



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO

**DOCETAXEL COMO QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE EN
CÁNCER DE MAMA LOCAL AVANZADO
HOSPITAL NACIONAL ALBERTO SABOGAL SOLOGUREN
2013–2017**

**PRESENTADO POR
LUIS MIGUEL LONGA MONSALVE**

**ASESORA
GEZEL RAQUEL VÁSQUEZ JIMÉNEZ**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN ONCOLOGÍA
MÉDICA**

**LIMA – PERÚ
2018**



Reconocimiento - No comercial - Compartir igual
CC BY-NC-SA

El autor permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, siempre y cuando se reconozca la autoría y las nuevas creaciones estén bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

SECCIÓN DE POSGRADO

**DOCETAXEL COMO QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE EN
CÁNCER DE MAMA LOCAL AVANZADO
HOSPITAL NACIONAL ALBERTO SABOGAL SOLOGUREN
2013–2017**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR

EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN ONCOLOGÍA MÉDICA

PRESENTADO POR

LUIS MIGUEL LONGA MONSALVE

ASESOR

DRA. GEZEL RAQUEL VÁSQUEZ JIMÉNEZ

LIMA, PERÚ

2018

ÍNDICE

	Págs.
Portada	i
Índice	ii
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	
1.1 Descripción del problema	1
1.2 Formulación del problema	3
1.3 Objetivos	3
1.4 Justificación	4
1.5 Viabilidad y factibilidad	4
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	
2.1 Antecedentes	5
2.2 Bases teóricas	9
2.3 Definiciones de términos básicos	14
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	
3.1 Formulación de la hipótesis	16
3.2 Variables y su operacionalización	16
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	
4.1 Tipos y diseño	18
4.2 Diseño muestral	18
4.3 Técnicas y procedimientos de recolección de datos	20
4.4 Procesamiento y análisis de datos	20
4.5 Aspectos éticos	21
CRONOGRAMA	22
PRESUPUESTO	23
FUENTES DE INFORMACIÓN	24
ANEXOS	
1. Matriz de consistencia	
2. Instrumento de recolección de datos	
3. Consentimiento informado	

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción del problema

El cáncer de la mama es la segunda neoplasia más frecuente a nivel mundial, entre todas las neoplasias, siendo la primera neoplasia en frecuencia en mujeres (un 25% aproximadamente) a nivel mundial y la tercera en mortalidad por cáncer ⁽¹⁾.

En Europa, el EUCAN 2012 realizó un estimado estadístico de 40 países, donde se determinó que había un total de 3.4 millones de casos de reciente diagnóstico de cáncer al año, y 1.7 millones de fallecidos al año. El cáncer de mama se situó como la neoplasia más frecuente con 464 000 casos y la tercera en mortalidad con 161 000 casos.

En Latinoamérica, los tumores malignos provenientes de la mama son las neoplasias más frecuente según los datos obtenidos del GLOBOCAN 2008, con un número de 37 000 muertes por año, esto representa un 14% de las muertes por cáncer. La mortalidad entre los países en esta región varía desde un 5 hasta 24 x 100 000 mujeres. Dentro de los países con mayor mortalidad se encuentra Argentina, Uruguay y de menor mortalidad Guatemala. El tiempo que transcurre desde la presentación clínica hasta el diagnóstico médico es bastante prolongado, con un estimado de 6 a 7 meses promedio ⁽¹⁸⁾.

El Perú presenta un promedio de 1890 casos nuevos de cáncer de mama al año ⁽²⁾. Asimismo, ESSALUD presenta una incidencia de 55.9 x 100 000 mujeres en el 2011 y representa la segunda neoplasia más frecuente en dicho año (un 17% aproximadamente) , ⁽¹³⁾. Las neoplasias de la mama se presentan en diversos estadios clínicos, donde a la mitad de los casos de reciente diagnóstico corresponde un estadio local avanzado (II/III), por lo que la necesidad de mejorar la sobrevida y la calidad de vida en estas pacientes es de vital importancia.

La quimioterapia en el cáncer de mama cumple roles ya establecidos tanto en adyuvancia (posterior a la cirugía) como en la neoadyuvancia (previa a la cirugía). El beneficio de utilizar la neoadyuvancia como estrategia terapéutica nos brinda múltiples beneficios como la de realizar una cirugía conservadora

de mama, mejorar la sobrevida global, mejorar la sobrevida libre de progresión, evitar las posibles micro metástasis, entre otros.

El esquema más utilizado como quimioterapia neoadyuvante es el AC-T, 4 ciclos de ciclofosfamida más doxorubicina, y luego 4 ciclos de paclitaxel. La doxorubicina, una antraciclina que demuestra una alta eficacia en esta neoplasia, así mismo presenta una toxicidad hematológica y cardiológica importante, por lo que no es indicado en muchas pacientes con comorbilidades previas.

Si bien es cierto, las antraciclinas han sido estudiadas ampliamente a nivel mundial y son útiles en neoplasias como leucemias, linfomas, cáncer de ovario y cáncer de mama, los pacientes tratados con este medicamento presentan mayor cantidad de complicaciones, desde el momento de la primera inducción hasta encontrar toxicidades por dosis acumulativas de estos fármacos. Por esta razón en un estudio clínico realizado en Italia se ha buscado una quimioterapia que sustituya a la doxorubicina, como es el docetaxel, con el fin de evitar una mayor toxicidad hematológica o cardiológica ⁽³⁾.

En diversos estudios se ha analizado la cardiotoxicidad por Antraciclinas, principalmente de la doxorubicina, por su eficacia en el tratamiento de neoplasias, y se conoce que el mecanismo de acción de estos medicamentos produce radicales libres de oxígeno. Este a su vez, produce estrés oxidativo a nivel de la membrana celular de los miocitos, el cual se torna disfuncional con un tejido fibrocito. En comparación con estas drogas, el docetaxel es un medicamento que presenta una eficacia conocida en el cáncer de mama sin presentar cardiotoxicidad conocida. Por esta razón y en base a algunos resultados de estudios clínicos, muchos oncólogos suelen indicar el tratamiento con DC (docetaxel + ciclofosfamida x 4 cursos)

En el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, tenemos una alta incidencia en casos de cáncer de mama que acuden en estadios localmente avanzados debido a diversos factores como la idiosincrasia de la población, falta de servicios primarios de detección, citas médicas tardías, etc.

Dentro del alto número de pacientes con cáncer de mama local avanzado que contamos en la institución, existe una alta demanda de quimioterapia previa a la cirugía y en algunos casos estas pacientes no son tributarias al esquema convencional por múltiples comorbilidades, especialmente cardíacas, por lo que

la necesidad de nuevas combinaciones de drogas de quimioterapia es importante.

Estos estudios previos han sido llevados a cabo en países desarrollados, por lo que es necesario estudiarlos en nuestro país y en la población local.

1.2 Formulación del problema

¿Qué respuesta patológica presentan las pacientes con cáncer de mama local avanzado al ser sometidas a quimioterapia secuencial neoadyuvante con doxorubicina en comparación a la quimioterapia secuencial con docetaxel en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren durante el 2013 -2017?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general

Estudiar la respuesta patológica a la quimioterapia secuencial neoadyuvante con doxorubicina y la quimioterapia secuencial con docetaxel en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren durante el 2013 - 2017.

1.3.2 Objetivos específicos

Determinar la respuesta patológica tras quimioterapia secuencial neoadyuvante con doxorubicina y la quimioterapia secuencial con docetaxel, en las pacientes con cáncer de mama con enfermedad localmente avanzada.

Describir las características clínicas e histopatológicas de las pacientes con cáncer de mama localmente avanzado que recibieron tratamiento de quimioterapia con doxorubicina y quimioterapia secuencial con docetaxel.

Conocer los eventos adversos que tuvieron las pacientes con cáncer de mama que recibieron quimioterapia secuencial neoadyuvante con doxorubicina y quimioterapia secuencial con docetaxel.

Indicar la necesidad de uso de factor estimulante de colonias en las pacientes con cáncer de mama con enfermedad localmente avanzada que hayan recibido o no docetaxel.

1.4 Justificación

El tratamiento neoadyuvante en el cáncer de mama con doxorubicina permite a las pacientes una disminución del tamaño tumoral, evita las micrometástasis tempranas y permite una cirugía conservadora de mama; sin embargo, no todas son tributarias de este tratamiento debido a la alta toxicidad cardiológica y hematológica de los fármacos. Por esta razón, la posibilidad de utilizar el docetaxel como tratamiento alternativo nos brindará un mayor alcance en la población de pacientes con esta neoplasia dejando de lado las comorbilidades que la doxorubicina originaba.

Por otro lado, el tratamiento con docetaxel disminuye frecuencia de emergencias por neutropenia febril y tratamientos por insuficiencia cardiaca lo cual abrevia la estancia hospitalaria en las pacientes con dicha neoplasia.

1.5 Viabilidad y factibilidad

Este proyecto de investigación se realizará en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren, debido a que presenta un alto número de pacientes con cáncer de mama. Asimismo, cuenta con la preautorización del Servicio de Oncología Cardiología y del Comité de Investigación del mismo nosocomio. Con ambas autorizaciones se podrán obtener los permisos para la evaluación de historias clínicas y resultados de patología a fin de determinar nuestro objetivo general.

Es factible realizar este estudio ya que se hará la recolección de datos y procesamiento en las horas posteriores a la labor asistencial; así mismo, se contará con el apoyo de médicos residentes del servicio de oncología para la revisión de historias clínicas

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

Canello G, ⁽⁴⁾ et al. en 2015 presentaron los resultados de estudios fase II de un total de 30 pacientes mayores de edad, con cáncer de mama localmente avanzado, en la cual se evaluó la respuesta a la quimioterapia neoadyuvante con una antraciclina similar a la doxorubicina (epirrubicina) en combinación con otras 2 drogas, en el esquema ECF (epirrubicina, 5 fluoracilo y cisplatino) por 4 cursos y posteriormente paclitaxel semanal por 4 cursos, siendo el objetivo primario la respuesta patológica, el objetivo secundario fue la sobrevida libre de enfermedad. El 86% de las pacientes obtuvieron respuesta objetiva y un 40% presentó respuesta patológica completa. El 87.5% presentó sobrevida libre de progresión a los 2 años de la evaluación. Concluyeron que este esquema de quimioterapia induce una alta tasa de repuestas patológicas completas en las pacientes con cáncer de mama local avanzada y que posteriores estudios deben ser necesarios.

Vallejos C, ⁽⁵⁾ et al. en 2010, llevaron a cabo un estudio en 2009 con 1198 pacientes para determinar la prevalencia de las características clínico patológicas, así como la llamada sobrevida global del paciente (SG) en pacientes con cáncer de mama de acuerdo a los subtipos moleculares según la expresión de RE, RP y receptor de HER-2. Una asociaciónn significativa se encontró entre la edad y los subtipos moleculares del cáncer de mama. En las pacientes menores 50 de años, un gran porcentaje de los casos eran luminal B (59.9%), en las pacientes de 50-69 años de edad el tipo Her2 fue más frecuente (47.9%), en las pacientes mayores de 70 años el mayor porcentaje fue el subtipo fue luminal A (9%). En las pacientes con cáncer de mama la asociación entre el status localmente avanzado (con extensión a ganglios linfáticos axilares) y los subtipos de cáncer de mama fue altamente significativa, así de esta manera se encontró: El subtipo HER-2 presentó una alta frecuencia de afectación en aquellas con ganglios linfáticos positivos, mientras que la prevalencia de ganglios positivos en subtipo luminal A fue menor (52%). La metástasis fue significativamente

mayor en el subtipo HER-2 (8%). La probabilidad más alta de supervivencia a los 5 años, fue observada en el subtipo luminal A (81%), posteriormente por luminal B (72%) y el triple negativo (67%). El subtipo con el peor pronóstico fue el de HER-2 (62%).

En el 2012, Alba E, ⁽⁶⁾ et al. publicaron un ensayo clínico randomizado (GEICAM), fase II en donde se dirige un estudio que buscó demostrar la actividad de las sales de platino en el cáncer de mama local avanzado. Este estudio evaluó si adicionar carboplatino, un agente alquilante, junto con antraciclina y taxano; mejora la eficacia como terapia neoadyuvante. Se evaluaron unas 94 pacientes con cáncer de mama local avanzado y fueron todas ellas randomizadas tanto a recibir EC (epirrubicina con ciclofosfamida) cada 21 días por 4 ciclos seguidos de docetaxel o docetaxel con carboplatino cada 21 días por 4 ciclos, con el objetivo de evaluar la respuesta patológica completa. Encontraron respuesta patológica completa (RPC) en la mama de 35% Vs. 30% en el grupo sin carboplatino y con carboplatino respectivamente, por lo que indican que en este escenario de cáncer de mama no hay mayor diferencia en el uso de carboplatino asociado a un taxano como docetaxel, la eficacia se mantiene y la toxicidad aumenta con la adición de carboplatino.

En el 2014, Von G, ⁽⁷⁾ et al. realizaron un estudio clínico llamado Aberden. Estudio fase II exploratorio con 2072 pacientes con cáncer de mama local avanzado, que recibirían quimioterapia neoadyuvante con el esquema ACT (ciclofosfamida, doxorubicina y paclitaxel) cada 3 semanas y randomizados las respondedoras a 4 ciclos (n= 704) o 8 ciclos (n= 686) de quimioterapia. Y, las no respondedoras, a completar los 4 ciclos de ACT o 4 ciclos con el esquema NX (vinorelbina y capecitabina). Su objetivo principal fue evaluar la sobrevida libre de progresión. Se encontró que la mayor sobrevida libre de progresión en este estudio fue vista en aquellas pacientes respondedoras que recibieron 8 ciclos [HR], 0.78; 95% CI, 0.62 to 0.97; P = .026), por lo que se concluye en este estudio la importancia de la quimioterapia neo adyuvante para aumentar la sobrevida libre de progresión.

Su W, ⁽⁸⁾ et al. en 2015 presentaron un estudio clínico donde buscaron probar la eficacia de paclitaxel liposomal y docetaxel en la quimioterapia neoadyuvante al cáncer de mama local avanzado. Analizaron la data retrospectivamente de 188 pacientes, los cuales fueron divididos en un grupo de paclitaxel liposomal de 86 pacientes y otro grupo de 102 pacientes con docetaxel tratadas en 6 ciclos cada 21 días. El porcentaje de respuestas patológicas completas encontradas en el grupo de paclitaxel liposomal fue de 10.5%, mientras que con docetaxel fue de 9.8%. Esto demostró que la eficacia antitumoral de docetaxel es similar a paclitaxel liposomal, por lo que su indicación en cáncer de mama local avanzada es una alternativa válida en estas pacientes.

Dos estudios clínicos fase III en cáncer de mama local avanzado han mostrado la efectividad de docetaxel asociado a la capecitabina, el estudio Finxx ⁽⁹⁾ y el ABCSG-24 ⁽¹⁰⁾. En estos estudios se demostró una mayor respuesta patológica completa (RPC), con un total de 209 mujeres randomizadas a un brazo de AC (doxorrubicina y ciclofosfamida) y otro de TX (docetaxel y capecitabina), siendo mayor el número de RPC en TX (22% Vs. 10% p= 0.024) y respuesta clínica (84 Vs. 66 % p= 0.003); además, el esquema TX presentó menor número de náusea y vómitos, pero más casos de estomatitis y diarrea.

Por otro lado, en Guatemala, Estrada C, ⁽¹¹⁾ realizó un estudio retrospectivo en 21 pacientes con neoplasias malignas sometidos a quimioterapia con doxorrubicina, donde describe el riesgo de insuficiencia cardíaca, evidenciando una disminución en la fracción de eyección ventricular documentado a través de la ecocardiografía. En esta se observó un incremento en la cardiotoxicidad a medida que el tiempo de seguimiento se incrementaba (a los 2 años un 2% de seguimiento y a los 20 años un 5%). Este aspecto destacaba más, si los pacientes tratados recibían una dosis de doxorrubicina superior a 300mg/m², donde el porcentaje de pacientes con cardiotoxicidad era del 10%. Se concluyó

que la cardiotoxicidad por antraciclinas es un factor de riesgo importante a tomar en cuenta en los pacientes.

Bonnefoi H, ⁽¹²⁾ et al. en el 2014 realizaron el estudio clínico EORTC 10994. Dicho estudio fase III evaluó la respuesta patológica completa después de la quimioterapia neo adyuvante, como un factor pronóstico independiente en sobrevida, indistintamente del subtipo molecular al que pertenecía el cáncer de mama. Población de 1212 pacientes con cáncer de mama local avanzado, encontrándose un total de 222 (18%) casos con respuesta patológica completa (RPC). En el subtipo luminal A 37 pacientes de 496 (7%) presentaron RPC, 22 de 147 (15%) pacientes en el subtipo luminal B y 43 de 118 en el subtipo de HER2, 69 de 221 (31%) en el subtipo triple negativo.

Quiuyun Li, ⁽²¹⁾ et al. en el 2009 realizaron una revisión sistemática y metanálisis de estudios clínicos randomizados realizados en Estados Unidos de Norteamérica, se usó la base de datos de PubMed y ASCO (American Society of Oncology), incluyendo 5 estudios clínicos en los que había pacientes recibiendo quimioterapia neoadyuvante con el esquema AC-T con y sin adicionar al tratamiento capecitabina. Se evaluó si se incrementaba la respuesta patológica completa, no encontrándose diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos pCR; RR=1.110, 95%CI 0.90) *overall response rate* (ORR RR=1.01 95% CI 0.94-1.07, p=0.93). Como conclusión se obtiene que la capecitabina no proporcionó un incremento en la pCR y ORR, por lo que su utilidad asociada a esquema no brinda beneficios a las pacientes.

Carsten D, ⁽²²⁾ et al. en el 2001 realizaron un estudio clínico fase III Gepar Duo trial en Alemania, con un total de 1018 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama local avanzado que recibieron quimioterapia neoadyuvante con el esquema AC-T, se evaluaron factores de riesgo en estos pacientes como la infiltración tumoral de linfocitos, la cual fue catalogada como un factor predictor de buen pronóstico al tratamiento con quimioterapia neoadyuvante en el

subgrupo de pacientes que presentan una elevada infiltración linfocitaria en el tumor de la mama.

2.2 Bases teóricas

Cáncer de mama

Es una patología maligna que se origina en las células epiteliales de los ductos y lobulillos de cualquier zona del tejido mamario. Esta neoplasia se presenta tanto por mutaciones germinales o somáticas las cuales progresan de forma local y tejidos adyacentes para posteriormente invadir ganglios y realizar metástasis a distancia. Es una enfermedad preferente de mujeres, pero no exclusiva, al también presentarse casos en varones ⁽¹⁹⁾.

El cáncer de mama presenta una división 4 tipos moleculares de acuerdo a sus resultados en sus marcadores de inmunohistoquímica (Receptor de estrógeno, Receptor de progesterona, Her 2 y el ki67) y en base a estos se clasifica en: triple negativo, Luminal A y B y Her2 ⁽¹⁴⁾.

- Luminal A: RE y RP (+), KI67 menor del 14%, HER-2 (-)
- Luminal B: RE y RP (+), KI67 mayor del 14%, HER-2 (-).
- Triple negativo: RE y RP (-), HER-2 negativo.
- HER-2 +: RE y RP (-) HER-2 (+)

En el tratamiento del cáncer de mama se cuenta como pilar de tratamiento de la enfermedad localizada a la cirugía. Esta puede ser bien de tipo radical o conservadora. El primer tipo, es una cirugía donde se extrae todo el tejido mamario y los músculos pectorales. En cambio, la cirugía conservadora, busca una preservación del tejido mamario y es posible en los estadios más tempranos. Por último, la cirugía radical modificada es una cirugía en la cual se extrae todo el tejido glandular mamario y se conserva el tejido muscular pectoral.

También contamos con tratamientos complementarios en el estadio localizado a la quimioterapia, la radioterapia y el tratamiento con trastuzumab.

Cáncer de mama localmente avanzado

Cáncer de mama estadio Clínico IIB (T2N1M0, T3N0M0), IIIA (T0-2N2M0, T3N1-2M0), IIIB (T4N0-2M0) y IIIC (TN3M0)⁽¹⁵⁾.

En la tumoración mamaria, se define como T1 tumor de ≤ 2 cm (T1mi – microinvasión ≤ 0.1 cm; T1a > 0.1 y ≤ 0.5 cm; T1b > 0.5 y ≤ 1 cm; T1c > 1 y ≤ 2 cm); T2 tumor > 2 cm y ≤ 5 cm; T3 tumor > 5 cm y T4: cualquier tamaño con extensión hacia la pared torácica (T4a), piel (T4b) o ambos (T4c); (T4d) cáncer inflamatorio.

En los ganglios axilares, se define como N0 (No se evidencia metástasis regional), N1 (metástasis para ganglios linfáticos GLs, axilares ipsilaterales móviles), N2a (metástasis para GLs axilares ipsilaterales fijos entre ellos), N2b (metástasis solamente en GLs de la cadena mamaria interna ipsilateral), N3a (metástasis para GLs de la cadena infraclavicular ipsilateral, con o sin comprometimiento de la cadena axilar), N3b (metástasis en la cadena mamaria interna ipsilateral, en la presencia de metástasis clínicamente positiva en la región axilar), N3c (metástasis en la cadena supraclavicular ipsilateral, con o sin comprometimiento de la cadena axilar o mamaria interna).

Quimioterapia

Medicamentos utilizados como parte del tratamiento médico de las neoplasias, actuando a nivel del ciclo celular de las células que se encuentran en mitosis, originando la disminución de las mismas o la desaparición completa. Considerar como efecto adverso al tratamiento toxicidad en células del cuerpo con altos niveles de reproducción como las pertenecientes a la médula ósea, tracto gastrointestinal, piel, etc.

Asimismo, tiene un rol en la adyuvancia y en la neoadyuvancia, en estos dos escenarios su utilidad es múltiple, buscando reducción del tamaño tumoral, evitar las micrometástasis tempranas, aumentar la sobrevida libre de progresión así como la sobrevida global.

Radioterapia

Tipo de tratamiento médico utilizado para el tratamiento local de las neoplasias utilizando la energía de ondas o partículas (protones) para atacar células malignas de manera local. Tiene un rol definido en el tratamiento posterior a la cirugía; en especial, en casos de cirugía conservadora, y su rol en la neoadyuvancia no está estandarizado de manera rutinaria y es usado en casos de refractariedad al tratamiento neoadyuvante y la imposibilidad de un tratamiento quirúrgico de primera intención.

Quimioterapia neoadyuvante

Es un tratamiento sistémico que se administra antes del tratamiento quirúrgico, el cual está indicado en pacientes con estadio clínico local avanzado desde el IIIA al IIIC y estadio II con tumores voluminosos donde se busca realizar una cirugía conservadora después de la quimioterapia.

El objetivo principal es reducir grandes tumores de la mama para que sean lo suficientemente pequeños y puedan ser extirpados mediante una cirugía menos extensa.

El esquema más utilizado y aceptado es AC-T (4 ciclos de ciclofosfamida + doxorrubicina y luego 4 ciclos de paclitaxel). Dentro de los esquemas alternativos se encuentra el de la aplicación de docetaxel y ciclofosfamida x 4 cursos, utilizado en la mayor parte de los casos donde se busca evitar la toxicidad de la doxorrubicina, que es predominantemente hematológica y cardiológica.

Para la selección de un tratamiento se debe evaluar anteriormente el tipo histopatológico al que corresponde el cáncer de mama, se usa los marcadores de inmunohistoquímica como los receptores de estrógeno (RE), receptor de progesterona (RP), receptor de HER2 y ki67, además utilizamos las variables clínicas, la edad de la paciente y variables patológicas como el tamaño tumoral y los ganglios linfáticos comprometidos ⁽¹⁷⁾.

Dentro de las posibilidades de tratamiento neoadyuvante existen múltiples alternativas terapéuticas que se encuentran en las guías de la *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN), las guías de la Sociedad Europea de la sociedadde Oncología Médica (ESMO) y la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO) ⁽¹⁶⁾.

Respuesta patológica

Se define como el resultado de las células tumorales al tratamiento con quimioterapia, la cual incluye múltiples tipos de respuesta como progresión de la enfermedad (sin respuesta), enfermedad estable (sin variación), respuesta parcial (disminución del tamaño tumoral o celularidad) y respuesta completa (no evidencia de células tumorales).

Cuando evaluamos la respuesta patológica posterior a haber recibido un tratamiento con quimioterapia neoadyuvante utilizamos la escala Miller and Payne, esta escala es estratificada y toma en cuenta los cambios histopatológicos después de la quimioterapia, evaluando el grado de respuesta del tumor de la mama y los ganglios linfáticos al tratamiento ⁽⁹⁾.

La respuesta se evalúa de manera gradual, según las siguientes calificaciones:

G1: Cambios mínimos celulares, sin reducción significativa de la celularidad tumoral invasiva.

G2: Discreta disminución de la celularidad tumoral invasiva, inferior al 30% de la masa tumoral.

G3: Significativa disminución de la celularidad tumoral invasiva, entre el 30% y 90% de la masa tumoral.

G4: Marcada disminución en la tumoración mayor del 90%, con persistencia exclusiva de focos microscópicos.

G5: Ausencia de células tumorales invasivas o respuesta patológica completa.

Por otro lado, la respuesta patológica ganglionar regional se evalúa de la siguiente manera:

Tipo A: Ganglios linfáticos negativos, sin cambios atribuibles a quimioterapia.

Tipo B: Ganglios linfáticos positivos, sin cambios atribuibles a quimioterapia.

Tipo C: Ganglios linfáticos positivos, pero con evidencia de respuesta parcial.

Tipo D: Ganglios linfáticos negativos con cambios post-quimioterapia.

Así mismo, el Sistema de Miller & Payne también subclasifica la respuesta patológica de la siguiente manera: ⁽¹⁹⁾

Respuesta patológica completa (RPC): Sin evidencia de tumor residual invasivo en mama y ganglios, permitiendo la posibilidad de encontrar lesión residual in situ.

Microinvasivo (MIC): focos microscópicos de carcinoma invasivo y/o tres o menos ganglios linfáticos comprometidos.

Respuesta parcial (RPP): carcinoma invasivo encontrado en menos del 50% del tejido y ganglio examinado y/o cuatro o más ganglios afectados.

No respuesta (NR): Se encuentra carcinoma invasivo en más del 50% del tejido mamario y tejido ganglionar examinado.

Docetaxel

Es un medicamento antineoplásico semisintéticos, el cual pertenece a la familia de los Taxanos. Se obtienen a partir de un compuesto derivado de la planta del tejo *Taxus Baccata*. Actúa sobre los micro túbulos de las células cancerígenas, estimulando el desensamblaje de ellos y estabiliza su formación inhibiendo su despolimerización. Convirtiéndolos de esta manera en estructuras estables y poco o nada funcionales. Estos microtúbulos actúan como cito esqueleto celular,

manteniendo la forma y movilidad celular. Todo este proceso que se encuentra siendo alterado por el docetaxel forma parte de la fase S del ciclo celular, no pudiendo actuar en células que no se encuentren en la fase de mitosis.

Cardiotoxicidad por antraciclinas

La doxorubicina es un medicamento oncológico perteneciente a la familia de las Antraciclinas. La cardiotoxicidad es uno de los efectos adversos más característicos de estas drogas, la cual produce una disfunción cardíaca la cual disminuye la fracción de eyección ventricular izquierda.

El tratamiento de la miocardiopatía con antraciclinas es similar al de las otras causas de insuficiencia cardíaca, y en algunos casos graves se puede llegar a requerir un trasplante cardíaco. Además de limitar la dosis total acumulada del medicamento, se evaluarán otras intervenciones para reducir el riesgo de cardiotoxicidad producida por antraciclinas, como el uso de análogos menos cardiotóxicos los equivalentes liposomales, el uso de diferentes esquemas de dosificación y el uso de agentes cardioprotectores conocidos como el llamado destrazoxano.

2.3 Definición de términos básicos

Cáncer de mama: Tumor epitelial de la mama proveniente de los ductos o lobulillos de la glándula mamaria.

Quimioterapia secuencial neoadyuvante (previa al tratamiento quirúrgico): AC/T: Ciclofosfamida/doxorubicina (AC) cada 3 semanas por 4 ciclos seguido de paclitaxel(T) cada 3 semanas por 4 ciclos. DC: ciclofosfamida/docetxel (DC) cada 3 semanas por 4 ciclos.

Docetaxel: Agente quimioterapéutico antineoplásico alquilante de la familia de los taxanos, que actúa sobre los microtubulos en el huso celular, evitando la fase S de la mitosis celular.

Respuesta patológica: Es la respuesta luego del tratamiento con quimioterapia neoadyuvante y se clasifica según la escala de Miller y Payne, esta es estratificada y toma en cuenta la proporción entre tumor viable y los cambios luego de la quimioterapia, evalúa por separado la respuesta tumoral de la mama y de los ganglios linfáticos.

Cardiotoxicidad: Alteración cuantitativa o cualitativa en el corazón debido a los fármacos u otras sustancias tóxicas para este órgano. Puede evolucionar a insuficiencia cardiaca o arritmias.

Antraciclinas: Antibiótico que proviene de ciertos tipos de las bacterias Streptomyces. Se usan para tratar muchos tipos de cánceres, las cuales dañan el ADN de las células cancerosas, provocándoles la muerte. La daunorrubicina, la doxorubicina y la epirubicina son antraciclinas.

Doxorrubicina: Agente antineoplásico de antraciclina utiliza para tratar una amplia variedad de tumores sólidos y hematógenas. Es un producto natural aislado de Streptomyces peucetius var caesius.

Ecocardiografía: Conocida como ultrasonido cardíaco o ecocardiograma, es una tecnología sanitaria que usa técnicas estándares de ultrasonido (ecografía) para producir imágenes en rebanadas de dos dimensiones del corazón.

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de hipótesis

H0: No existe diferencia en la respuesta patológica entre las pacientes con cáncer de mama localmente avanzado que reciben tratamiento con quimioterapia neoadyuvante con o sin docetaxel en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren durante el 2013-2017.

H1: Existe diferencia en la respuesta patológica entre las pacientes con cáncer de mama localmente avanzado que reciben tratamiento con quimioterapia neoadyuvante con o sin docetaxel en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren durante el 2013-2017.

3.2 Variables y su operacionalización

VARIABLES	DEFINICIÓN	TIPO POR SU NATURALEZA	INDICADOR	ESCALA DE MEDICIÓN	CATEGORÍAS Y SUS VALORES	MEDIO DE VERIFICACIÓN
Quimioterapia Neoadyuvante	Quimioterapia previa a la cirugía en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado	Cualitativa	Grupo A AC / T: Ciclofosfamida / doxorubicina (AC) cada 3 semanas por 4 ciclos seguido de paclitaxel cada 3 semanas por 4 ciclos. <u>Grupo B.</u> DC(ciclofosfamida/docetaxel (DC) cada 3 semanas por 4 ciclos	Nominal	Recibió Tratamiento: A = 0 B = 1	Historia clínica

Respuesta Patológica	Tipo de respuesta luego de la quimioterapia neoadyuvante según escala de Miller y Payne.	Cualitativa	<p>G1 (mínimos cambios celulares, sin reducción significativa de la celularidad tumoral invasiva).</p> <p>G2 (disminución discreta de la celularidad tumoral invasiva, inferior al 30% de la masa tumoral).</p> <p>G3 (disminución significativa de la celularidad tumoral invasiva, entre el 30% y 90% de la masa tumoral).</p> <p>G4 (marcada disminución en la masa tumoral mayor del 90%, con persistencia exclusiva de focos microscópicos).</p> <p>G5 (ausencia de células tumorales invasivas o respuesta patológica completa).</p>	Nominal	<p>Mejor Respuesta (G3, G4 y G5) =0</p> <p>Peor Respuesta incompleta (G2, G1) =1</p>	Historia Clínica
Uso de Factor estimulante de Colonias	Estimulante del crecimiento de granulocitos y macrófagos que se administra como profilaxis secundaria por neutropenia durante la quimioterapia.	Cuantitativa	Uso adicional de factor estimulante de colonias profiláctico	Nominal	Uso: Sí: 1 No: 0	Historia clínica
Eventos Adversos	Eventos adversos relacionados al tratamiento de quimioterapia neoadyuvante	Cualitativa	Eventos adversos grado 3 y 4 (Grado según CTCAE4.0)(69)	Nominal	Presenta: Sí: 1 No: 0	Historia clínica

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Tipos y diseño

El presente estudio es de tipo observacional, no experimental, cuantitativo, analítico, transversal, relacional, de cohortes y retrospectivo.

Es observacional porque no se intervendrá y se limitará a valorar los resultados ya obtenidos, es de tipo cuantitativo porque se asignarán valores numéricos a los pacientes que presenten respuesta patológica completa, utilicen factores estimulantes de colonia para valorar con métodos estadísticos relaciones entre estas variables.

Asimismo, es transversal porque se medirían las respuestas patológicas completas ocurridas en un solo momento y analítico porque se buscarán relaciones de causalidad entre las pacientes que han recibido quimioterapia con docetaxel o sin esta y la respuesta patológica completa que presenten.

Es un estudio de cohortes, porque contamos con un grupo de pacientes que recibirán quimioterapia con docetaxel y otro grupo que no recibirá dicho tratamiento

Por último, un estudio retrospectivo, porque la información será obtenida de las historias clínicas de atenciones médicas ya realizadas previamente.

4.2 Diseño muestral

Población universo

Se considerará a todas las pacientes atendidas durante el 2013 al 2017 en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren.

Población de estudio

Se considerará a todas las pacientes con diagnóstico definido de cáncer de mama durante el 2013 al 2017 en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren.

Tamaño de la muestra

Se considerará a la población del anterior apartado como el tamaño muestral, debido a la poca frecuencia de los casos durante dichos años.

Criterios de Selección

Criterios de inclusión

- Pacientes mujeres.
- Historias clínicas de las pacientes con cáncer de mama local avanzado que hayan recibido tratamiento con quimioterapia secuencial neoadyuvante con ciclofosfamida 900mg/2 / doxorrubicina 90mg/m2 cada 21 días por 4 cursos seguida de paclitaxel 175mg/m2 cada 21 días por 4 ciclos, durante el 2013 al 2017.
- Historias clínicas de pacientes con cáncer de mama local avanzado que hayan recibido tratamiento con quimioterapia secuencial neoadyuvante con ciclofosfamida 900mg/2 y docetaxel 75 mg/m2 cada 21 días por 4 cursos, durante el 2013 al 2017.
- Historias clínicas de las pacientes que hayan sido operadas en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren durante el 2013 al 2017.
- Historias clínicas de las pacientes que cuenten con reporte de patología o este se encuentre en el sistema de gestión hospitalaria del servicio de anatomía patológica.
- Informes de anatomía patológica que incluya el tipo de respuesta según los criterios de Miller y Payne.

Criterios de exclusión

- Cáncer de mama estadio clínico IV, metastásico.
- Historia de pacientes con cáncer de mama local avanzado que hayan recibido tratamiento con quimioterapia neoadyuvante con esquemas diferentes a los expuestos previamente.
- Historia de pacientes con cáncer de mama con compromiso bilateral.

- Historias clínicas de las pacientes con cáncer de mama localmente avanzado que hayan recibido otro tratamiento para el cáncer adicional a quimioterapia (radioterapia, cirugía previa a culminar la quimioterapia neoadyuvante).
- Historias clínicas de pacientes en los que no se encuentren datos completos de tratamiento neoadyuvante o cirugía realizada.

4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos

Los datos de los pacientes se obtendrán a partir de las historias clínicas de la población en estudio, las cuales están disponibles, tanto las historias físicas como las electrónicas.

La recolección de los datos se realizará en las horas de atención asistencial y se contará además con el apoyo de los médicos residentes del servicio de oncología.

Se realizará la revisión de las historias y la recolección de los datos; como investigador principal y médico residente del Servicio de Oncología Médica se tiene acceso directo a las historias clínicas y a la valoración de las pacientes que forman parte del estudio.

Para poder recolectar la información de los registros médicos utilizaremos una ficha de recolección de la información que contienen las variables de estudio (Anexo 2).

4.4 Procesamiento y plan de análisis de datos

El análisis descriptivo para cada variable se realizará mediante el programa SPSS Versión 23 (tablas de frecuencias e indicando sus porcentajes).

4.5 Aspectos éticos

Los procedimientos realizados durante el siguiente estudio se realizarán de acuerdo a las guías de las buenas prácticas clínicas y así como la ética que se siguen en la investigación biomédica.

Se mantendrá la confidencialidad de la información de los pacientes participantes en este estudio. Además, será revisado por el comité de investigación del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren y el comité de la Universidad de San Martín de Porres.

CRONOGRAMA

	2018										
	Feb	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre
Redacción final del proyecto de investigación	X										
Aprobación del proyecto de investigación		X									
Recolección de datos			X	X							
Procesamiento y análisis de datos					X						
Elaboración del informe						X	X				
Correcciones del trabajo de investigación								X	X		
Aprobación del trabajo de investigación										X	
Publicación del artículo científico											X

PRESUPUESTO

RUBRO	DETALLE	MONTO
Asesoría	Estadístico	700
	Mecanógrafo	250
Utilería	Papel bond	20
	USB	20
	Tinta de impresora	30
	Folder manila	20
	Lapicero	20
	Cámara digital	300
Servicios	Internet	10
	Movilidad	200
	Imprenta	80
	Empaste	40
	Mantenimiento PC	100
	Impresiones	100
TOTAL		2200

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. World Health Organization. GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012 [Internet]. International Agency for Research on Cancer, 2012. Extraído el 5 de abril de 2018. Disponible en: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx
2. Dirección General de Epidemiología. Análisis de la Situación del Cáncer en el Perú, 2013. [Internet]. Ministerio de Salud; 2013. Extraído el 8 de abril de 2018. Disponible en: http://www.dge.gob.pe/portal/docs/asis_cancer.pdf
3. US National Library of Medicine National Institutes of Health. Early Detection of Anthracycline Cardiotoxicity and Improvement with Heart Failure Therapy 2015 [Internet]. PUBMED 2015. Extraído el 15 de abril de 2018. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25948538>
4. Canello G, Bagnardi V, Sangalli C, Montagna E, Dellapasqua S, Sporchia A, Iorfida M, et al. Phase II Study With Epirubicin, Cisplatin, and Infusional Fluorouracil Followed by Weekly Paclitaxel With Metronomic Cyclophosphamide as a Preoperative Treatment of Triple-Negative Breast Cancer. *Clinical Breast Cancer* 2015. Vol 15: 259–265 [Internet]. Extraído el 18 de abril de 2018. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25933934>
5. Vallejos CS, Gómez HL, Cruz WR, Pinto JA, Dyer RR, Velarde R, et al. Breast Cancer Classification According to Immunohistochemistry Markers: Subtypes and Association With Clinicopathologic Variables in a Peruvian Hospital Database. *Clinical Breast Cancer*. 2010 Vol 4:294–300 [Internet]. Extraído el 25 de abril de 2018. Disponible en: [https://www.clinical-breast-cancer.com/article/S1526-8209\(11\)70041-6/fulltext](https://www.clinical-breast-cancer.com/article/S1526-8209(11)70041-6/fulltext)
6. Alba E, Chacon JI, Lluch A, Anton A, Estevez L, Cirauqui B, et al. A randomized phase II trial of platinum salts in basal-like breast cancer patients in the neoadjuvant setting. Results from the GEICAM/2006-03, multicenter study. *Breast Cancer Research and Treatment*. 2012 Vol 136:487–93.

- [Internet]. Extraído el 28 de abril de 2018. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10549-012-2100-y>
7. Minckwitz G von, Blohmer JU, Costa SD, Denkert C, Eidtmann H, Eiermann W, et al. Response-Guided Neoadjuvant Chemotherapy for Breast Cancer. *Journal Clinical Oncology*. 2013 Vol 29:3623–30. [Internet]. Extraído el 29 de abril de 2018. Disponible en: <http://ascopubs.org/doi/full/10.1200/JCO.2012.45.0940>
 8. Wei S, Wei Z, Chunyan L, Xiaotong H, Wei Z. Efecto de la aplicación y seguridad del paclitaxel liposomal y docetaxel en la quimioterapia neoadyuvante para el cáncer de mama. *Chinese Journal of Oncology* 2015. Vol 37: 379-382. [Internet]. Extraído el 29 de abril de 2018. Disponible en: http://zhzlzz.yiigle.com/CN112152201505/500976.htm?locale=zh_CN
 9. Steger GG, Greil R, Lang A, Rudas M, Fitzal F, Mlineritsch B, et al. Epirubicin and docetaxel with or without capecitabine as neoadjuvant treatment for early breast cancer: final results of a randomized phase III study (ABC SG-24). *Annals of Oncology* 2014. Vol 25: 366–371. [Internet]. Extraído el 30 de abril de 2018. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24347519>
 10. Keun Seok Lee, Jungsil Ro, Byung-Ho Nam, Eun Sook Lee, Youngmee Kwon, et al. A randomized phase-III trial of docetaxel/capecitabine versus doxorubicin/cyclophosphamide as primary chemotherapy for patients with stage II/III breast cancer. *Breast Cancer Research and Treatment* 2008. Vol 109: 481–489. [Internet]. Extraído el 1 de mayo de 2018. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10549-007-9672-y>
 11. Estrada P. Cardiotoxicidad inducida por el uso de doxorubicina en pacientes hemato – oncológicos [master's thesis]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala; 2016. 35 p.

12. Bonnefoi H, Litière S, Piccart M, MacGrogan G, Fumoleau P, Brain E, et al. Pathological complete response after neoadjuvant chemotherapy is an independent predictive factor irrespective of simplified breast cancer intrinsic subtypes: a landmark and two-step approach analyses from the EORTC 10994/BIG 1-00 phase III trial. *Annals of Oncology* 2014 Vol 25:1128-36 [Internet]. Extraído el 3 de mayo de 2018. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24618153>
13. Gerencia Central de Prestaciones de Salud. Oficina de Planeamiento e inteligencia Sanitaria. Sistema de Vigilancia en Salud Pública e Inteligencia Sanitaria. [Internet]. EsSalud; 2011. Available from: www.essalud.gob.pe/noticias/boletinepidemiologico2.
14. Goldhirsch A, Wood WC, Coates AS, Gelber RD, Thürlimann B, Senn H-J, et al. Strategies for subtypes—dealing with the diversity of breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2011. *Ann Oncol.* 2011 Jun 27;mdr304.
15. The American Joint Committee on Cancer [Internet]. Estados Unidos de Norte America: 2013 [2017; 2018]. Disponible en: <https://cancerstaging.org/About/what-is-the-ajcc/Pages/whatisajcc.aspx>
16. Compton CC, Byrd DR, Garcia-Aguilar J, Kurtzman SH, Olawaiye A, Washington MK. *AJCC Cancer Staging Atlas: A Companion to the Seventh Editions of the AJCC Cancer Staging Manual and Handbook*. Springer Science & Business Media; 2012. 621 p.
17. Khatcheressian JL, Wolff AC, Smith TJ, Grunfeld E, Muss HB, Vogel VG, et al. American Society of Clinical Oncology 2006 Update of the Breast Cancer Follow-Up and Management Guidelines in the Adjuvant Setting. *J Clin Oncol.* 2006 Nov 1;24(31):5091–7.

18. Torrisi R, Balduzzi A, Ghisini R, Rocca A, Bottiglieri L, Giovanardi F, et al. Tailored preoperative treatment of locally advanced triple negative (hormone receptor negative and HER2 negative) breast cancer with epirubicin, cisplatin, and infusional fluorouracil followed by weekly paclitaxel. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2007 Dec 7;62(4):667–72.
19. Amadou A, Torres-Mejía G, Hainaut P, Romieu I. Cáncer de mama en América Latina: carga, patrones y factores de riesgo. *Salud Pública de Mexico* 2014. Vol 56:1-8 [Internet]. Extraído el 7 de mayo de 2018. Disponible en: https://scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342014000500022&lng=en&nrm=iso&tlng=en
20. Kimberly A, Molecular Pathology of Breast Cancer: What a Pathologist Needs to Know. *American Journal of Clinical Pathology* 2012. Vol 138: 770–780 [Internet]. Extraído el 8 de mayo de 2018. Disponible en: <https://academic.oup.com/ajcp/article-abstract/138/6/770/1765928?redirectedFrom=fulltext>
21. Lorente-Ramos, Azpeitia J, Rivera G, Casado I, Alvarez L, Domínguez F. Correlation of MR Imaging with Predictive Pathologic Models of Response after Neoadjuvant Therapy in Different Subtypes of Locally Advanced Breast Cancer.
22. A Radiopathologic Review of Standard Concepts, Usefulness and Limitations. *J Clin Oncol* 2007. Vol 25:4414-22. [Internet]. Extraído el 15 de mayo de 2018. Disponible en: file:///C:/Users/LUIS/Downloads/correlation_of_mr_imaging.pdf
23. Li Q, Jiang Y, Wei W, Yang H, Liu J. Clinical Efficacy of Including Capecitabine in Neoadjuvant Chemotherapy for Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Plos One* 2013.

Vol 17:10-22. [Internet]. Extraído el 25 de mayo de 2018. Disponible en: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0053403>

24. Denkert C, Loibl S, Noske A, Roller M, Müller BM, Komor M, et al. Tumor-Associated Lymphocytes as an Independent Predictor of Response to Neoadjuvant Chemotherapy in Breast Cancer. *Journal of Clinical Oncology* 2010. Vol 28:105-112. [Internet]. Extraído el 30 de mayo de 2018. Disponible en: <http://ascopubs.org/doi/full/10.1200/JCO.2009.23.7370>

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

TÍTULO	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	OBJETIVOS	TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO	POBLACIÓN DE ESTUDIO Y PROCESAMIENTO DE DATOS	INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN
DOCETAXEL COMO QUIMIOTERAPIA NEOADYUVANTE EN CÁNCER DE MAMA LOCAL AVANZADO HOSPITAL NACIONAL ALBERTO SABOGAL SOLOGUREN 2013-2017	¿Qué respuesta patológica presentan las pacientes con cáncer de mama local avanzado al ser sometidas a quimioterapia secuencial neoadyuvante con doxorubicina en comparación a la quimioterapia secuencial con docetaxel en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren durante el 2013 -2017?	<p>General Estudiar la respuesta patológica a la quimioterapia neoadyuvante con doxorubicina y la quimioterapia secuencial con docetaxel en pacientes con cáncer de mama localmente.</p> <p>Específicos Estudiar las respuestas patológicas de recibir quimioterapia en ambos grupos.</p> <p>Estudiar los eventos adversos tras recibir quimioterapia neoadyuvante en ambos grupos</p> <p>Evaluar la cantidad de pacientes que requieren filgastrim (estimulante de colonias de neutrófilos) después de la quimioterapia.</p>	Tipo observacional, no experimental, cuantitativo, analítico, transversal, relacional, de cohortes y retrospectivo.	Constituida por todos los pacientes con diagnóstico de cáncer de mama local avanzado atendidos en el HNASS del 2013 al 2017.	Ficha de recolección de datos.

2. Instrumento de recolección de datos

Ficha de recolección de datos

Nombre: _____

Edad: _____

Sexo: F (___) M (___)

Lugar de nacimiento: _____

Procedencia: _____

Diagnóstico: _____

Estadio clínico: _____

Tipo de quimioterapia: _____

Uso de filgastrim: SÍ _____ NO _____

Eventos adversos reportados: _____