropenia febril y neuropatías (36).

**-Antraciclinas:** dentro de este grupo los más empleados son Doxorubicina y Epirubicina, derivados de antibiótico rodomicina B, los cuales han demostrado ser uno de los agentes individuales más citotóxicos en el cáncer de mama metastásico, siendo sus efectos adversos principales los cardiacos, hematológicos y alopecia limitando la dosis de uso. Revisiones actuales demuestran que la Doxorubicina liposomal pegilada brinda disminución en los efectos adversos, no obstante, continúa asociándose a otros efectos secundarios como estomatitis y eritrodisestesia palmo-plantar (35, 37).

# UCUENCA

**-Agentes que contienen platino:** encontramos entre estos al Carboplatino y al Cisplatino, observándose en numerosos ensayos que a pesar de que se encuentra algún beneficio sobre la supervivencia de los pacientes, presentan un gran nivel de toxicidad como alopecia, síntomas digestivos, anemia, daño renal y leucopenia (38).

**-Ciclofosfamida:** agente alquilante y profármaco más utilizado en esquemas de poliquimioterapia, cuyo efecto recae directo sobre el ADN, evitando la replicación de las células cancerosas, es empleado en neoplasias hematológicas y como inmunosupresor en enfermedades autoinmunes. De acuerdo a los efectos adversos más conocidos sobre este fármaco encontramos mielosupresión, náuseas, vómitos, alopecia e incluso cistitis hemorrágica (35, 39).

Existen otros medicamentos específicos empleados para el manejo de cáncer de mama como los anticuerpos monoclonales, destacando principalmente el Trastuzumab y Pertuzumab, cuyo mecanismo de acción se basa en unirse a las células cancerígenas y bloquear el exceso de proteína HER2. Actualmente se recomienda en combinación con antraciclinas y/o taxanos en etapas avanzadas y con metástasis debido a la eficacia en tiempo de supervivencia produciendo disminución del tamaño tumoral, esto supera a los efectos secundarios que pudiesen presentarse como cardiotoxicos, pulmonares, digestivos y síntomas generales (40).

## 2.8 EFECTOS SECUNDARIOS

La quimioterapia permite mejorar la supervivencia y evitar recidivas del cáncer de mama, sin embargo, el uso de diversos quimioterapéuticos administrados solos o combinados presentan efectos secundarios a corto o largo plazo para la salud de las pacientes debido a que afectan también a células sanas. Dentro del amplio esquema de fármacos, las antraciclinas y taxanos han demostrado mayores efectos adversos en los pacientes, en la investigación realizada por Willson et al., se evidenció que en el tratamiento de mujeres con cáncer de mama que utilizaron quimioterapia con taxanos se aumentó la probabilidad de neutropenia y neuropatías (36, 41).

# UCUENCA

Se debe tener en cuenta que la aparición de estos efectos secundarios produce en muchos de los casos interrupción del tratamiento o una reducción de la dosis, limitando así la eficacia del medicamento en función del control tumoral y a su vez aumentando las recidivas de tal manera que se incrementa el ingreso hospitalario. En un estudio de cohorte realizado por Zanuso et al., durante el periodo de enero del 2010 al 2012, se estudiaron 128 mujeres con cáncer de mama que recibieron quimioterapia donde la edad promedio fue de 71 años, y se evidenció que 84 pacientes (65,6%) presentaron al menos una reacción adversa, siendo la más común las náuseas o vómitos (25%), seguido de la leucopenia y neutropenia en 27 pacientes (21,10%) y cinco casos presentaron neutropenia febril (3,9%) (42, 43).

Debido a los múltiples efectos secundarios que se presentan a causa de la quimioterapia, se ha decidido dividirlos en sistemas para un mejor estudio, siendo los principales sistemas afectados:

**-Sistema hematopoyético:** los pacientes tratados mediante quimioterapia presentan mayor susceptibilidad a desarrollar neutropenia, la cual es caracterizada por ser una de las principales causas de hospitalización, y en sus casos más graves se acompaña de fiebre denominándose neutropenia febril (NF), la mayoría de estas patologías se presentan en esquemas combinados de Docetaxel y Ciclofosfamida (TC). En un estudio realizado por Daiki Tsuji et al., en el Hospital General de Hamamatsu en Japón con un total de 100 pacientes ambulatorios consecutivos con cáncer de mama que recibieron cuatro ciclos de Doxorubicina y Ciclofosfamida en el periodo agosto 2012- septiembre 2014, se determinó una proporción de 32% de pacientes con neutropenia de grado 4 (44).

En un estudio de Kimura et al., realizado en 205 pacientes con cáncer de mama, la NF ocurrió en 70 pacientes (35,7%), de las cuales el 41,1% se observó en pacientes sin factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF) profiláctico y solo en el 5% con G-CSF profiláctico. Por lo que su empleo disminuye la frecuencia de neutropenia febril durante el tratamiento con los diversos esquemas terapéuticos, en menor frecuencia se observa trombocitopenia o anemia (45). Según Leila Pourali et al, en su estudio que incluyó a 144 mujeres con cáncer de mama no metastásico que recibieron quimioterapia adyuvante en

# UCUENCA

el año 2013 se determinó que el 41% de las pacientes presentaban anemia al inicio de quimioterapia y el 43,1% de las pacientes se volvieron anémicas durante y después del tratamiento (46).

**-Sistema dermatológico:** uno de los efectos que preocupa más a la paciente es la alopecia, por el adelgazamiento del cabello debido a los efectos de los fármacos antineoplásicos sobre el folículo piloso, perdiendo inclusive las cejas y el vello en otras partes del cuerpo, además puede existir cambios de color de las uñas y piel, lo cual suele ser reversible y cesa al concluir la quimioterapia (42, 47). Esto se confirma mediante un estudio realizado en India, en el cual según Anoop et al., de un total de 720 pacientes con cáncer de mama, 250 desarrollaron diversas toxicidades cutáneas a agentes quimioterapéuticos o dirigidos. De estos, 57 estaban en quimioterapia neoadyuvante, 89 pacientes en quimioterapia adyuvante, 68 recibieron quimioterapia paliativa para el cáncer de mama metastásico y 36 con tratamiento dirigido para el cáncer de mama metastásico. El sitio afectado con mayor frecuencia fue el cabello (96%), piel (92%), uñas (34%) y mucosas (26%). La alopecia inducida por quimioterapia (efluvio anágeno) afectó en el 93,6%. El agente quimioterapéutico más común que causó las toxicidades fue Docetaxel, seguido de Paclitaxel, Capecitabina, Doxorrubicina, Epirubicina, Ciclofosfamida, 5-fluorouracilo y agentes dirigidos (48).

**-Sistema digestivo:** de acuerdo a un estudio realizado por De Laurentiis et al., entre septiembre 2013-septiembre 2014 en 12 centros de Italia se evaluó la incidencia de náusea y vómito inducido por quimioterapia en pacientes con cáncer de mama que recibieron tratamiento basado en Antraciclina más Ciclofosfamida. La incidencia de náuseas fue del 63,0% y la de vómitos del 25,4% (49). En el estudio de Kruif et al., durante la quimioterapia, se observa disminución de peso e ingesta calórica llevando incluso a trastornos nutricionales (50), además Shapiro en su estudio determina que la diarrea y disgeusia ocasiona malestar en el paciente y conlleva a que aumente el rechazo hacia la alimentación (42).

**-Sistema cardiovascular:** en un estudio de Mata et al., conformado por 85 pacientes con cáncer de mama en cuyo régimen de tratamiento se incluía

# UCUENCA

antraciclinas se desarrolló disfunción diastólica en el 16,5% de pacientes a largo plazo. Entre otros efectos cardiotoxicos se evidenciaron insuficiencia cardiaca, disfunción sistólica ventricular izquierda e inclusive se registró muerte súbita cardiaca (51). A más de lo encontrado en Mata et al., otros estudios como el realizado por Guan et al., y el de Broberg et al., los pacientes presentaron arritmias o eventos isquémicos en regímenes que incluyen antraciclinas, así como en medicamentos como trastuzumab (52,53). Según Wibawa et al., se observó cardiotoxicidad asociada a quimioterapia de hasta un 48% en los esquemas combinados de doxorubicina-ciclofosfamida y 5-fluorouracilo (FAC) con incidencia acumulada de respuesta a la dosis administrada, ocasionando una mayor morbimortalidad a largo plazo en las pacientes con cáncer de mama (54).

Entre otros síntomas notorios está la fatiga, debilidad generalizada con incapacidad para realizar actividades diarias. Además de neuropatías que se ha convertido en un efecto sintomático a largo plazo. Se observa principalmente en esquemas con taxanos o terapias combinadas y son parte de los síntomas que generan angustias a las pacientes y una disminución en su calidad de vida (36, 55).

### 3. OBJETIVOS

#### 3.1. OBJETIVO GENERAL

Determinar los efectos secundarios al tratamiento de quimioterapia en pacientes diagnosticadas de cáncer de mama en el Hospital José Carrasco Arteaga del 2015 al 2019.

#### 3.2. OBJETIVO ESPECÍFICO

- 3.2.1. Clasificar socio-epidemiológicamente a la población femenina que fue sometida a tratamiento quimioterapéutico.
- 3.2.2. Registrar la frecuencia de pacientes dentro de la población de estudio que recibieron quimioterapia neoadyuvante y adyuvante.
- 3.2.3. Identificar los principales tipos de medicamentos quimioterapéuticos más utilizados que produjeron efectos secundarios.
- 3.2.4. Establecer la frecuencia de efectos secundarios más comunes en el sistema hematopoyético, digestivo y dermatológico.
- 3.2.5. Conocer la frecuencia de muerte asociado a tratamiento quimioterapéutico.

### 4. METODOLOGÍA

#### 4.1. TIPO DE ESTUDIO

La investigación se trata de un estudio cuantitativo, descriptivo, transversal y retrospectivo.

#### 4.2. ÁREA DE ESTUDIO

El estudio se realizó en el área de Oncología del Hospital José Carrasco Arteaga, localizado en la calle José Carrasco Arteaga entre Popayán y Pacto Andino, Cuenca, Azuay.

#### 4.3. POBLACIÓN DE ESTUDIO (UNIVERSO Y MUESTRA)

**Universo:** Total de pacientes diagnosticadas de cáncer de mamá del 2015 al 2019 cuyo tratamiento fue quimioterapéutico en el Hospital José Carrasco Arteaga.

**Muestra:** en el estudio se trabajó con la totalidad del universo.

#### 4.4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

**Criterios de inclusión:** Historias clínicas de pacientes femeninas con diagnóstico histológico de cáncer de mama confirmado por patología que recibieron tratamiento quimioterapéutico en el servicio de oncología del Hospital José Carrasco Arteaga desde el año 2015 al 2019.

**Criterios de exclusión:**

- Registros de historias clínicas de pacientes con el código del CIE 10, que no se ha confirmado con biopsia el diagnóstico de cáncer de mama.
- Historias clínicas incompletas.
- Historias clínicas de pacientes que acudieron a recibir tratamiento diferente a quimioterapia.
- Pacientes que no cumplieron el esquema completo de quimioterapia.

## 4.5 VARIABLES

*Variables socio-epidemiológicas y demográficas.*

- Edad
- Procedencia
- Residencia
- Estado nutricional

*Variables clínicas*

- Tamaño tumoral primario
- Ganglios tumorales positivos
- Receptores estrogénicos
- Receptores progestágenos
- HER 2 NEU
- KI-67
- Estadio del tumor
- Subtipo histológico.
- Subtipo molecular
- Metástasis
- Quimioterapia
- Quimioterapia neoadyuvante
- Quimioterapia adyuvante
- Tipo de medicamento administrado
- Efectos adversos comunes post quimioterapia
- Muerte asociada al tratamiento quimioterapéutico

**Operacionalización de variables:** (Ver Anexo 1)

## 4.6. MÉTODOS, TÉCNICAS E INSTRUMENTOS

- **Método:** Se utilizó el método observacional para lo cual se identificó los números de historias clínicas de las pacientes diagnosticadas con cáncer de mama en el área de oncología del Hospital José Carrasco Arteaga durante el periodo de enero 2015 a diciembre 2019 en los registros de estadística y se consiguió la información de las variables a estudiar de acuerdo a las necesidades de la investigación.
- **Técnicas:** Las técnicas utilizadas fueron el registro y la descripción de datos.
- **Instrumentos:** La recolección de los datos se realizó mediante un formulario que contenía todas las variables, sociodemográficas y clínico-epidemiológicas del estudio. (Ver Anexo 2).

## 4.7 PROCEDIMIENTOS

- **Autorización:** La investigación se llevó a cabo posterior a la obtención del permiso correspondiente que se solicitó al departamento de docencia del Hospital José Carrasco Arteaga. Una vez que se autorizó, se procedió a revisar la historia clínica de los pacientes y se obtuvieron los datos requeridos. Cada paciente se identificó según su número de historia clínica en el formulario. El proceso se realizó por los investigadores y se mantendrá absoluta confidencialidad de la información.
- **Capacitación:** La capacitación para la obtención, procesamiento y análisis de datos de las historias clínicas Historias Clínicas estuvo a cargo del director del estudio Dr. Andrés Rodríguez.
- **Supervisión y proceso:** La investigación se realizó bajo la observación del Dr. Andrés Rodríguez, docente de la Facultad de Medicina de la Universidad de Cuenca y médico tratante del Hospital José Carrasco Arteaga.

## 4.8 TABULACIÓN Y ANÁLISIS

Posterior a la recolección de datos se creó una base de datos, con la información obtenida de los formularios. La tabulación y el análisis de las variables se realizó mediante los programas Excel 2019 y software SPSS versión 21. Utilizando estadística descriptiva, los resultados se presentan en tablas simples mediante frecuencia y porcentaje de las variables cualitativas, mientras que se presentarán medidas de tendencia central (media) y de dispersión (desvío estándar) para las variables cuantitativas.

## 4.9 ASPECTOS ÉTICOS

Con la finalidad de proteger la identidad e integridad de los pacientes, a la información de las historias clínicas se le asignó un número correspondiente al formulario elaborado previamente. Del cual toda la información recolectada es estrictamente confidencial, utilizando únicamente el número de formulario correspondiente cuando se requiera obtener datos o referirse a los mismos. La información recolectada se mantendrá única y exclusivamente para fines investigativos. Los formularios serán resguardados y la base de datos protegida con contraseña exclusivamente empleada por las investigadoras. Uno de los posibles riesgos sería la existencia de información filtrada y la no veracidad de la información recolectada en el formulario. Una vez finalizado el estudio y asignada la calificación de las investigadoras todos los datos serán eliminados y los formularios destruidos. La autorización de la investigación fue otorgada por el departamento de docencia del Hospital José Carrasco Arteaga y por la comisión de trabajos de titulación de la Universidad de Cuenca. No se presenta conflicto de interés por parte de las investigadoras.

### 5. RESULTADOS

Desde el mes de Enero del año 2015 al mes de Diciembre del año 2019, se registró en el Hospital José Carrasco Arteaga dentro del área de la especialidad Oncológica 1908 historias clínicas de pacientes femeninas diagnosticadas de cáncer de mama. Del total de inscritos, tras analizar los historiales médicos se obtuvieron 351 historias clínicas que cumplían todos los criterios de inclusión descritos y por lo tanto estos registros forman parte de la investigación presente.

**Tabla 1.** Distribución de 351 pacientes tratadas en Oncología según la variable *edad*, *procedencia*, *residencia*, en el Hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca, 2015-2019.

VARIABLE	N	%
<b>Ciclos de vida</b>		
Adolescente (10 a 19 años)	0	0,00
Adulto Joven (20 a 39 años)	40	11,40
<b>Adulto (40 a 64 años)</b>	<b>231</b>	<b>65,80</b>
Adulto Mayor (>65 años)	80	22,80
<b>Procedencia</b>		
<b>Azuay</b>	<b>207</b>	<b>59,00</b>
Cañar	56	16,00
Morona Santiago	15	4,30
Otra Provincia	73	20,80
<b>Residencia</b>		
Rural	115	32,80
<b>Urbano</b>	<b>236</b>	<b>67,20</b>

**Fuente:** Base de recolección de datos Enero 2015 - Diciembre 2019.

**Elaboración:** Victoria Macas y Giovanna Herrera.

**Análisis:** en nuestro estudio se evidenció que el carcinoma de mama tiene más frecuencia en adultos con el 65,80%, que de acuerdo al Modelo de Atención Integral de Salud corresponde al grupo etario entre 40 a 64 años. Tomando en cuenta que el Hospital José Carrasco Arteaga se encuentra ubicado en la provincia del Azuay se observó que la mayoría de pacientes procedían de la

# UCUENCA

misma provincia el 59%, Cañar 16%, Morona Santiago 4,3% y otras provincias 20,80%. La mayor prevalencia de pacientes diagnosticadas con dicha patología reside en área urbana 67,20%.

**Tabla 2.** Distribución de 351 pacientes tratadas en Oncología según la variable *estado nutricional* en el Hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca 2015-2019.

<b>Estado nutricional</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Bajo Peso	6	1,70
Normalidad	93	26,50
Sobrepeso	<b>162</b>	<b>46,20</b>
Obesidad Clase 1	67	19,10
Obesidad Clase 2	16	4,60
Obesidad Clase 3	3	0,90
<b>Total</b>	<b>351</b>	<b>100</b>

**Fuente:** Base de recolección de datos Enero 2015 - Diciembre 2019.

**Elaboración:** Victoria Macas y Giovanna Herrera.

## **Análisis:**

Las pacientes con sobrepeso presentan una mayor frecuencia dentro del estudio realizado con un 46,20% del total de casos y se observa que un 26,50% presentan un estado nutricional normal.

**Tabla 3.** Distribución de 351 pacientes tratadas en Oncología según variables clínicas *diagnóstico histológico, subtipo molecular, estadio* en el Hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca, 2015-2019.

CLÍNICA	N	%
<b>Diagnóstico Histológico</b>		
Carcinoma ductal in situ	25	7,10
Carcinoma ductal infiltrante	<b>294</b>	<b>83,80</b>
Carcinoma lobulillar in situ	5	1,40
Carcinoma lobulillar infiltrante	13	3,70
Otros	14	4,00
<b>Subtipo Molecular</b>		
Luminal A	55	15,70
Luminal B	<b>186</b>	<b>53,00</b>
Her2 Positivo	57	16,20
Triple Negativo	53	15,10
<b>Estadio clínico</b>		
IA	42	12,00
IB	20	5,70
IIA	<b>158</b>	<b>45,00</b>
IIB	59	16,80
IIIA	27	7,70
IIIB	21	6,00
IIIC	11	3,10
IV	13	3,70

**Fuente:** Base de recolección de datos Enero 2015 - Diciembre 2019.

**Elaboración:** Victoria Macas y Giovanna Herrera.

**Análisis:** el carcinoma ductal infiltrante fue el más frecuente en nuestra población de estudio con el 83,80 % del total de casos, mientras que el subtipo Luminal B fue el tipo molecular más prevalente con el 53%. Se estableció que la mayoría de las pacientes con diagnóstico de carcinoma de mama se encontraban en estadio clínico IIA.

**Tabla 4.** Distribución de 351 pacientes tratadas en Oncología según la variable *objetivo en el tipo de terapia quimioterapéutica* en el Hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca, 2015-2019.

Tipo de terapia quimioterapéutica	N	%
Neoadyuvancia	132	37,60
<b>Adyuvancia</b>	<b>219</b>	<b>62,40</b>
Total	351	100,00

**Fuente:** Base de recolección de datos Enero 2015 - Diciembre 2019.

**Elaboración:** Victoria Macas y Giovanna Herrera.

**Análisis:** en el 62,40% de pacientes se realizó con mayor frecuencia la terapia quimioterapéutica con objetivo adyuvante.

**Tabla 5.** Distribución de 351 pacientes tratadas en Oncología según la variable *quimioterapéutico administrado* en el Hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca, 2015-2019.

Quimioterapéutico administrado	N	%
Trastuzumab	47	13,40
Taxanos	51	14,50
<b>Antraciclinas</b>	<b>159</b>	<b>45,30</b>
Agente que contiene Platino	5	1,40
Ciclofosfamida	70	19,90
Otros	19	5,40
<b>Total</b>	<b>351</b>	<b>100</b>

**Fuente:** Base de recolección de datos Enero 2015 - Diciembre 2019.

**Elaboración:** Victoria Macas y Giovanna Herrera.

**Análisis:** primeramente, es necesario aclarar que a pesar de que el Trastuzumab es un anticuerpo monoclonal y no un quimioterapéutico se lo incluyó dentro de nuestro estudio y de la presenta tabla debido a que es uno de los fármacos que se administran con mayor frecuencia en el medio. Por lo cual, de la población total de estudio, las Antraciclinas fueron los medicamentos más utilizados en un 45,30%, seguido de los Taxanos en un 14,50%.

**Tabla 6.** Distribución de 351 pacientes tratadas en Oncología según la variable *efectos secundarios (fatiga)* en el Hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca 2015-2019.

Efectos secundarios: Fatiga	N	%
Si	266	75,80
No	85	24,20
Total	351	100

**Fuente:** Base de recolección de datos Enero 2015 - Diciembre 2019.

**Elaboración:** Victoria Macas y Giovanna Herrera.

**Análisis:** se evidencia que el 75,80% de pacientes presentaron fatiga como efecto secundario al tratamiento quimioterapéutico.

**Tabla 7.** Distribución de 351 pacientes tratadas en Oncología según la variable *efectos secundarios en el sistema hematopoyético* en el Hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca 2015-2019.

EFFECTOS SECUNDARIOS	N	%
<b>Neutropenia</b>		
Si	180	51,30
No	171	48,70
<b>Anemia</b>		
Si	67	19,10
No	284	80,90
<b>Trombocitopenia</b>		
Si	30	8,50
No	321	91,50

**Fuente:** Base de recolección de datos Enero 2015 - Diciembre 2019.

**Elaboración:** Victoria Macas y Giovanna Herrera.

**Análisis:** en la población investigada en relación a efectos secundarios en el sistema hematopoyético la neutropenia fue el más frecuente con el 51,30%, mientras que el 19,10% desarrollaron anemia y el 8,50% de las pacientes manifestaron trombocitopenia posterior a recibir el medicamento quimioterapéutico. Se debe acotar que no se realizó clasificación en grados de

# UCUENCA

neutropenia debido a que este dato no constataba dentro de todas las historias clínicas de los casos estudiados.

**Tabla 8.** Distribución de 351 pacientes tratadas en Oncología según la variable *efectos secundarios en el sistema digestivo* en el Hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca 2015-2019.

EFFECTOS SECUNDARIOS	N	%
<b>Pérdida de apetito</b>		
Si	157	44,70
No	194	55,30
<b>Náusea</b>		
Si	252	71,80
No	99	28,20
<b>Vómito</b>		
Si	242	68,90
No	109	31,10
<b>Estreñimiento</b>		
Si	47	13,40
No	304	86,60
<b>Diarrea</b>		
Si	49	14,00
No	302	86,00

**Fuente:** Formulario de recolección de datos Enero 2015 - Diciembre 2019.

**Elaboración:** Victoria Macas y Giovanna Herrera.

**Análisis:** se observó que del total de la población estudiada el efecto secundario más frecuente del sistema digestivo fueron náuseas con un 71,80%, seguidas de vómito por un 68,90%.

**Tabla 9.** Distribución de 351 pacientes tratadas en Oncología según la variable *efectos secundarios en el Sistema Dermatológico* en el Hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca 2015-2019.

Alopecia	N	%
Si	173	49,30
No	178	50,70
Total	351	100

**Fuente:** Formulario de recolección de datos Enero 2015 - Diciembre 2019.

**Elaboración:** Victoria Macas y Giovanna Herrera.

**Análisis:** se determinó que del total de la población investigada el 49,30 % presentaron alopecia secundaria a la quimioterapia recibida.

**Tabla 10.** Distribución de 351 pacientes tratadas en Oncología según *mortalidad asociada al tratamiento quimioterapéutico* en el Hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca, 2015-2019.

Medicamento administrado	Muerte				Total	
	Si		No			
	N	%	N	%	N	%
Trastuzumab	1	3,70	44	13,70	45	12,90
Taxanos	7	25,90	44	13,70	51	14,60
Antraciclinas	14	51,90	145	45,00	159	45,60
Agente que contiene Platino	1	3,70	4	1,20	5	1,40
Ciclofosfamida	2	7,40	68	21,10	70	20,10
Otros	2	7,40	17	5,30	19	5,40
Total	27	100	322	100	349	100

**Fuente:** Formulario de recolección de datos Enero 2015 - Diciembre 2019.

**Elaboración:** Victoria Macas y Giovanna Herrera.

# UCUENCA

**Análisis:** se evidenció que la mortalidad asociada al tratamiento quimioterapéutico fue mayor en las pacientes que recibieron Antraciclina con una frecuencia de 14 casos, en relación al tratamiento con Trastuzumab donde se evidenció únicamente un caso. Sin embargo, es necesario acotar que se debe tener cautela al establecer esta relación, ya que, si bien así se había registrado en la historia clínica muchas de las revisadas no contaron con la información necesaria, por lo que se debe descartar mortalidad atribuida a otras causas o mortalidad fortuita, de tal manera que los resultados exhibidos no se pueden considerar concluyentes.

**Tabla N°11.** Distribución de 351 pacientes tratadas en Oncología según *tipo de medicamento administrado y efectos secundarios* en el Hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca, 2015-2019.

Efectos adversos		Medicamento administrado					Total (n=351)	x <sup>2</sup> (p)
		Trastuzumab (n=45)	Taxanos (n=51)	Antraciclina (n=160)	Ciclofosfamida (n=71)			
Neutropenia	N	22	24	93	30	180	9,731 (0,083)	
	%	6,27	6,84	26,50	8,55	51,28		
Náuseas	N	29	40	117	50	252	3,293 (0,655)	
	%	8,26	11,40	33,33	14,25	71,79		
Vómitos	N	30	39	114	46	242	11,108 (0,049)	
	%	8,55	11,11	32,48	13,11	68,25		
Alopecia	N	24	29	89	23	173	16,098 (0,007)	
	%	6,84	8,26	25,36	6,55	49,29		

**Fuente:** Base de recolección de datos Enero 2015 - Diciembre 2019.

**Elaboración:** Victoria Macas y Giovanna Herrera.

**Análisis:** se omitieron las casillas correspondientes a agentes que contienen platino y otros debido a que fueron utilizados por la minoría y no se determinó significancia estadística, de la misma manera con los efectos adversos que se presentaron en pequeño porcentaje. Se evidenció que en el 71,79% de los casos las pacientes manifestaron haber tenido náuseas y de este total la gran mayoría el 33,33% se presentó en las pacientes que recibieron antraciclina, sin embargo, se determinó que no existe asociación estadísticamente significativa entre el medicamento administrado y la presencia de náuseas ( $X^2=3,293$ ;  $p=0.655$ ); tampoco se observó asociación estadísticamente significativa entre el tipo de medicamento administrado y la presencia de neutropenia ( $X^2=9,73$ ;

# UCUENCA

$p=0.083$ ), corroborando que alrededor del 51,28% de casos presentaron neutropenia y por lo tanto el 48,72% no manifestaron neutropenia. Por el contrario, al analizar los datos estadísticos se pudo determinar que sí existe una asociación estadísticamente significativa entre el medicamento administrado y vómitos ( $X^2=11,10$ ;  $p=0.049$ ), y de la misma manera con el efecto secundario alopecia ( $X^2=16,098$ ;  $p=0.007$ ).

### 6. DISCUSIÓN

La presente investigación se realizó con el total del universo conformado por 351 registros de historias clínicas de pacientes femeninas con diagnóstico de tumor maligno de la mama del Hospital José Carrasco Arteaga que recibieron quimioterapia entre 2015 al 2019.

El objetivo del estudio fue caracterizar socio-demográficamente a partir de variables como edad, procedencia y lugar de residencia. Además de variables epidemiológicas como estado nutricional y variables clínicas como el tamaño del tumor primario, presencia o ausencia de metástasis, tipo histológico, subtipo histológico, estadio, subtipo inmunohistoquímico, si recibieron quimioterapia con intención neoadyuvante o adyuvante y qué fármacos y cuáles fueron sus efectos adversos, además de determinar si fallecieron posterior a ello.

Por lo que, en primera instancia se estableció que la frecuencia de pacientes que tuvieron diagnóstico confirmado de carcinoma mamario en su gran mayoría pertenecía al grupo de adulto entre los 40 a 64 años con un porcentaje de 65,80%. El porcentaje mencionado anteriormente se relaciona con el de un estudio realizado en Cuba en el 2019, en el Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Comandante Faustino Pérez Hernández donde la edad al momento del diagnóstico oscilaba en la gran mayoría entre los 40 y 69 años, el 71.20% es decir, 205 pacientes (56).

De la misma manera, un estudio del 2017 realizado por Torres et al., en el Hospital José Carrasco Arteaga durante el periodo 2010 al 2014, se determinó que de 202 casos diagnosticados histológicamente el 58,40% se encontraba en el rango de edad de 41 a 60 años (8).

En relación con la procedencia de la población de estudio, el 59% pertenecía a la provincia del Azuay, sin embargo, cabe acotar que la aceptación de las provincias regionales es mayor debido a que el Hospital José Carrasco Arteaga se encuentra ubicado en la ciudad de Cuenca. Además, el estudio mostró que los pacientes más afectados por este diagnóstico vivían en zonas urbanas, lo

# UCUENCA

que concuerda con varios resultados publicados en estudios como el realizado por Orellana et al., en El Salvador en 2021, de los 344 pacientes identificados para participar en este estudio, el 59,90% residía en zonas urbanas (57).

Con respecto al estado nutricional en el que se encontraban las pacientes al momento del diagnóstico se determinó que el 46,20% de la población de estudio presentaba sobrepeso por lo que, siendo consistente con la bibliografía revisada, en el año 2020 Herrera et al., realiza un estudio en México donde se observó que el 44,1% de las 145 pacientes afectadas por esta patología tenían sobrepeso. Sin embargo, en la ciudad de Guayaquil en el 2018 se realizó un estudio por Navarro donde se concluyó que de las 88 pacientes que formaron parte de esta investigación el 57% presentó obesidad. Nuestros resultados expuestos a su vez guardan gran relación con un estudio realizado por Lema et al., en el año 2020 en el Hospital José Carrasco Arteaga donde se estableció que el 42,20% del total de los casos tenían sobrepeso (58, 59,60).

En relación con las variables clínicas, el tipo histológico predominante en nuestro estudio fue el carcinoma ductal infiltrante con el 83,80% del total de casos, similar a resultados obtenidos en varios estudios, como el publicado en 2021 por Bleisweiss donde de una población de 135,157 mujeres con cáncer de mama informado en la base de datos de vigilancia, epidemiología y resultados finales (SEER) del Instituto Nacional del Cáncer entre 1992 y 2001, se determinó que el tipo histológico más común con una incidencia del 76% fue el carcinoma ductal infiltrante, además otro estudio realizado en España en 2018 reveló que 84,40% de las pacientes diagnosticadas presentaron carcinoma ductal infiltrante. En Cuenca se realizó un estudio en Solca en el año 2020 siendo el carcinoma ductal el tipo histológico diagnosticado con mayor frecuencia con el 92,96% de los casos (61,62).

La clasificación molecular con mayor frecuencia en nuestro estudio fue luminal B representando el 53%, lo que difiere del estudio realizado por Khinaifis, en el año 2019 en Arabia Saudita, donde se analizaron 740 casos de cáncer de mama de los cuales 58,50% fueron diagnosticados como Luminal A. Por otro lado, un estudio realizado en el Hospital José Carrasco Arteaga en 2020 muestra resultados coincidentes con los del presente estudio revelando que de una

# UCUENCA

muestra de 308 pacientes el 49,40% fueron diagnosticadas como Luminal B. Así mismo, en el estudio realizado por Duque et al., en Venezuela en el año 2018 donde se analizaron historias clínicas de 252 pacientes diagnosticadas de cáncer de mama el 29% fue Luminal B (63,60,64).

Cabe recalcar que en el presente estudio también se observó que el 45%, es decir, la mayoría de pacientes al momento del diagnóstico se encontraban en estadio IIA, de tal manera que analizando la bibliografía se pudo observar que estos resultados guardan relación con el estudio realizado por Duque et al., concluyendo que el 35% de pacientes se encontraban en estadio IIA. Jaigua et al., en su estudio publicado en 2020 en Solca-Cuenca, determinó que la mayor prevalencia radica en el estadio IIA con el 29,21% de casos (62,64).

La quimioterapia que recibió la población de estudio con mayor frecuencia (62,40%) fue adyuvante, lo cual se asemeja a un estudio observacional retrospectivo realizado en la Universidad de Murcia en el año 2019 con una muestra de 273 pacientes, donde se evidenció que el 73,63% recibieron adyuvancia (65,66).

En nuestro estudio se mostró que el medicamento quimioterapéutico más administrado fueron las Antraciclinas, recibidas por 159 pacientes del total de la muestra de estudio, mientras que en el estudio realizado por Almanchel en el año 2019 con una población de estudio conformada por 273 pacientes, el fármaco antineoplásico administrado con mayor frecuencia fue Ciclofosfamida en 268 pacientes del total, representando el 98,27%, sin embargo se debe tomar en cuenta que en dicho estudio se constató de esquemas terapéuticos por lo que Doxorubicina se encasillaría en el segundo fármaco administrado con mayor frecuencia en un total de 211 pacientes equivaliendo el 77,29% del total (65). También, en el estudio realizado por Kameo et al., publicado en 2021 en Brasil, se determinó que los medicamentos antineoplásicos recibidos por los pacientes el esquema usado con mayor frecuencia (46,90%) fue AC-T (Doxorrubicina y Ciclofosfamida con Taxano posterior); (11,90%) pertenecían al esquema AC (Doxorrubicina y Ciclofosfamida); (23,2%) protocolos con 5-FU; (18%) otros (67).

Al analizar los efectos secundarios que presentaron los pacientes postquimioterapia, encontramos, en primer lugar, que el 75,80% presentaron

# UCUENCA

fatiga, hecho que se demuestra de la misma manera en el estudio realizado en 2021 en Brasil donde el 90,70% de los 194 pacientes que formaron parte del estudio presentaron fatiga (67).

En el estudio de Brasileiro et al., publicado en 2021 en Brasil, se evaluaron 289 pacientes con cáncer de mama determinando que la incidencia de neutropenia era de 52,20% durante la aplicación de AC (Doxorrubicina y Ciclofosfamida) y del 26,90% cuando se aplicó Docetaxel, lo que concuerda, con el presente estudio donde en el sistema hematopoyético la manifestación que predominó fue la neutropenia con el 51,30%, por otro lado, en menor porcentaje 19,10% se evidenciaron casos de anemia y el 8,50% desarrollaron trombocitopenia (68).

En relación a los efectos adversos producidos en el sistema digestivo, en nuestro estudio se observó que el síntoma presentado con mayor frecuencia fue la náusea en el 71,80% de las pacientes, seguido del vómito en el 68,90%, mientras que un porcentaje considerado el 44,70% manifestaron pérdida de apetito y en menor frecuencia 13,40% presentaron estreñimiento y un 14% diarrea. Por otro lado, en un estudio realizado por Kameo et al., publicado en 2021 en Brasil de 194 pacientes el 74,20% tenía náuseas, 40,70% diarrea, 39,20% vómitos y 37,60% estreñimiento (67).

En concordancia con los eventos adversos presentados, en el sistema dermatológico se concluyó que el 49,30% de la población total de estudio presentaba alopecia, de tal manera que se correlaciona con el estudio de Mejía-Rojas et al., en el que se indica que, de una muestra de 80 mujeres, el 66,30% experimentaron pérdida de cabello (11).

La mortalidad según el agente quimioterapéutico presente en nuestro estudio fue del 7,69%, de esta población el 51,90% recibieron como tratamiento antraciclinas, mientras que pacientes que recibieron Trastuzumab y agentes que contienen platino mostraron una tasa de 3,70% cada uno. Ramos et al., en su estudio indica que, de 350 pacientes identificadas con dicho diagnóstico, la tasa de mortalidad fue del 20%, pero al ser un estudio cuyo objetivo era analizar la sobrevida a cinco años no se mostró una relación en cuanto al agente quimioterapéutico administrado. Así mismo Dalla et al., en 2020 en su estudio

# UCUENCA

muestra que de una población de 1024 pacientes 28,90% fallecieron, de las cuales se observó que 61,10% fue debido al cáncer de mama y 38,90% debido a otras causas, además se registró que 12,22% recibieron quimioterapia. Es importante recalcar que estos hallazgos no siempre tienen relación directa con el agente quimioterápico recibido ya que pueden atribuirse a otras causas como insuficiencia respiratoria, paro respiratorio, entre otras (69,70).

### 7. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

#### 7.1. CONCLUSIONES

En cuanto a las pacientes diagnosticadas con cáncer de mama en el período 2015-2019 en el Hospital José Carrasco Arteaga, se identificaron 351 casos que recibieron quimioterapia y cumplieron los criterios de inclusión propuestos anteriormente.

Según la edad de las pacientes al momento del diagnóstico se registró como la media de 54 años, por lo que se puede concluir que el cáncer de mama afecta principalmente a mujeres clasificadas en el grupo etario de adultas, es decir desde los 40 años hasta los 64 años. Además, en términos sociodemográficos, la mayor frecuencia de pacientes vive en áreas urbanas y provienen en su mayoría del Azuay. Por otro lado, el mayor porcentaje de las pacientes con la presente patología presentaban un IMC de 25-29.9 catalogadas con sobrepeso.

Se estableció que el estadio más frecuente en el que se diagnostica a un paciente de cáncer de mama es el IIA. El carcinoma ductal infiltrante es el tipo histológico diagnosticado con mayor frecuencia y con respecto a la clasificación por subtipo molecular, el tipo luminal B es el más común al momento del diagnóstico.

La mayoría de los pacientes son tratados con quimioterapia adyuvante y los fármacos prescritos con mayor frecuencia para la terapia adyuvante son las antraciclinas.

Los efectos secundarios que se presentaron con mayor frecuencia posterior a quimioterapia fueron fatiga (75,80%), seguidos por manifestaciones en el sistema digestivo como náuseas (71,80%), vómito (68,90%) y en menor instancia pérdida de apetito, diarrea y estreñimiento. En el sistema hematológico se desarrolló principalmente neutropenia (51,30%), anemia (19,10%), trombocitopenia se manifestó en mínimo porcentaje; en el sistema dermatológico menos de la mitad de pacientes presentaron alopecia.

# UCUENCA

La tasa de mortalidad fue baja, sin embargo, la frecuencia mayor se registró en pacientes que recibieron antraciclinas como agente quimioterapéutico, aunque cabe señalar que no se recolectaron datos concluyentes debido a que gran porcentaje de las historias clínicas no contienen información acerca de esta variable.

## 7.2. RECOMENDACIONES

- Realizar un adecuado registro de historias clínicas con datos completos especialmente notas de evolución para obtener mejor información y no perder datos importantes para el personal de salud, así como para los futuros investigadores. Poniendo especial énfasis en escribir correctamente los códigos CIE10 de las enfermedades de los pacientes debido a que una mala codificación puede alterar y retrasar la recolección de datos.
- Detallar en las historias clínicas de aquellos pacientes fallecidos con cáncer de mama la causa directa de muerte, con el fin de que sea posible recolectar información, describir si la misma se presentó por el antineoplásico administrado o si existieron otras causas o variables que pudieron alterar dicha información.
- Realizar estudios más exhaustivos principalmente en centros de especialidad donde se pueda recolectar mayor información acerca de la mortalidad asociada con los efectos secundarios debido a la administración de antineoplásicos en pacientes con cáncer de mama, ya que consideramos una variable de interés para el uso y recomendaciones de tratamiento.

### 8. BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de Salud. Informe Mundial del Cáncer [Internet]. 2020. [citado 30 de octubre de 2020].
2. OPS/OMS. Cáncer de mama [Internet]. Pan American Health Organization / World Health Organization. [citado 30 de octubre de 2020].
3. Global Cancer Observatory [Internet]. Global Cancer Observatory (GCO). 2020 [citado 30 de octubre de 2020]. Disponible en: <http://gco.iarc.fr/>
4. ASCO. Cáncer de mama: Tipos de tratamiento [Internet]. Cancer.Net. 2018 [citado 30 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://www.cancer.net/es/tipos-de-c%C3%A1ncer/c%C3%A1ncer-de-mama/tipos-de-tratamiento>
5. Sociedad de Lucha Contra El Cáncer. Informes laborales. [Internet]. 2018.[citado 27 de octubre de 2020]. Disponible en: <https://www.solca.med.ec/wp-content/uploads/2018/10/SOLCA-Informe-labores-2018.pdf>
6. Lluís IG, Artigas NG, Marzo-Castillejo M. Efectos adversos de la quimioterapia, las terapias dirigidas contra el cáncer y la hormonoterapia. FMC Form Medica Contin en Aten Primaria [Internet]. 2015;22(9):482–93. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fmc.2015.03.027>
7. Sociedad de Lucha Contra el Cáncer S. VII Informe - Epidemiología del Cáncer en el cantón Cuenca [Internet]. Issuu. [citado 30 de octubre de 2020]. Disponible en: [https://issuu.com/solcacuenca/docs/vii\\_informe\\_-\\_final\\_publicado](https://issuu.com/solcacuenca/docs/vii_informe_-_final_publicado)
8. Torres C, Duque G, Orellana I, Arias M. Características epidemiológicas y clínicas del Cáncer de mama. ATENEO. 2017;19(2):146-59. Disponible en:

<https://www.colegiomedicosazuay.ec/ojs/index.php/ateneo/article/view/13/6>

9. Valle-Solís AE, Miranda-Aguirre AP, Mora-Pérez J, Pineda-Juárez JA, Gallardo-Valencia LE, Santana L, et al. Supervivencia en cáncer de mama por subtipo mediante inmunohistoquímica: Un estudio retrospectivo. *Gac México*. 3 de abril de 2019;155(91):2041.
10. Rodríguez CML, Pérez JMH. Importancia del diagnóstico precoz en el cáncer de mama. *Revista Cubana de Tecnología de la Salud*. 11 de marzo de 2016;7(1):67-76.
11. Mejía-Rojas ME, Contreras-Rengifo A, Hernández-Carrillo M, Mejía-Rojas ME, Contreras-Rengifo A, Hernández-Carrillo M. Calidad de vida en mujeres con cáncer de mama sometidas a quimioterapia en Cali, Colombia. *Biomédica*. junio de 2020;40(2):349-61.
12. Montemurro F, Mittica G, Cagnazzo C, Longo V, Berchialla P, Solinas G, et al. Self-evaluation of Adjuvant Chemotherapy-Related Adverse Effects by Patients With Breast Cancer. *JAMA Oncol*. abril de 2016;2(4):445-52.
13. Bacrie J, Laurans M, Iorio P, Fourme E, Volters AB, Bozec L, et al. Febrile neutropenia in adjuvant and neoadjuvant chemotherapy for breast cancer: a retrospective study in routine clinical practice from a single institution - PubMed [Internet]. [citado 27 de diciembre de 2020]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29855772/>
14. Ma R-M, Chen C-Z, Zhang W, You J, Huang D-P, Guo G-L. Prognostic Value of Chemotherapy-Induced Neutropenia at the First Cycle in Invasive Breast Cancer. *Medicine (Baltimore)*. marzo de 2016;95(13):e3240.
15. Kasper, D. and Harrison, T. (2015). *Harrison's principles of internal medicine*. 17th ed. New York: McGraw Hill Education.
16. Marzo-Castillejo M, Vela-Vallespín C. Sobre diagnóstico en cáncer. *Atención Primaria*. 1 de noviembre de 2018;50:51-6.

17. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*. 1 de noviembre de 2018;68(6):394-424.
18. Bonnie N. Clinical features, diagnosis and staging of new diagnosed breast cancer. *Uptodate*. Waltham. 2020.
19. S Sabel M. Clinical manifestations, differential diagnosis, and clinical evaluation of a palpable breast mass. *UpToDate*. Waltham, Massachusetts: Anees B Chagpar, MD, MSc, MA, MPH, MBA, FACS, FRCS(C); 2020.
20. Madrigal Ureña A, Mora Rosenkranz B. Generalidades de cáncer de mama para médico general. *Asociación Costarricense de Medicina Legal y Disciplinas Afines [Internet]*. 2018 [citado 5 de diciembre de 2020];35(1):1-8. Disponible en: <https://www.scielo.sa.cr/pdf/mlcr/v35n1/1409-0015-mlcr-35-01-44.pdf>
21. J Esserman L, N Joe B. Diagnostic evaluation of women with suspected breast cancer. *UpToDate*. Waltham, Massachusetts: Anees B Chagpar y Daniel F Hayes; 2020.
22. Instituto de Oncología Ángel H. Roffo Universidad de Buenos Aires. Diagnóstico, tratamiento y seguimiento del cáncer. *Pautas en Oncología [Internet]*. Buenos Aires: Instituto Angel H. Roffo; 2018. Disponible en: <http://institutoroffo.uba.ar>
23. J Bleiweiss I. Pathology of breast cancer. *UpToDate*. Waltham, Massachusetts: Anees B Chagpar; 2020.
24. Foukakis T, Bergh J. Prognostic and predictive factors in early, non-metastatic breast cancer. *UpToDate*. Waltham, Massachusetts: Harold J Burstein; 2020.
25. Mayanga Sausa SL. Características clínico patológicas del cáncer de mama asociadas a la expresión del marcador celular Ki-67 en el Hospital

- Nacional Edgardo Rebagliati Martins, 2013-2017. Anales de la Facultad de Medicina. octubre de 2019;80(4):427-31
26. Harold J. Tumor, Node, Metastasis (TNM) staging classification for breast cancer. Uptodate. Waltham. 2020.
27. Fiestas Arellano OI. Toxicidad hematológica por Doxorubicina, Ciclofosfamida y Paclitaxel en pacientes con cáncer mama del Hospital Cayetano 2016-2017. Universidad San Pedro [Internet]. 13 de febrero de 2020 [citado 22 de febrero de 2022]; Disponible en: <http://repositorio.usanpedro.edu.pe//handle/USANPEDRO/14077>
28. Álvarez-Hernández C, Brusint B, Vich P, Díaz-García N, Cuadrado-Rouco C, Hernández-García M. Actualización del cáncer de mama en atención primaria (IV/V). Semergen [Internet]. 2015;41(1):34–47. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.semerg.2014.03.004>
29. Mitin T. Radiation therapy techniques in cancer treatment. UpToDate. Waltham, Massachusetts. Loeffler J; 2020
30. Fisusi FA, Akala EO. Drug Combinations in Breast Cancer Therapy. Pharm Nanotechnol. Septiembre de 2019;7(3):3-23
31. Schott, A. Systemic treatment for HER2-positive metastatic breast cancer. Uptodate. Waltham, Massachusetts: Hayes D; 2020
32. Drăgănescu M, Carmocan C. Hormone Therapy in Breast Cancer. *chr*. 2017;112(4):413. DOI: 10.21614 / *chirurgia*.112.4.413
33. Ward SE, Holmes GR, Ring A, Richards PD, Morgan JL, Broggio JW, et al. Adjuvant Chemotherapy for Breast Cancer in Older Women: An Analysis of Retrospective English Cancer Registration Data. *Clinical Oncology*. julio de 2019;31(7):444-52. 31
34. Colomer R, Saura C, Sánchez-Rovira P, Pascual T, Rubio IT, Burgués O, et al. Neoadjuvant Management of Early Breast Cancer: A Clinical and Investigational Position Statement. *Oncologist*. mayo de 2019;24(5):603-11.

35. Anampa J, Makower D, Sparano JA. Progress in adjuvant chemotherapy for breast cancer: an overview. *BMC Med.* 17 de agosto de 2015;13:195
36. Willson ML, Burke L, Ferguson T, Gherzi D, Nowak AK, Wilcken N. Taxanes for adjuvant treatment of early breast cancer. *Cochrane Breast Cancer Group, editor. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet].* 2 de septiembre de 2019 [citado 4 de enero de 2021]; Disponible en: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD004421.pub3>
37. Fiegl M, Mlineritsch B, Hubalek M, Bartsch R, Pluschnig U, Steger GG. Single-agent pegylated liposomal doxorubicin (PLD) in the treatment of metastatic breast cancer: results of an Austrian observational trial. *BMC Cancer.* 24 de agosto de 2011;11:373.
38. Egger S, Willson ML, Morgan J, Walker H, Carrick S, Gherzi D, et al. Platinum-containing regimens for metastatic breast cancer - Egger, SJ - 2017 | *Cochrane Library [Internet].* [citado 7 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003374.pub4/full>
39. Helsby NA, Yong M, van Kan M, de Zoysa JR, Burns KE. The importance of both CYP2C19 and CYP2B6 germline variations in cyclophosphamide pharmacokinetics and clinical outcomes. *Br J Clin Pharmacol.* septiembre de 2019;85(9):1925-34.
40. Efectos del Trastuzumab como Terapia Coadyuvante para Pacientes con Cáncer de Mama Her2-Positivo: Una Revisión Sistemática | *Insight Medical Publishing [Internet].* [citado 7 de febrero de 2022]. Disponible en: <https://www.archivosdemedicina.com/medicina-de-familia/efectos-del-trastuzumab-como-terapia-coadyuvante-para-pacientes-con-cancer-de-mama-her2positivo-una-revision-sistematica.php?aid=20055>
41. Zaheed M, Wilcken N, Willson ML, O'Connell DL, Goodwin A. Sequencing of anthracyclines and taxanes in neoadjuvant and adjuvant therapy for

- early breast cancer. Cochrane Database of Systematic Reviews [Internet]. 2019 [citado 4 de enero de 2021];(2). Disponible en: <https://www.cochranelibrary.com/es/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD012873.pub2/full/es?highlightAbstract=effects%7Cadver%7Ceffect%7Ccancer%7Cbreast%7Cadvers>
42. Shapiro C. Acute side effects of adjuvant chemotherapy for early-stage breast cancer - UpToDate [Internet] 2020.
43. Zanuso V, Fregoni V, Gervaso L. Side effects of adjuvant chemotherapy and their impact on outcome in elderly breast cancer patients: a cohort study. Future Sci OA [Internet]. [citado 5 de diciembre de 2020];6(9). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7668125/>
44. Tsuji D, Ikeda M, Yamamoto K, Nakamori H, Kim Y-I, Kawasaki Y, et al. Drug-related genetic polymorphisms affecting severe chemotherapy-induced neutropenia in breast cancer patients. *Medicine (Baltimore)*. 4 de noviembre de 2016;95(44):e5151.
45. Kimura Y, Sasada S, Emi A, Masumoto N, Kadoya T, Okada M. Febrile neutropenia and role of prophylactic granulocyte colony-stimulating factor in docetaxel and cyclophosphamide chemotherapy for breast cancer. *Support Care Cancer* [Internet]. 4 de noviembre de 2020 [citado 7 de enero de 2021]; Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00520-020-05868-1>
46. Pourali L, Taghizadeh A, Akhoundi MR, Varshoei F, Zarifian A, Sheikh Andalibi MS. Frequency of Chemotherapy Induced Anemia in Breast Cancer Patients. *Int J Cancer Manag* [Internet]. 31 de enero de 2017 [citado 22 de marzo de 2021];10(1). Disponible en: <https://sites.kowsarpub.com/ijcm/articles/4672.html#abstract>
47. Mora LG, Otero MML. El proceso del cáncer de mama: valoración, diagnóstico y planificación de cuidados. [Internet]. Julio 2017 [citado 8 de enero de 2021]; Disponible en:

<https://repositorio.unican.es/xmlui/bitstream/handle/10902/11761/G%C3%B3mez%20Mora%20Lorena.pdf?sequence=4&isAllowed=y>

48. Anoop TM, P RJ, Pn M, Kp P, Gopan G, Chacko S. Cutaneous Toxicities in Breast Cancer Patients Receiving Chemotherapy and Targeted Agents—An Observational Clinical Study. *Clinical Breast Cancer* [Internet]. 23 de enero de 2021 [citado 22 de marzo de 2021];0(0). Disponible en: [https://www.clinical-breast-cancer.com/article/S1526-8209\(21\)00021-5/abstract](https://www.clinical-breast-cancer.com/article/S1526-8209(21)00021-5/abstract)
49. De Laurentiis M, Bonfadini C, Lorusso V, Cilenti G, Di Rella F, Altavilla G, et al. Incidence of nausea and vomiting in breast cancer patients treated with anthracycline plus cyclophosphamide-based chemotherapy regimens in Italy: NAVY observational study. *Support Care Cancer*. 1 de diciembre de 2018;26(12):4021-9.
50. De Kruif JThCM, Visser M, van den Berg MMGA, Derks MJM, de Boer MR, van Laarhoven HWM, et al. A longitudinal mixed methods study on changes in body weight, body composition, and lifestyle in breast cancer patients during chemotherapy and in a comparison group of women without cancer: study protocol. *BMC Cancer* [Internet]. 5 de enero de 2019 [citado 8 de enero de 2021];19. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6321717/>
51. Mata Caballero R, Antolín JMS, Hernandez RMJ, Calle PT, Ruigomez AC, Arrojo S del C, et al. Incidence of long-term cardiotoxicity and evolution of the systolic function in patients with breast cancer treated with anthracyclines. *Cardiology Journal* [Internet]. 22 de abril de 2020 [citado 23 de marzo de 2022];0(0). Disponible en: [https://journals.viamedica.pl/cardiology\\_journal/article/view/CJ.a2020.0062](https://journals.viamedica.pl/cardiology_journal/article/view/CJ.a2020.0062)
52. Guan J, Zhang M. Cardiotoxicity of anthracycline-free targeted oncological therapies in HER2-positive breast cancer. *Oncol Lett* [Internet]. Diciembre de 2020 [citado 8 de enero de 2021];21(2). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7751370/>

53. Broberg AM, Geisler J, Tuohinen S, Skytta T, Hrafnkelsdóttir ÞJ, Nielsen KM, et al. Prevention, Detection, and Management of Heart Failure in Patients Treated for Breast Cancer. *Curr Heart Fail Rep.* diciembre de 2020;17(6):397-408.
54. Wibawa Martha J, Soedarsono DA, Iqbal M, Astuti A, Martanto E, Rizki Akbar M, et al. The effect of prophylactic carvedilol on subclinical left ventricular dysfunction after 1 cycle FAC chemotherapy in breast cancer patients. *IJC Heart & Vasculature.* 1 de agosto de 2020; 29:100575
55. Lacourt TE, Heijnen CJ. Mechanisms of Neurotoxic Symptoms as a Result of Breast Cancer and Its Treatment: Considerations on the Contribution of Stress, Inflammation, and Cellular Bioenergetics. *Curr Breast Cancer Rep.* 2017;9(2):70-81,44
56. Rodríguez J. Características clínico-epidemiológicas en pacientes con diagnóstico de cáncer de mama atendidas en Hospital Cayetano Heredia Octubre 2018-Enero 2019 [Internet] 2019;41. Disponible en: [http://200.62.226.186/bitstream/20.500.12759/5222/1/REP\\_MED.HUMA\\_JORDY.RODRIGUEZ\\_CHARACTER%c3%8dSTICAS.CL%c3%8dNICO.EPIDEMIOLOGICAS.PACIENTES.DIAGNOSTICO.CANCER.MAMA.ATENDIDAS.HOSPITAL.CAYETANO.HEREDIA.OCTUBRE.2018.ENERO.2019.pdf](http://200.62.226.186/bitstream/20.500.12759/5222/1/REP_MED.HUMA_JORDY.RODRIGUEZ_CHARACTER%c3%8dSTICAS.CL%c3%8dNICO.EPIDEMIOLOGICAS.PACIENTES.DIAGNOSTICO.CANCER.MAMA.ATENDIDAS.HOSPITAL.CAYETANO.HEREDIA.OCTUBRE.2018.ENERO.2019.pdf)
57. Orellana Beltrán JA, Valladares Martínez OM. Caracterización clínica epidemiológica del cáncer de mama en mujeres mayores de 20 años en El Salvador. *Alerta.* 26 de julio de 2021;4(3):126-34.
58. Herrera Pastrana IL, Albavera Hernández C, Morales Jaimes R, Ávila Jiménez L. Características clínicas y epidemiológicas de cáncer de mama en un hospital general de zona de Cuernavaca, México. *Atención Familiar.* 23 de marzo de 2021;28(2):101-5.
59. Navarro Encalada RA. Perfil epidemiológico de pacientes con cáncer de mama en el Hospital Abel Gilbert [Internet]. Universidad de Guayaquil. Facultad de Ciencias Médicas. Carrera de Medicina; 2018 [citado 23 de

marzo de 2022]. Disponible en:  
<http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/31207>

60. Lema Guaraca CA, Illares Guncay LX. Características clínico-epidemiológicas de pacientes diagnosticadas de cáncer de mama, Hospital José Carrasco Arteaga, del 2014 al 2018 [Internet]. Cuenca; 2020-07-06 [citado 20 de Febrero de 2022]. Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/34739>
61. Bleiweiss I. Pathology of breast cancer [Internet]. UptoDate. 2021. Disponible en: [https://www-uptodate-com.bibliotecavirtual.udla.edu.ec/contents/pathology-of-breastcancer?search=pathology%20of%20breast%20cancer&source=search\\_result&selectedTitle=1~150&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www-uptodate-com.bibliotecavirtual.udla.edu.ec/contents/pathology-of-breastcancer?search=pathology%20of%20breast%20cancer&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)
62. Jaigua Rodríguez JD, Romo Urgilés JD, Murillo Bacilio M del R, García Alvear JL, García Matamoros EK. Prevalencia de los Tipos Moleculares de Cáncer de Mama y Características Clínico-Patológicas: Estudio analítico de corte transversal. Rev. Oncol. Ecu. [Internet]. 31 de agosto de 2020 [citado 21 de febrero de 2022];30(2):133-48. Disponible en: <https://roe-solca.ec/index.php/johs/article/view/483>
63. Khinaifis F. Molecular classification of breast cancer: A retrospective cohort study [Internet]. ScienceDirect. 2020. Disponible en: <https://www-sciencedirect-com.bibliotecavirtual.udla.edu.ec/science/article/pii/S204908011930192X>
64. Duque L, Pesci-Feltri A, López M, Fleury I, Guida V, Fernandes A, et al. Características clínico patológicas del cáncer de mama. Experiencia de cinco años en una población de Venezuela. Artículo de revisión. Revista Venezolana de Oncología. 1 de enero de 2018;30
65. Almanchel Rivadeneyra M. Estudio observacional retrospectivo sobre interacciones farmacológicas en pacientes con cáncer de mama en tratamiento adyuvante o neoadyuvante. Proyecto de investigación:

- [Internet]. 19 de junio de 2019 [citado 20 de febrero de 2022]; Disponible en: <https://digitum.um.es/digitum/handle/10201/72474>
66. Díaz-Carrasco María Sacramento, Almanchel-Rivadeneira Miguel, Tomás-Luiz Aina, Pelegrín-Montesinos Sandra, Ramírez-Roig Cristina, Fernández-Ávila Juan José. Estudio observacional sobre interacciones farmacológicas en pacientes oncológicos ingresados. *Farm Hosp.* [Internet]. 2018 [citado 20 de Febrero de 2022];42(1):10-15. Disponible en:  
[http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S11306343201800100010&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S11306343201800100010&lng=es). <https://dx.doi.org/10.7399/fh.10857>.
67. Kameo SY, Amorim BF, Barbosa-Lima R, Costa J dos S, Silva GM, Marinho PML, et al. Toxicidades Gastrointestinais em Mulheres durante Tratamento Quimioterápico do Câncer de Mama. *Revista Brasileira de Cancerologia*. 14 de julio de 2021;67(3):e-151170.
68. Brasileiro L do A, Oliveira JM de, Castilho SR de. Incidência e manejo da neutropenia em pacientes submetidas ao protocolo AC-T no tratamento adjuvante de câncer de mama. *Research, Society and Development*. 7 de junio de 2021;10(6):e48210616018-e48210616018.
69. Ramos P, Ramos M, Silva D, Gonzales M, García M. Supervivencia de cáncer de mama tratado con quimioterapia neoadyuvante. *Revista Colombiana de Hematología y Oncología*. 1 de mayo de 2019;6:23-8.
70. Dalla F, Seiref S, Costa L, Pizzi J, Schiaffino R, Bernardi S. Análisis de Supervivencia y Causa de Muerte en Pacientes con Cáncer de Mama [Internet]. *FASGO*. 2020 [citado 23 de marzo de 2022]. Disponible en: <http://fasgo.org.ar/index.php/escuela-fasgo/quienes-somos/111-revista-fasgo/n-7-2020/2054-analisis-de-supervivencia-y-causa-de-muerte-en-pacientes-con-cancer-de-mama>

### 9. ANEXOS

#### ANEXO 1: Operalización de variables

Variable	Definición conceptual	Dimensión	Indicador	Escala de medición
<b>Edad</b>	Edad en la que se encontró la paciente al momento del diagnóstico según el Modelo de Atención Integral de Salud.	Temporal	Años cumplidos inscritos en la historia clínica.	Intervalo 1. Adolescente 2. Adulto Joven 3. Adulto 4. Adulto mayor
<b>Procedencia</b>	Lugar de origen de la paciente	Geográfica	Lugar de procedencia registrado en los datos de filiación de la historia clínica de la paciente.	Nominal 1. Azuay 2. Cañar 3. Morona Santiago 4. Otra provincia
<b>Residencia</b>	Lugar donde habita la paciente.	Geográfica	Lugar de residencia registrado en los datos de filiación de la historia clínica de la paciente.	Nominal 1. Urbano 2. Rural
<b>Estado nutricional</b>	Resultado de la valoración nutricional entre el peso y la talla al cuadrado.	Clínico	Sistema de clasificación del estado nutricional de la OMS aplicado a la historia clínica.	Nominal 1. Bajo peso 2. Peso normal 3. Sobrepeso 4. Obesidad
<b>Tamaño tumoral primario</b>	Dimensión del tumor maligno.	Clínica	Registro en la historia clínica.	Nominal <b>Tx</b> : no se puede evaluar <b>T0</b> : no hay evidencia de tumor primario <b>T1</b> : ≤2cm T1mi: <1mm T1a: 1-5mm T1b: 6-10mm T1c: 11-20mm <b>T2</b> : 2,1-5cm <b>T3</b> : >5cm <b>T4</b> : cualquier tamaño que: T4a: infiltra la pared torácica T4b: afecta la piel T4c: afecta ambos T4d: cáncer inflamatorio de mama
<b>Ganglios tumorales</b>	Presencia de infiltración de células malignas en los ganglios del total extirpados de la paciente.	Clínica	Numero de ganglios positivos para malignidad reportado por patología y descrito en la historia clínica	Nominal <b>Nx</b> : no evaluados <b>N0</b> : no hay presencia de cáncer hasta los ganglios linfáticos regionales <b>N1</b> : 1-3 ganglios linfáticos axilares o mamarios internos <b>N2</b> : 4-9 ganglios linfáticos axilares. <b>N3</b> : ≥10 ganglios linfáticos axilares.

# UCUENCA

<b>Metástasis a distancia</b>	Diseminación de células cancerígenas de tumores primarios y su colonización en tejidos distantes.	Espacial	Registro en la historia clínica	Nominal <b>MX</b> : no es posible medir o hallar metástasis. <b>M0</b> : la enfermedad no ha producido metástasis. <b>M0 (i+)</b> : no se detecta metástasis ni clínica ni radiológicamente. La evidencia microscópica de células cancerígenas se encuentra en la sangre, la médula ósea u otros ganglios mayores de 0,2mm. <b>M1</b> : se ha detecta metástasis distante.
<b>Receptores estrogénicos</b>	Proteínas afines a hormonas esteroideas que estimulan el crecimiento de la mama.	Inmunohistoquímica	Presencia o ausencia de receptores estrogénicos reportado por laboratorio de inmunohistoquímica y detallado en la historia clínica.	Nominal 1. Positivo: $\geq 1$ 2. Negativo: $< 0$
<b>Receptores progestágenos</b>	Proteínas afines a hormonas esteroideas que estimulan el crecimiento de la mama.	Inmunológico	Presencia o ausencia de receptores progestágenos reportado por laboratorio de inmunohistoquímica y registrado en la historia clínica.	Nominal 1. Positivo: $\geq 1$ 2. Negativo: $< 0$
<b>Her2 NEU</b>	Expresión anómala de proteína que se asocia al cáncer que presenta la paciente.	Inmunológico	Presencia o ausencia de receptores para proteína Her2/Neu registrado en la historia clínica con valor de reporte Her2/Neu+++ y/o Her2/Neu Fish++ .	Nominal 1. Positivo 2. Negativo
<b>Ki 67</b>	Proteína nuclear asociada a proliferación celular.	Inmunológico	Porcentaje de proteína de replicación celular ki67 registrado en la historia clínica.	Intervalo $< 20\%$ $\geq 20\%$
<b>Estadio TNM</b>	Determinación de la extensión del tumor como criterio de gravedad de la paciente.	Clínico	Estadio del tumor descrito en la historia clínica.	Nominal 1. Estadio 0 2. Estadio IA 3. Estadio IIA 4. Estadio IB 5. Estadio IIB 6. Estadio IIIA 7. Estadio IIIB 8. Estadio IIIC 9. Estadio IV
<b>Subtipo histológico</b>	Patología determinada a través del estudio de los tejidos de la paciente.	Patología oncológica	Subtipo histológico reportado por patología y descrito en la historia clínica.	Nominal 1. Carcinoma ductal in situ 2. Carcinoma ductal infiltrante 3. Carcinoma lobulillar in situ 4. Carcinoma lobulillar infiltrante 5. Otros.
<b>Subtipo inmunohistoquímico</b>	Clasificación determinada por la expresión de receptores valorados por	Inmunológico	Subtipo inmunohistoquímico reportado por patología y	Nominal 1. Luminal A. 2. Luminal B. 3. Her-2 positivo.

# UCUENCA

	inmunohistoquímica de la paciente.		descrito en la historia clínica.	4. Triple negativo.
<b>Neoadyuvante</b>	Empleo de tratamiento quimioterapéutico antes de que el tumor primario haya sido tratado mediante un método local.	Clínica	Tratamiento instaurado previamente al tratamiento local del carcinoma de mama.	Nominal 1. Si 2. No
<b>Adyuvancia</b>	Empleo de tratamiento quimioterapéutico después de que el tumor primario haya sido tratado mediante un método local.	Clínica	Tratamiento sistémico instaurado posterior al tratamiento local del carcinoma de mama.	Nominal 1. Si 2. No
<b>Medicamento administrado</b>	Sustancia química administrada con el objetivo de destruir células cancerígenas al impedir que estas crezcan y se dividan.	Clínica	Agente quimioterapéutico administrado que se encuentre registrado en la historia clínica.	Nominal 1. Trastuzumab 2. Taxanos: Docetaxel, Paclitaxel 3. Antraciclinas 4. Agentes que contienen platino 5. Ciclofosfamida 6. Otros
<b>Efectos adversos más comunes post quimioterapia</b>	Toxicidad producida en el organismo posterior a la administración de fármacos antineoplásicos.	Clínica	Efectos adversos más comunes registrados en la historia clínica de la paciente	Nominal 1. Fatiga 2. Pérdida del apetito 3. Neutropenia 4. Anemia 5. Trombocitopenia 6. Náusea 7. Vómito 8. Estreñimiento 9. Diarrea 10. Alopecia
<b>Muerte asociada al tratamiento o quimioterapéutico</b>	Muerte de la paciente producida posterior a los efectos secundarios de la administración de fármacos quimioterapéuticos	Clínica	Fallecimiento del paciente asociado al tratamiento quimioterapéutico.	Nominal 1. Si 2. No



**UNIVERSIDAD DE CUENCA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
CARRERA DE MEDICINA**

**EFFECTOS SECUNDARIOS AL TRATAMIENTO DE QUIMIOTERAPIA EN PACIENTES FEMENINAS CON DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE MAMA EN EL HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA DEL 2015 AL 2019.**

**Objetivo:** Determinar los principales efectos secundarios al tratamiento de quimioterapia en pacientes con diagnóstico de cáncer de mama en el Hospital José Carrasco Arteaga del 2015 al 2019.

**Instrucciones de la encuesta:** Marcar con una "X" en el casillero correspondiente, no puede haber más de una opción marcada en cada variable.

**Fecha de recolección:** \_\_\_\_\_ **Formulario No.** \_\_\_\_\_

**Núm. de Historia Clínica:** \_\_\_\_\_

**1) Características socio-epidemiológicas y demográficas.**

**1.1 Edad:** \_\_\_\_\_

**1.2 Zona de residencia:**

1.2.1 Urbano

1.2.2 Rural

**1.3 Procedencia:**

1.3.1 Azuay

1.3.3 Morona Santiago

1.3.2 Cañar

1.3.4 Otro \_\_\_\_\_

**1.4 Peso:** \_\_\_\_\_

**1.5 Talla:** \_\_\_\_\_

**1.6 Índice de masa corporal:** \_\_\_\_\_

**1.7 Estado nutricional**

1.7.1 Peso bajo:

1.7.2 Normal:

1.7.3 Sobrepeso:

1.7.4 Obesidad:

# UCUENCA

## 2) Características clínicas

Tamaño tumoral (cm): \_\_\_\_\_

Sí es paciente de adyuvancia:

Número de ganglios postquirúrgicos positivos: \_\_\_\_\_

Sí es paciente de neoadyuvancia:

Ganglios palpables positivos: Sí  No

Metástasis: Sí  No

### 2.1 Inmunohistoquímica

2.1.1 Receptores estrogénicos:

\_\_\_\_\_

2.1.5 LUMINAL A:

2.1.2 Receptores progestágenos:

\_\_\_\_\_

2.1.6 LUMINAL B:

2.1.3 HER2/neu:

Una cruz:

2.1.7 HER2 POSITIVO:

Dos cruces:

2.1.8 TRIPLE NEGATIVO:

Tres cruces

2.1.4 Porcentaje ki-67: \_\_\_\_\_

### 2.2. Histología

2.2.1 Ductal Invasor:

2.2.4 Lobulillar In Situ:

2.2.2 Ductal in Situ:

2.2.5 Otros:

2.2.3 Lobulillar Invasor:

### 2.3 Estadio del tumor

2.3.1 Estadio 0:

2.4.2 Quimioterapia: Sí  No

2.3.2 Estadio IA:

2.4.2.1 Neoadyuvante: Sí  No

2.3.3 Estadio IB:

2.4.2.2 Adyuvante: Sí  No

2.3.4 Estadio IIB:

2.4.3. Tipo de medicamento administrado:

2.3.5 Estadio IIIA:

2.4.3.1 Trastuzumab

2.3.6 Estadio IIIB:

2.4.3.4 Ciclofosfamida

2.3.7 Estadio IIIC:

2.4.3.5 Taxanos

2.3.8 Estadio IV:

Docetaxel

Paclitaxel

### 2.4 Tipo de tratamiento

2.4.3.2 Antraciclinas

2.4.1 Cirugía: Sí  No

# UCUENCA

2.4.3.3 Agentes que contienen platino

Sí  No

2.4.3.4 Ciclofosfamida

2.5.7 Presencia de Vómito:  
Sí  No

2.4.3.5 Otros

2.5.8 Presencia de diarrea:

## 2.5. Efectos adversos a la quimioterapia

Sí  No

2.5.1 Presencia de Fatiga:

Sí  No

2.5.9 Presencia de estreñimiento:

2.5.2 Pérdida del apetito:

Sí  No

Sí  No

## SISTEMA DERMATOLÓGICO

### SISTEMA HEMATOPOYÉTICO

2.5.3 Presencia de Neutropenia:

Sí  No

2.5.10 Presencia de Alopecia:

Sí  No

2.5.4 Presencia de Anemia:

Sí  No

## 2.5.11 MUERTE ASOCIADA AL TRATAMIENTO QUIMIOTERAPÉUTICO:

2.5.5 Presencia de trombocitopenia:

Sí  No

Sí  No

### SISTEMA DIGESTIVO

2.5.6 Presencia de Náusea:

FIRMA RESPONSABLE

---

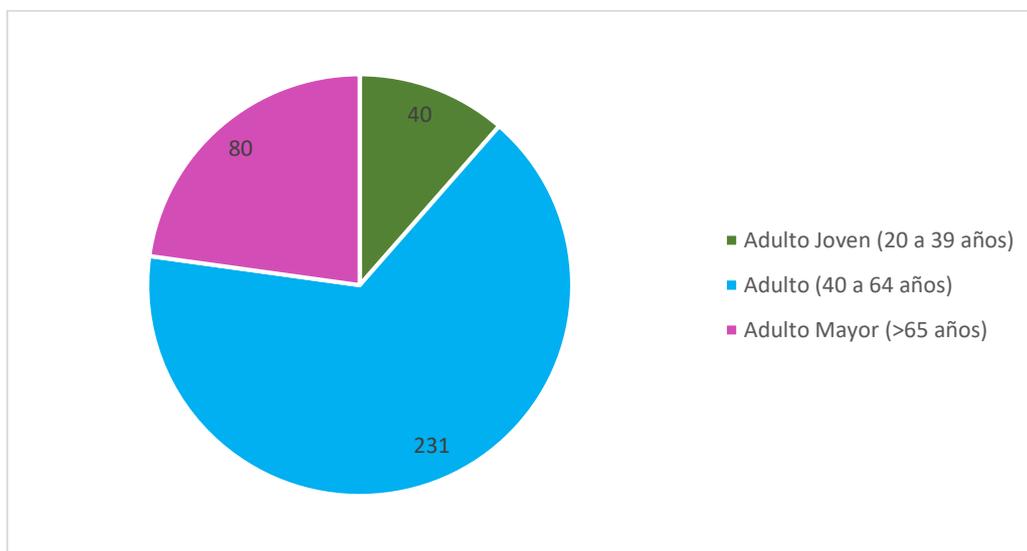
VICTORIA MACAS VALAREZO

---

GIOVANNA HERRERA MORENO

## ANEXO 3: Gráficos

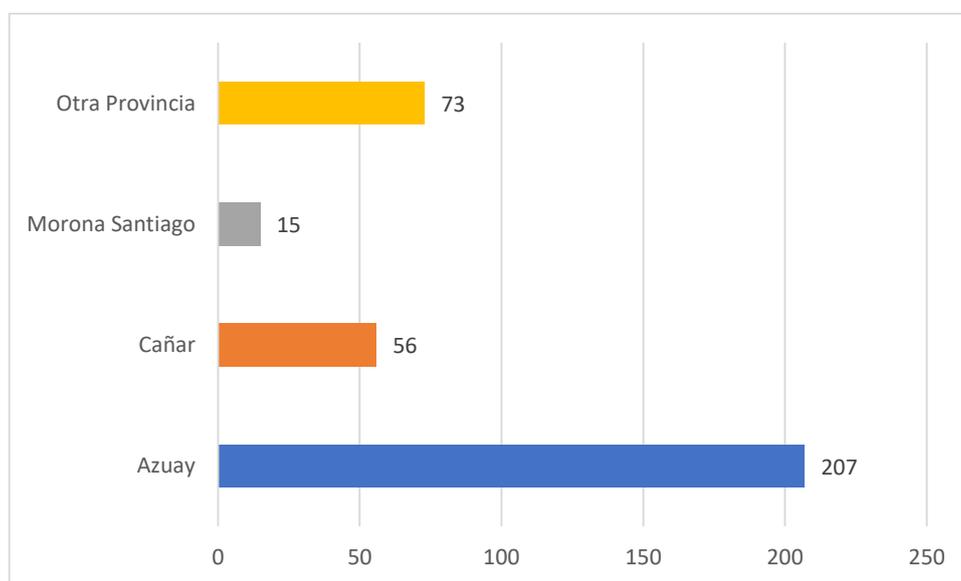
**Gráfico 1.** Distribución de 351 pacientes tratadas en Oncología según la variable *edad* por ciclos de vida\*, en el Hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca, 2015-2019.



**Fuente:** Tabla N°1

**Elaboración:** Victoria Macas y Giovanna Herrera.

**Gráfico 2.** Distribución de 351 pacientes tratadas en Oncología según la variable *procedencia*, en el Hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca, 2015-2019.

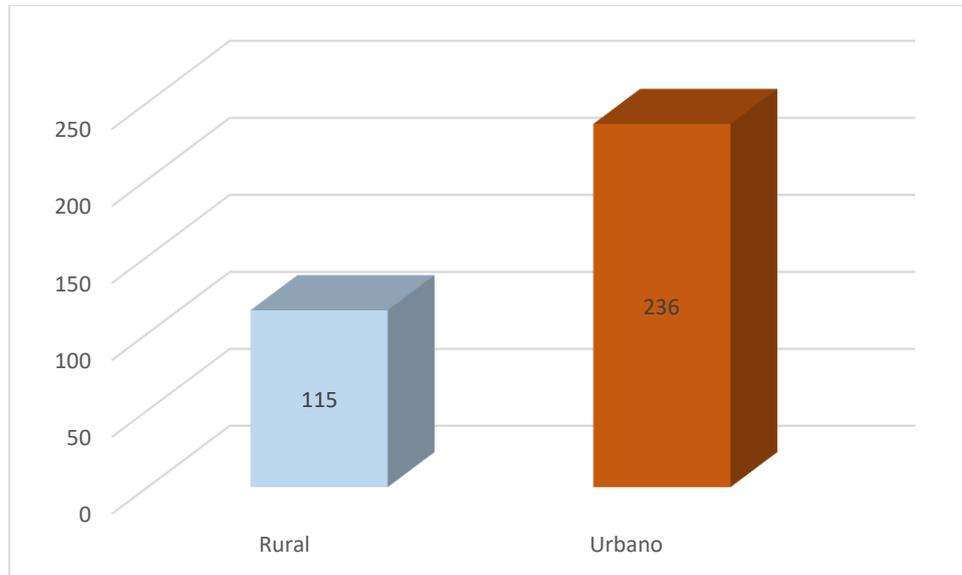


**Fuente:** Tabla N°1

**Elaboración:** Victoria Macas y Giovanna Herrera.

# UCUENCA

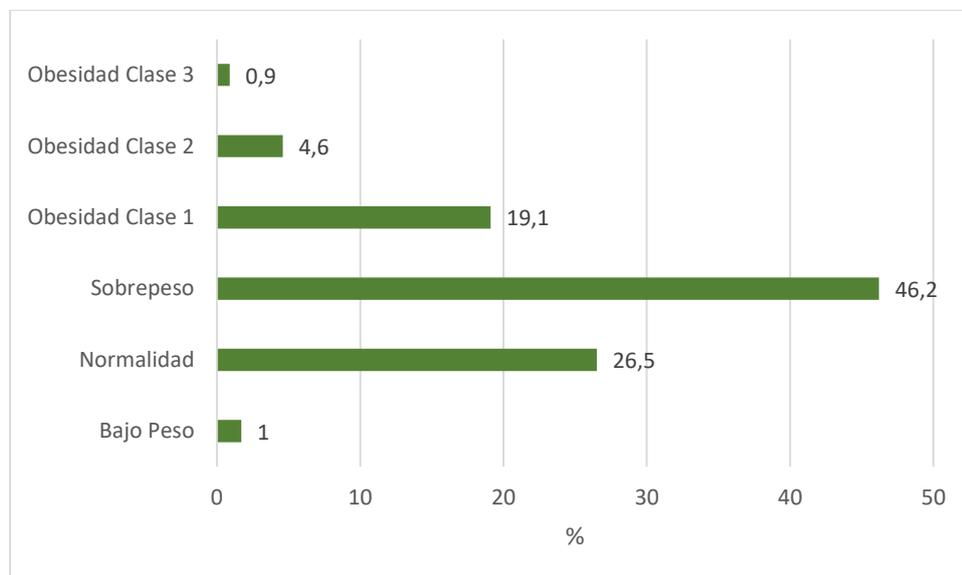
**Gráfico 3.** Distribución de 351 pacientes tratadas en Oncología según la variable *residencia*, en el Hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca, 2015-2019.



**Fuente:** Tabla N°1

**Elaboración:** Victoria Macas y Giovanna Herrera.

**Gráfico 4.** Distribución de 351 pacientes tratadas en Oncología según la variable *estado nutricional* en el Hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca 2015-2019.

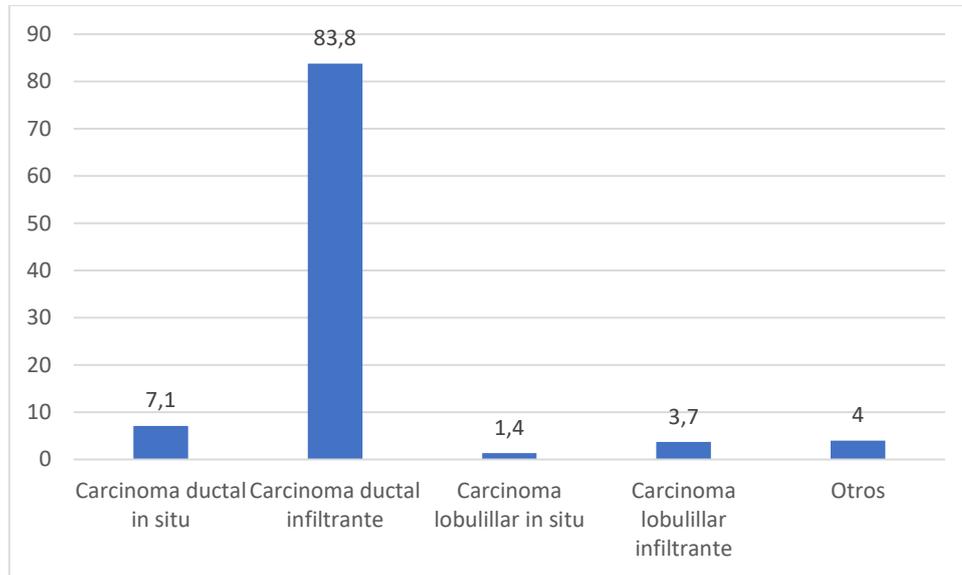


**Fuente:** Tabla N°2

**Elaboración:** Victoria Macas y Giovanna Herrera.

# UCUENCA

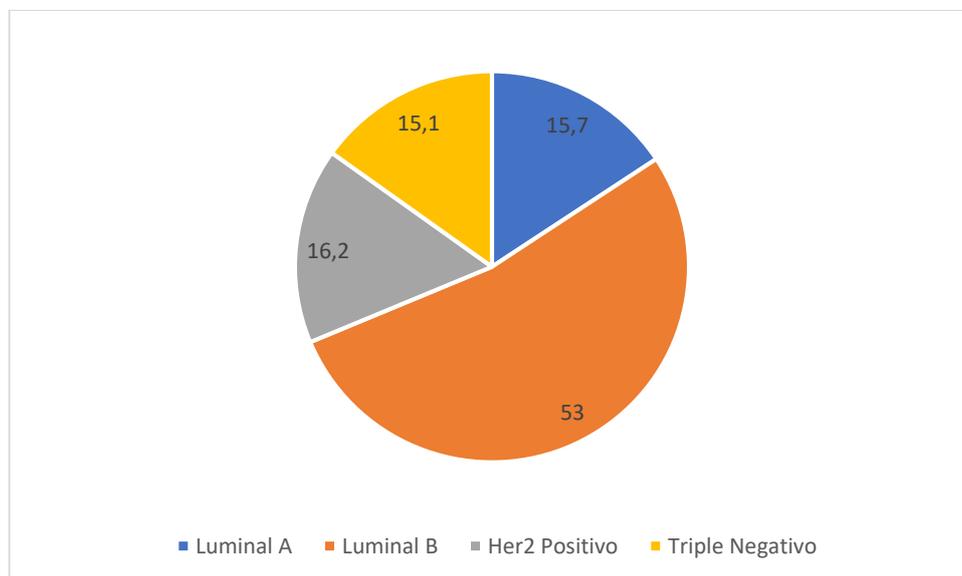
**Gráfico 5.** Distribución de 351 pacientes tratadas en Oncología según variables clínicas (*diagnóstico histológico*) en el Hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca, 2015-2019.



**Fuente:** Tabla N°3

**Elaboración:** Victoria Macas y Giovanna Herrera.

**Gráfico 6.** Distribución de 351 pacientes tratadas en Oncología según variables clínicas (*subtipo molecular, estadio*) en el Hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca, 2015-2019.

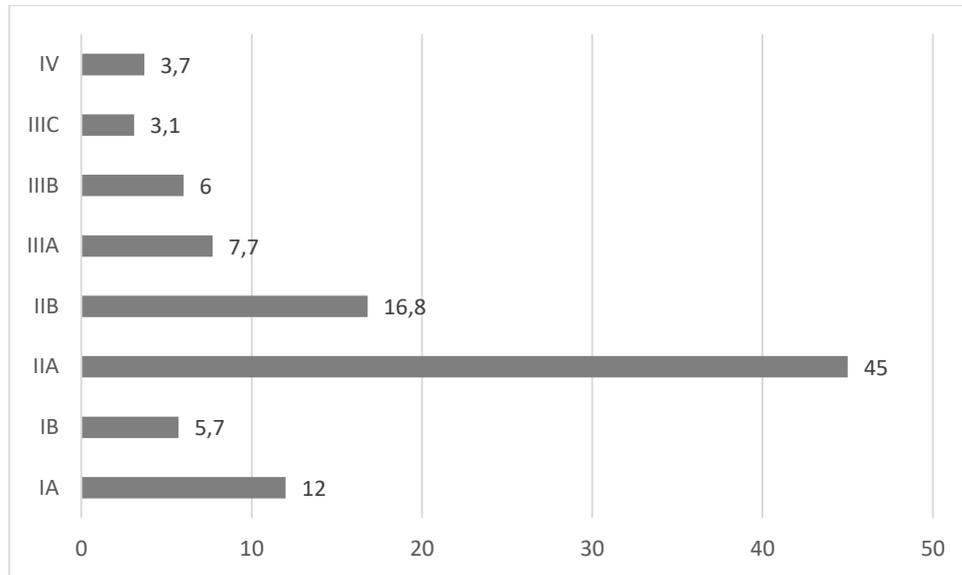


**Fuente:** Tabla N°3

**Elaboración:** Victoria Macas y Giovanna Herrera.

# UCUENCA

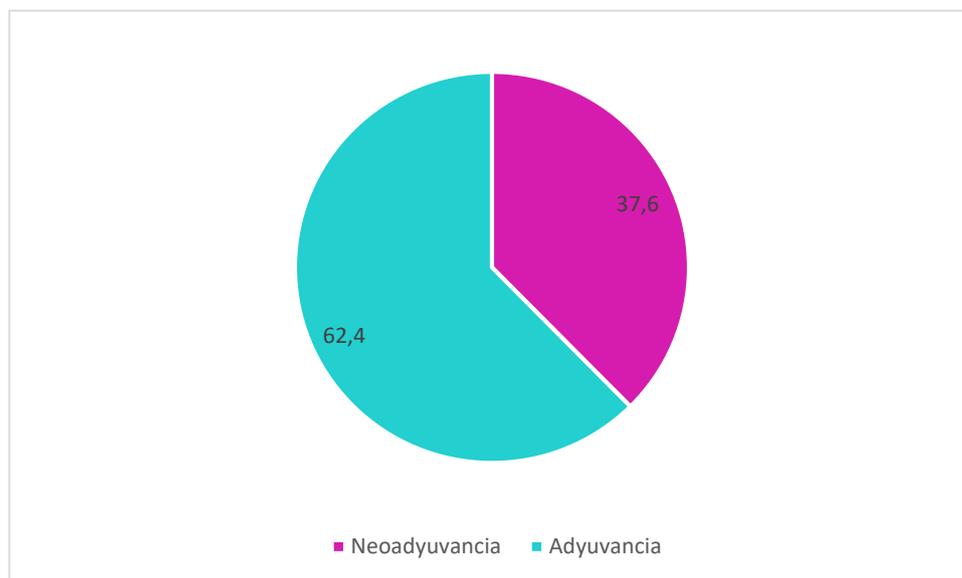
**Gráfico 7.** Distribución de 351 pacientes tratadas en Oncología según variables clínicas, (estadio) en el Hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca, 2015-2019.



**Fuente:** Tabla N°3

**Elaboración:** Victoria Macas y Giovanna Herrera.

**Gráfico 8.** Distribución de 351 pacientes tratadas en Oncología según la variable *tipo de terapia quimioterapéutica* en el Hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca, 2015-2019.

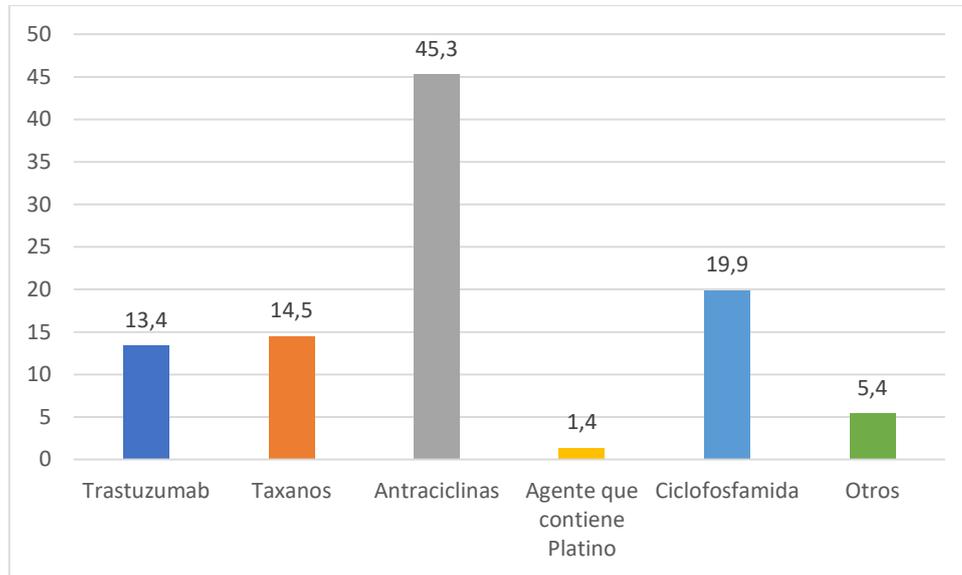


**Fuente:** Tabla N°4

**Elaboración:** Victoria Macas y Giovanna Herrera.

# UCUENCA

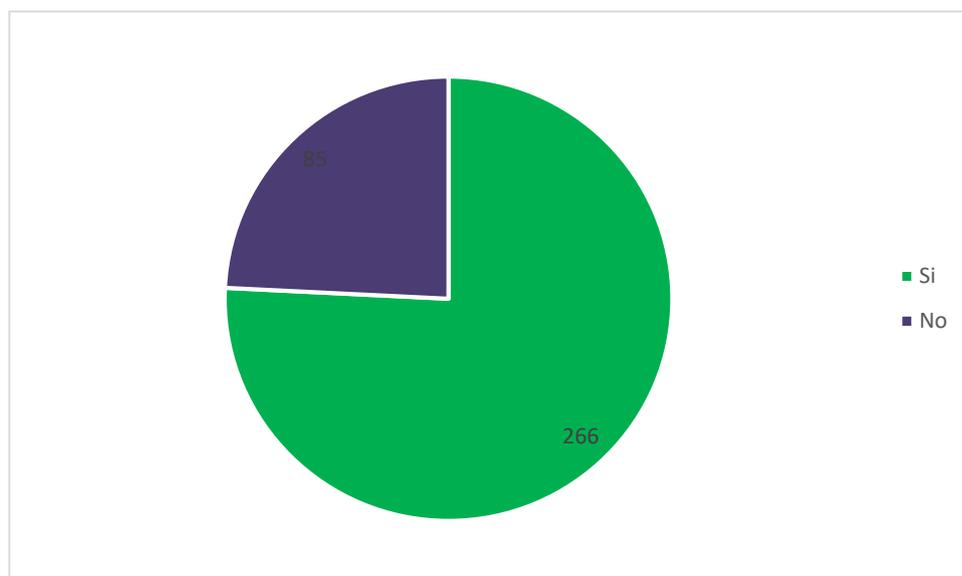
**Gráfico 9.** Distribución de 351 pacientes tratadas en Oncología según la variable *quimioterapéutico administrado* en el Hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca, 2015-2019.



**Fuente:** Tabla N°5

**Elaboración:** Victoria Macas y Giovanna Herrera.

**Gráfico 10.** Distribución de 351 pacientes tratadas en Oncología según la variable *efectos secundarios (fatiga)* en el Hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca 2015-2019.

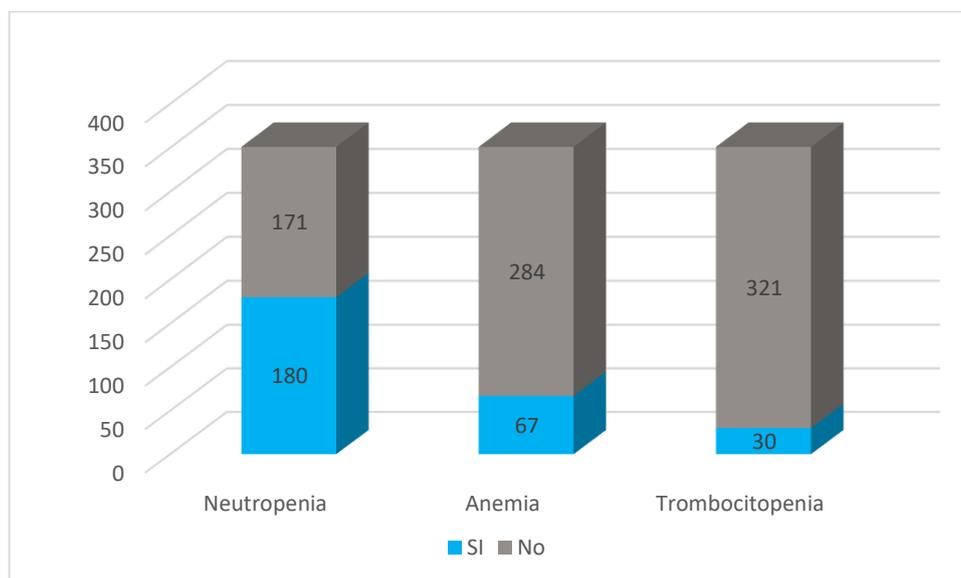


**Fuente:** Tabla N°6

**Elaboración:** Victoria Macas y Giovanna Herrera.

# UCUENCA

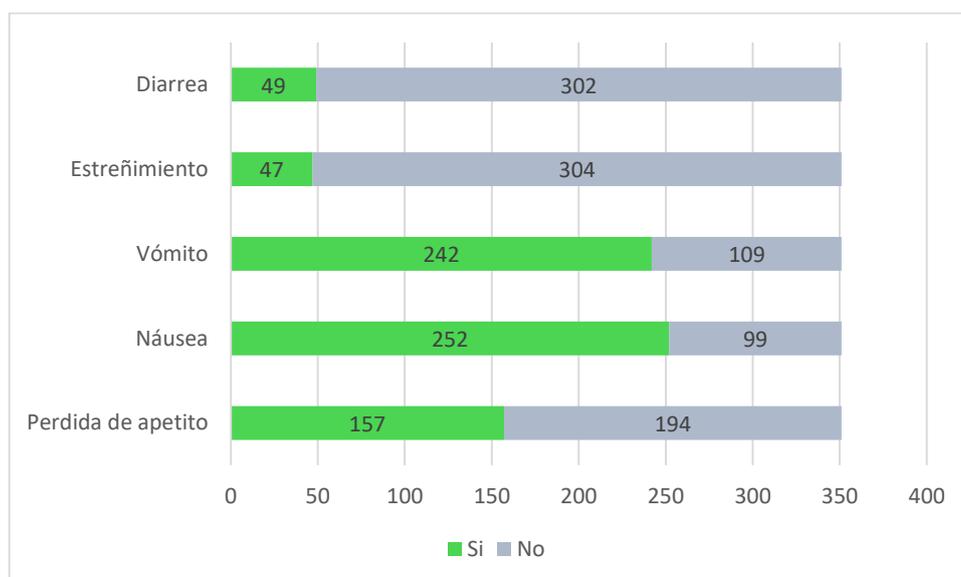
**Gráfico 11.** Distribución de 351 pacientes tratadas en Oncología según la variable *efectos secundarios* en el Sistema hematopoyético en el Hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca, 2015-2019.



**Fuente:** Tabla N°7

**Elaboración:** Victoria Macas y Giovanna Herrera.

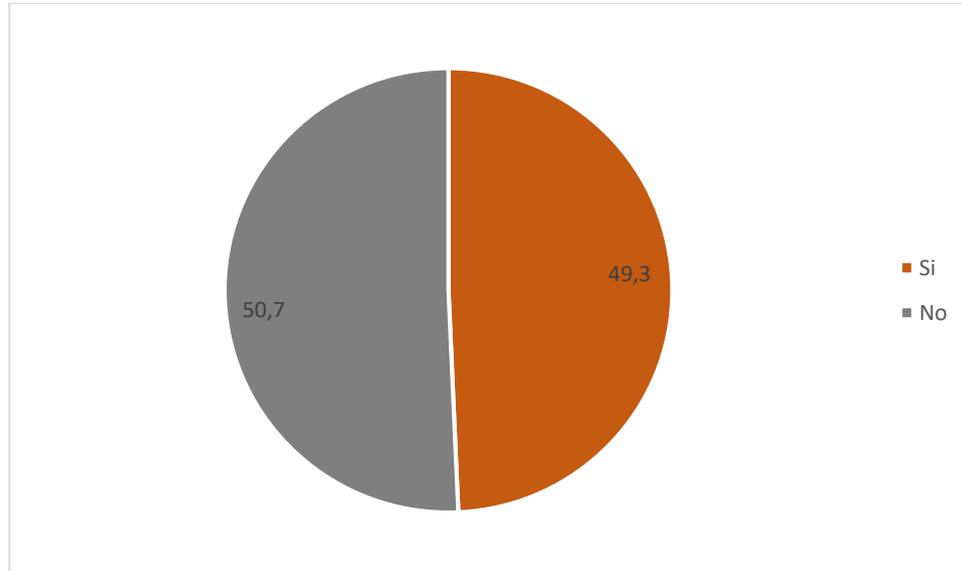
**Gráfico 12.** Distribución de 351 pacientes tratadas en Oncología según la variable *efectos secundarios* en el Sistema Digestivo en el Hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca, 2015-2019.



**Fuente:** Tabla N°8

**Elaboración:** Victoria Macas y Giovanna Herrera.

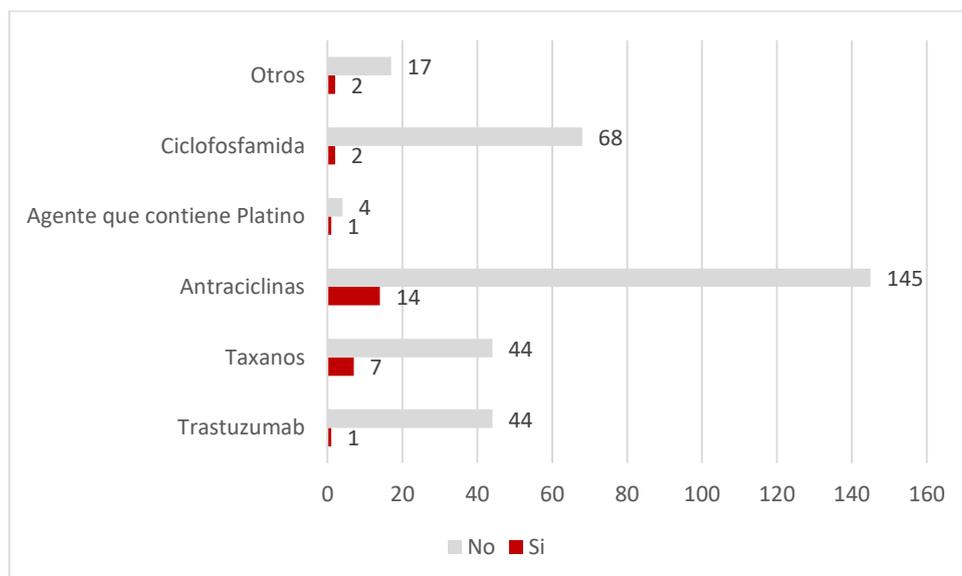
**Gráfico 13.** Distribución de 351 pacientes tratadas en Oncología según la variable *efectos secundarios* en el Sistema Dermatológico en el Hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca, 2015-2019.



**Fuente:** Tabla N°9

**Elaboración:** Victoria Macas y Giovanna Herrera.

**Gráfico 14.** Distribución de 351 pacientes tratadas en Oncología según *mortalidad asociada al tratamiento quimioterapéutico* en el Hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca, 2015-2019.



**Fuente:** Tabla N°10

**Elaboración:** Victoria Macas y Giovanna Herrera.