



**BUAP**

**Benemérita Universidad Autónoma de Puebla**

**Facultad de Medicina**

**Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Especialidades de Puebla  
Centro Médico Nacional Gral. de Div. Manuel Ávila Camacho**

**“Supervivencia libre de progresión en pacientes con cáncer de mama metastásico o  
recurrente en tratamiento con Eribulina con dos o más líneas de tratamiento previo”**

**Tesis para obtener el grado de:  
Especialidad en Oncología Médica**

**Presenta:**

**Dr. Javier González Sánchez**

**Director:**

**Dr. Arturo García Galicia**

**Asesor:**

**Dr. José Gustavo Núñez Cerrillo**



**No. CVU 2134174**

**N° de registro: R-2024-2101-071**

**H. Puebla de Z. Febrero 2025**



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



**Dictamen de Aprobado**

Comité Local de Investigación en Salud **2101**.  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL GRAL. DIV. MANUEL AVILA CAMACHO

Registro COFEPRIS **17 CI 21 114 055**  
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOÉTICA 21 CEI 002 2018073**

FECHA **Lunes, 25 de marzo de 2024**

**Doctor (a) José Gustavo Nuñez Cerrillo**

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título "**Supervivencia libre de progresión en pacientes con cáncer de mama metastásico o recurrente en tratamiento con Eribulina con dos o más líneas de tratamiento previo**" que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2024-2101-071

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

**Doctor (a) JOSE ALVARO PARRA SALAZAR**

Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 2101

Imprimir

**IMSS**

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



**Dictamen de Aprobado**

Comité de Ética en Investigación **21018**.  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL GRAL. DIV. MANUEL AVILA CAMACHO

Registro COFEPRIS **17 CI 21 114 055**  
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOÉTICA 21 CEI 002 2018073**

FECHA Viernes, 22 de marzo de 2024

**Doctor (a) José Gustavo Nuñez Cerrillo**

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarlo, que el protocolo de investigación con título "**Supervivencia libre de progresión en pacientes con cáncer de mama metastásico o recurrente en tratamiento con Eribulina con dos o más líneas de tratamiento previo**" que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional

Sin número de registro

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

**Maestra (a) Georgina Guadalupe Quiroz Bayardo**  
Presidente del Comité de Ética en Investigación No. 21018

Imprimir

**IMSS**

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



**GOBIERNO DE  
MÉXICO**

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS  
UNIDAD DE ATENCIÓN MÉDICA  
COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE  
ALTA ESPECIALIDAD



CENTRO MÉDICO NACIONAL  
"GRAL. DE DIV. MANUEL ÁVILA CAMACHO"  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE PUEBLA  
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

PUEBLA, PUE., A

**AUTORIZACION DE IMPRESIÓN DE TESIS DE ESPECIALIDAD**

LOS ASESORES:

Dr. José Gustavo Núñez Cerrillo

Dr. Arturo García Galicia

DE LA TESIS TITULADA:

"Supervivencia libre de progresión en pacientes con cáncer de mama metastásico o recurrente en tratamiento con Eribulina con dos o más líneas de tratamiento previo"

REALIZADA POR EL MÉDICO RESIDENTE: Javier González Sánchez

DE LA ESPECIALIDAD: Oncología médica

HACEMOS CONSTAR QUE ESTE TRABAJO CIENTIFICO HA SIDO REVISADO Y AUTORIZADO EN EL SIRELCIS  
CON **NÚMERO DE REGISTRO NACIONAL:**

**AUTORIZAMOS SU IMPRESIÓN**

(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)

Dr. Núñez Cerrillo José Gustavo



Oncología Médica  
Matrícula 99015971

(NOMBRE, FIRMA Y FECHA) 26/09/27

(NOMBRE, FIRMA Y FECHA)

Arturo García Galicia  
JEFE DE DIVISION  
DE INVESTIGACION EN SALUD  
UNAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
CMNMAC

(NOMBRE, FIRMA Y FECHA) 03/07/29



GOBIERNO DE  
MÉXICO

CARTA COMPROMISO

Puebla, Puebla, a 26 de Septiembre de 2024.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
PRESENTE

El (la) suscrito (a) Javier González Sánchez, en mi calidad de estudiante y habiendo sido beneficiario de la especialización médica/maestría/doctorado en Oncología Médica de fecha 2022-2025, manifiesto bajo protesta de decir verdad que soy autor del trabajo de Tesis titulado "Supervivencia libre de progresión en pacientes con cáncer de mama metastásico o recurrente en tratamiento con Eribulina con dos o más líneas de tratamiento previo", el cual ha sido asesorado por el (los) doctor (es) José Gustavo Núñez Cerrillo, en las instalaciones del Instituto Mexicano del Seguro Social. Por tanto, para fines de divulgación y publicación sobre la metodología, resultados y/o otra información desarrollada durante el proyecto, reconozco que deberé contar con la autorización escrita de todos los autores.

Asimismo, manifiesto que en caso de que el presente trabajo implique derechos de propiedad industrial e intelectual como resultado de su desarrollo, tomando en consideración que será producto de una investigación practicada en las instalaciones del Instituto y con pacientes, equipos, materiales y diversos instrumentos de su propiedad, se reconoce como legítimo propietario de dicha novedad al Instituto Mexicano del Seguro Social; en donde el suscrito participa en colaboración con mi (los) asesor (es), por lo que mi colaboración y derechos estará sujeta al porcentaje de autoría que corresponda a mi participación en relación con los demás autores en colaboración.

Atentamente

Javier González Sánchez

Nombre y firma

## Tabla de contenido

<b>RESUMEN</b> .....	<b>7</b>
<b>MARCO TEÓRICO</b> .....	<b>9</b>
<b>ANTECEDENTES GENERALES</b> .....	<b>9</b>
SCREENING, CUADRO CLINICO Y DIAGNÓSTICO. ....	11
REPORTE PATOLÓGICO.....	14
ESTADIFICACIÓN.....	17
<b>ANTECEDENTES ESPECÍFICOS</b> .....	<b>23</b>
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....	<b>26</b>
<b>JUSTIFICACIÓN</b> .....	<b>27</b>
<b>OBJETIVOS</b> .....	<b>28</b>
<b>OBJETIVO GENERAL</b> .....	<b>28</b>
<b>HIPÓTESIS</b> .....	<b>29</b>
<b>MATERIAL Y MÉTODOS</b> .....	<b>30</b>
<b>TIPO DE ESTUDIO</b> .....	<b>30</b>
<b>PACIENTES</b> .....	<b>30</b>
<b>INSTRUMENTOS</b> .....	<b>30</b>
<b>PROCEDIMIENTOS</b> .....	<b>31</b>
<b>ANÁLISIS ESTADÍSTICO</b> .....	<b>31</b>
<b>RESULTADOS</b> .....	<b>33</b>
<b>DISCUSIÓN</b> .....	<b>41</b>
<b>CONCLUSIÓN</b> .....	<b>44</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA</b> .....	<b>45</b>
<b>ANEXOS</b> .....	<b>47</b>
<b>CRONOGRAMA</b> .....	<b>47</b>

## RESUMEN

**Título:** “Supervivencia libre de progresión en pacientes con cáncer de mama metastásico o recurrente en tratamiento con Eribulina con dos o más líneas de tratamiento previo”

**Autores:** Dr. Javier González Sánchez, Dr. José Gustavo Núñez Cerrillo, Dr. Arturo García Galicia.

**Introducción.** El cáncer de mama Es la causa número uno en incidencia y mortalidad de los tumores sólidos a nivel mundial; y en México presenta una incidencia del 15.3% y una mortalidad del 13.6% posterior a cáncer pulmonar.

La supervivencia difiere según el subtipo y la etapa clínica, siendo los casos Receptores Hormonales positivos/HER2 negativo los que experimentan el mejor pronóstico y los Triple Negativo el peor pronóstico.

La eribulina, es un inhibidor no taxano de la dinámica de los microtúbulos. Su aprobación se basó en los resultados del ensayo EMBRACE, en donde confirió un beneficio en la supervivencia global, pero no en supervivencia libre de progresión.

**Objetivo.** Determinar la supervivencia libre de progresión en pacientes con Cáncer de mama metastásico tratadas con eribulina, que ya hayan recibido dos o más líneas de tratamiento previamente en el Hospital de Especialidades UMAE “Manuel Ávila Camacho” IMSS, Puebla.

**Materil y Métodos.** Se solicito a la jefatura de Oncología médica el registro de Torre III de Eribulina indicando durante el 2023, se revisó el expediente clínico y digital para determinar la supervivencia libre de progresión.

**Resultados.** Con respecto a la supervivencia libre de progresión, se encontró que la media fue de 5.3 meses. Con una supervivencia libre de progresión a los 4 meses del 60% y a los 8 meses de 23%.

**Conclusión.** En comparación a estudios internacionales, la supervivencia libre de progresión resultó ser ligeramente mayor en la población estudiada, con un beneficio de 2 meses.

## MARCO TEÓRICO

### ANTECEDENTES GENERALES

El cáncer de mama es una enfermedad heterogénea a nivel molecular con implicación clínica-terapéutica(1); que predomina en el sexo femenino en un 99% y solo el 1% de los casos en el sexo masculino.

Es la causa número uno en incidencia y mortalidad de los tumores sólidos a nivel mundial; y en México presenta una incidencia del 15.3% y una mortalidad del 13.6% posterior a cáncer pulmonar. (2)

En un estudio elaborado en México con un total de 4411 pacientes donde se describieron sus características clínico-patológicas en mujeres con diagnóstico de cáncer de mama de junio 2005 a mayo 2014, el 19.7% fueron diagnósticas por un programa de mastografía de pesquisa y en un 80.3% el diagnóstico fue realizado por algún signo o síntoma .(3)

El cáncer de mama se relaciona a una predisposición genética o historia familiar en un 10% de los casos, con variación por etnicidad; existiendo una correlación entre su incidencia, desarrollo socioeconómico y estilo de vida. (1)(4)

Hoy en día, se han registrado múltiples factores de riesgo para el desarrollo de esta neoplasia que se clasifican en modificables y no modificables; como se muestra en la siguiente tabla (Tabla 1).

**Tabla 1. FACTORES DE RIESGO EN CANCER DE MAMA**

<b>C</b>	<b>OR</b>	<b>MODIFICABLES</b>	<b>OR</b>
Sexo femenino		Terapia de reemplazo hormonal	3.27
Edad avanzada	3.5-7%	Actividad física	0.86
Historia familiar	1.38	Obesidad/sobrepeso	1.56
Raza/etnicidad (no hispánicos)	2.1	Ingesta de alcohol	1.14
No lactancia materna	1.17	Tabaquismo	1.46
Menarquia precoz	1.28	Dieta	1.21
Menopausia tardía	2.45		
Densidad mamaria	3.4%		

**Fuente: Breast Cancer - Targets and Therapy 2019:11 151–164**

Fisiológicamente el cáncer de mama se caracteriza por la formación y progresión de células malignas, donde se ve involucrado la evolución clonal, cambios epigenéticos y a nivel molecular dos vías de señalización, principalmente relacionadas con la expresión de receptores de estrógeno, grado tumoral y proliferación (4).

La primer vía se caracteriza por la ganancia de 1q y pérdida de 16q y la expresión génica asociada a fenotipo de ER (pertenecientes a este grupo los subtipos moleculares Luminal A y luminal B); la segunda vía es la de alto grado, con pérdida de 13q y ganancia en la región cromosómica de 11q13, amplificación de 17q12 (que codifica HER2) y la expresión de firmas genéticas involucradas en el ciclo y proliferación celular (perteneciente los subtipos HER2 enrich y triples negativos) (1)(4).

#### SCREENING, CUADRO CLINICO Y DIAGNÓSTICO.

La OMS propone el conocimiento de la exploración física, esto con la finalidad de que la mujer sea capaz de detectar los primeros síntomas, así mismo de la instauración en los sistemas de salud de las pruebas de tamizaje incluso entre la población aparentemente asintomática, con la finalidad de la detección en etapas tempranas del cáncer.

La importancia de la detección en base a la evidencia es la detección del cáncer en una etapa temprana o premaligna, con la finalidad de reducción de la mortalidad y morbilidad asociadas con el cáncer, con una reducción del 30%; así mismo, de intervenciones menos agresivas y una mejor calidad de vida.

Clínicamente, la paciente puede llegar a palpar una tumoración o masa en el seno, cambios en forma, tamaño o apariencia de la mama, cambios cutáneos, mastalgia e inversión del pezón. En un 80% de los casos el cáncer de mama es precedido por

el hallazgo de una tumoración indolora; dolor en la mama aún en ausencia de tumor palpable en el 10% y por examen rutinario o de imagen hasta en un 10%.

Dentro de los estudios de tamizaje, una de las principales herramientas es la autoexploración mamaria, debiendo realizarse de forma mensual a partir de los 18 años (7 días posterior a la menstruación), también deberá realizarse un análisis clínico mamario anual a partir de los 25 años, mastografía anual en mujeres asintomáticas a partir de los 40 años, ultrasonido mamario en mujeres menores de 35 años con antecedente de patología mamaria(5).

De los estudios de imagen como es mastografía, ultrasonido, resonancia magnética, así como estudios moleculares permiten la evaluación de la extensión de la enfermedad(6).

La mastografía es el método de imagen que ha demostrado la disminución en la tasa de mortalidad de cáncer de mama hasta en un 30% de la población tamizada, reportándonos una clasificación denominada Bi-Rads (Breast Imaging Reporting and Data System) que nos determina el patrón mamario, su densidad, tipo de lesión, la probabilidad de que sea cáncer; así mismo, la recomendación médica a realizar(7) (Tabla 2).

Por otro lado, el ultrasonido mamario se considera una herramienta complementaria que requiere transductores de alta frecuencia, lo que implica en la actualidad la elastografía cuya aplicación clínica se centra en lesiones Bi-Rads 3 y así mismo determinar las características de la lesión detectada. (6) (8).

**Tabla 2. Clasificación Bi-RADS**

<b>CATEGORIA</b>	<b>DESCRIPCIÓN</b>	<b>% DE CANCER</b>	<b>RECOMENDACIÓN</b>
<b>0</b>	Incompleto	N/A	Recabar estudios adicionales, estudios comparativos
<b>1</b>	Negativo	0%	Detección de rutina
<b>2</b>	Benigno	0%	Detección de rutina
<b>3</b>	Probablemente benigno	<0% <2%	Seguimiento en intervalo corto 6 meses
<b>4</b>	Sospechoso de malignidad	<2%-<95%	Biopsia
<b>5</b>	Alta sospecha de malignidad	>95%	Biopsia
<b>6</b>	Biopsia confirmatoria de malignidad	100%	Tratamiento

Otro estudio complementario es la resonancia magnética, ésta nos proporciona información morfológica y funcional, a través de la administración de gadolinio que nos permite determinar curvas de perfusión y una espectroscopia para la cuantificación de un marcador tisular de proliferación celular denominado colina,

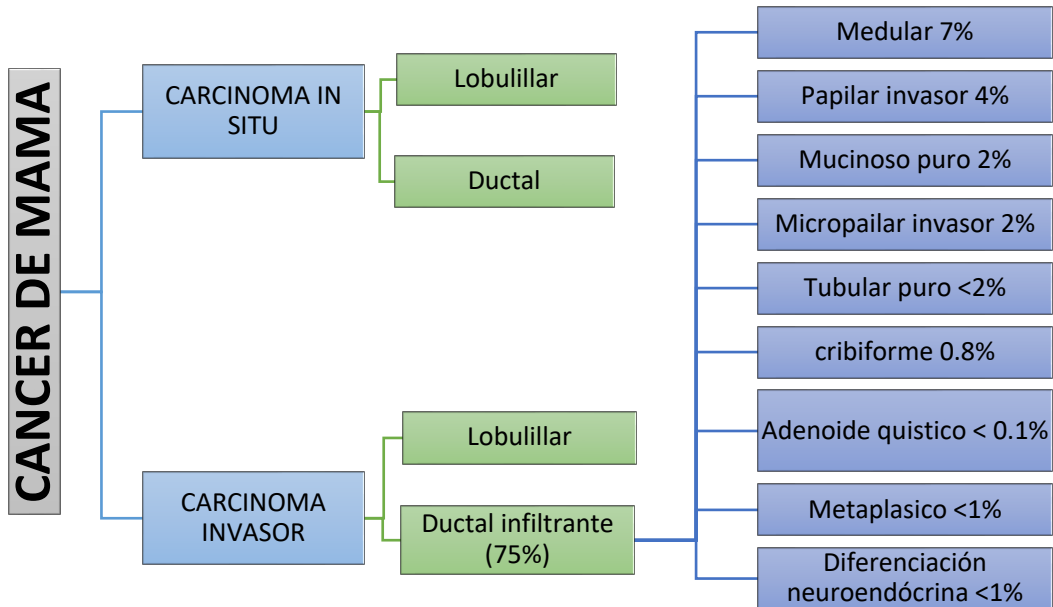
demostrando un aumento en la sensibilidad del estudio hasta el 94-100% con el uso de gadolinio (9) (10).

## REPORTE PATOLÓGICO

Determinándose la lesión por imagen, en necesario la realización de una biopsia en cualquiera de sus modalidades (escisional, incisional, por aguja fina, por tru-cut), que nos establecerá un reporte histopatológico, considerada como el estándar de oro; y de acuerdo con la clasificación de la OMS se estipula el tipo histológico, grado histológico, estatus hormonal y de HER2 (Grafico 1 y 2), además del tamaño tumoral, invasión ganglionar, vascular y de los márgenes quirúrgicos.

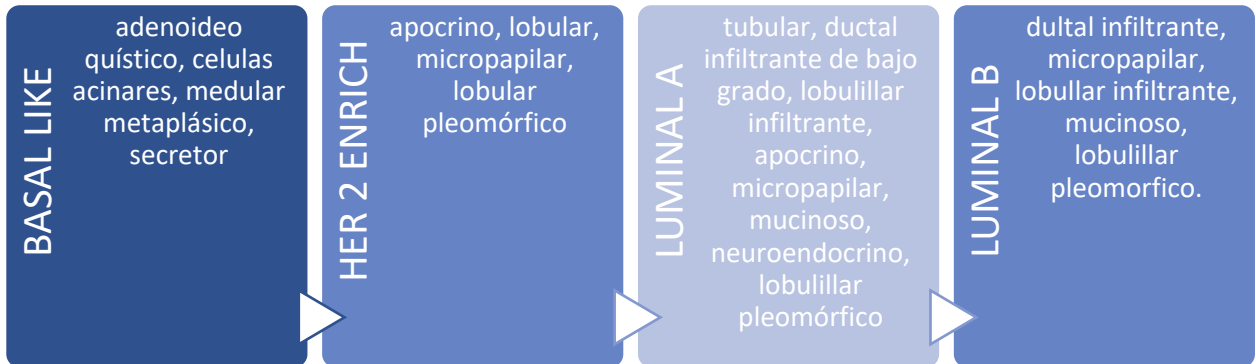
En cuanto al estatus hormonal, que es medido por técnica de inmunohistoquímica determina un mejor pronóstico y menor riesgo de recurrencias, por ende, mejoría en la supervivencia con una capacidad de respuesta a manipulación hormonal, a diferencia a aquellas pacientes con sobre expresión del gen HER2-neu que conlleva a un mal pronóstico, y por ende tumores mal diferenciados.

**Gráfico 1. Subtipos histológicos.**



Recientemente con la clasificación molecular como se describe en la Tabla 3; se ha determinado la relación histopatológica con su pronóstico, señalando a los carcinomas tipo Luminal A como los de mejor pronóstico al contar con alta expresión de receptores de estrógeno y bajo grado histológico; los luminal B con un grado histológico más alto y baja expresión o moderada de genes pertenecientes a los receptores de estrógeno con un pronóstico menos favorable. El perfil triple negativo continúa siendo el de peor pronóstico.

**Gráfico 2. Perfil molecular y principales subtipos histológicos.**



**Tabla 3. Clasificación molecular**

	LUMINAL A	LUMINAL B		HER2	BASAL LIKE
		B1	B2	ENRICH	
<b>Frecuencia</b>	40%	20%		10-15%	10-15%
<b>Receptores estrógeno</b>	+++	++	++	-	-
<b>Receptores progesterona</b>	++ (>20%)	+/-	+/-	-	-
<b>HER 2 Neu</b>	-	-	+++	+++	-
<b>Ki67</b>	<20%	14-30%	>20%	Alto	Alto
<b>Grado histológico</b>	I y II	II y III	III	III	III

## ESTADIFICACIÓN

Una vez realizado el diagnóstico de cáncer de mama, es importante determinar la etapa clínica en que se encuentra la paciente; es decir, determinar la existencia de invasión a otros órganos a distancia, esto en base al sistema de estadificación TNM del *American Joint Committee on Cancer (AJCC)* con su última actualización realizada en 2018 (Tablas 4 y 5). Pudiendo también determinarse la etapa patológica a través del examen del tejido extirpado en una cirugía y la etapa clínica se basa en los resultados realizados por examen físico médico, biopsia y estudios por imagen.

**Tabla 4. Definiciones de T, N, M de acuerdo con AJCC 8th edición**

<b>TUMOR</b>	<b>DESCRIPCIÓN</b>
TX	El tumor primario no se puede evaluar
T0	Sin pruebas de tumor primario
Tis (CDIS)	Carcinoma ductal in situ
Tis (Paget)	La enfermedad de Paget del peso no esta asociada a carcinoma invasivo ni carcinoma in situ en el parénquima mamario subyacente. Los carcinomas en el parénquima de la mama asociados a la enfermedad de Paget se clasifican según el tamaño y las características del tumor del parénquima.
T1	Tumor menor o igual 20 mm en su mayor dimensión

**T1mi** Tumor menor o igual a 1 mm en su mayor dimensión

**T1a** Tumor mayor 1 mm pero menor o igual 5 mm en su mayor dimensión.

**T1b** Tumor mayor a 5 mm pero menor o igual 10 mm en su mayor dimensión

**T1c** Tumor mayor 10 mm pero igual o menor 20 mm en su mayor dimensión

**T2** Tumor mayor 20 mm pero menor o igual 50 mm en su mayor dimensión

**T3** Tumor mayor de 50 mm en su mayor dimensión

**T4** Tumor de cualquier tamaño con expansión directa a la pared torácica o a la piel (ulceración o nódulos macroscópicos)

**T4a** Expansión a la pared torácica, la invasión o adherencia al músculo pectoral

**T4b** Ulceración y/o ganglios satélite macroscópicos ipsilaterales o edema de piel que no reúne criterios para carcinoma inflamatorio

**T4c** Presencia tanto de T4a como T4b

**T4d** Carcinoma inflamatorio.

GANGLIOS	DESCRIPCIÓN
NX	No se pueden evaluar ganglios linfáticos regionales
N0	No hay metástasis en ganglios regionales
N1	Metástasis a ganglios linfáticos axilares ipsilaterales extirpables nivel I, II
	<b>N1mi</b> Micro metástasis (Aproximadamente 200 células mayor que 0.2 mm, pero no mayor que 2.0 mm)
N2	Metástasis ganglios linfáticos ipsilaterales nivel I, II clínicamente fijos o fusionados, o ganglios mamarios internos ipsilaterales en ausencia de ganglios axilares
	<b>N1a</b> Metástasis en ganglios linfáticos axilares ipsilaterales nivel I, II fijados entre si o a otras estructuras
	<b>N1b</b> Metástasis solo en ganglios mamarios internos ipsilaterales en ausencia de metástasis en ganglios linfáticos axilares.
N3	Metástasis en ganglios linfáticos infraclaviculares ipsilaterales (nivel III) con o sin afeción en nivel I, II. O ganglios linfáticos mamarios internos ipsilaterales con metástasis en ganglios axilares nivel I o II. O ganglios supraclaviculares ipsilaterales con o sin afeción de ganglios linfáticos mamarios internos.

	<b>N3a</b>	Metástasis en ganglios linfáticos infraclaviculares ipsilaterales
	<b>N3b</b>	Metástasis en ganglios linfáticos mamarios internos ipsilaterales y ganglios axilares
	<b>N3c</b>	Metástasis en ganglios linfáticos supraclaviculares ipsilaterales.

## **METASTASIS**

## **DESCRIPCIÓN**

<b>MO</b>	<p>No existen pruebas clínicas ni radiográficas de metástasis a distancia</p> <p>cMO (i+): no existen pruebas clínicas ni radiográficas de metástasis a distancia en presencia de células o depósitos tumorales son mayores de 0.2 mm detectados por microscopio o mediante técnicas moleculares en torrente sanguíneo, la médula ósea ni otro tejido ganglionar no regional en paciente sin síntomas ni signos de metástasis.</p>
<b>M1</b>	C: Metástasis a distancia detectada en pruebas clínica y o radiográfica.

P: Cualquier metástasis confirmada histológicamente en órganos distantes, o si se trata de ganglios no regionales metástasis mayores de 0.2 mm

**Tabla 5. Grupos de estadificación anatómica de la AJCC**

ESTADIO	TNM	ESTADIO	TNM
<b>0</b>	Tis N0 M0	<b>IIIA</b>	T0 N2 M0
<b>IA</b>	T1 N0 M0		T1 N2 M0
<b>IB</b>	T0 N1mi M0		T2 N2 M0
	T1 N1mi M0		T3 N1 M0
<b>IIA</b>	T0 N1 M0		T3 N2 M0
	T1 N1 M0	<b>IIIB</b>	T4 N0 M0
	T2 N0 M0		T4 N1 M0
<b>IIB</b>	T2 N1 M0		T4 N2 M0
	T3 N0 M0	<b>IIIC</b>	Cualquier T, N3 M0
		<b>IV</b>	Cualquier T, Cualquier N, M0

El término “etapa temprana” es utilizado para nombrar a la enfermedad que se localiza solamente en el sitio primario donde se originó la enfermedad; “localmente avanzada” es cuando la enfermedad ha crecido fuera del sitio primario donde se originó, pero no se ha diseminado a partes distantes del organismo; finalmente, una “enfermedad metastásica” es cuando el cáncer se ha diseminado desde el sitio primario donde se originó a otras partes u órganos del cuerpo, pudiendo ser por diseminación contigua, hematológica o linfática (11).

Existe otro escenario donde las pacientes posterior a la finalización de su tratamiento oncológico cursan con un tiempo de supervivencia sin signos ni síntomas de la enfermedad denominado supervivencia libre de enfermedad; y cuando se presentan signos y síntomas relacionados con el cáncer se denomina “recurrencia” pudiendo presentarse a las semanas, meses o incluso años posterior al tratamiento del cáncer primario, pudiendo ser en la misma parte del primario (local), cerca del área del primario (regional) o a distancia u otra parte del organismo (distancia). Y, por último, el concepto de “progresión de la enfermedad”, donde el cáncer sigue creciendo y/o diseminándose a pesar del tratamiento establecido, lo cual también nos permite valorar la eficacia de un tratamiento.

Existe una variación con relación a los estadios al momento del diagnóstico predominando las etapas tempranas en países industrializados que cuentan con programas de tamizaje y recursos económicos para la atención integral. Empero, en México la mayoría de las mujeres se diagnostican en edades tempranas, siendo el mayor grupo afectado de 41-50 años, seguido del grupo de 51-60 años. Así mismo, ante la falta de educación, tamizaje y recursos económicos, la mayor parte de las

pacientes son diagnosticados en estadios avanzados; en base al estudio realizado por Maffuz Aziz et al, donde el diagnóstico en etapa avanzada y metastásica fue hasta en el 52.9% de los casos (3)

La supervivencia difiere según el subtipo y la etapa clínica, siendo los casos Receptores Hormonales positivos/HER2 negativo los que experimentan el mejor pronóstico y los Triple Negativo el peor pronóstico incluso considerando la integración de nuevas terapias para todos los perfiles biológicos (12).

## ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

El mesilato de eribulina, es un inhibidor no taxano de la dinámica de los microtúbulos, análogo de la halicondrina B. Inhibe la fase de crecimiento de los microtúbulos al inhibir la formación de husos mitóticos que causan el bloqueo mitótico y detiene el ciclo celular en la fase G2/M; suprime la polimerización de microtúbulos, pero no afecta la despolimerización, motivo por el cual es un blanco activo a la progresión a múltiples líneas de tratamiento.

Fue aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) en febrero de 2015 para el tratamiento de pacientes con Cáncer de mama metastásico realizado en Hospital Ramon y Cajal de Madrid y Vall D´Hebron en Barcelona donde reducía el riesgo de mortalidad de cáncer de mama en 30% , en aquel escenario donde previamente habían recibido al menos dos regímenes quimioterapéuticos, incluido una antraciclina y un taxano en el entorno adyuvante o metastásico (13).

Eribulina es un medicamento que se preferiría posterior a progresión a taxano, tanto por mecanismo de acción como por tener un perfil de seguridad mejor en relación a él gran porcentaje de pacientes con neuropatía sensitiva y motora en líneas posteriores (13)

La aprobación de eribulina se basó en los resultados del ensayo EMBRACE, en el que el tratamiento con eribulina confirió un beneficio en la supervivencia global (SG) de 13.1 meses sobre el tratamiento elegido por el investigador en mujeres con Cáncer de mama metastásico que habían recibido de dos a cinco líneas anteriores de terapia, con significancia estadística (HR 0.81, 95% IC 0.66-0.99;  $p=0.41$ ). Sin embargo no se observó tal beneficio en cuanto a supervivencia libre de progresión al comparar la Eribulina sobre el tratamiento elegido por el médico, con una media de 3.7 meses contra 2.2 meses, sin significancia estadística ((HR 0.87; 95% IC 0.71-1.05;  $p=0.137$ ) (14).

El evento adverso mas frecuente de la eribulina fue la neutropenia, con neutropenia grado 3 y 4 en 45% de las pacientes. La neuropatía sensitiva fue el evento adverso que llevo a interrupción de tratamiento en 5% de las pacientes (antecedentes de neuropatua secundaria a quimioterapia y enfermedades crónicas), confirmando el perfil de seguridad descrito. (14)

Se realizó un ensayo aleatorizado posterior en personas con cáncer de mama metastásico que habían recibido terapia previa con antraciclinas y taxanos con el objetivo de evaluar formalmente eribulina versus capecitabina como línea posterior. A diferencia del ensayo anterior, no hubo diferencias entre eribulina y capecitabina en términos de Supervivencia libre de progresion P (cuatro meses en cada una) con

una tasa de respuesta de 11 y 11,5%, respectivamente. Además, no hubo diferencias clínicamente significativas en la Supervivencia global (15,9 frente a 14,5 meses, respectivamente; HR 0,88; IC del 95 %: 0,77 a 1,00). (15).

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

De acuerdo con el estudio EMBRACE, las pacientes con cáncer de mama metastásico y/o recurrencia en manejo con Eribulina presentan una mediana de supervivencia libre de progresión de 3.7 meses, sin embargo, dentro de las características demográficas de las pacientes la minoría pertenece a población latinoamericana, siendo menos del 11%. Considerando que actualmente con relación a las estadísticas del INEGI y GLOBOCAN hasta un 52.9% de nuestra población se encuentra en etapa metastásica y un 26% presenta recurrencia de la enfermedad, por lo que este trabajo se basa en la utilización de información generada por un registro de pacientes, generada en la UMAE HE CMN Manuel Ávila Camacho; permitiéndonos evaluar la supervivencia libre de progresión en nuestra población que cursa con cáncer de mama metastásico o recurrente, que hayan progresado a dos o más líneas de tratamiento.

Por lo que surge la siguiente pregunta de investigación:

**¿Cuál es la supervivencia libre de progresión en pacientes con cáncer de mama metastásico o recurrente en tratamiento con Eribulina con dos o más líneas de tratamiento previo?**

## JUSTIFICACIÓN

El cáncer de mama es una patología muy amplia y variable, tanto así que no todos los cánceres de mama tienen el mismo tratamiento. Existen estándares de tratamiento ya bien establecidos en cáncer de mama metastásico, dependiendo del perfil molecular. Sin embargo, estos estándares son únicamente las primeras o segundas líneas de tratamiento, no existiendo algo establecido posterior a la progresión a estos. Además de que en nuestro país no existe amplia evidencia comparando la supervivencia contra la literatura internacional.

## OBJETIVOS

### OBJETIVO GENERAL

Determinar la supervivencia libre de progresión en pacientes con Cáncer de mama metastásico tratadas con eribulina, que ya hayan recibido dos o más líneas de tratamiento previamente en el Hospital de Especialidades UMAE “Manuel Ávila Camacho” IMSS, Puebla.

## HIPÓTESIS

La supervivencia libre de progresión en paciente con Cáncer de mama metastásico tratadas con eribulina, que ya han recibido dos o más líneas de tratamiento previo, no difiere de la literatura internacional.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### TIPO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio tipo descriptivo, observacional y transversal. El tipo de muestra fue conveniente al investigador, dado por el total de pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión en el periodo de tiempo establecido.

### PACIENTES

Se incluyeron 32 pacientes género femenino, mayores de 18 años, con cáncer de mama metastásico o recurrente, que hayan recibido dos o más líneas de tratamiento, durante el periodo Enero 2022 a Enero 2024, en la Unidad Médica de Alta Especialidad Manuel Ávila Camacho, con estudio de imagen que valorara la respuesta al tratamiento de acuerdo con los Criterios RECIST 1.1, con adecuado estado funcional, correspondiente a ecog de 0 a 2. Se excluyeron paciente con cualquier otra histología diferente a ductal y lobulillas, así también aquellas con presencia de neuropatía periférica, y comorbilidades mal controladas, que contraindicaran el inicio de tratamiento con Eribulina. Se eliminaron aquellas pacientes que hayan perdido su seguimiento en la unidad.

### INSTRUMENTOS

El estudio se desarrolló utilizando la base de datos del Catálogo de Medicamentos de Alto Costo Torre III, Paciente específico, que curse con diagnóstico histopatológico de Cáncer de mama metastásico, así mismo de la revisión del expediente físico y electrónico.

Se recabarán los Expediente clínicos físico y digital del IMSS en la consulta de Oncología Médica de pacientes que se encuentren en la lista deL Catálogo de Medicamentos de Alto Costo Torre III y que cumplan con los criterios propuestos.

## PROCEDIMIENTOS

Previamente la revisión bibliográfica del tratamiento en primera línea de cáncer de mama metastásico o recurrente, se procedió a la revisión de expedientes de los pacientes de acuerdo con la base de datos de Torre III paciente específico, establecida en la UMAE Manuel Ávila Camacho, del Instituto Mexicano del Seguro Social; se desarrolló este estudio, en base a las pacientes que fueron candidatas a inicio de tratamiento y continuidad de este a base de Eribulina con objetivo paliativo en pacientes con cáncer mama con enfermedad metastásica, tomando en cuenta como variables: edad, sexo, etapa clínica, perfil molecular, líneas de tratamiento, y supervivencia libre de progresión. Una vez obtenidos los resultados se analizó mediante estadística descriptiva, así como medidas de tendencia central y de dispersión, se evaluaron los resultados y se publicaron las conclusiones.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó una hoja de recolección de datos por sistema Excel por parte del investigador en supervisión de sus médicos asesores de tesis, donde se establecerán las variables a estudiar. Se utilizó estadística descriptiva, medidas de tendencia central y de dispersión. Las variables nominales se expresaron en porcentajes y frecuencia, las cuantitativas se utilizó medias, medianas, desviación

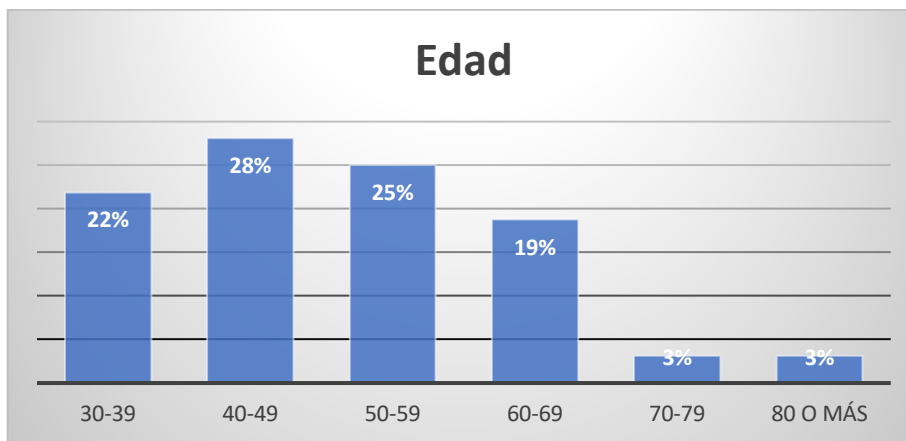
estándar. Para demostrar la supervivencia libre de progresión radiográfica se utilizarán graficas de Kaplan Meier.

## RESULTADOS

En este estudio se seleccionaron 97 pacientes de la base de datos Sistema Torre 3 del servicio de Oncología Médica y Radioterapia, de los cuales solamente 32 cumplían los criterios establecidos, todos ellos atendidos en la Unidad Médica de Alta especialidad del Hospital de Especialidades Puebla, Centro Médico Nacional “Gral. De Div. Manual Ávila Camacho”. A continuación, se presentan los resultados del análisis realizado para alcanzar los objetivos de este proyecto.

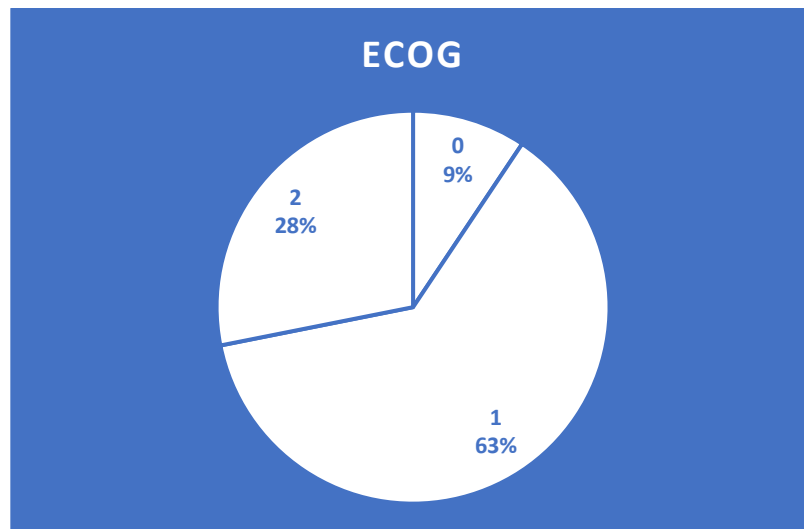
Con respecto a la edad, se encontró una media de 50 años, la más joven teniendo 30 años, y la de mayor edad 81, con una desviación estándar de 14 años. El 100% de la población es del sexo femenino (Gráfica 3).

Gráfica 3. Edad



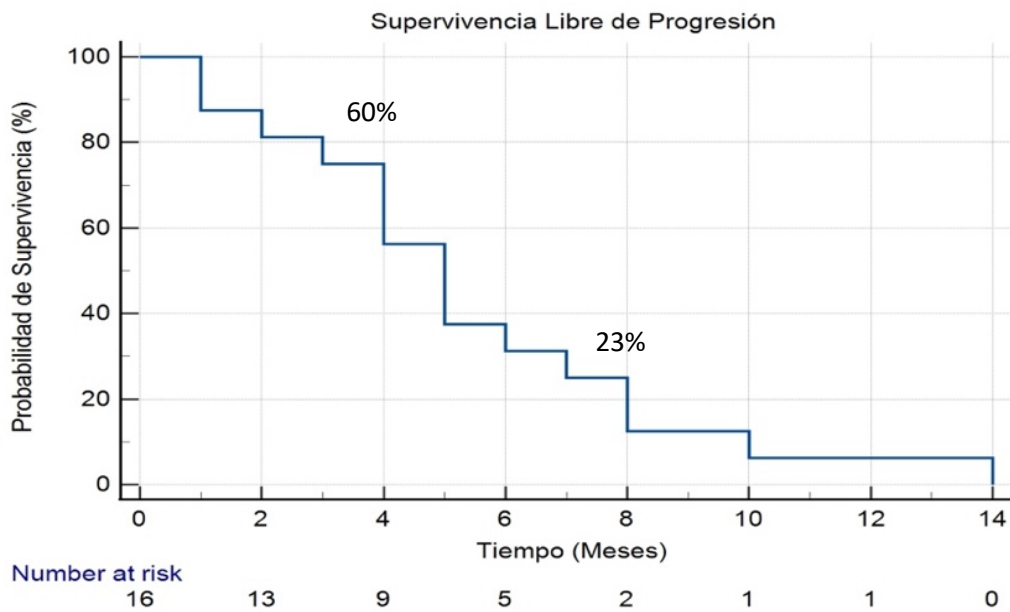
Con respecto al estado funcional, la mayoría de las pacientes correspondían a un ECOG de 1, hasta en un 63% de los casos, seguido de un ECOG de 2 en el 28% de las pacientes, y solamente 9% de las pacientes tenían ECOG de 0 al momento de haber iniciado el tratamiento (Gráfica 4).

Gráfica 4. ECOG



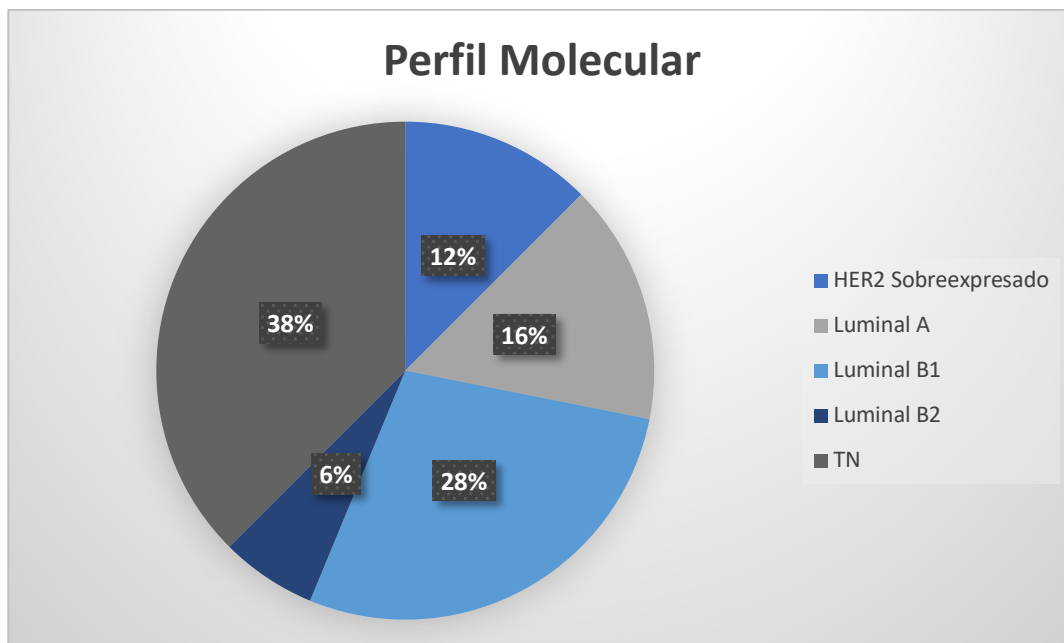
Con respecto a la supervivencia libre de progresión, se encontró que la media fue de 5.3 meses. Con una supervivencia libre de progresión a los 4 meses del 60% y a los 8 meses de 23% (Gráfica 5).

Gráfica 5. Supervivencia libre de progresión



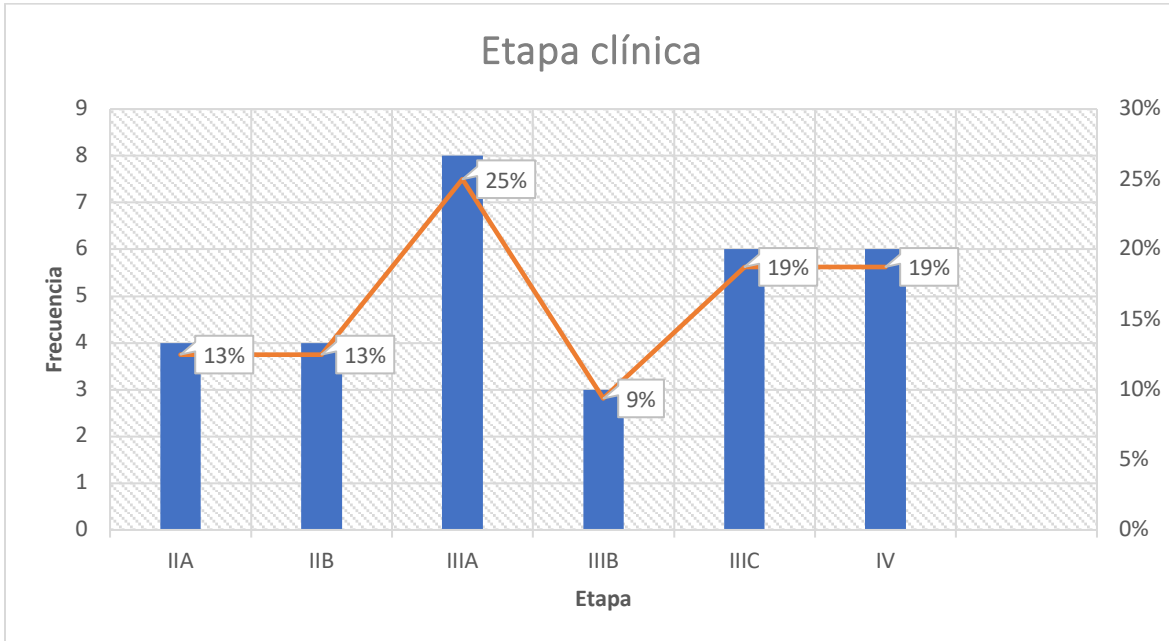
En cuanto al perfil molecular, se encontró que la mayoría de las paciente correspondían a perfil Triple Negativo, en el 38% de los casos, seguido de luminal B1, en el 28% de los casos, y Luminal A, hasta el 16% de los casos. El perfil molecular menos común corresponde al Luminal B2, que corresponde sólo al 6% de los casos (Gráfica 6).

Gráfica 6. Perfil molecular



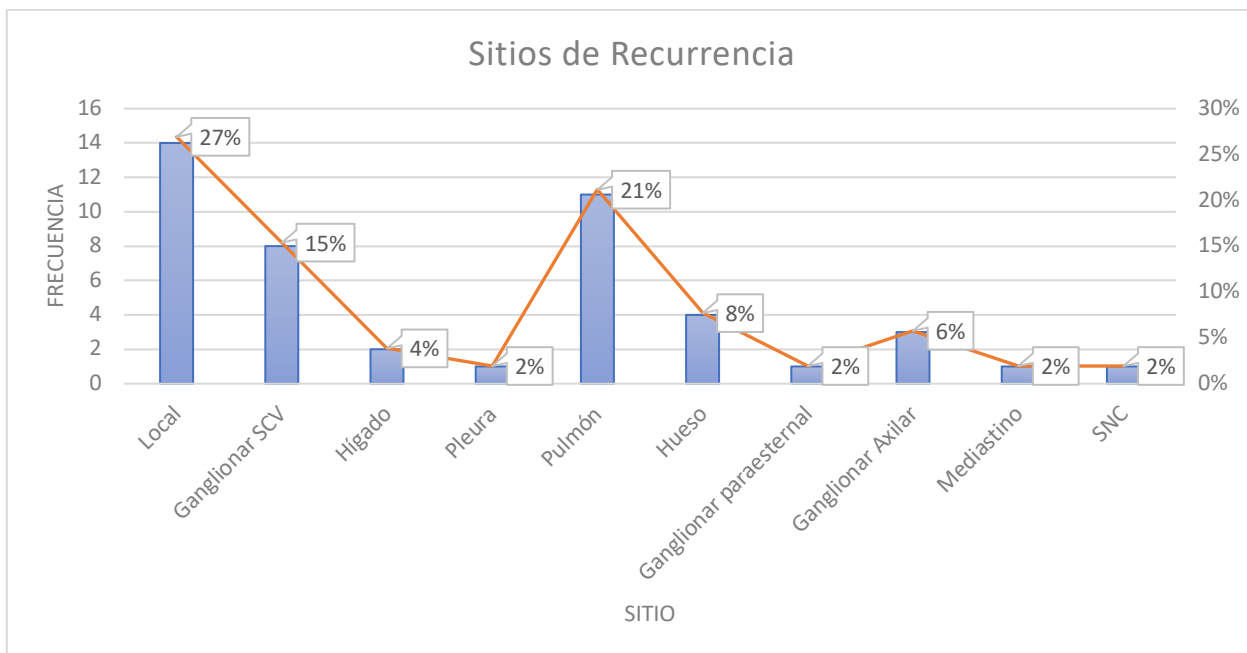
La etapa al diagnóstico más común fue IIIA, la cual corresponde el 25% de los casos. El 19% de las pacientes debutaron con enfermedad metastásica al diagnóstico. Todas las pacientes tuvieron una etapa clínica IIA o mayor al diagnóstico, no se encontraron paciente con etapa I que hayan recibido este tratamiento (Gráfica 7).

Gráfica 7. Etapa clínica



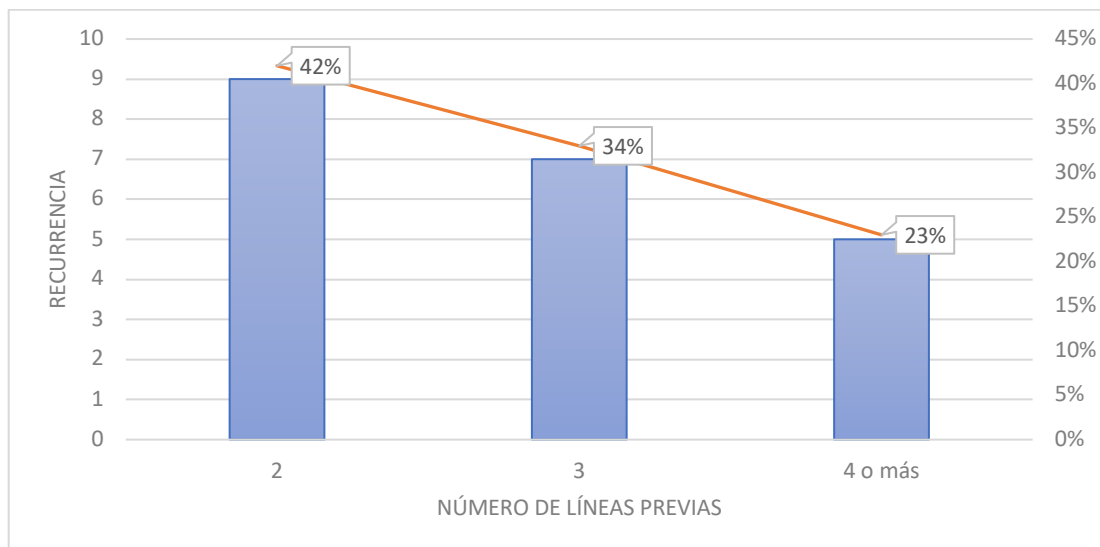
En aquellas pacientes que no debutaron con enfermedad metastásica, los principales sitios de recurrencia de la enfermedad, fueron a nivel local y pulmonar, en un 27% y 21% respectivamente. Los sitios menos comunes de recurrencia fueron a nivel pleural, ganglios paraesternales, mediastino y sistema nerviosos central, los cuales corresponde a un 2% cada uno (Gráfica 8).

Gráfica 8. Sitio de recurrencia



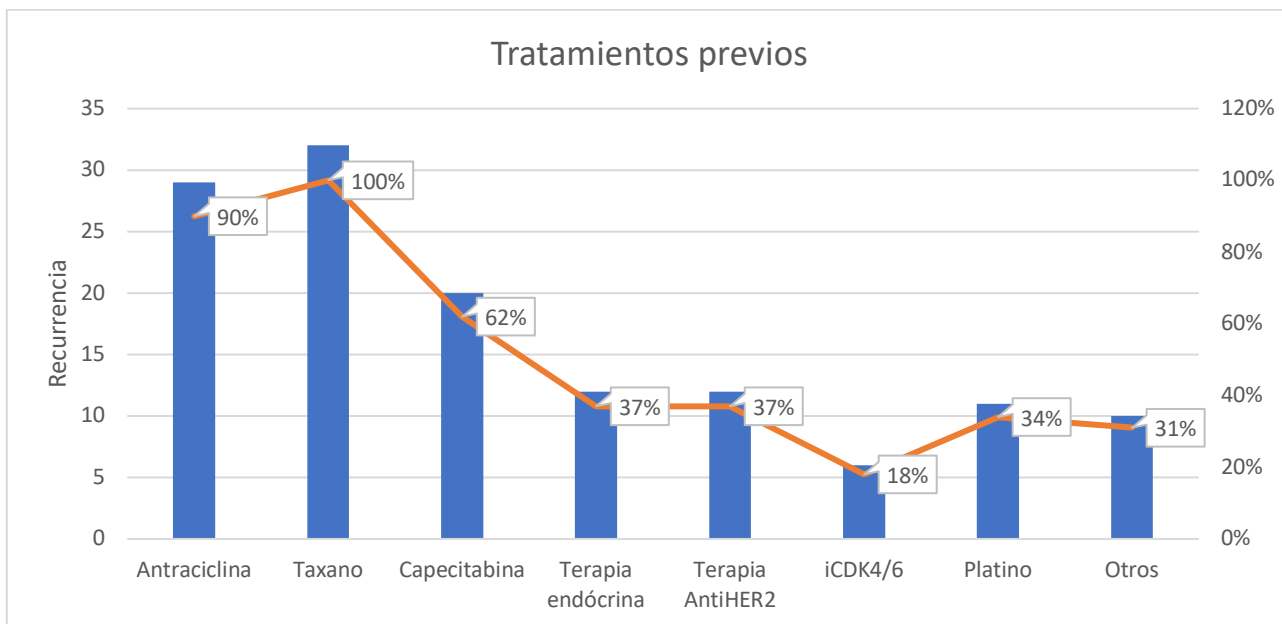
Del 100% de las pacientes, el 42% de ellas habían recibido 2 líneas de tratamiento previas a la Eribulina, un 34% de las pacientes habían recibido 3 líneas de tratamiento previamente, y el 23% de ellas habían recibido 4 o más líneas de tratamiento (Gráfica 9).

Gráfica 9. Número de líneas previas de tratamiento.



Con respecto a tratamiento previo utilizado en las pacientes, los más usados fueron las antraciclinas y taxanos, en un 90% y 100% de las pacientes, respectivamente. Otro esquema utilizado con mayor frecuencia fue la Capecitabina, la cual se administró a un 62% de las pacientes (Gráfica 10).

Gráfica 10. Tratamientos previos.



## DISCUSIÓN

En este estudio, se valoró la supervivencia libre de progresión en paciente con cáncer de mama metastásico o recurrente, que ya habían recibido dos o más líneas de tratamiento previamente, en manejo con Eribulina, con el objetivo de definir si es la misma supervivencia libre de progresión en la población mexicana comparada con los estudios internacionales.

De acuerdo con el estudio EMBRACE donde se incluyeron pacientes con diagnóstico de cáncer de mama confirmado histológicamente, con dos a cinco regímenes de tratamiento previos, incluyendo taxano y antraciclina, enfermedad metastásica o recurrente, en manejo con Eribulina a dosis de 1.4 mg/m<sup>2</sup> administrado intravenoso los días 1 y 8, en ciclos de 21 días, la supervivencia libre de progresión fue de 3.7 meses. En nuestro análisis se encuentra una supervivencia libre de progresión un poco más prolongada, siendo la mediana de 5.7 meses.

La mediana de edad de las pacientes que fueron incluidas en el estudio EMBRACE fue de 55 años, no muy diferente a nuestro análisis, en el cual la mediana de edad fue de 50 años.

Así como en el estudio, en nuestro análisis únicamente se incluyeron paciente que tenían un buen estado funcional, con un ECOG de 0-2. La mayoría de las pacientes en el estudio tenían un ECOG de 1, las cuales correspondían a un 48%, un poco menor a nuestro análisis, en el cual las pacientes con ECOG de 1 correspondían al 63% de la población. Una diferencia importante de nuestro análisis y el estudio EMBRACE, fue el porcentaje de paciente que fueron incluidas con ECOG de 0, ya

que en dicho estudio correspondían al 43% de la población, sin embargo, en nuestro análisis únicamente corresponde al 9% de las pacientes.

Con respecto al perfil molecular, en el estudio EMBRACE se incluyeron 16% de paciente con sobre expresión de HER2, que no difiere de nuestro análisis, en el cual este subgrupo de población corresponde al 18%. Así también, las pacientes que presentaba receptores de estrógenos y progesterona positivos, correspondían al 64% en el estudio EMBRACE, sin embargo, en nuestro análisis, correspondían solamente al 50% de la población. Una diferencia importante de nuestro análisis con respecto al estudio EMBRACE, es el porcentaje de paciente con perfil molecular Triple negativo, los cuales corresponden al 38% y 18%, siendo mayor el porcentaje de paciente con este perfil en nuestro análisis.

Los principales sitios de enfermedad metastásica reportados en las pacientes del estudio EMBRACE fueron óseo en un 60% de los casos, seguido de hígado y ganglionar, en un 58% y 43%, respectivamente, quedando en cuarto lugar las metástasis a nivel pulmonar, que correspondían el 39% de los casos. Comparándolo con nuestro análisis, en el cual el principal sitio de enfermedad fue a nivel local, el cual correspondía el 27% de los casos, seguido por enfermedad ganglionar, tanto supra clavicular, paraesternal y axilar, que correspondían en conjunto el 23% de los casos. La enfermedad metastásica a nivel pulmonar correspondía únicamente el 21% de los casos, y las metástasis a nivel óseo solamente el 8%. Los sitios menos comunes de enfermedad metastásica fueron a nivel pleural, mediastinal, y sistema nervioso central, los cuales correspondían el 2% de los casos cada uno.

Con respecto a los esquemas de tratamiento previo utilizados en el estudio EMBRACE, el 99% de las pacientes habían recibido quimioterapia a base de antraciclinas y esquemas con taxanos. En nuestro análisis el 90% de las pacientes habían recibido por lo menos un esquema de tratamiento a base taxanos, y el 100% de las pacientes habían sido tratadas previamente con antraciclinas. La Capecitabina fue el tercer fármaco mayormente utilizado, tanto en el estudio EMBRACE, como en nuestro análisis, abarcando un 73% y un 62% de los casos, respectivamente. El porcentaje de paciente que habían recibido terapia endócrina previamente en el estudio EMBRACE, correspondía a un 88% de la población, una diferencia importante a nuestro análisis en el cual solamente el 37% de las pacientes habían recibido estos esquemas de tratamiento. Otros fármacos utilizados en las pacientes incluidas en nuestro análisis fueron Terapias anti-HER2, principalmente Trastuzumab y Pertuzumab, en el 37% de las pacientes, Inhibidores de Ciclinas 4/6 en el 18% de las pacientes, y esquema de quimioterapia a base de platinos, principalmente carboplatino, hasta en un 34% de las pacientes incluidas en nuestro análisis. Y en cuanto al grupo de tratamientos, englobado en Otros, es principal esquema de quimioterapia utilizado fue la Gemcitabina, la cual corresponde al 31% de los casos.

## CONCLUSIÓN

Con respecto a la supervivencia libre de progresión en este grupo específico de paciente, encontramos una mediana mayor a comparación de los estudios internacionales, siendo de 5.3 meses, en comparación de los 3.7 meses encontrados en el estudio EMBRACE, como monoterapia en pacientes con cáncer de mama en enfermedad metastásica, que habían recibido tratamiento previamente.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Loibl S, Poortmans P, Morrow M, Denkert C, Curigliano G. Seminar Breast cancer. *Lancet* [Internet]. 2021;397(10286):1750–69. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32381-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32381-3)
2. Country-specific I, Country-specific M. 128 932 753. 2021;929:2020–1.
3. Maffuz-aziz A, Al. L et. Características clinicopatológicas del cáncer de mama en una población de mujeres en México. *Cir Cir* [Internet]. 2017;85(3):201–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.circir.2016.08.004>
4. Harbeck N, Cortes J, Gnant M, Houssami N, Poortmans P, Ruddy K, et al. Breast cancer. *Nat Rev Dis Prim*. 2019;5(66).
5. Cardenas Sánchez J EVa-SAA et al. CONSENSO MEXICANO SOBRE EL DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DEL CANCER MAMARIO. 9ª EDICION. COLIMA; 2021. 17–200 p.
6. Yolanda N. Detección del Cáncer de Mama: Estado de la Mamografía en México. *Cancerol* 1. 2006;1:147–62.
7. Fryback DG, Ph D, Clarke L, Zelen M, Ph D, Mandelblatt JS, et al. Effect of Screening and Adjuvant Therapy on Mortality from Breast Cancer. *N Eng J Med*. 2005;353(17):1785–92.
8. H Lee Carol, Phillips J et al. CONTRAST ENHANCED MAMMOGRAPHY (CEM). *Am Coll Radiol*. 2022;1–64.
9. Valle AE, Maafs-molina E, Poitevin A. Consenso Mexicano sobre diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario. 2013;12(Supl 3):4–55.

10. Arce C, Bargalló E, Villaseñor et al. Oncoguía: Cáncer de Mama. *Cancerologia*. 2011;77–86.
11. Akram M, Iqbal M, Daniyal M, Khan AU. Awareness and current knowledge of breast cancer. *Biol Res*. 2017;50(33):1–23.
12. Howlader N, Cronin KA, Kurian AW, et al. Differences in Breast Cancer Survival by Molecular Subtypes in the United States. *Cancer Epidemiol Biomark Prev*. 2018;27(6):619–26.
13. Eisai Incorporated. Halaven (eribulin mesylate) [package insert]. U.S. Food and Drug Administration website. [https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2010/201532lbl.pdf](https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2010/201532lbl.pdf) Revised November 2010. Accessed 9 July 2020.
14. Cortes J, O’Shaughnessy J, Loesch D, et al. Eribulin monotherapy versus treatment of physician’s choice in patients with metastatic breast cancer (EMBRACE): a phase 3 open-label randomised study. *Lancet*. 2011;377(9769):914–23.
15. Kaufman PA, Awada A, Twelves C, et al. Estudio aleatorizado, abierto, de fase III, de mesilato de eribulina frente a capecitabina en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico tratados previamente con una antraciclina y un taxano. *J Clin Oncol* 2015; 33:594.

## ANEXOS

### CRONOGRAMA

ACTIVIDAD						
<b>Autorización por comité de Inv.</b>	Mes 1					
<b>Procesamiento de las escalas</b>		Mes 2				
<b>Reclutamiento de pacientes</b>			Mes 3			
<b>Análisis estadístico</b>				Mes 4		
<b>Elaboración final</b>					Mes 5	
<b>Presentación de trabajo de tesis</b>						Mes 6

Variable	Definición Conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala	Valores
<b>Edad</b>	Tiempo transcurrido a partir de la fecha de nacimiento hasta la fecha actual	Lo referido en el apartado de edad en el expediente físico.	Cuantitativa discreta	Años	18, 19, 20, etc.

<b>Género</b>	Conjunto de características diferenciadas que cada sociedad asigna a hombres y mujeres.	Lo referido en el apartado de género en el expediente físico.	Cualitativa, dicotómicas	Dicotómicas	Hombre Mujer
---------------	---	---	--------------------------	-------------	-----------------

<b>ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group)</b>	Escala que permite medición de estado funcional de un paciente oncológico	<p>ECOG 0: paciente asintomático y capaz de realizar un trabajo y actividades normales de su vida diaria.</p> <p>ECOG 1: paciente presenta síntomas que impiden realizar trabajos arduos, pero puede desempeñar sus actividades cotidianas y trabajos ligeros. Solo permanece en cama durante horas de sueño.</p> <p>ECOG 2: paciente no es capaz de desempeñar ningún trabajo, la sintomatología le condiciona permanecer</p>	Cuantitativo discreta	ECOG 1-5
--	---	--	-----------------------	----------

en cama varias horas al dia pero no supera el 50% de las horas diarias. Satisface sus necesidades personales solo.

ECOG 3: paciente permanece en cama mas del 50% de las horas del dia por la presencia de sintomas. Requiere ayuda para realizar actividades cotidianas.

ECOG 4: paciente permanece postrado en cama el 100% del dia y necesita ayuda para realizar actividades de la vida cotidiana.

ECOG 5: fallecido

<b>Supervivencia libre de progresión</b>	Periodo de tiempo donde los pacientes se encuentra libres de progresion radiologica o muerte	Tiempo libre de muerte por cancer de mama y/o progresion radiologica: ausencia de progresion en lesiones de tejidos blandos medidas por TAC o RM de acuerdo a criterios RECIST 1.1	Cuantitativa	Meses	1, 1.1, 1.2, ect.
--	--	--	--------------	-------	-------------------

y/o ausencia de  
 progresion en  
 gamagrama oseo.

<b>Progresión</b>	Evidencia de nuevas lesiones o incremento del tamaño de las lesiones por estudio de imagen >20%.	Incremento $\geq$ al 20 % sobre la suma de los diámetros mayores y $\geq$ a 5 mm de incremento de las lesiones diana juntas o aparición de nuevas lesiones según los criterios RECIST 1.1.	Cuantitativa discreta	Porcentaje	21%, 22%, 23%, etc.
<b>Subtipos moleculares</b>	Grupos más pequeños en los que el cáncer de mama se divide de acuerdo a si tiene ciertos cambios genéticos u otros biomarcadores.	El referido en el expediente físico.	Cuantitativo	Porcentaje	-Luminal A: RE+, RP >20%, Ki67 <20%, HER2 -. -Luminal B1: RE+, RP <20%, Ki67 >20%, HER2 -. -Luminal B2: RE+, HER2 +, RP y Ki67 cualquier valor. -HER2 Sobre expresado: HER2 +, RP y RE -.

-Triple negativo:  
RE -, RP -,  
HER2 -.

<b>Metástasis visceral</b>	Diseminación de células cancerosas desde el lugar donde se formó el cáncer por primera vez hasta otro órgano diana, >10 mm.	El referido en el expediente físico	en el	Cuantitativa discreta	Milímetros	11, 12, 13 mm, etc.
<b>Primera línea paliativa</b>	Tratamiento de primera elección contra el cáncer de mama.	El referido en el expediente.	en el	Cualitativa	Nominal	-Docetaxel/ Trastuzumab/ Pertuzumab -ICDK 4/6 (Abemaciclib, Palbociclob, Ribociclib) - Hormonoterapia -Antraciclina/ Taxano.
<b>Segunda línea paliativa</b>	Tratamiento que se administra tras la progresión a una primera línea de tratamiento.	El referido en el expediente.	en el	Cualitativa	Nominal	-Docetaxel/ Trastuzumab/ Pertuzumab -ICDK 4/6 (Abemaciclib, Palbociclob, Ribociclib)

-  
Hormonoterapia  
-Antraciclina/  
Taxano.



GOBIERNO DE  
MÉXICO



Fecha: 23 de Febrero de 2024

#### SOLICITUD DE EXCEPCION DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación de UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD, HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE PUEBLA CENTRO MÉDICO NACIONAL, GENERAL DE DIVISIÓN "MANUEL ÁVILA CAMACHO" que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación "Supervivencia libre de progresión en pacientes con cáncer de mama metastásico o recurrente en tratamiento con Eribulina con dos o más líneas de tratamiento previo", es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

- a) Nombre
- b) Edad
- c) ECOG
- d) Tratamiento

#### MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCION DE DATOS

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo "Supervivencia libre de progresión en pacientes con cáncer de mama metastásico o recurrente en tratamiento con Eribulina con dos o más líneas de tratamiento previo" cuyo propósito es producto comprometido tesis.

Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigentes y aplicables.

Atentamente  
Nombre:  
Categoría contractual:  
Investigador(a) Responsable

Dr. Núñez Cerrillo José Gustavo



Oncología Médica  
Matrícula #9015771



2022 Flores  
Año de Magón

## Hoja de recolección de datos

NOMBRE:

NSS:

EDAD:

FECHA DE DIAGNÓSTICO:

ETAPA CLÍNICA AL DIAGNÓSTICO:

BIOPSIA

- a) RECEPTORES DE ESTRÓGENOS
- b) RECEPTORES DE PROGESTERONA
- c) HER2
- d) KI67

NUMERO DE TRETAMIENTOS PREVIOS

- a) 2
- b) 3
- c) 4 Q MAS

TIPOS DE QUEMA DE TRATAMIENTO RECIBIDO

- a) INHIBIDOR DE CLININAS
- b) TERAPIA ANTIHER2
- c) TAXANO
- d) ANTRACICLINA
- e) OTROS

ECOG

- a) 0
- b) 1
- c) 2

PROGRESIÓN RADIOLOGICA

- a) ÓSEA
- b) VISCERAL
- c) GANGLIONAR

RESPUESTA POR CRITERIOS RECIST 1.1

- a) RESPUESTA COMPLETA
- b) RESPUESTA PARCIAL
- c) ENFERMEDAD ESTABLE
- d) PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD

TIEMPO HASTA LA PROGRESIÓN (MESES):

---