

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



TESIS

**SOBREVIDA DE PACIENTES MUJERES CON CÁNCER DE MAMA
SEGÚN EL SUBTIPO MOLECULAR EN EL HOSPITAL ESSALUD DEL
CUSCO, 2019-2023**

PRESENTADO POR:

Br. EVERTH WILFREDO RAMIREZ
ESTEBAN

**PARA OPTAR AL TÍTULO PROFESIONAL
DE MÉDICO CIRUJANO**

ASESOR:

Dr. RAMIRO JORGE TUPAYACHI
PALOMINO

CUSCO, PERÚ

2025



Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco

INFORME DE SIMILITUD

(Aprobado por Resolución Nro.CU-321-2025-UNSAAC)

El que suscribe, el Asesor RAMIRO JORGE TUPAYACHI PALOMINO.....
..... quien aplica el software de detección de similitud al
trabajo de investigación/tesis titulada: "SOBREVIDA DE PACIENTES MUJERES
CON CÁNCER DE MAMA SEGÚN EL SUBTIPO MOLECULAR EN EL
HOSPITAL ESJALVO DEL CUSCO, 2019-2023"
.....

Presentado por: EVERTH WILFREDO RAMIREZ ESTEBAN DNI N° 46802676.....
presentado por: DNI N°:
Para optar el título Profesional/Grado Académico de MÉDICO CIRUJANO
.....

Informo que el trabajo de investigación ha sido sometido a revisión por 2 veces, mediante el
Software de Similitud, conforme al Art. 6° del **Reglamento para Uso del Sistema Detección de
Similitud en la UNSAAC** y de la evaluación de originalidad se tiene un porcentaje de 6 %.

Evaluación y acciones del reporte de coincidencia para trabajos de investigación conducentes a grado académico o título profesional, tesis

Porcentaje	Evaluación y Acciones	Marque con una (X)
Del 1 al 10%	No sobrepasa el porcentaje aceptado de similitud.	☒
Del 11 al 30 %	Devolver al usuario para las subsanaciones.	☐
Mayor a 31%	El responsable de la revisión del documento emite un informe al inmediato jerárquico, conforme al reglamento, quien a su vez eleva el informe al Vicerrectorado de Investigación para que tome las acciones correspondientes; Sin perjuicio de las sanciones administrativas que correspondan de acuerdo a Ley.	☐

Por tanto, en mi condición de Asesor, firmo el presente informe en señal de conformidad y adjunto las primeras páginas del reporte del Sistema de Detección de Similitud.

Cusco, 10 de NOVIEMBRE de 2025.....

Firma

Post firma RAMIRO JORGE TUPAYACHI PALOMINO

Nro. de DNI 23963156

ORCID del Asesor 0000-0001-8263-9008

Se adjunta:

- Reporte generado por el Sistema Antiplagio.
- Enlace del Reporte Generado por el Sistema de Detección de Similitud: oid: 27259:525583245

TESIS- Sobrevida de Cáncer de Mama según el Subtipo Molecular (1).pdf

 Universidad Nacional San Antonio Abad del Cusco

Detalles del documento

Identificador de la entrega

trn:oid:::27259:525583245

Fecha de entrega

9 nov 2025, 11:07 p.m. GMT-5

Fecha de descarga

10 nov 2025, 6:41 a.m. GMT-5

Nombre del archivo

TESIS- Sobrevida de Cáncer de Mama según el Subtipo Molecular (1).pdf

Tamaño del archivo

4.0 MB

103 páginas

28.919 palabras

154.771 caracteres

6% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...

Filtrado desde el informe

- Bibliografía
- Texto citado
- Texto mencionado
- Coincidencias menores (menos de 8 palabras)
- Trabajos entregados
- Fuentes de Internet

Exclusiones

- N.º de fuente excluida
- N.º de coincidencias excluidas

Fuentes principales

- 0%  Fuentes de Internet
- 6%  Publicaciones
- 0%  Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Marcas de integridad

N.º de alertas de integridad para revisión

-  **Caracteres reemplazados**
31 caracteres sospechosos en N.º de páginas
Las letras son intercambiadas por caracteres similares de otro alfabeto.
-  **Texto oculto**
248 caracteres sospechosos en N.º de páginas
El texto es alterado para mezclarse con el fondo blanco del documento.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar inconsistencias que permitirían distinguirlo de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo.

Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y la revise.

DEDICATORIA

A mi madre, Nérida Adelaida Esteban Arias, por su cariño inagotable y por la fe que siempre tuviste en mí incluso en mis peores momentos. Tu apoyo silencioso, tus desvelos, sacrificios y tus palabras de aliento fueron el refugio donde encontré fuerzas para continuar.

A mi padre, Wilfredo Ramirez Zevallos, por su trabajo constante, por su apoyo incondicional en cada paso de este camino, por su esfuerzo y por enseñarme con su ejemplo, el valor de la sencillez. Tu respaldo fue el impulso que me permitió seguir adelante.

A mis hermanos, Jorge, Erick, Lucio y Nataly, por comprenderme en los momentos difíciles y por cuidar de nuestra familia con responsabilidad y cariño. Gracias por asumir cargas cuando yo estuve ausente, por escuchar sin juzgar y por estar siempre atentos a las necesidades de los nuestros.

A mis demás familiares, gracias por su confianza, por comprender mis ausencias, por celebrar cada logro como si fuera propio y por acompañarme con afecto en este proceso.

AGRADECIMIENTOS

Gracias a Dios, por la fortaleza, la esperanza y la guía que me acompañaron en cada etapa de este proceso.

A mis padres, mi gratitud eterna por el amor, el sacrificio y la confianza que siempre depositaron en mí. Gracias por enseñarme con el ejemplo el valor del trabajo, la humildad y la perseverancia. Este logro es, en gran medida, suyo.

A mi novia Milagros, gracias por tu amor, y tu constante apoyo emocional. Tu comprensión y ayuda, hicieron que este camino fuera más llevadero. Gracias por celebrar los logros conmigo y por sostenerme en los momentos difíciles.

A mi asesor de tesis, el Dr. Jorge Ramiro Tupayachi Palomino, agradezco profundamente su orientación, sus observaciones críticas y su dedicación para mejorar este trabajo. Su experiencia y su apoyo fueron fundamentales para alcanzar la calidad y el rigor que este estudio requiere.

Deseo expresar mi agradecimiento a mis dictaminadores de tesis, quienes, con su tiempo, experiencia y valiosas observaciones, contribuyeron de manera fundamental al enriquecimiento y mejora de este trabajo.

A la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco y a mi querida Facultad de Medicina Humana, que me acogió durante estos años de formación, gracias por brindarme los conocimientos necesarios para desarrollarme profesionalmente.

Agradezco a mis maestros, por compartir sus conocimientos, por las enseñanzas que enriquecieron mi formación y por motivarme a pensar con rigor y responsabilidad.

Agradezco a mis hermanos y familia, por sus palabras de aliento cuando las fuerzas flaqueaban, por las manos que ofrecieron ayuda cuando más la necesitaba y por estar siempre presentes en cada logro y en cada desafío.

A mis amigos, por el apoyo cotidiano, las palabras oportunas y la solidaridad. Más allá de los estudios, su amistad ha sido un recordatorio de que los logros son más valiosos cuando se celebran con quienes apreciamos.

A todos, mi sincero reconocimiento y gratitud.

JURADO A

DR. JULIO ESPINOZA LATORRE

M.C. NASHIA FRANSHESCA SANCHEZ CONDORI

JURADO B

M.C. YURI LEONIDAS PONCE DE LEON OTAZU

MGT. ROXANA ISABEL QUISPE CHALCO

M.C. NASHIA FRANSHESCA SANCHEZ CONDORI

CONTENIDO

INTRODUCCIÓN.....	iii
RESUMEN.....	iv
ABSTRACT	v
CAPÍTULO I: EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	1
1.1. Fundamentación del problema	1
1.2. Antecedentes teóricos:	3
1.3. Formulación del problema	8
1.3.1. Problema general	8
1.3.2. Problemas específicos.....	8
1.4. Objetivos de la investigación	8
1.4.1. Objetivo general	8
1.4.2. Objetivos específicos.....	9
1.5. Justificación de la investigación.....	9
1.6. Limitaciones de la investigación	10
1.7. Aspectos éticos	10
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO CONCEPTUAL.....	11
2.1. Marco teórico.....	11
2.1.1. Desarrollo de la variable dependiente.....	11
2.1.2. Desarrollo de la variable independiente	11
2.1.3. Desarrollo del estado del arte	15
2.2. Definición de términos básicos	22
2.3. Hipótesis	23
2.3.1. Hipótesis general.....	23
2.3.2. Hipótesis específicas	23
2.4. Variables	24
2.4.1. Variable Dependiente	24
2.4.2. Variable Independiente.....	24
2.5. Definiciones operacionales.....	25
CAPÍTULO III: MÉTODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN.....	29
3.1. Tipo de investigación.....	29
3.2. Diseño de investigación.....	29
3.3. Población y muestra	30
3.3.1. Descripción de la población	30
3.3.2. Criterios de inclusión y exclusión	30
3.3.3. Tamaño de muestra y método de muestreo	31
3.4. Técnicas, instrumentos y procedimientos de recolección de datos	32
3.5. Plan de análisis de datos	33
CAPÍTULO IV: RESULTADOS, DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES	35
4.1. Resultados	35

4.1.1.	Análisis univariado o descriptivo	35
4.1.2.	Análisis bivariado.....	48
4.1.3.	Análisis multivariado	51
4.2.	Discusión.....	53
4.2.1.	Análisis univariado.....	53
4.2.2.	Análisis bivariado.....	56
4.2.3.	Análisis multivariado	58
4.3.	Conclusiones.....	59
4.4.	Sugerencias	60
	DIAGRAMA DE ACTIVIDADES	61
	PRESUPUESTO.....	62
	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	63
	ANEXOS.....	70
	ANEXO N°1.- MATRIZ DE CONSISTENCIA.....	70
	ANEXO N°2.- FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS E INSTRUMENTOS.....	73
	ANEXO N°3.- CUADERNILLO DE VALIDACIÓN	75
	ANEXO N°4.- VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN.....	79
	ANEXO N°5.- FICHAS DE VALIDACIÓN POR EXPERTOS	82
	ANEXO N°6.- PERMISOS DEL HNAGV-ESSALUD CUSCO	92

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama continúa siendo una de las principales preocupaciones de la salud pública debido al impacto que genera tanto en la vida de las pacientes como en su entorno familiar y social. A pesar de los avances en técnicas de detección temprana y en las opciones terapéuticas, no todos los tumores se comportan de la misma manera, debido a que existen diferencias biológicas que condicionan la agresividad, la respuesta al tratamiento y el pronóstico. Estas diferencias obligan a abandonar enfoques uniformes y a orientar la atención hacia estrategias individualizadas.

Los estudios moleculares han identificado subgrupos clínicamente relevantes, como son: Luminal A, Luminal B, HER2-enriquecido y Triple negativo, cuya biología marca el curso de la enfermedad y la efectividad de las intervenciones. Determinar el subtipo molecular de un tumor permite anticipar su evolución y seleccionar tratamientos más adecuados; así, los tumores hormonales suelen presentar mejor pronóstico y responder a terapias endocrinas, mientras que los subtipos HER2 y Triple negativo frecuentemente presentan mayor agresividad y una sobrevida menor en ciertas series.

Además de sus implicancias clínicas, esta heterogeneidad tiene consecuencias para la organización sanitaria: los distintos subtipos demandan recursos, seguimientos y políticas específicas. En regiones como América Latina, factores demográficos, barreras de acceso a servicios y condiciones socioeconómicas pueden modificar la distribución de subtipos y los desenlaces frente a los reportados en países de alto ingreso, lo que limita la validez de extrapolar estimaciones sin datos locales.

En el Perú, y particularmente en la zona sur representada por Cusco, la evidencia sobre la sobrevida estratificada por subtipo molecular es todavía escasa y fragmentada. La ausencia de datos regionales dificulta identificar con claridad a las poblaciones de mayor riesgo y evaluar la efectividad real de las prácticas terapéuticas empleadas. Generar información propia es, por tanto, imprescindible para adaptar las intervenciones clínicas y las decisiones de gestión sanitaria al contexto local.

Este estudio está centrado en la población atendida en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco – EsSalud Cusco, tiene como objetivo determinar la sobrevida global según subtipo molecular en pacientes mujeres con cáncer de mama, con la intención de proporcionar insumos útiles tanto para la práctica clínica como para la planificación de políticas sanitarias en la región.

RESUMEN

Antecedentes: El cáncer de mama es la neoplasia más frecuente en mujeres y una de las principales causas de muerte. Su pronóstico depende del subtipo molecular, que influye en la respuesta al tratamiento. En el Perú, su incidencia aumenta y existen desigualdades en diagnóstico y atención.

Objetivo: Determinar la sobrevida global a 3 y 5 años según el subtipo molecular en pacientes mujeres con cáncer de mama del hospital EsSalud del Cusco, 2019–2023.

Métodos: Estudio observacional, analítico y de cohorte retrospectiva en 300 mujeres atendidas en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco–EsSalud Cusco. Se aplicaron pruebas de Chi cuadrado, ANOVA, Kaplan-Meier con log-rank y modelos de Cox.

Resultados: La multiparidad fue significativa ($p = 0,048$), predominando en HER2 (67 %) y Triple negativo (77 %). El estadio clínico fue relevante ($p = 0,003$), predominando II (50,7 %) y III (23 %). La hormonoterapia se aplicó en Luminal A y Luminal B HER2–, y la quimioterapia fue casi universal en HER2 y Triple negativo. A 3 años no hubo diferencias significativas, aunque Triple negativo mostró mayor riesgo ($HRa = 2,48$; $p = 0,049$); a 5 años tuvo peor pronóstico ($HRa = 4,06$; $p = 0,004$).

Conclusiones: La sobrevida global fue menor en subtipos agresivos, sobre todo Triple negativo ($SG \approx 75$ %, $HRa = 4,26$) y Luminal B HER2–, mientras Luminal A tuvo mejor pronóstico. El estadio IV presentó la menor SG (≈ 24 %).

Palabras clave: Sobrevida Global, Subtipo Molecular, Cáncer de Mama, Pronóstico.

ABSTRACT

Background: Breast cancer is the most common cancer in women and a leading cause of death. Its prognosis depends on the molecular subtype, which influences the response to treatment. In Peru, its incidence is increasing, and there are inequalities in diagnosis and care.

Objective: To determine the overall survival at 3 and 5 years according to molecular subtype in female patients with breast cancer at the EsSalud hospital in Cusco, 2019–2023.

Methods: Observational, analytical, and retrospective cohort study of 300 women treated at the Adolfo Guevara Velasco National Hospital–EsSalud Cusco. Chi-square tests, ANOVA, Kaplan-Meier with log-rank, and Cox models were applied.

Results: Multiparity was significant ($p = 0,048$), predominating in HER2 (67 %) and Triple negative (77 %). Clinical stage was relevant ($p = 0,003$), with II (50,7 %) and III (23 %) predominating. Hormone therapy was applied in Luminal A and Luminal B HER2–, and chemotherapy was almost universal in HER2 and Triple negative. At 3 years there were no significant differences, although Triple negative showed a higher risk ($HRa = 2,48$; $p = 0,049$); at 5 years it had a worse prognosis ($HRa = 4,06$; $p = 0,004$).

Conclusions: Overall survival was lower in aggressive subtypes, especially Triple-negative ($OS \approx 75$ %, $HRa = 4,26$) and Luminal B HER2–, while Luminal A had a better prognosis. Stage IV had the lowest OS (≈ 24 %).

Keywords: Overall Survival, Molecular Subtype, Breast Cancer, Prognosis.

CAPÍTULO I: EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. Fundamentación del problema

La sobrevida global en pacientes con cáncer se refiere al tiempo que transcurre desde que se diagnostica la enfermedad o se inicia el tratamiento, hasta que los pacientes continúan con vida. Es un indicador clave para evaluar los resultados del tratamiento y la efectividad de las intervenciones médicas ⁽¹⁾. El cáncer de mama implica serias preocupaciones para las mujeres, ya que provoca un alto número de muertes y afecta considerablemente su calidad de vida. Sumado a ello, su diversidad morfológica y molecular exige tratamientos específicos según el subtipo que se presente ⁽²⁾.

A nivel mundial, según datos del informe GLOBOCAN 2022, se tiene cerca de 2,29 millones de nuevos casos de cáncer en 185 países, indicando un 11,6 % del total ⁽³⁾. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que en países donde el Índice de Desarrollo Humano (IDH) alcanza niveles elevados, una de cada 12 mujeres tendrá alguna neoplasia maligna de mama en algún momento y una de cada 71 perderá la vida por dicha causa; en los países con un IDH bajo, afecta a una de cada 27 mujeres, pero la mortalidad es más alta, falleciendo una de cada 48 mujeres ⁽⁴⁾. Fallahpour S et al, en un estudio en Canadá, encontró que la tasa de supervivencia a los 5 años de acuerdo con el subtipo molecular fue: Luminal A 92,5 % (IC 95%: 92,0%–93,0%), Luminal B 89,0 % (IC 95%: 87,8%–90,3%), HER2 83,1 % (IC 95%: 80,4%–85,8%) y Triple negativo 77,0 % (IC 95%: 74,6%–79,5%) ⁽⁵⁾. Sobre el subtipo molecular, Arrechea MA et al, en un estudio en España, encontraron que el subtipo más común fue el Luminal A (62,5 %), seguido por el Luminal B (18,0 %), HER2 positivo (9,9 %), y Triple negativo (8,4 %) ⁽⁶⁾.

En su estudio de 2023, Puschel K et al, analizaron datos de Brasil, Chile, Colombia, Costa Rica y México entre 2010 y 2020, encontraron que los decesos por tumores malignos de mama tuvieron un aumento significativo, la tasa anual promedio aumentó un 1,38 % ($p < 0,05$; IC 95 %: 0,86–1,76) ⁽⁷⁾. La Organización Panamericana de la Salud (OPS) informó que en 2022 se registraron más de 525,000 nuevos casos de cáncer de mama en América, lo que representa cerca del 25 % del total mundial. En América Latina y el Caribe, preocupa especialmente su impacto en mujeres menores de 50 años, quienes representan el 31 % de los casos y el 21 % de las muertes ⁽⁸⁾.

En el Perú, hay una incidencia anual de 28 casos por cada 100,000 personas, y esta cifra ha aumentado un 0,5 % anual desde mediados del año 2000. La prevalencia actual alcanza los 135 casos por cada 100,000 habitantes. Además, se registran aproximadamente 9,2 muertes por cáncer de mama por cada 100,000 pacientes al año (MINSA-CDC 2014) ⁽⁹⁾. En Lambayeque, un estudio mostró que la sobrevida en cáncer

de mama varía según el subtipo: en Luminal A 89,5 %, para Triple negativo 73,6 %, para Luminal B 71,1 % y HER2 68 %; la supervivencia global llegó a ser 77 % y la duración de vida media tras el diagnóstico fue de 51 meses ⁽¹⁰⁾. Un estudio realizado por Tamayo LI et al, con datos del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN), en mujeres con cáncer de mama que habitaban en la sierra y selva peruana, los resultados mostraron que, en la sierra, Luminal A fue el subtipo más frecuente (46 %), seguido por sobreexpresión de HER2 (18 %) y Triple negativo (15 %). En la selva el más común fue Luminal A (34 %), seguido de Triple negativo (28 %). Además, las pacientes de la región selvática presentaron una supervivencia global menor, con un riesgo de fallecer 1,7 veces más alto (HR 1,71; IC 95 %: 1,07–2,74; p = 0,025) ⁽¹¹⁾.

En la región Cusco, según datos estadísticos de la Gerencia Regional de Salud (GERESA), informan que desde el año 2019 al 2023, existen 22,548 pacientes con cáncer de mama ⁽¹²⁾. Conforme a lo señalado por la entidad Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades (CDC-Perú), en Cusco, la neoplasia con mayor incidencia corresponde al cáncer de cuello uterino, seguido por el de estómago y, a continuación, el de mama, siendo que en el periodo 2021-2022, se registraron 68 casos nuevos de cáncer de mama para esta región ⁽¹³⁾.

El Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco (EsSalud Cusco) recibe pacientes de Cusco y regiones vecinas (Apurímac, Madre de Dios y Puno), consolidándose como el centro oncológico referencial en el sur del país y diagnostica más de 60 casos nuevos de cáncer de mama al año. En mujeres en edad fértil, esta enfermedad representa el 15 % de los casos oncológicos y su incidencia aumenta en un 10 % cada año ^(14; 15).

Este estudio se realizó en el hospital EsSalud del Cusco con pacientes mujeres atendidas en el Servicio de Oncología. A pesar de la alta incidencia de cáncer de mama, no hay datos actualizados de la sobrevida global según el subtipo molecular, lo que dificulta comprender la evolución de la enfermedad en nuestro medio para poder ofrecer una mejor planificación en el tratamiento y comparar con datos de otras regiones. Los distintos subtipos moleculares presentan respuestas clínicas diferentes y tasas de supervivencia variadas, además de la desigualdad regional, lo que puede llevar a una menor supervivencia debido al acceso limitado del diagnóstico y tratamiento oportuno.

Este estudio pondrá a conocimiento y disposición información estadística actualizada (2019-2023) de la sobrevida global en pacientes mujeres con cáncer de mama según el subtipo molecular en el Hospital EsSalud del Cusco. Asimismo, al visibilizar esta problemática en Cusco y el sur del Perú, se pretende incentivar nuevas investigaciones y promover mejoras en los servicios oncológicos locales.

1.2. Antecedentes teóricos:

Xiao C, Guo Y, Xu Y, Huang J, Li J. (Chengdu – China, 2024), en su estudio titulado “Características clinicopatológicas y análisis de supervivencia de diferentes subtipos moleculares de carcinoma ductal invasivo de mama que logran respuesta patológica completa mediante quimioterapia neoadyuvante” ⁽¹⁶⁾, cuyo objetivo fue analizar cómo varía el pronóstico en los distintos subtipos moleculares del cáncer de mama tipo ductal invasivo, una vez que se ha alcanzado una respuesta patológica completa (RPC) tras recibir quimioterapia. La investigación fue observacional, analítico, cohorte retrospectiva, mediante datos del Sistema de Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales (SEER), se incluyó 9,380 pacientes con carcinoma ductal invasivo sometidas a quimioterapia neoadyuvante que lograron una RPC, entre 2010 y 2019. Se clasificaron en cuatro subtipos moleculares: 2,721 (29,01 %) HR+/HER2+, 1,661 (17,71 %) HR+/HER2-, 2,082 (22,20 %) HR-/HER2+ y 2,916 (31,08 %) HR-/HER2-; se tuvo como referencia al subtipo HR+/HER2+, que presentó la mayor supervivencia global (SG) a 5 años (94,4 %) y la mayor supervivencia específica por cáncer (SEC) (96,1 %). En contraste, el subtipo HR+/HER2- mostró la menor SG (HR 2,95; IC del 95 %: 2,16-4,02; $p < 0,05$) y la SEC (HR 3,68; IC del 95 %: 2,57-5,29; $p < 0,05$). El estudio muestra que, aunque el tratamiento logre una RPC, las expectativas de supervivencia siguen dependiendo del subtipo del tumor; algunos subtipos, como el HR+/HER2+, tienen mejor pronóstico que otros, lo que destaca el papel fundamental de la biología del tumor.

Göker M, et al. (Gante – Bélgica, 2023), en su investigación que titula “Tipo histológico de tumor como determinante de supervivencia en cáncer de mama ductal y lobulillar invasivo pT1-3, positivo para receptor hormonal, negativo para HER2” ⁽¹⁷⁾, tuvo como objetivo comparar cómo varía la supervivencia entre el carcinoma ductal invasivo (CDI) y el carcinoma lobulillar (CL). Se diseñó una investigación observacional, retrospectivo de cohorte, con información de 1,843 pacientes con CDI o CL pT1-3 del Hospital Universitario de Gante, HER2 negativo y receptor hormonal positivo, sin metástasis, durante el período 2001-2015. Se obtuvo que el tipo CL estuvo asociado con una inferior supervivencia libre de enfermedad (SLE) a 10 años (79,3 % vs. 85,4 % en CDI; $p = 0,004$) y una peor supervivencia global (SG) (81,2 % vs. 88,1 %; $p = 0,001$). Según el análisis multivariado, el CL invasivo resultó ser un elemento de peor pronóstico tanto para la SLE (HR 1,41; IC 95 %: 1,11–1,80; $p = 0,005$) como para la SG (HR 1,45; IC 95 %: 1,09–1,92; $p = 0,01$). Otras variables asociadas a peor pronóstico fue invasión linfvascular (ILV) (HR 1,64; SG: HR 1,52), estadio nodal pN3 (ILV: HR 2,44; SG: HR 2,42), y edad ≥ 70 años para SG (HR 2,14; $p < 0,001$). Se concluye que el tipo, ya sea CDI o CL, influye de manera independiente en la supervivencia, especialmente en la

SLE; otros factores como la ILV, el compromiso ganglionar y la baja expresión hormonal también empeoran el pronóstico, lo que subraya la importancia de considerar el subtipo tumoral en el manejo clínico.

Aldaz-Roldán P, et al. (Loja – Ecuador, 2023), en su estudio titulado “Subtipo inmunohistoquímico y su relación con la supervivencia global a 5 años en pacientes con cáncer de mama” ⁽¹⁸⁾, que tuvo como objetivo estudiar cómo influyen el estadio, el subtipo molecular, el grado y el tipo de tumor en supervivencia de 5 años en pacientes con tumor mamario maligno. Se llevó a cabo un estudio observacional, retrospectivo de cohorte, donde se incluyó 268 casos de cáncer mamario del Hospital SOLCA Núcleo de Loja, del 2009 al 2015 y con seguimiento hasta diciembre del 2019. Como resultados, la supervivencia global promedio fue de 4,35 años (IC 95 %: 4,0-4,51) y el 66 % seguía con vida a los 5 años. El subtipo Luminal, que fue el 44 % de casos, tuvo la mejor tasa de supervivencia (89,4 %) y sirvió como referencia. En contraste, el subtipo HER2-neu sobreexpresado tuvo una supervivencia de 70,6 % y una probabilidad de mortalidad 2,26 veces mayor (HR: 2,26; IC 95 %: 1,32–4,75; p = 0,003). Triple negativo con una supervivencia de 58,8 % presentó el peor pronóstico, con riesgo de fallecer 2,57 veces más alto (HR: 2,57; IC 95 %: 1,39–4,75; p = 0,002). Para concluir, se observó que el tipo molecular influye en las probabilidades de supervivencia a 5 años; el subtipo Luminal mostró los mejores resultados, por otro lado, los subtipos moleculares HER2 y Triple negativo se asociaron con una probabilidad significativamente más alta de mortalidad.

Lindman H, Wiklund F, Andersen KK. (Uppsala – Suecia, 2022), en su estudio que lleva como título “Patrones de tratamiento a largo plazo y supervivencia en el cáncer de mama metastásico según subtipos intrínsecos: un estudio de cohorte observacional en Suecia” ⁽¹⁹⁾, cuyo objetivo fue analizar cómo varía la supervivencia global (SG) y los tratamientos utilizados en pacientes con cáncer de mama metastásico, según el subtipo molecular del tumor. El diseño de estudio fue observacional, analítico, longitudinal, retrospectivo, con datos de 370 pacientes con cáncer mamario metastásico del Hospital Universitario de Uppsala, entre 2009 y 2016, con seguimiento hasta fines de septiembre de 2017. Como resultados, la edad media fue de 67,6 años; subtipos: para Luminal A 118 (34 %), con Luminal B 119 (34 %), para HER2+/ER- 31 (8 %), HER2+/Luminal 38 (11 %), y Triple negativo 46 (13 %). La mediana de SG fue de 32,5 meses (IC del 95 %: 28,2–35,7). La supervivencia a 5 años varió: HER2+/Luminal (46 %), para Luminal B (29 %), Luminal A (28 %), HER2+/ER- (21 %) y Triple negativo (7 %), teniendo este último un mayor riesgo de fallecimiento. Durante el tratamiento activo, fallecieron el 67 % de las pacientes. Se concluye que las mujeres con cáncer de mama metastásico suelen recibir tratamiento activo incluso en las etapas finales de la enfermedad, la supervivencia

difiere notablemente según el subtipo de tumor y la cantidad de metástasis, lo que subraya la necesidad de adaptar el tratamiento a las características de cada paciente.

Rask G, et al. (Suecia, 2022), en su investigación denominada “Correlación del subtipo de tumor con el resultado a largo plazo en carcinomas de mama pequeños: un estudio de cohorte retrospectivo de base poblacional sueco” ⁽²⁰⁾, su objetivo fue explorar si existe una relación respecto al subtipo molecular con la evolución del cáncer de mama en estadio I. Se hizo un estudio observacional, analítico, longitudinal, de cohorte retrospectiva, que incluyó 445 muestras de tejido de pacientes en estadio I (tumores $\leq$ 15 mm que no tienen compromiso ganglionar) entre 1986 al 2004 en varios centros médicos de Suecia, clasificándolas según subtipos moleculares. Hubo un mayor riesgo de metástasis a distancia a 20 años en los subtipos Luminal B (HER2-) (HR 2,26; IC 95 %: 1,08–4,75) y Triple negativo (CMTN) (HR 2,26; IC 95 %: 1,08–4,75) y la supervivencia específica por cáncer de mama (SECM) presentó tendencia a peor pronóstico para estos subtipos, aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas (CMTN: HR 1,89; IC 95 %: 0,60–5,93), comparados con Luminal A (referencia). El subtipo HER2+ no mostró peores resultados, posiblemente porque la mayoría de las pacientes también eran ER+, a pesar de no haber recibido tratamiento específico contra HER2. Se concluyó que el subtipo molecular del tumor influye en el riesgo de metástasis a largo plazo, los subtipos Luminal B (HER2-) y CMTN son más agresivos y deben considerarse en el tratamiento, incluso en tumores pequeños sin ganglios comprometidos; en cambio, los tumores HER2+/ER+ no presentan mayor riesgo si reciben terapia dirigida.

De Almeida LM, et al. (Argentina – Brasil – Chile – México – Uruguay, 2022), en su estudio titulado “Las características socioeconómicas, clínicas y moleculares del cáncer de mama influyen en la supervivencia general de las mujeres latinoamericanas” ⁽²¹⁾, que tuvo como objetivo analizar de qué manera los factores socioeconómicos, clínicos y moleculares afectan la supervivencia de mujeres latinoamericanas con cáncer de mama en estadios II y III. Se desarrolló un análisis observacional multicéntrico, retrospectivo, en varios centros médicos, donde abarcó a 1,300 mujeres mayores de 18 años, los datos se recopilaron entre 2011 y 2013 en hospitales de referencia de Argentina (3 hospitales), Brasil (4), México (11), Chile (4) y Uruguay (4). Los resultados mostraron una supervivencia global a cinco años del 83,9 % (IC 95 %: 81,2–86,2). México presentó la mayor supervivencia (88 %) y Argentina la menor (81 %), lo que sugiere que hay factores más allá del nivel socioeconómico que influyen en estos resultados. Los factores que se asociaron a una menor supervivencia fueron: estar en estadio III vs II (HR 1,86; IC 95 %: 1,28–2,69), tener el subtipo basal-like (HR 2,57; IC 95 %: 1,58–4,18),

tener más de 50 años (HR 1,47; IC 95 %: 1,06–2,03) y pertenecer a un nivel socioeconómico bajo (HR 1,73; IC 95 %: 1,11–2,68). Se concluye que las diferencias en supervivencia entre países latinoamericanos reflejan desigualdades en el acceso y calidad del tratamiento, una menor supervivencia se asocia con diagnósticos tardíos, subtipos agresivos, mayor edad y bajos recursos, destacando la necesidad de mejorar el diagnóstico y la equidad en la atención.

Johansson AL, et al. (Oslo – Noruega, 2021), en su estudio titulado “En la actualidad, ¿qué importancia tienen el estadio, el grado y el subtipo de receptor del cáncer de mama para la supervivencia?: un estudio de cohorte poblacional” ⁽²²⁾, cuyo objetivo fue analizar cómo influyen el estadio del cáncer, el grado del tumor y el subtipo de receptor hormonal en la supervivencia respecto al cáncer de seno. Se realizó un estudio analítico, retrospectivo, con 24,137 datos de pacientes femeninas diagnosticadas con carcinoma mamario invasivo, comprendido desde el año 2005 al 2015, con datos de Registros de Cáncer Noruega. Se obtuvo que las neoplasias ER+/PR+/HER2- presentaron una mortalidad a 10 años de solo el 2 % cuando eran de bajo grado y en estadio I, los tumores Triple negativo (TTN) en estadio III tuvieron una mortalidad del 48 %. Los tumores ER+/PR-/HER2- mostraron un comportamiento más agresivo, con una mortalidad casi dos veces mayor (HR 1,88; IC 95 %: 1,58–2,23), y los TTN casi triplicaron ese riesgo (HR 2,95; IC 95 %: 2,58–3,37), comparados con el subtipo de referencia y de mejor pronóstico (ER+/PR+/HER2-). El tamaño del tumor fue un factor clave: en mujeres sin ganglios afectados, los tumores > 5 cm duplicaron el riesgo de muerte en comparación con los < 1 cm (HR ≈ 2,0; IC 95 %: 1,6–2,4). Se tuvo como conclusión que el estadio, el grado tumoral y el subtipo molecular son predictores clave de riesgo de fallecimiento, incluso entre tumores ER+, algunos subtipos como el ER+PR-HER2- y de alto grado tienen un comportamiento agresivo, similar al Triple negativo, por lo que deben considerarse al planificar el tratamiento y seguimiento.

Yang H, et al. (Changsha – China, 2020), en el estudio que titula “Impacto de los subtipos moleculares en el comportamiento metastásico y la supervivencia global en pacientes con cáncer de mama metastásico: un estudio de un solo centro combinado con un gran estudio de cohorte basado en la base de datos de Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales (SEER)” ⁽²³⁾, que tuvo como objetivo explorar el impacto de los subtipos moleculares en el comportamiento metastásico y la supervivencia global (SG). El estudio fue observacional, de cohorte retrospectiva mixta, de dos grupos con pacientes que tenían cáncer de mama metastásico: uno en China, con 166 (Hospital Provincial del Pueblo de Hunan entre 2012 y 2018) y otro en Estados Unidos, con 15,322 (base de datos SEER entre 2010 y 2015). Los resultados mostraron que, para la SG

según subtipos moleculares, el Triple negativo (RH-/HER2-) tuvo el peor pronóstico (HR 2,34; IC 95 %: 2,17–2,52; $p < 0,001$), en comparación con el subtipo RH+/HER2- (referencia). El subtipo RH-/HER2+ también presentó probabilidad de muerte (HR 1,54; IC 95 %: 1,42–1,67; $p < 0,001$), y el subtipo RH+/HER2+ tuvo una supervivencia intermedia (HR 1,20; IC 95 %: 1,12–1,28; $p < 0,001$). Además, Triple negativo se asociaba con mayor frecuencia a metástasis en pulmones y cerebro, mientras que RH+/HER2- presentó más metástasis en huesos. El estudio concluye que las variantes moleculares del carcinoma mamario metastásico afectan tanto la SG como patrones metastásicos. El Triple negativo mostró el peor pronóstico y el RH+/HER2- el mejor, lo que resalta la importancia de incluir el perfil molecular en las decisiones terapéuticas.

Gómez K, Abad M, Astigueta J, Moreno J. (La Libertad – Perú, 2024), en su estudio titulado “Cáncer de mama en el norte del Perú: subtipos moleculares y HER2-low” ⁽²⁴⁾, cuya finalidad consistió en describir una distribución entre los subtipos moleculares del cáncer mamario, incluyendo la categoría HER2-low. Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, con datos de 1,176 pacientes con cáncer de mama del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas del Norte (IREN Norte) entre 2016 y 2023. Como resultados, se obtuvo que la edad promedio resultó 52 años, el tipo histológico de mayor frecuencia fue el carcinoma ductal sin tipo especial (NOS) (72,5 %); el subtipo predominante fue Luminal B (45,6 %), seguido de Luminal A (24,7 %), luego Triple negativo (18,2 %) y por último HER2+ no luminal (11,5 %). En el tiempo, se observó un aumento de casos Luminal B, mientras que Luminal A disminuyó. Se identificó un 18,3 % de pacientes con cáncer HER2-low, principalmente dentro de los subtipos luminales, lo cual es relevante debido al desarrollo de nuevas terapias específicas para este grupo. Se concluye que, en el norte del Perú, la categoría Luminal B resultó ser muy frecuente en cáncer de mama, además se pudo hallar un número relevante de casos HER2-low, especialmente en subtipos luminales; esto resalta la necesidad de actualizar protocolos y considerar el perfil molecular para un tratamiento más preciso.

De La Cruz G, et al. (Lima – Perú, 2020), en su estudio titulado “Cáncer de mama Triple negativo en el Perú: 2000 pacientes y 15 años de experiencia” ⁽²⁵⁾, que tuvo como objetivo explorar las características sociodemográficas y clinicopatológicas, la supervivencia libre de eventos (SLE) y la supervivencia global (SG) en pacientes con cáncer de mama Triple negativo (CMTN). Se ejecutó un trabajo observacional, de cohorte retrospectiva con 2,007 historias clínicas de pacientes del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN) entre 2000 a 2014, con seguimiento hasta el 2020. Se tuvo como resultados una edad media al diagnóstico de 49 años, estadio clínico al

diagnóstico: Estadio II (34,2 %), Estadio III (51,0 %), grado histológico: grado III (68,7 %, más agresivo), recurrencia local (31,9 %), recurrencia a distancia: (51,4 %). SLE: 3 años (55 %), 5 años (49 %), 10 años (41 %), SG: 3 años (64 %), 5 años (56 %), 10 años (47 %), $p < 0,00001$. Estadio ganglionar avanzado (N3): recurrencia (HR = 2,54; IC 95 %: 2,05–3,15) y mortalidad (HR = 2,51; IC 95 %: 2,01–3,14). 744 pacientes recibieron quimioterapia neoadyuvante (QNA), de estas, no recibieron QNA tenían ≥ 50 años (50,6 % frente a 44,2 %, $p = 0,022$). La radioterapia reduce el riesgo de muerte en un 31 % (HR = 0,69; IC 95 %: 0,57–0,74). El estudio sugiere que el CMTN afecta sobre todo a mujeres jóvenes, suele detectarse tarde y las tasas de SLE y SG son bajas en comparación con otros subtipos y con reportes de otros países, los estadios avanzados elevan el riesgo de recaída y muerte, lo que demanda detección precoz y mejores tratamientos, mientras que los pacientes que recibieron radioterapia y quimioterapia adyuvante presentaron mejores tasas de supervivencia.

1.3. Formulación del problema

1.3.1. Problema general

¿Cuál es la sobrevida global a 3 y 5 años en pacientes mujeres con cáncer de mama según el subtipo molecular en el hospital EsSalud del Cusco, 2019-2023?

1.3.2. Problemas específicos

- ¿Cuáles son las principales características sociodemográficas que predisponen la sobrevida global a 3 y 5 años en pacientes mujeres con cáncer de mama según el subtipo molecular en el hospital EsSalud del Cusco, 2019-2023?
- ¿Cuáles son las principales características epidemiológicas que predisponen la sobrevida global a 3 y 5 años en pacientes mujeres con cáncer de mama según el subtipo molecular en el hospital EsSalud del Cusco, 2019-2023?
- ¿Cuáles son las principales características clinicopatológicas que influyen en la sobrevida global a 3 y 5 años en pacientes mujeres con cáncer de mama según el subtipo molecular en el hospital EsSalud del Cusco, 2019-2023?
- ¿Cuáles son los principales tratamientos que apoyan la sobrevida global a 3 y 5 años en pacientes mujeres con cáncer de mama según el subtipo molecular en el hospital EsSalud del Cusco, 2019-2023?

1.4. Objetivos de la investigación

1.4.1. Objetivo general

Determinar la sobrevida global a 3 y 5 años en pacientes mujeres con cáncer de mama según el subtipo molecular en el hospital EsSalud del Cusco, 2019-2023.

1.4.2. Objetivos específicos

- Identificar las principales características sociodemográficas que predisponen la sobrevida global a 3 y 5 años en pacientes mujeres con cáncer de mama según el subtipo molecular en el hospital EsSalud del Cusco, 2019-2023.
- Evaluar las principales características epidemiológicas que predisponen la sobrevida global a 3 y 5 años en pacientes mujeres con cáncer de mama según el subtipo molecular en el hospital EsSalud del Cusco, 2019-2023.
- Analizar las principales características clinicopatológicas que influyen en la sobrevida global a 3 y 5 años en pacientes mujeres con cáncer de mama según el subtipo molecular en el hospital EsSalud del Cusco, 2019-2023.
- Desarrollar las principales características del tratamiento que apoyan la sobrevida global a 3 y 5 años en pacientes mujeres con cáncer de mama según el subtipo molecular en el hospital EsSalud del Cusco, 2019-2023.

1.5. Justificación de la investigación

El cáncer de mama es el cáncer más común en mujeres a nivel mundial y la principal causa de muerte por cáncer en estos pacientes. En el 2020, en América Latina se representaron nuevos casos de cáncer de mama, la proporción de mujeres afectadas por la enfermedad antes de los 50 años fue de un 32 % ⁽⁴⁾, el cáncer de mama es la primera causa de muerte por cáncer en mujeres en nuestro país, con una tasa de mortalidad 10,7 por 100 000 mujeres (Según el Registro de Hechos vitales: Defunciones 2006 - 2016. MINSA. CDC-MINSA) ⁽²⁶⁾.

En Cusco no hay datos actualizados sobre la sobrevida por subtipo molecular de cáncer de mama. Este estudio aportará evidencia local para comprender mejor la enfermedad, además de ser socialmente relevante porque al contar con datos de las diferencias por subtipo molecular en pacientes de zonas rural y urbana, se podrá promover acciones de salud más equitativas. Desde un enfoque teórico, se busca aportar nuevos conocimientos de la sobrevida del cáncer de mama en el contexto peruano, con especial atención a regiones de altura como Cusco, donde aspectos como la geografía, la situación económica y la cultura pueden influir en el acceso a los servicios de salud y en la respuesta a los tratamientos.

Los resultados obtenidos de este estudio ayudarán a un mejor manejo y cuidado de las pacientes afectadas y estimar la sobrevida de las mismas, viendo su relación según el subtipo molecular del cáncer de mama, constituyendo de esta forma una herramienta crítica para individualizar tratamientos, mejorar el sistema de salud y apoyar a las pacientes en su proceso de afrontamiento a la enfermedad. La metodología servirá

como modelo para estudios similares en otras regiones y permitirá crear una base de datos para futuros seguimientos del cáncer de mama en el Perú.

1.6. Limitaciones de la investigación

Una de las principales limitaciones es la dependencia de la información como las historias clínicas. Para abordar esto, se llevará a cabo una entrevista con el paciente para recopilar los datos que faltan en la historia clínica.

Otra limitación es el sesgo de memoria, que puede ser especialmente relevante en mujeres mayores, quienes podrían no recordar con precisión el año en que recibieron su primer diagnóstico de cáncer de mama. Para mitigar este problema, se realizará una revisión detallada de la historia clínica.

1.7. Aspectos éticos

En la presente investigación los principios éticos están debidamente aplicados, respetando a la población determinada. Al ser un estudio observacional, no se pondrá en riesgo a los pacientes ni se vulnerará sus derechos y toda la información obtenida de las historias clínicas será usada únicamente para fines del estudio. Así mismo, los resultados que se obtengan serán usados exclusivamente con fines académicos y se solicitará el permiso respectivo a las autoridades del Hospital EsSalud del Cusco para hacer la recolección de datos.

La investigación tomará en cuenta los principios bioéticos aplicables en seres humanos, en concordancia a lo establecido en la “Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial” sobre “Principios éticos para las investigaciones médicas en humanos”, protegiendo la dignidad e intimidad de participante, respetando su integridad, confidencialidad y privacidad, poniendo como prioridad el bienestar del participante ⁽²⁷⁾.

También se tendrán en cuenta los “Principios éticos y guías para la investigación en sujetos humanos” denominado “Informe Belmont”, que pone énfasis en el respeto por el participante, el actuar con beneficencia y justicia, para de esta manera maximizar los beneficios para la investigación a la vez que se minimizan los riesgos para los participantes ⁽²⁸⁾.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO CONCEPTUAL

2.1. Marco teórico

2.1.1. Desarrollo de la variable dependiente

Sobrevida Global

En oncología, la supervivencia global (SG) corresponde a la posibilidad de que un individuo diagnosticado con cáncer, siga con vida después de un cierto periodo de tiempo determinado, usualmente 5 años. Este indicador es clave para evaluar los resultados del tratamiento y la efectividad de las intervenciones médicas. Normalmente, se expresa como un porcentaje que representa cuántos pacientes sobreviven en ese lapso en relación con el total de casos diagnosticados ⁽²⁹⁾.

El Instituto Nacional del Cáncer (NCI) define la supervivencia general como el tiempo que transcurre desde que una persona es diagnosticada o inicia tratamiento para una enfermedad, como el cáncer, hasta que sigue con vida. En los estudios clínicos, esta medida se utiliza para evaluar qué tan efectivo es un tratamiento nuevo. También se le conoce como sobrevida o supervivencia global ⁽¹⁾.

La tasa de supervivencia a 5 años en pacientes con cáncer varía según la etapa en que se diagnostica, siendo mayor en etapas tempranas y muy baja en etapas avanzadas o con metástasis. Por ejemplo, cuando el cáncer se encuentra en etapas muy tempranas (como el estadio 0 o I), la supervivencia puede ser cercana al 100 %, en el estadio II, esta probabilidad baja al 93 %, en estadio III al 72 % y en el estadio IV o con metástasis, la supervivencia cae drásticamente al 22 % ⁽³⁰⁾.

2.1.2. Desarrollo de la variable independiente

Subtipo Molecular de cáncer de mama

El cáncer de mama es un trastorno muy diverso, tanto en su apariencia como en sus características genéticas y moleculares; gracias al análisis genómico, se han identificado cuatro subtipos moleculares o inmunohistoquímicos principales: Luminal A, Luminal B, HER2 y Basal (Triple negativo). Cada uno de estos subtipos tiene un comportamiento distinto, influye en la forma en que el cáncer progresa, en el riesgo de metástasis y en la respuesta a tratamientos como la quimioterapia. Esta clasificación permite adaptar mejor el tratamiento a las características específicas de cada tumor ⁽³¹⁾.

- Receptor hormonal

El receptor de estrógeno (ER) y receptor de progesterona (PR) son marcadores hormonales clave en el cáncer de mama. La mayoría de los tumores invasivos expresan ER, y PR suele estar presente cuando ER es positivo. Ambos ayudan

a diagnosticar y predecir el curso de la enfermedad. Una alta expresión de PR se asocia con mejor pronóstico, mientras que niveles bajos indican una evolución más agresiva ⁽³²⁾.

Las terapias hormonales como el tamoxifeno son efectivas para tumores con ER PR positivos. A mayor expresión de ER y PR, mayor beneficio del tratamiento; los tumores ER positivos y PR negativos responden menos, y los ER negativos y PR positivos, aún menos. Los tumores que no expresan ni ER ni PR casi no responden a la terapia endocrina ⁽³¹⁾.

Cuando un tumor muestra entre el 1 % y el 100 % de células con ER, se considera que es un cáncer ER positivo, por lo que el paciente puede recibir terapia endocrina. Si ER está entre el 1 % y el 10 %, se clasifica como ER de baja positividad, pero aun así puede beneficiarse del tratamiento hormonal. Si ER es menor a 1 %, se considera un cáncer ER negativo, y en estos casos no se ha demostrado que la terapia endocrina sea útil. Se siguen los mismos criterios para los receptores PR, se consideran positivos cuando PR se expresa en el 1 % al 100% de las células. Si menos del 1 % presenta esta tinción, se interpreta como negativo ⁽³³⁾.

- **HER2**

Es un oncogén clave en el pronóstico del cáncer mamario. Un incremento en la expresión de dicho gen/proteína se relaciona con neoplasias más agresivas, de alto grado, alta proliferación celular y sin receptores hormonales. Aunque se relaciona con un peor pronóstico en pacientes no tratados, la implementación de enfoques terapéuticos selectivos como el trastuzumab presenta una notable progresión significativa en los resultados en casos HER2 positivos ⁽³¹⁾.

HER2 es una proteína presente en hasta el 25 % de los cánceres de mama y es clave para elegir el tratamiento. Su sobreexpresión ocurre en etapas tempranas del cáncer y permite encontrar con mayor precisión tumores metastásicos o recurrentes. Además, medir HER2 en sangre ayuda a monitorear la enfermedad. Cuando hay una alta actividad de HER2, las células cancerosas crecen de forma descontrolada, lo que ha relacionado a un pronóstico menos favorable ⁽³²⁾.

Medicamentos como lapatinib, pertuzumab y la terapia dirigida más reciente, T-DM1, pueden usarse como tratamiento; tienen un efecto más citotóxico que bloqueando sus señales internas. Se piensa que estos tratamientos también podrían activar las células asesinas naturales, para eliminar el tumor a través de la citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos, sin embargo, hay poca evidencia en estudios clínicos que confirme claramente este mecanismo ⁽³⁴⁾.

- Antígeno Ki67

El marcador Ki67 es una proteína que se usa como indicador de qué tan rápido se dividen las células cancerosas. Su alta expresión se asocia con tumores más agresivos, menor respuesta al tratamiento, mayor riesgo de recaída y menor supervivencia, por lo que es útil tanto para decidir el tratamiento como para evaluar el pronóstico ⁽³²⁾.

Se usa para estimar cuántas células tumorales se están dividiendo activamente. Aunque no hay un método único ni valores estandarizados para interpretarlo, se reconoce que un Ki67 alto indica un tumor con crecimiento rápido. Este nivel elevado también puede predecir una mejor respuesta a tratamientos con quimioterapia, especialmente con antraciclinas ⁽³¹⁾.

Tabla 1. Clasificación Biológica del Cáncer de Mama (St. Gallen Consensus)

Subtipo		ER	PR	HER2	Ki67	Criterios clave
Luminal A-like		+	+	–	Bajo	ER positivo, PR $\geq$ 20 %, HER2 negativo y Ki67 < 20 %
Luminal B-like	HER2 negativo	+	y/o –	–	Alto	ER positivo, y/o PR < 20 %, HER2 negativo y Ki67 $\geq$ 20 %
	HER2 positivo	+	y/o –	+	Cualquiera	ER positivo, y/o PR < 20 %, HER2 positivo, cualquier nivel de Ki67
HER2-enriquecido (no luminal)		–	–	+	Cualquiera	ER negativo, PR negativo, HER2 sobreexpresado
Triple negativo (basal-like)		–	–	–	Cualquiera	Ausencia de ER, PR y HER2

ER: receptor de Estrógeno, PR: Receptor de progesterona, HER2: receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano, Ki67: antígeno Ki67, marcador celular de proliferación

Cuadro obtenido de la 14va Conferencia Internacional de St. Gallen para el Cáncer de Mama (2015).

Todavía no existe un acuerdo definitivo sobre el valor de referencia para Ki67 en cáncer de mama. En la reunión de St. Gallen en 2011, se propuso un punto de corte del 14 % para diferenciar Luminal A de Luminal B; en 2013 se elevó al 20 %; y en 2015 se sugirió interpretar el marcador según los valores de cada laboratorio local. En 2021, el 42,4 % de los expertos consideró que, en pacientes con cáncer de mama ER+, HER2-, y ganglios negativos, un Ki67 del 30 % sería el umbral para recomendar quimioterapia adyuvante. Paralelamente, distintos estudios han empleado puntos de corte variables (14 %, 15 %, 20 %, 22 % y 25 %) para analizar su impacto pronóstico ⁽³⁵⁾.

- **Luminal A**

Clínicamente son de bajo grado, crecen lentamente, tienen buen pronóstico y bajas probabilidades de recaída. Suelen responder bien al tratamiento hormonal (tamoxifeno o inhibidores de la aromatasas), pero se benefician menos de la quimioterapia ⁽³²⁾.

Se reconoce al subtipo molecular Luminal A como la forma más frecuente (40-50 %) y suele tener el mejor pronóstico. Este tipo de tumor, por lo general, tiene receptores hormonales positivos ER y PR y no presenta sobreexpresión del marcador HER2. Una de sus ventajas es que responde bien a los tratamientos hormonales, también conocidos como terapia endocrina ⁽³¹⁾.

- **Luminal B**

Son de grado intermedio/alto. Pueden tratarse con terapia hormonal y quimioterapia, y representan entre el 10 % y 20 % de los cánceres luminales. El Ki67 elevado hace que crezcan más rápido y tenga un peor pronóstico que Luminal A ⁽³²⁾.

Cerca del 20 % de los casos de cáncer de mama corresponden al subtipo Luminal B, que generalmente tiene un pronóstico menos favorable que el Luminal A. Estos tumores suelen ser positivos para los receptores hormonales ER o PR y pueden ser tanto HER2 negativos como positivos. Además, tienden a ser más agresivos y de mayor grado que los del subtipo Luminal A. Por eso, el tratamiento más efectivo suele combinar quimioterapia con terapia hormonal ⁽³¹⁾

- **Sobreexpresión de HER2**

Crece más rápido que los luminales y, aunque son más agresivos, su pronóstico mejoró gracias a tratamientos específicos que atacan la proteína HER2. Estos tratamientos incluyen medicamentos como trastuzumab, T-DM1, pertuzumab y otros, además de cirugía y quimioterapia especializada. A pesar de su agresividad, suelen responder bien a la quimioterapia ⁽³²⁾.

El subtipo HER2-enriquecido incluye a la mayoría de neoplasias que resultan clínicamente reactivos para HER2, representando entre el 10 % y el 15 % de todos los casos. La mayoría de los cánceres HER2 positivos pero que no encajan en el grupo con alta expresión genética de HER2, clínicamente pertenecen al subtipo Luminal B, excepto aquellos con alta expresión genética de HER2, que suelen ser negativos para receptores hormonales ⁽³⁴⁾.

- **Triple negativo**

Representa aproximadamente el 20 % de casos de CM y es el más agresivo. Tiende a reaparecer pronto y suele detectarse en etapas más avanzadas. Se

asocia con un crecimiento rápido, fallas en los mecanismos que reparan el ADN y una mayor inestabilidad genética, lo que lo hace más difícil de tratar ⁽³²⁾.

Este tipo de tumores suele no tener receptores hormonales (ER negativos) y muestra una baja actividad de los genes relacionados con estas hormonas. Hasta un 90 % de los cánceres de mama Triple negativos —es decir, que no expresan ER, PR ni HER2— pertenecen al subtipo basal. Estos casos tienden a ser más agresivos, con mayor probabilidad de recaída, aunque pueden responder bien al tratamiento con quimioterapia ⁽³¹⁾.

Estos tumores muestran señales de actividad inmunitaria tanto natural como adquirida. Sin embargo, estudios recientes indican que no responden bien a las terapias inmunológicas conocidas como inhibidores de punto de control, probablemente porque atraen linfocitos T reguladores que bloquean la respuesta inmune en el entorno del tumor ⁽³⁴⁾.

2.1.3. Desarrollo del estado del arte

2.1.3.1. Cáncer de mama

Es una entidad neoplásica con origen en el tejido mamario, generalmente a nivel ductal y lobulillar, denominada carcinoma ductal y lobulillar, respectivamente ⁽³⁶⁾.

El cáncer de mama (CM) es uno de los principales problemas de salud del mundo y ocupa el primer lugar en términos de mortalidad entre mujeres mayores en muchas naciones desarrolladas y aquellos en vías de desarrollo. Un período de supervivencia más prolongado no solo conduce a un deterioro en las condiciones generales de vida de las personas afectadas, sino que también brinda amplias oportunidades para la aparición de neoplasias malignas primarias secundarias, lo que se debe en parte a la susceptibilidad constitucional de estos pacientes a la neoplasia maligna ⁽³⁷⁾.

El tipo más común de CM es el carcinoma ductal, naciente en el revestimiento de los ductos mamarios responsables del transporte de leche hacia el pezón. Otra clase es el carcinoma lobulillar, el cual se origina en las estructuras lobulillares responsables de la producción de leche materna. Cuando la masa se extiende a los tejidos cercanos, se llama CM invasivo. Aunque es más frecuente en mujeres, también puede afectar a los hombres, aunque en menor medida ⁽³⁸⁾.

2.1.3.2. Epidemiología

El CM es uno de los tumores más comunes en la actualidad, la forma de carcinoma con mayor incidencia entre las mujeres (20-30 % del total de tumores) y el más mortal. Si bien la mayor frecuencia se registra en mujeres cercanas a los 50 años de edad, se

estima que cerca del 6 % de los diagnósticos actuales corresponden a pacientes menores de 35 años. En las mujeres de América Latina y el Caribe, esta neoplasia representa aproximadamente el 27% de diagnósticos recientes y contribuye al 16% de muertes relacionadas por CM. De manera comparable, en países como Estados Unidos y Canadá, constituyen un 24 % de nuevos diagnósticos y es responsable del 14% de la mortalidad. En Perú, forma la tercera causa de muerte por cáncer femenino ⁽³⁹⁾.

2.1.3.3. Fisiopatología

Para que las células tumorales se desarrollen, los genes supresores y los oncogenes deben actuar en al menos dos eventos (un "doble golpe") en los que uno disminuye y el otro aumenta. Además de la disfunción de genes reguladores del ciclo celular, también hay alteraciones intracelulares, donde las rutas de señalización que presentan mutaciones relevantes son la vía MAPK (RAS/MEK/ERK) y la vía P13K/AKT ⁽³⁶⁾.

En la mayoría de los casos, el CM no tiene una causa hereditaria clara; alrededor del 90 al 95% son esporádicos, solo entre un 5 % y un 10 % tienen una mutación genética identificable, siendo los genes BRCA1 y BRCA2 los más comúnmente relacionados. El desarrollo de este tipo de cáncer es el resultado de una combinación de varios factores: desde la genética y el entorno, hasta las hormonas y características individuales de cada persona ⁽⁴⁰⁾.

2.1.3.4. Etiología

• Factores de riesgo

- **Edad:** La edad es el factor de riesgo invariable más importante. En mujeres menores de 25 años, la incidencia fue de solo 1,59 por 100,000, en comparación con 45,3 a 60,8 por 100,000 en mujeres de 45 a 64 años.
- **Sexo:** Cabe recordar que durante la pubertad las glándulas mamarias masculinas se desarrollan sin la influencia de la testosterona, mientras que el desarrollo de las glándulas mamarias femeninas es secundario a la estimulación de los estrógenos. Este hecho provoca más mitosis y más recambio celular en las glándulas mamarias de las mujeres que en los hombres, por lo que la incidencia de CM masculino es de alrededor del 1-2 %. La mayoría de estos casos se deben a defectos genéticos ⁽⁴¹⁾.
- **Dieta:** El factor dietético más significativo asociado, es el aumento del consumo de alcohol. Estudios anteriores relacionaron un mayor consumo de grasas y menor consumo de frutas y verduras con un mayor riesgo de CM ⁽⁴²⁾. Se debe recomendar a todos los sobrevivientes en cáncer a trabajar de forma constante

para mantener su índice de masa corporal entre 18,5 y 24,9 kg/m², buscando al mismo tiempo optimizar su salud metabólica ⁽³³⁾

- **Alcoholismo y tabaquismo:** aumentan el riesgo. El riesgo de cáncer 1 onza por día en comparación con el grupo abstinentes mostró un riesgo de 1,4 a 1,7 ⁽⁴³⁾.
- **Antecedentes familiares:** este factor de riesgo es sumamente importante y muchas veces se pasa por alto en las consultas generales. En general, el riesgo de desarrollar cáncer de mama aumenta de 1,5 a 3 veces si una mujer tiene una madre o hermana con cáncer de mama ⁽³⁴⁾.
- **Factores genéticos:** estos defectos pueden causar hasta el 5% de los cánceres de mama. Varios genes y síndromes están implicados en el desarrollo de la enfermedad, como BRCA1, BRCA2, síndrome de Li-Fraumeni (mutación P53), ataxia telangiectasia y síndrome de Cowden (mutación PTEN), entre otros ⁽⁴¹⁾.
- **Radiación ionizante:** La exposición a radiación diagnóstica o terapéutica en pacientes y en sobrevivientes de la bomba atómica japonesa ha sido vinculada con un aumento en el riesgo de CM. Específicamente, la radioterapia de campo extendida para tratar el linfoma de Hodgkin ha sido asociada con un mayor riesgo de esta enfermedad.
- **Hormonas exógenas:** Estudios han indicado que el riesgo de CM está influenciado por el tipo y el momento de inicio de la terapia de reemplazo hormonal (TRH), siendo mayor cuando la TRH se inicia poco después de la menopausia. Sin embargo, aún existe incertidumbre respecto al riesgo de cáncer de mama debido al uso de hormonas exógenas ⁽⁴³⁾.
- **Obesidad y actividad física:** La obesidad asociada al sedentarismo constituye un componente de riesgo muy influyente que impulsa al desarrollo de tumores malignos de mama. Se ha observado que un IMC > 30 triplica el riesgo de CM, que es aún más importante en mujeres posmenopáusicas. Se ha demostrado que la actividad física moderada ayuda a reducir el riesgo de cáncer ⁽⁴¹⁾.

- **Factores protectores**

- **Lactancia materna:** Este es uno de los factores protectores más importantes asociados. La desinformación y los malos consejos para las madres posparto han contribuido a tasas alarmantemente bajas de lactancia materna en las últimas décadas. Esto no solo puede causar cambios en el niño, como alergias y retraso del crecimiento, sino que también puede aumentar el riesgo de CM. Este riesgo disminuyó con la lactancia materna más prolongada, principalmente después de los 12 meses.

- **Embarazo:** Este es un factor protector contra el CM, especialmente en mujeres menores de 30 años. También parece haber protección adicional si el primer embarazo ocurre antes de los 24 años. Cuantos más embarazos tenga, menor será su riesgo. Aparentemente, las mujeres que no estaban embarazadas tenían tres veces más riesgo que las que estaban embarazadas ⁽⁴¹⁾.

- **Otros:**

- **Menopausia:** La menopausia marca el fin natural y permanente del ciclo menstrual, acompañada de una disminución de la producción de estrógenos por parte de los ovarios. Identificar si la paciente llegó a esta etapa es clave, especialmente al evaluar opciones de tratamiento hormonal para el cáncer de mama. Generalmente se diagnostica clínicamente después de 12 meses consecutivos sin menstruación y suele presentarse entre los 42 y los 58 años ⁽⁴⁴⁾.

2.1.3.5. Signos y Síntomas

Fase inicial: en sus etapas más tempranas, generalmente no se manifiestan síntomas evidentes. Habitualmente, el primer indicio clínico consiste en la detección de una masa no dolorosa en la glándula mamaria, ya sea durante una exploración física rutinaria o como hallazgo incidental en una mamografía de control.

Enfermedad localmente progresiva: tumor que puede presentarse como crecimiento mamario y/o axilar progresivo, textura firme, superficie mamaria irregular, incremento de volumen, engrosamiento difuso sin delimitación clara, aspecto cutáneo en “piel de naranja”, alteraciones inflamatorias locales, eritema, telorrea, además de contracciones involuntarias de la mama y retracciones del pezón ⁽³⁶⁾.

2.1.3.6. Criterios de diagnóstico

No hay criterios patognomónicos, pero recomendamos el siguiente proceso de diagnóstico:

- a) Historia clínica: datos ginecológicos (uso de MAC, número de hijos, LME, estado menopáusico, antecedentes familiares, uso de terapia de reemplazo hormonal)
- b) Completar el examen físico.
- c) Laboratorio: hemograma completo, evaluación de la función renal y hepática, fosfatasa alcalina, calcio, MT (CEA, CA15.3); estradiol, FSH.
- d) Imagen: Mamografía bilateral, ecografía mamaria bilateral y axilar.
- e) Anatomía patológica: biopsia guiada (core) obtenida por BAG o método estereotáctico. Si los ganglios linfáticos PAAF axilares son palpables. Evaluar la biopsia electiva del ganglio linfático centinela.

- f) Estudios inmunohistoquímicos de muestras: estado de receptores hormonales (RE, PR, HER2, Ki67) ⁽³⁹⁾.

2.1.3.7. Clasificación histológica

- Carcinomas NO invasivos:
 - Carcinoma ductal in situ (CDIS)
 - Carcinoma lobulillar in situ (CLIS)
- Carcinomas invasivos:
 - Carcinoma ductal infiltrante (CDI) 75 % de todos los carcinomas invasivos.
 - Carcinoma lobulillar infiltrante (5-10 %)
 - Carcinoma medular (5-7 % del total)

Carcinomas mucinosos y tubulares (en conjunto 5 %) ⁽³⁹⁾.

2.1.3.8. Clasificación TNM y Estadificación

Tabla 2. Clasificación TNM para el Cáncer de Mama

Clasificación TNM para el cáncer de mama	
Definición de tumor primario (T) – clínica y patológica	
TX	El tumor no puede evaluarse.
T0	No hay evidencia de tumor primario.
Tis (CLIS)*	Carcinoma ductal in situ (CDIS).
Tis (Paget)	La enfermedad de Paget del pezón puede presentarse sin tumores subyacentes. Si hay carcinoma asociado, se clasifica según sus características, pero siempre debe registrarse.
T1	Tumor ≤ 20 mm en su mayor dimensión. T1mi: tumor ≤ 1 mm. T1a: tumor > 1 mm, pero ≤ 5 mm. T1b: tumor > 5 mm, pero ≤ 10 mm. T1c: tumor > 10 mm, pero ≤ 20 mm.
T2	tumor > 20 mm, pero ≤ 50 mm.
T3	tumor > 50 mm.
T4	El tumor invade la pared torácica o la piel con úlceras o nódulos visibles. La invasión aislada de la dermis no es suficiente para esta clasificación. T4a: extensión a la pared torácica; la adherencia al músculo pectoral en ausencia de invasión de la pared torácica no se considera T4. T4b: úlceras y/o nódulos satélites ipsilaterales y/o edema (incluida piel de naranja). T4c: están presentes T4a como T4b.

	T4d: carcinoma inflamatorio.
Definición de nódulos linfáticos regionales – clínico (cN)	
cNX	Los ganglios regionales no se pueden evaluar.
cN0	Sin metástasis en ganglios regionales (por imágenes o examen clínico).
cN1	Metástasis a ganglios axilares móviles ipsilaterales de nivel I y II. cN1mi: Micrometástasis (aprox. 200 células, > 0,2 mm).
cN2	Metástasis en ganglios axilares ipsilaterales fijos o agrupados de nivel I y II, o en ganglios mamarios internos sin afectación axilar. cN2a: Metástasis en ganglios axilares ipsilaterales de nivel I y II fijados entre sí o a otras estructuras. cN2b: Metástasis solo en ganglios linfáticos mamarios internos ipsilaterales sin metástasis en ganglios axilares.
cN3	Metástasis en ganglio(s) infraclavicular(es) ipsilateral(es) (axilar de nivel III) con o sin afectación de ganglios axilares de nivel I y II. cN3a: Metástasis en ganglio (s) infraclavicular(es) ipsilateral(es). cN3b: Metástasis en ganglio(s) mamario(s) interno(s) ipsilateral(es) y ganglio(s) axilar(es). cN3c: Metástasis en ganglio(s) supraclavicular(es) ipsilateral(es).
Definición de nódulos linfáticos regionales – patológico (pN)	
pNX	Los ganglios regionales no se pueden evaluar.
pN0	No metástasis en ganglios linfáticos regionales o solo CTI. pN0(i+): Solo CTI (grupos de células malignas < 0,2 mm) en ganglio(s) regional(es) pN0(mol+): Hallazgos moleculares positivos por RT-PCR; no se detectaron CTI
pN1	Micrometástasis, o metástasis en 1-3 ganglios axilares; y/o ganglios mamarios internos pN1mi: Micrometástasis (aprox. 200 células, > 0,2 mm). pN1a: Metástasis en 1-3 ganglios axilares, al menos una metástasis > 2,0 mm. pN1b: Metástasis en ganglios centinela mamarios internos ipsilaterales, excluyendo ITC. pN1c: pN1a y pN1b combinados.
pN2	Metástasis en 4-9 ganglios axilares; o ganglios mamarios internos ipsilaterales positivos por imagen, en ausencia de metástasis en ganglios axilares. pN2a: Metástasis en 4-9 ganglios axilares (al menos un depósito tumoral > 2,0 mm). pN2b: Metástasis en ganglios mamarios internos, detectados clínicamente con o sin confirmación microscópica; sin ganglios axilares.
pN3	Metástasis en ≥ 10 ganglios axilares; o en ganglios infraclaviculares (axilares de nivel III); o ganglios mamarios internos ipsilaterales. pN3a: Metástasis en ≥ 10 ganglios axilares (al menos un depósito tumoral > 2,0 mm); o metástasis en los ganglios infraclaviculares (axilares de nivel III). pN3b: pN1a o pN2a en presencia de cN2b; o pN2a en presencia de pN1b. pN3c: Metástasis en ganglios supraclaviculares ipsilaterales.
Definición de metástasis a distancia (M)	
M0	Sin evidencia clínica o radiográfica de metástasis a distancia. cM0(i+): sin evidencia clínica o radiológica de metástasis, solo mínimas células tumorales (≤0.2 mm) por microscopía o técnicas moleculares, sin síntomas visibles.
cM1	Metástasis a distancia detectadas por medios clínicos y radiográficos.

pM1	Cualquier metástasis histológicamente probada en órganos distantes; o si son ganglios no regionales, metástasis > 0,2 mm.
-----	---

*Nota: El carcinoma lobulillar in situ (LCIS) es una entidad benigna y se elimina de la clasificación TNM en el Manual de estadificación del cáncer del American Joint Committee on Cancer (AJCC), octava edición.

Cuadro obtenido del Manual de estadificación del cáncer del AJCC, 8va edición, 2018.

Tabla 3. Grupos de Estadios anatómicos del AJCC 8va edición

Cuando T es...	Y N es...	Y M es...	El grupo de la Etapa es...
Tis	N0	M0	0
T1	N0	M0	IA
T0	N1mi	M0	IB
T1	N1mi	M0	IB
T0	N1	M0	IIA
T1	N1	M0	IIA
T2	N0	M0	IIA
T2	N1	M0	IIB
T3	N0	M0	IIB
T0	N2	M0	IIIA
T1	N2	M0	IIIA
T2	N2	M0	IIIA
T3	N1	M0	IIIA
T3	N2	M0	IIIA
T4	N0	M0	IIIB
T4	N1	M0	IIIB
T4	N2	M0	IIIB
Cualquier T	N3	M0	IIIC
Cualquier T	Cualquier N	M1	IV

Cuadro obtenido del Manual de estadificación del cáncer del AJCC, 8va edición, 2018.

2.1.3.9. Tratamiento

- Tratamiento del carcinoma ductal in situ (CDIS) no invasivo

Se trata de una forma temprana y no invasiva de cáncer de mama, detectada con mayor frecuencia gracias a las mamografías. Aunque no invade otros tejidos, puede evolucionar hacia un cáncer invasivo si no se trata.

El tratamiento estándar para pacientes con CDIS con receptores de estrógeno positivos incluye tumorectomía, radioterapia y terapia hormonal durante 5 años. En mujeres premenopáusicas, el tamoxifeno reduce el riesgo de recurrencia, y en posmenopáusicas, el anastrozol es efectivo, especialmente en menores de 60 años. La mastectomía también es una opción, aunque en estos casos la terapia hormonal tiene un papel más limitado. No se recomienda evaluar ganglios axilares si no hay evidencia de invasión, salvo en mastectomías donde puede analizarse el ganglio centinela. Se esperan resultados del estudio sobre trastuzumab en CDIS HER2 positivo ⁽⁴⁵⁾.

En algunos casos, cuando el tumor es claramente sensible a hormonas (HR positivo) y el perfil clínico o genómico indica un riesgo bajo, se puede optar por dar solo terapia endocrina antes de la cirugía. Esta decisión también puede depender de otras enfermedades que tenga la paciente, y el tratamiento se mantiene hasta lograr la respuesta buscada ⁽⁴⁴⁾.

- Tratamiento del cáncer de mama invasivo

El abordaje terapéutico demanda la colaboración de un equipo interdisciplinario, que incluya varios especialistas y profesionales de apoyo. Tras confirmar el diagnóstico, se evalúan las características del tumor para decidir el mejor tratamiento. La cirugía puede ser mastectomía o tumorectomía (conservación de mama), y ambas opciones ofrecen supervivencia similar, aunque la tumorectomía debe combinarse con radioterapia. En algunos casos, la mastectomía es preferible, especialmente cuando la radioterapia no es viable, el tumor es grande o hay múltiples lesiones. Las guías también establecen contraindicaciones para la cirugía conservadora ⁽⁴⁵⁾.

Parte de la detección de cánceres primarios subsiguientes, se recomienda realizar una evaluación médica completa al menos una vez al año, que incluya la historia clínica y la exploración física. Además, es importante revisar periódicamente los antecedentes familiares de cáncer, si se conocen, ya que esto puede ayudar a identificar a tiempo cualquier nuevo riesgo hereditario ⁽³³⁾.

2.2. Definición de términos básicos

- Sobrevida global

Es el período que transcurre desde que se diagnostica la enfermedad o se inicia el tratamiento, como el cáncer, durante el cual la persona sigue con vida. A esto también se le conoce como supervivencia general o global ⁽¹⁾.

- Subtipo molecular

Es una forma de clasificar tumores en el cáncer de mama según sus características biológicas, como la presencia de receptores hormonales o proteínas específicas. Los subtipos moleculares dividen la enfermedad en cuatro tipos principales: Luminal A, Luminal B, HER2 y Triple negativo ⁽⁴⁶⁾.

- Supervivencia

Se considera sobreviviente de cáncer a toda persona desde el momento en que recibe su diagnóstico y a lo largo de toda su vida ⁽⁴⁷⁾.

- Cáncer de mama

Tumores o cáncer de la mama humana ⁽⁴⁸⁾.

- **Pronóstico**

Es una estimación de cómo podría desarrollarse una enfermedad en una persona, teniendo en cuenta su estado de salud y lo que normalmente ocurre en casos parecidos ⁽⁴⁹⁾.

2.3. Hipótesis

2.3.1. Hipótesis general

- H0: No existen diferencias significativas en la sobrevida global a 3 y 5 años según el subtipo molecular del cáncer de mama, en pacientes mujeres atendidas en el hospital EsSalud del Cusco, 2019-2023.

H1: Existen diferencias significativas en la sobrevida global a 3 y 5 años según el subtipo molecular del cáncer de mama, en pacientes mujeres atendidas en el hospital EsSalud del Cusco, 2019-2023.

2.3.2. Hipótesis específicas

- H0: Las características sociodemográficas no influyen en la sobrevida global a 3 y 5 años según el subtipo molecular del cáncer de mama, en pacientes mujeres atendidas en el hospital EsSalud del Cusco, 2019-2023.

H1: Las características sociodemográficas influyen en la sobrevida global a 3 y 5 años según el subtipo molecular del cáncer de mama, en pacientes mujeres atendidas en el hospital EsSalud del Cusco, 2019-2023.

- H0: Las características epidemiológicas no afectan en la sobrevida global a 3 y 5 años según el subtipo molecular del cáncer de mama, en pacientes mujeres atendidas en el hospital EsSalud del Cusco, 2019-2023.

H1: Las características epidemiológicas afectan en la sobrevida global a 3 y 5 años según el subtipo molecular del cáncer de mama, en pacientes mujeres atendidas en el hospital EsSalud del Cusco, 2019-2023.

- H0: Las características clínicopatológicas no se vinculan significativamente con la sobrevida global a 3 y 5 años de acuerdo al subtipo molecular del cáncer de mama, en pacientes mujeres atendidas en el hospital EsSalud del Cusco, 2019-2023.

H1: Las características clínicopatológicas se vinculan significativamente con la sobrevida global a 3 y 5 años de acuerdo al subtipo molecular del cáncer de mama, en pacientes mujeres atendidas en el hospital EsSalud del Cusco, 2019-2023.

- H0: Las características del tratamiento evidencian una relación negativa con la sobrevida global a 3 y 5 años según el subtipo molecular del cáncer de mama, en pacientes mujeres atendidas en el hospital EsSalud del Cusco, 2019-2023.

H1: Las características del tratamiento evidencian una relación positiva con la sobrevida global a 3 y 5 años según el subtipo molecular del cáncer de mama, en pacientes mujeres atendidas en el hospital EsSalud del Cusco, 2019-2023.

2.4. Variables

2.4.1. Variable Dependiente

Sobrevida global

2.4.2. Variable Independiente

Subtipos
Moleculares

- Luminal A
- Luminal B
- HER2
- Triple negativo

Características
sociodemográficas

- Edad al momento del diagnóstico
- Nivel de instrucción
- Residencia actual

Características
epidemiológicas

- Paridad
- Antecedentes familiares
- Menopausia

Características
clinicopatológicas

- Tamaño del tumor
- Tipo histológico del tumor
- Localización del tumor
- Estadío clínico
- Metástasis

Característica
terapéuticas

- Quimioterapia
- Terapia Endocrina
- Terapia dirigida
- Cirugía
- Radioterapia

2.5. Definiciones operacionales

Variable	Definición conceptual	Dimensiones	Indicadores	Tipo	Escala de medición	Instrumento y procedimiento de medición	Expresión final de la variable	Ítem	Definición operacional de la variable
Variable Dependiente									
Sobrevida global	Tiempo que transcurre desde que una persona es diagnosticada o inicia tratamiento para una enfermedad, como el cáncer, hasta que sigue con vida ⁽¹⁾ .	Supervivencia a los 3 y 5 años de seguimiento (Si) / (No)	1,0	Cualitativa	Nominal	Ficha de recolección de datos/ revisión de historias clínicas	Supervivencia más de 3 años y 5 años, desde el diagnóstico: (Si) (No)	16 17	Expresado en supervivencia a los 5 años de seguimiento de cáncer de mama en la historia clínica (Si) (No)
Variable Independiente									
Subtipo molecular de cáncer de mama	Es una forma de clasificar tumores en el cáncer de mama según sus características biológicas, como la presencia de receptores hormonales o proteínas específicas. Se dividen en: Luminal A, Luminal B, HER2 y Triple negativo ⁽⁴⁶⁾ .	Luminal A Luminal B HER2 Triple negativo	1,0	Cualitativa	Nominal	Ficha de recolección de datos/ revisión de historias clínicas	Sub tipo molecular de cáncer de mama: RE, RP, HER2 y Ki67 - Luminal A - Luminal B (HER2 -/+) - HER2 - Triple negativo	8	La expresión se definirá como el sub tipo molecular de cáncer que se obtenga del cuestionario.
Características sociodemográficas									
Edad	Tiempo que ha vivido una persona o ciertos animales o vegetales ⁽⁵⁰⁾ .	N/A	Año	Cuantitativa	Discreta	Ficha de recolección de datos	Edad al momento del diagnóstico: ____años	1	Expresado en años cumplidos, consignado en el cuestionario.
Residencia	Vivienda compartida por personas con características en común, como ocupación, género, estado civil o edad, conviven bajo normas establecidas ⁽⁵¹⁾ .	- Urbano - Rural	1,0	Cualitativa	Nominal	Ficha de recolección de datos/ historias clínicas	Residencia actual: - Urbano - Rural	2	La expresión se definirá como la residencia actual donde vive el paciente, obtenido del cuestionario.
Nivel de instrucción	Se refiere al máximo grado de estudios aprobado por las personas en cualquier nivel del Sistema Educativo Nacional o su equivalente en el caso de estudios en el extranjero ⁽⁵²⁾ .	Primaria Secundaria Superior incompleta Superior completa	1,0	Cualitativa	Ordinal	Ficha de recolección de datos/ historias clínicas	Nivel de instrucción: - Primaria - Secundaria - Superior incompleta - Superior completa	3	La expresión se definirá como el nivel de educación que se obtenga del cuestionario.

Variable	Definición conceptual	Dimensiones	Indicadores	Tipo	Escala de medición	Instrumento y procedimiento de medición	Expresión final de la variable	Ítem	Definición operacional de la variable
Características epidemiológicas									
Paridad	Cantidad de hijos que una mujer ha dado a luz. Se diferencia de 'gravidez', que indica las veces que ha estado embarazada, sin importar si terminó en parto o no ⁽⁵³⁾ .	Nulípara Primípara Multípara	1,0	Cualitativa	Nominal	Ficha de recolección de datos/ historias clínicas	Paridad: - Nulípara - Primípara - Multípara	5	La expresión se va a definir según la cantidad de hijos que tenga la paciente, obtenida del cuestionario.
Antecedentes familiares	Proceso de recopilar información sobre la salud del paciente, incluyendo enfermedades que ha tenido y tratamientos médicos pasados de un paciente ⁽⁵⁴⁾ .	SI/NO	1,0	Cualitativa	Nominal	Ficha de recolección de datos/ historias clínicas	Antecedentes familiares de cáncer de mama: (Si) (No)	6	Esta expresión se definirá por los antecedentes familiares con cáncer de mama que presente la paciente que se obtenga del cuestionario.
Menopausia	Se considera la última menstruación como el momento en que cesa de forma definitiva el ciclo menstrual ⁽⁵⁵⁾ .	SI/NO	1,0	Cualitativa	Nominal	Ficha de recolección de datos/ revisión de historias clínicas	Postmenopáusica al diagnóstico: (Si) (No)	7	La expresión se va a definir por lo consignado en la historia clínica.
Características clinicopatológicas									
Tamaño del tumor	Tamaño del cáncer medido por la cantidad de espacio que ocupa el tumor ⁽⁵⁶⁾ .	- ≤ 20 mm - > 20 mm, pero ≤ 50 mm - > 50 mm	1,0	Cuantitativa	Continua	Ficha de recolección de datos/ revisión de historias clínicas	Tamaño del tumor (en mm): - ≤ 20 mm - > 20 mm, ≤ 50 mm - > 50 mm	9	Esta expresión se definirá como el tamaño del tumor obtenida en la historia clínica y ficha de recolección de datos.
Tipo histológico del tumor	Es un término general que se usa para agrupar los distintos tipos de tumores según sus características histológicas ⁽⁵⁷⁾ .	Carcinoma ductal invasivo o infiltrante Carcinoma lobulillar invasivo Otro	1,0	Cualitativa	Nominal	Ficha de recolección de datos/ revisión de historias clínicas	Tipo histológico de tumor: - Carcinoma ductal invasivo o infiltrante - Carcinoma lobulillar invasivo - Otro	10	Expresado según el tipo histológico del tumor, consignado en la ficha de recolección de datos e historia clínica.
Localización del tumor	Determinar o señalar el emplazamiento que debe tener	CSE CIE	1,0	Cualitativa	Nominal	Ficha de recolección de	Localización del tumor en la mama:	11	Esta expresión se definirá como el sitio de localización del tumor,

Variable	Definición conceptual	Dimensiones	Indicadores	Tipo	Escala de medición	Instrumento y procedimiento de medición	Expresión final de la variable	Ítem	Definición operacional de la variable
	alguien o algo ⁽⁵⁸⁾ .	CSI CII Prolongación axilar de la mama Porción central de la mama Sitio no especificado				datos/ revisión de historias clínicas	- Cuadrante superior externo (CSE) - Cuadrante superior interno (CSI) - Cuadrante inferior externo (CIE) - Cuadrante inferior interno (CII) - Prolongación axilar - Porción central - Sitio no especificado		obtenido de la ficha de recolección de datos e historia clínica.
Estadio clínico	La estadificación del cáncer es el proceso en la que el médico determina la etapa (estadio) del cáncer de una persona ⁽⁵⁹⁾ .	Estadio I Estadio II Estadio III Estadio IV	1,0	Cualitativa	Nominal	Ficha de recolección de datos/ revisión de historias clínicas	Estadio del cáncer de mama al diagnóstico: Estadio I () Estadio II () Estadio III () Estadio IV ()	12	La expresado en estadio en el que fue diagnosticado en cáncer de mama obtenido de Ficha de recolección de datos/ revisión de historias clínicas.
Metástasis	Es cuando las células del cáncer se desprenden del tumor original y se trasladan a otras partes del cuerpo, donde pueden formar nuevos tumores ⁽⁶⁰⁾ .	SI/NO	1,0	Cualitativa	Nominal	Ficha de recolección de datos/ revisión de historias clínicas	Metástasis - Hueso - Pulmón - Hígado - Cerebro - Ovarios	13	Expresado en si hizo o no metástasis al momento del diagnóstico cáncer de mama en la historia clínica. (Si) (No)
Características terapéuticas									
Quimioterapia	El uso de preparaciones farmacéuticas para tratar una enfermedad o sus síntomas. un ejemplo es el uso de agentes neoplásicos para tratar el cáncer ⁽⁶¹⁾ .	SI/NO	1,0	Cualitativa	Nominal	Ficha de recolección de datos/ revisión de historias clínicas	Recibió quimioterapia: (Si) (No)	14	Expresado con el tratamiento del cáncer de mama. Evidencia si recibió Quimioterapia durante el tratamiento de cáncer de mama en la ficha de recolección de datos/ revisión de historias clínicas. (Si) (No)

Variable	Definición conceptual	Dimensiones	Indicadores	Tipo	Escala de medición	Instrumento y procedimiento de medición	Expresión final de la variable	Ítem	Definición operacional de la variable
Terapia endocrina	Es un tipo de tratamiento que consiste en añadir, bloquear o eliminar ciertas hormonas para controlar o tratar una enfermedad ⁽⁶²⁾ .	SI/NO	1,0	Cualitativa	Nominal	Ficha de recolección de datos/ revisión de historias clínicas	Recibió terapia endocrina: (Si) (No)	14	Expresado con el tratamiento del cáncer de mama. Evidencia si recibió terapia endocrina durante el tratamiento de cáncer de mama en la ficha de recolección de datos/ revisión de historias clínicas. (Si) (No)
Terapia dirigida	Las terapias dirigidas contra HER2 son medicamentos usados para tratar los estadios del cáncer de mama que es positivo para HER2 y algunos tipos de cáncer de mama con niveles bajos de HER2 ⁽⁶³⁾ .	SI/NO	1,0	Cualitativa	Nominal	Ficha de recolección de datos/ revisión de historias clínicas	Recibió terapia dirigida: (Si) (No)	14	Expresado con el tratamiento del cáncer de mama. Evidencia si recibió terapia dirigida durante el tratamiento de cáncer de mama en la ficha de recolección de datos/ revisión de historias clínicas (Si) (No)
Cirugía	Se aplica en procedimientos que tratan enfermedades en ciertos órganos, áreas o tejidos, incluso cuando se usa un láser para cortar tejido. No incluye los trasplantes, ya que estos se manejan por separado ⁽⁶⁴⁾ .	SI/NO	1,0	Cualitativa	Nominal	Ficha de recolección de datos/ revisión de historias clínicas	Recibió cirugía: (Si) (No)	14	Expresado con el tratamiento del cáncer de mama. Evidencia si se operó durante el tratamiento de cáncer de mama en la ficha de recolección de datos/ revisión de historias clínicas (Si) (No)
Radioterapia	Uso de radiación ionizante para tratar neoplasias malignas y algunos estados benignos ⁽⁶⁵⁾ .	SI/NO	1,0	Cualitativa	Nominal	Ficha de recolección de datos/ revisión de historias clínicas	Recibió radioterapia: (Si) (No)	14	Expresado con el tratamiento del cáncer de mama. Evidencia si recibió radioterapia durante el tratamiento de cáncer de mama en la ficha de recolección de datos/ revisión de historias clínicas (Si) (No)

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

3.1. Tipo de investigación

El tipo de investigación será correlacional, este tipo de investigación tiene como propósito explorar la existencia y el nivel de correlación existente cuando intervienen dos o más conceptos, variables o categorías, para una muestra o entorno específico. Su principal utilidad radica en ofrecer una comprensión más profunda sobre el comportamiento de una variable, a partir del análisis del comportamiento de otras variables con las que mantiene una relación significativa ⁽⁶⁶⁾.

La investigación se caracteriza por su enfoque cuantitativo, dado que recurre a la recolección de datos con el objetivo de contrastar hipótesis previamente formuladas, este proceso se sustenta al cuantificar las variables y por el análisis estadístico de los resultados que se obtienen, lo cual permite identificar patrones de comportamiento y contribuir a la validación o refutación de teorías ⁽⁶⁶⁾.

Se decidió por un estudio correlacional porque se buscará establecer la relación entre la sobrevida y los subtipos moleculares del cáncer de mama.

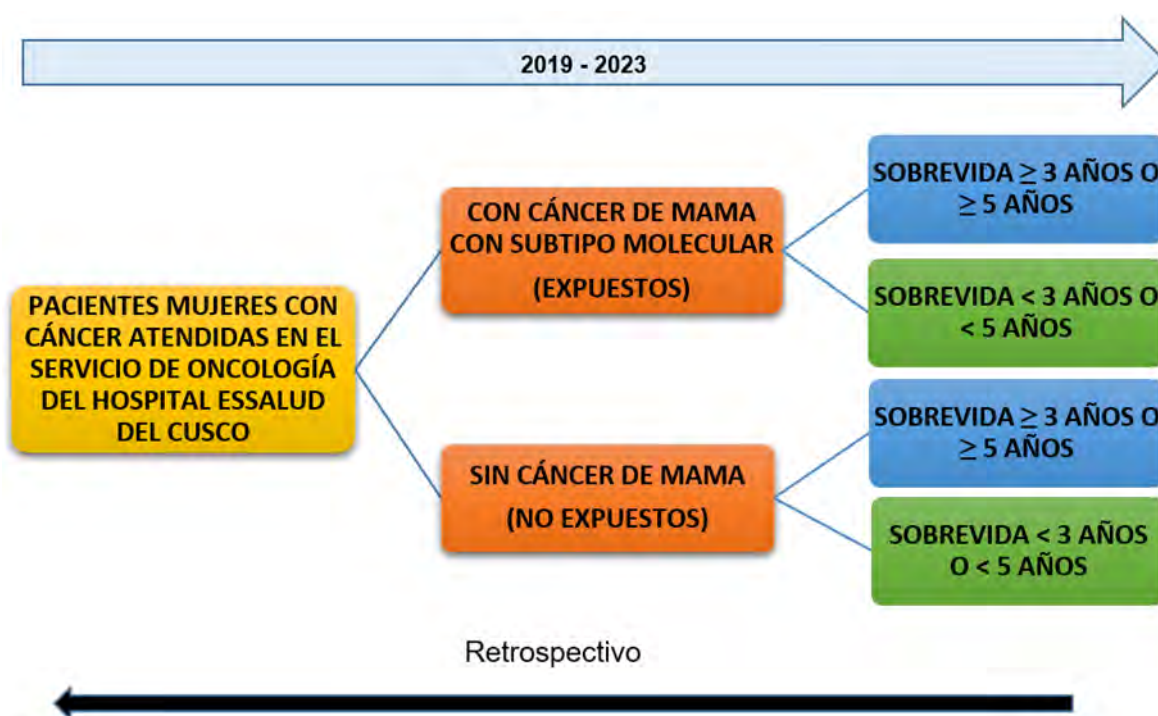
3.2. Diseño de investigación

El diseño de la investigación será no experimental u observacional, este tipo de diseño investigativo se lleva a cabo sin intervenir de manera intencionada en las variables del estudio. En otras palabras, no se manipulan deliberadamente las variables independientes para observar sus efectos sobre otras, sino que se analiza la relación entre ellas tal como ocurren en su contexto natural ⁽⁶⁶⁾.

La investigación adoptará un diseño de cohorte retrospectivo, el cual se sitúa dentro del enfoque metodológico de estudios con carácter longitudinal, observacional y analítico. Este enfoque implica el análisis de uno o más grupos de individuos (denominados cohortes) que comparten una característica específica previamente establecida, mientras que dichos grupos son estudiados en función de su evolución a lo largo del tiempo ⁽⁶⁷⁾.

Se decidió por este estudio para poder identificar la sobrevida presente en las pacientes con cáncer de mama según subtipo molecular, comparando las dos cohortes.

Esquema de estudio de cohortes:



3.3. Población y muestra

3.3.1. Descripción de la población

Este trabajo de investigación tiene por población a 1,825 pacientes mujeres con cáncer, atendidas en el Servicio de Oncología del Hospital EsSalud del Cusco, desde el 2019 al 2023 (Fuente: Oficina de Inteligencia Sanitaria de la Red Asistencial EsSalud Cusco), de las cuales se identificará las pacientes expuestas (con cáncer de mama) y aquellas no expuestas (sin cáncer de mama) entre los años 2019 al 2023.

3.3.2. Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión:

- Pacientes de sexo femenino con diagnóstico confirmado de cáncer mamario con subtipo molecular.
- Edad comprendida entre 18 y 80 años.
- Pacientes diagnosticadas con cáncer de mama en estadio clínico I-IV.
- Pacientes tratadas en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco-EsSalud del Cusco entre los años 2019 a 2023.
- Disponibilidad de registros médicos y datos clínicos completos de los pacientes.
- Consentimiento informado para participar en el estudio.

Criterios de exclusión:

- Pacientes varones con diagnóstico de cáncer de mama
- Pacientes con subtipos moleculares desconocidos
- Pacientes con historia clínica incompleta

3.3.3. Tamaño de muestra y método de muestreo

La determinación del tamaño muestral se realizará mediante la utilización del software estadístico Epi Info™, en su versión 7.2.5.0, que fue elaborado por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de Estados Unidos (CDC-E.E.U.U.). Esta herramienta permite estimar de forma precisa el número de participantes requeridos en función de los parámetros definidos para el estudio.

Se utilizó un estudio original de cohorte publicado por **Zavala VA, et al**, en su investigación titulada “**Subtipo de cáncer de mama y características clínicas en mujeres del Perú**”⁽⁶⁸⁾.

Sobrevida	Triple negativo	Triple negativo	Total
Paridad (expuesto)	66	53	119
Sin paridad (no expuesto)	52	97	149
Total	118	150	268

OR= 2,3; IC 95 % (1,5–4,8); p < 0,001

Una vez ingresados los datos en el software Epi Info™ versión 7.2.5.0, se procedió a introducir parámetros específicos requeridos para la estimación del tamaño muestral, conforme a las características metodológicas del estudio:

- Nivel de confianza: 95 %
- Poder de estudio: 85 %
- Numero de no expuestos por expuestos: 1,25
- Porcentaje de resultados en el grupo no expuesto: 44,07 %
- OR: 2,3

StatCalc - Sample Size and Power

Unmatched Cohort and Cross-Sectional Studies (Exposed and Nonexposed)

Two-sided confidence level: 95% ▾

Power: 85 %

Ratio (Unexposed : Exposed): 1.25

% outcome in unexposed group: 44.07 %

Risk ratio: 1.46226

Odds ratio: 2.3

% outcome in exposed group: 64.4 %

	Kelsey	Fleiss	Fleiss w/ CC
Exposed	97	96	104
Unexposed	122	120	130
Total	219	216	234

Factor de pérdida: 10 % de la muestra: 234 (10 %) = 23,4

Muestra total: 234 + 23 = 257

Se obtuvo una muestra de 257 pacientes, resultando en un total de 129 pacientes expuestas (con cáncer de mama) y 128 no expuestas (sin cáncer de mama).

Por último, se opta por revisar 300 historias clínicas de pacientes mujeres con cáncer de mama del Servicio de Oncología del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco-EsSalud del Cusco, desde el 1 de enero del 2019 hasta el 31 de diciembre del 2023, con un seguimiento hasta el 31 de agosto del 2025.

En cuanto al diseño muestral, se optará por un método muestral no probabilístico de tipo por conveniencia, seleccionando aquellos participantes que estén disponibles y puedan cumplir con los criterios establecidos por el estudio.

3.4. Técnicas, instrumentos y procedimientos de recolección de datos

3.4.1. Técnicas

En el transcurso concerniente al desarrollo del plan de investigación:

- El proyecto de tesis será sometido a evaluación por el jurado designado por la Facultad de Medicina Humana
- Se presentará una solicitud formal al Comité de Ética del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco-EsSalud del Cusco.

- La ficha de recolección de datos será sometida a un proceso de validación por parte de cinco especialistas en oncología.
- Seguidamente se procederá a revisar las historias clínicas.

3.4.2. Instrumentos

El instrumento que se utilizará es una ficha de recolección de datos diseñada, basado en la operacionalización de las variables; la ficha de recolección consta de 2 ítems, la primera dimensión “Datos sociodemográficos de la paciente” se subdivide en 3 ítems, la segunda división “Ficha de recolección de datos clínicos de la historia clínica” se subdivide en 17 ítems.

3.4.3. Procedimiento de recolección de datos

El procedimiento de recolección de datos del presente trabajo de investigación una vez finalizado el proyecto serán los siguientes:

- Se hará la validación del instrumento a través del criterio de expertos
- Se hará un análisis de los puntajes obtenidos de la validación del instrumento a través del criterio de expertos.
- Si el análisis de la validación del instrumento es correcto se procederá a recopilar datos, caso contrario, se hará una reformulación de dicho instrumento.
- Se redactará y presentará un documento dirigido al director del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco-EsSalud del Cusco, mediante el cual se solicitará la autorización correspondiente para tener acceso a la revisión de historias clínicas de las pacientes en estudio.
- Tras obtener la autorización correspondiente, se procederá a la revisión detallada de historias clínicas.
- Se llevará a cabo un proceso de selección de las historias clínicas revisadas, excluyendo aquellas que presenten información incompleta o que no estén debidamente llenadas en su totalidad.
- La información obtenida será organizada en una base de datos utilizando el software Excel, donde se elaborarán reportes y gráficos que facilitarán el análisis y la interpretación de los datos recolectados.

3.5. Plan de análisis de datos

- Los datos recopilados con las fichas de recolección serán ingresados en una base de datos utilizando el programa Microsoft Excel 2016.
- Luego se hará una limpieza de datos en el programa mencionado, para luego pasar la base de datos al programa Stata versión 12.1 con su posterior análisis.

- Análisis univariado: se efectuará un análisis paramétrico de las variables estudiadas, donde se emplearán parámetros de tendencia central, como la media y los cuartiles destinadas a variables paramétricas y mediana y desviación estándar para variable no paramétricas. Con ello se realizará la tabla de características sociodemográficas de la población de estudio.
- Análisis bivariado: se categorizará las variables para determinar la asociación causal entre las pacientes con cáncer de mama y subtipo molecular y la sobrevida global. Para lo cual, se construirá la tabla tetracórica cruzando la presencia o ausencia dichas características entre aquellas pacientes con “sobrevida > 5 años” y las pacientes con “sobrevida < 5 años”.

Análisis bivariado: se utilizará la tabla tetracórica o tabla de contingencia.

	Sobrevida ≥ 5 años	Sobrevida < 5 años	Total
Con cáncer de mama y subtipo molecular	a	b	a + b
Sin cáncer de mama	c	d	c + d
Total	a + c	b + d	N

$$\text{El riesgo relativo sería: } RR = \frac{a/a+b}{c/c+d}$$

Mediante la fórmula de riesgo relativo (RR), se obtendrá un $RR \geq 1$ considerado como factor de riesgo y un $RR < 1$ considerado como factor de protección acompañado de su Intervalo de confianza al 95 % y para determinar la significancia estadística se utilizará un valor de “p” menor a 0,05.

- Para un análisis multivariante se realizará un análisis de regresión lineal con múltiples variables, a fin de estimar el grado de asociación existente se hará uso del Riesgo Relativo ajustado y para ver la significancia estadística se va utilizar el valor del intervalo de confianza (IC) al 95 % y el valor de “p” ($p < 0,05$).
- Análisis inferencial: se llevará a cabo un análisis de la supervivencia acumulada en el tiempo utilizando las curvas de Kaplan-Meier, diferenciando a los pacientes según su subtipo molecular, además de identificar si ciertas características influyen en la sobrevida, se empleará la prueba de Log-Rank la cual permitirá determinar si existen diferencias significativas entre los distintos grupos.

CAPÍTULO IV: RESULTADOS, DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

4.1. Resultados

Se revisaron un total de 300 historias clínicas que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión desde el 1 de enero del 2019 al 31 de diciembre del 2023, con un seguimiento hasta el 31 de agosto del 2025.

4.1.1. Análisis univariado o descriptivo

Tabla 1. Características sociodemográficas de pacientes mujeres con cáncer de mama según el subtipo molecular del hospital EsSalud del Cusco, en el periodo 2019 – 2023

	Luminal A	Luminal B HER2-	Luminal B HER2+	HER2	Triple negativo	
Variables	N = 107 ¹	N = 59 ¹	N = 45 ¹	N = 45 ¹	N = 44 ¹	p-value ²
Edad al Dx (años)	56 (45, 67)	50 (46, 63)	51 (43, 58)	52 (47, 64)	55 (45, 64)	0.3
Edad al Dx categorizada						0.21
<40	15 (14%)	7 (12%)	6 (13%)	6 (13%)	4 (9.1%)	
40-49	21 (20%)	21 (36%)	13 (29%)	13 (29%)	13 (30%)	
50-59	26 (24%)	11 (19%)	18 (40%)	9 (20%)	12 (27%)	
>=60	45 (42%)	20 (34%)	8 (18%)	17 (38%)	15 (34%)	
Residencia actual						0.16
Rural	33 (31%)	24 (41%)	18 (40%)	23 (51%)	14 (32%)	
Urbano	74 (69%)	35 (59%)	27 (60%)	22 (49%)	30 (68%)	
Nivel de instrucción						0.3
Primaria	12 (11%)	3 (5.1%)	3 (6.7%)	6 (13%)	7 (16%)	
Secundaria	28 (26%)	20 (34%)	16 (36%)	13 (29%)	19 (43%)	
Superior incompleta	8 (7.5%)	1 (1.7%)	4 (8.9%)	2 (4.4%)	1 (2.3%)	
Superior completa	59 (55%)	35 (59%)	22 (49%)	24 (53%)	17 (39%)	

¹ n (%)

² Kruskal-Wallis rank sum test, Pearson's Chi-squared test; Fisher's exact test

Dx: diagnóstico

Fuente: Ficha de recolección de datos

La tabla presenta la comparación entre los subtipos moleculares y las características sociodemográficas de mujeres con cáncer de mama atendidas en el hospital EsSalud Cusco entre 2019 y 2023.

La edad mediana al diagnóstico osciló entre 50 años para el subtipo Luminal B HER2- y 56 años para Luminal A, sin encontrarse diferencias significativas.

En la distribución por grupos de edad, el subtipo Luminal A concentró el mayor porcentaje de pacientes de 60 años o más (42 %), además de registrar el valor más alto en menores de 40 años (14 %). Por su parte, Luminal B HER2- mostró un predominio

en el grupo de 40 a 49 años (36 %). Estas diferencias tampoco fueron estadísticamente significativas.

Respecto al lugar de procedencia, en la mayoría de subtipos predominó la población urbana, con porcentajes que oscilaron entre 59 % y 69 %, excepto en el subtipo HER2, donde la procedencia rural (51 %) superó ligeramente a la urbana (49 %).

En cuanto al nivel de instrucción, la categoría más frecuente fue superior completa (49–59 %). Sin embargo, en el subtipo Triple negativo destacó la secundaria como el grupo más representado (43 %), seguida de educación superior (39 %). En todos los subtipos, la categoría de primaria fue la menos común, con porcentajes menores al 16 %.

Aunque se observaron variaciones en la distribución de la edad, procedencia y nivel educativo según el subtipo, ninguna pudo alcanzar la significación estadística.

Tabla 2. Características epidemiológicas de pacientes mujeres con cáncer de mama según el subtipo molecular del hospital EsSalud del Cusco, en el periodo 2019 – 2023

	Luminal A	Luminal B HER2-	Luminal B HER2+	HER2	Triple negativo	
Variables	N = 107 ¹	N = 59 ¹	N = 45 ¹	N = 45 ¹	N = 44 ¹	p-value ²
Paridad						0.048
Nulípara	25 (23%)	10 (17%)	8 (18%)	6 (13%)	2 (5%)	
Primípara	28 (26%)	14 (24%)	8 (18%)	9 (20%)	8 (18%)	
Múltipara	54 (51%)	35 (59%)	29 (64%)	30 (67%)	34 (77%)	
Antecedentes familiares de cáncer						0.04
Si	68 (64%)	26 (44%)	18 (40%)	13 (29%)	13 (30%)	
No	39 (36%)	33 (56%)	27 (60%)	32 (71%)	31 (70%)	
Postmenopáusica al Dx						0.214
Si	73 (68%)	31 (53%)	26 (58%)	25 (56%)	30 (68%)	
No	34 (32%)	28 (47%)	19 (42%)	20 (44%)	14 (32%)	
Fallecimiento						0.055
Si	8 (7.5%)	10 (17%)	3 (6.7%)	6 (13%)	10 (23%)	
No	99 (93%)	49 (83%)	42 (93%)	39 (87%)	34 (77%)	
Tiempo de supervivencia desde el Dx (meses)	48 (30, 73)	47 (36, 68)	45 (35, 68)	47 (29, 57)	43 (28, 55)	0.4

¹ n (%)

² Chi-squared test; Fisher's exact test

Dx: diagnóstico

Fuente: Ficha de recolección de datos

La tabla analiza la relación entre los subtipos moleculares y características epidemiológicas en mujeres con cáncer de mama atendidas en el hospital EsSalud Cusco (2019–2023).

En paridad, se halló una diferencia significativa ($p = 0,048$), donde la mayoría de pacientes fueron multíparas (51–77 %), con mayor proporción en subtipos de mal pronóstico como HER2 y Triple negativo (> 67 %). Las nulíparas fueron más frecuentes en Luminal A (23 %) y escasas en Triple negativo (5 %).

Los antecedentes familiares de cáncer, son a partir de familiares de primer, segundo y hasta tercer grado de parentesco indistintamente, de distintos tipos de tumores o cánceres, donde también se encontró significación estadística ($p = 0,04$). Esta condición fue más común en Luminal A (64 %) y Luminal B HER2- (44 %), mientras que en HER2 (29 %) y Triple negativo (30 %) fue menos frecuente, lo que podría sugerir una relación entre historia familiar y el riesgo de presentar cáncer de mama.

Respecto al estado menopáusico, no hubo diferencias significativas; la mayoría de pacientes eran postmenopáusicas en todos los subtipos (53–68 %).

En cuanto a fallecimiento, el Triple negativo presentó la mayor mortalidad (23 %) y la menor supervivencia (77 %), mientras que Luminal B HER2+ (6,7 %) y Luminal A (7,5 %) mostraron las tasas de supervivencia más altas (93 %).

Finalmente, Luminal A tuvo la mediana de supervivencia más prolongada (48 meses) y el Triple negativo la más corta (43 meses), sin diferencias estadísticamente significativas.

Tabla 3. Características clinicopatológicas de pacientes mujeres con cáncer de mama según el subtipo molecular del hospital EsSalud del Cusco, en el periodo 2019 – 2023

	Luminal A	Luminal B HER2-	Luminal B HER2+	HER2	Triple negativo	p- value ²
Variables	N = 107 ¹	N = 59 ¹	N = 45 ¹	N = 45 ¹	N = 44 ¹	
Tamaño del tumor (mm) al Dx						0.036
Tamaño del tumor (mm) categorizada						0.047
≤20mm	40 (37%)	12 (20%)	5 (11%)	9 (20%)	11 (25%)	
>20-≤50mm	57 (53%)	41 (69%)	33 (73%)	31 (69%)	26 (59%)	
>50mm	10 (9.3%)	6 (10%)	7 (16%)	5 (11%)	7 (16%)	
Tipo Histológico						0.15
Ductal	92 (86%)	53 (90%)	40 (89%)	42 (93%)	33 (75%)	
Lobulillar	10 (9.3%)	4 (6.8%)	2 (4.4%)	2 (4.4%)	3 (6.8%)	
Otro	5 (4.7%)	2 (3.4%)	3 (6.7%)	1 (2.2%)	8 (18%)	
Lado						0.64
Derecho	58 (54%)	25 (42%)	21 (47%)	22 (49%)	22 (50%)	
Izquierdo	49 (46%)	33 (56%)	23 (51%)	23 (51%)	22 (50%)	
Bilateral	0 (0%)	1 (1.7%)	1 (2.2%)	0 (0%)	0 (0%)	
Posición						0.27

CSE	32 (30%)	24 (41%)	13 (29%)	19 (42%)	17 (39%)
CSI	18 (17%)	6 (10%)	8 (18%)	9 (20%)	9 (20%)
CIE	7 (6.5%)	6 (10%)	3 (6.7%)	5 (11%)	3 (6.8%)
CII	5 (4.7%)	1 (1.7%)	2 (4.4%)	1 (2.2%)	1 (2.3%)
Central	17 (16%)	10 (17%)	6 (13%)	4 (8.9%)	6 (14%)
Prolongación axilar	4 (3.7%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (2.3%)
No especificado	24 (22%)	12 (20%)	13 (29%)	7 (16%)	7 (16%)
Estadio Clínico al Dx					0.003
IA	18 (17%)	2 (3.4%)	0 (0%)	1 (2.2%)	3 (6.8%)
IB	12 (11%)	1 (1.7%)	1 (2.2%)	1 (2.2%)	0 (0%)
IIA	22 (21%)	15 (25%)	13 (29%)	7 (16%)	11 (25%)
IIB	29 (27%)	17 (29%)	11 (24%)	14 (31%)	13 (30%)
IIIA	13 (12%)	9 (15%)	6 (13%)	5 (11%)	6 (14%)
IIIB	2 (1.9%)	4 (6.8%)	7 (16%)	8 (18%)	4 (9.1%)
IIIC	2 (1.9%)	2 (3.4%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (2.3%)
IV	9 (8.4%)	9 (15%)	7 (16%)	9 (20%)	6 (14%)

¹ Median (Q1, Q3); n (%)

² Kruskal-Wallis rank sum test

Dx: diagnóstico, CSE: cuadrante superior externo, CSI: cuadrante superior interno, CIE: cuadrante inferior externo, CII: cuadrante inferior interno.

Fuente: Ficha de recolección de datos

La tabla presenta las características clinicopatológicas de los tumores del cáncer de mama según el subtipo molecular en pacientes mujeres atendidas en el hospital EsSalud Cusco (2019–2023).

Se evidenció una diferencia significativa en el tamaño tumoral al diagnóstico ($p = 0,036$), siendo más pequeño en Luminal A (25 mm) y mayor en HER2 y Triple negativo (30 mm).

Según la clasificación TNM, también hubo significancia ($p = 0,047$): los tumores ≤ 20 mm fueron más frecuentes en Luminal A (37 %), mientras que los de 20–50 mm predominaron en Luminal B HER2+ (73 %). Los tumores > 50 mm se observaron con mayor frecuencia en Luminal B HER2+ y Triple negativo (16 % cada uno).

En cuanto al subtipo histológico, el carcinoma ductal fue el más común en todos los grupos, especialmente en HER2 (93 %). El carcinoma lobulillar se observó con mayor proporción en Luminal A (9,3 %), aunque sin diferencias significativas.

Ni la lateralidad ni la localización intramamaria mostraron asociación con los subtipos, aunque el cuadrante superior externo fue el sitio predominante (30–42 %).

Por último, la distribución de estadios clínicos presentó diferencia estadística significativa ($p = 0,003$): el 13 % de los casos fueron diagnosticados en estadio I, la mayoría en estadio II (50,7 %), seguidos de estadio III (23 %) y estadio IV (13,3 %).

Tabla 4. Características clinicopatológicas referidas al estadio clínico IV (metástasis) de pacientes mujeres con cáncer de mama según el subtipo molecular del hospital EsSalud del Cusco, en el periodo 2019 – 2023 (N = 40)

		Luminal A	Luminal B HER2-	Luminal B HER2+	HER2	Triple Negativo
Variables	N = 40	N = 9 ¹	N = 9 ¹	N = 7 ¹	N = 9 ¹	N = 6 ¹
Metástasis (Estadio IV)						
Hueso	24	6 (5.6%)	6 (10%)	5 (11%)	4 (8.9%)	3 (6.8%)
Pulmón	18	3 (2.8%)	4 (6.8%)	1 (2.2%)	7 (16%)	3 (6.8%)
Hígado	11	1 (0.9%)	2 (3.4%)	1 (2.2%)	4 (8.9%)	3 (6.8%)
Cerebro	8	0 (0%)	3 (5.1%)	2 (4.4%)	1 (2.2%)	2 (4.5%)
Ovarios	2	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (2.2%)	1 (2.3%)
Metastasis (# de órganos diseminados)						
1 órgano		8 (7.5%)	6 (10%)	5 (11%)	5 (11%)	2 (4.5%)
2 órganos		1 (0.9%)	0 (0%)	2 (4.4%)	2 (4.4%)	2 (4.5%)
3 órganos		0 (0%)	3 (5.1%)	0 (0%)	1 (2.2%)	2 (4.5%)
4 órganos		0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (2.2%)	0 (0%)
¹ n (%)						

Fuente: Ficha de recolección de datos

La tabla expone los patrones de metástasis en pacientes con cáncer de mama en estadio IV, según el subtipo molecular, en el hospital EsSalud Cusco entre 2019 y 2023.

En cuanto a la diseminación ósea, el mayor porcentaje se observó en luminal B HER2+ (11 %). Las metástasis pulmonares fueron más frecuentes en HER2 (16 %) y menos en luminal A (2,8 %). Resalta la diseminación principalmente hacia hueso en 24 de 40 pacientes (60 %) y pulmón en 18 de 40 pacientes (45 %).

En el hígado, los subtipos HER2 (8,9 %) y triple negativo (6,8 %) concentraron los porcentajes más elevados, mientras que luminal A fue el de menor incidencia (0,9 %). Para metástasis cerebrales, luminal B HER2+ y triple negativo tuvieron tasas cercanas al 4 %, frente a la ausencia de casos en luminal A; sin embargo, estas diferencias no resultaron significativas. En el caso de las metástasis ováricas, fueron poco comunes en todos los grupos, con un máximo de 2,3 % en triple negativo.

Al analizar el número de órganos afectados, HER2 y luminal B HER2+ se asociaron con mayor compromiso limitado a un órgano (11 % cada uno). Los subtipos HER2 y triple negativo destacaron por registrar los porcentajes más altos de afectación múltiple (dos o más órganos), con 8,8 % y 9 %, respectivamente.

Tabla 5. Características terapéuticas en pacientes mujeres con cáncer de mama por subtipo molecular del hospital EsSalud del Cusco, en el periodo 2019 – 2023

		Luminal A	Luminal B HER2-	Luminal B HER2+	HER2	Triple negativo	
Variables	N =300	N = 107 ¹	N = 59 ¹	N = 45 ¹	N = 45 ¹	N = 44 ¹	p-value ²
Tipos de tratamiento							
Quimioterapia							0.02
Si	282	94 (88%)	56 (95%)	45 (100%)	44 (98%)	43 (98%)	
No	18	13 (12%)	3 (5%)	0 (0%)	1 (2%)	1 (2%)	
Terapia endocrina							<0.001
Si	211	107 (100%)	58 (98%)	44 (98%)	1 (2.2%)	0 (0%)	
No	89	0 (0%)	1 (2%)	1 (2%)	44 (98%)	44 (100%)	
Terapia dirigida							<0.001
Si	89	0 (0%)	0 (0%)	45 (100%)	44 (98%)	0 (0%)	
No	211	107 (100%)	59 (100%)	0 (0%)	1 (2%)	44 (100%)	
Cirugía							0.632
Si	281	101 (94%)	54 (92%)	44 (98%)	42 (93%)	40 (91%)	
No	19	6 (6%)	5 (8%)	1 (2%)	3 (7%)	4 (9%)	
Radioterapia							0.082
Si	250	81 (76%)	51 (86%)	40 (89%)	37 (82%)	41 (93%)	
No	50	26 (24%)	8 (14%)	5 (11%)	8 (18%)	3 (7%)	

¹ n (%)

² Fisher's exact test; Pearson's Chi-squared test

Fuente: Ficha de recolección de datos

Esta tabla presenta la distribución de los tratamientos en mujeres con cáncer de mama según subtipo molecular en el hospital EsSalud Cusco (2019–2023).

La quimioterapia mostró diferencias significativas ($p = 0,02$), siendo casi universal en Luminal B HER2+, HER2 y Triple negativo (98–100 %), mientras que en Luminal A fue menor (88 %).

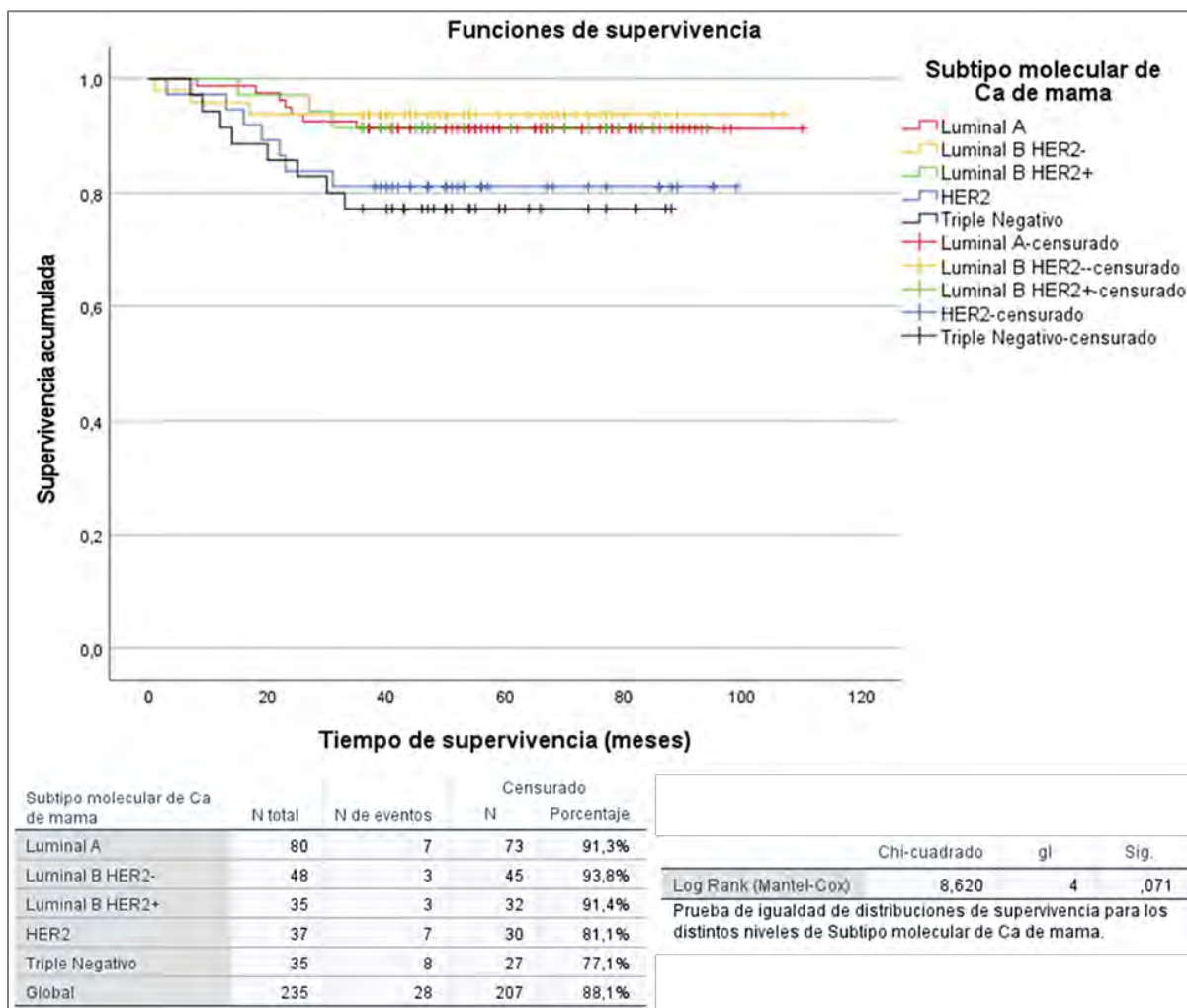
La terapia endocrina evidenció la mayor diferencia ($p < 0,001$): alcanzó a prácticamente todas las pacientes luminales (100 % en Luminal A y 98 % en Luminal B HER2-), pero fue mínima o nula en HER2 (2 %) y Triple negativo (0 %).

La terapia dirigida anti-HER2 también marcó una diferencia clara ($p < 0,001$), limitándose a Luminal B HER2+ y HER2 (100 % y 98 %, respectivamente), sin uso en los demás subtipos.

En cuanto a cirugía, fue ampliamente empleada en todos los grupos (91–98 %), sin diferencias relevantes. La radioterapia se aplicó en proporciones altas (76–93 %), pero no llegando a la significancia, para este estudio.

GRÁFICAS DE SOBREVIVENCIA GLOBAL (SG) VS. SUBTIPO MOLECULAR

Figura 1. Curvas de Kaplan-Meier de SG a 3 años (36 meses) según el subtipo molecular en pacientes mujeres con cáncer de mama del hospital EsSalud del Cusco, en el periodo 2019 – 2023 (N = 235)



Fuente: Ficha de recolección de datos

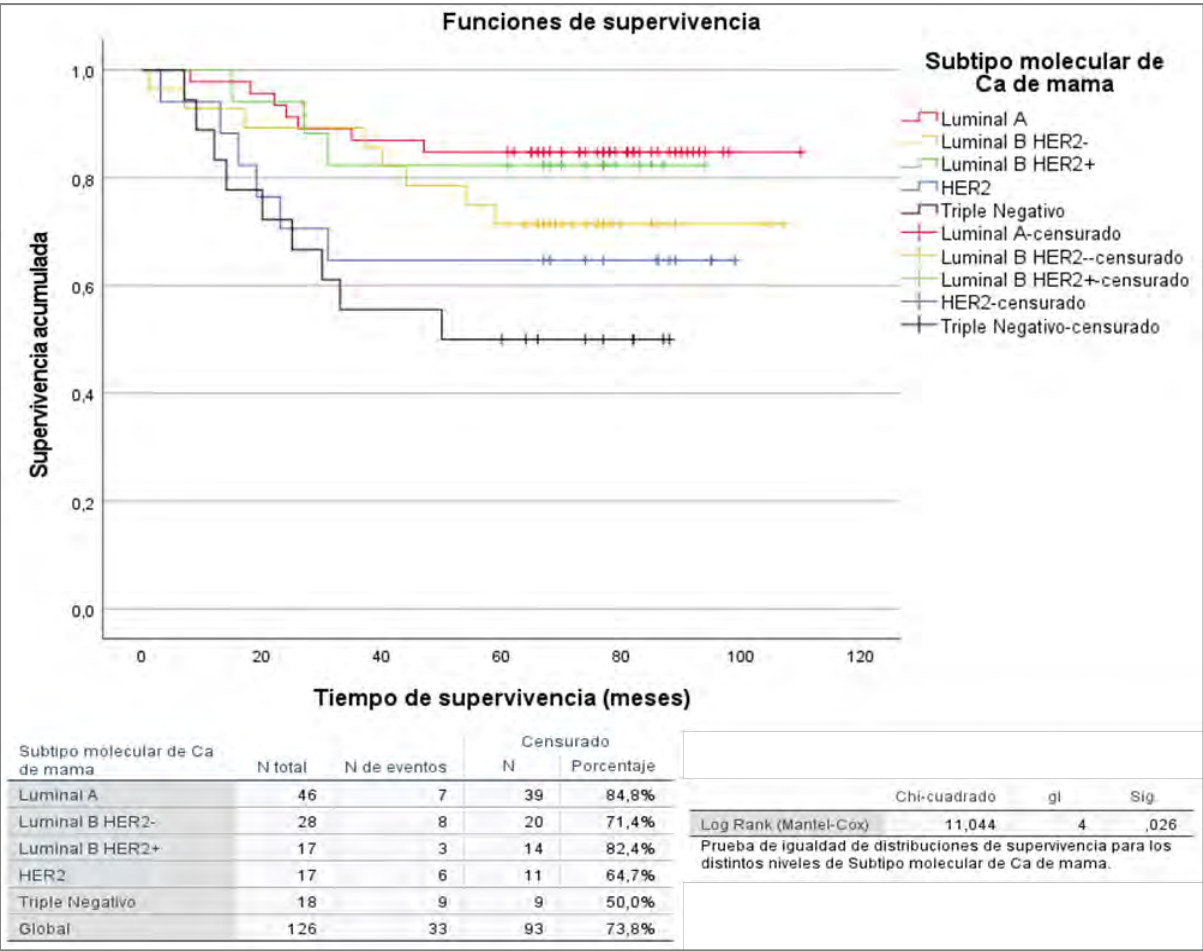
La figura expone las curvas de Kaplan-Meier ($p = 0,071$) que representan la SG en 235 mujeres con cáncer de mama atendidas en el Hospital EsSalud Cusco entre 2019 y 2023, clasificadas por subtipo molecular. El análisis incluyó a pacientes que superaron los 36 meses de seguimiento como a aquellas que fallecieron antes de ese periodo. Las marcas en forma de cruz (+) señalan los casos censurados, correspondientes a pacientes que dejaron de ser evaluadas sin haber presentado el evento (muerte).

En cuanto al pronóstico a tres años, los mejores resultados se observaron en los subtipos Luminal B HER2- (94 %) y Luminal A (91 %), ambos con tasas de supervivencia altas, probablemente relacionadas con la eficacia de la terapia endocrina. Luminal B HER2+ mostró cifras alrededor del 91 %, aún dentro de un rango favorable.

El subtipo HER2 presentó un desenlace intermedio, con supervivencia cercana al 81 %, lo que sugiere mayor vulnerabilidad frente a recaídas o mortalidad.

Finalmente, el Triple negativo evidenció la curva más desfavorable, con una SG de 77 %, en concordancia con su agresividad biológica y menor respuesta a terapias específicas.

Figura 2. Curvas de Kaplan-Meier de SG a 5 años (60 meses) según el subtipo molecular en pacientes mujeres con cáncer de mama del hospital EsSalud del Cusco, en el periodo 2019 – 2023 (N = 126)



Fuente: Ficha de recolección de datos

La figura, con significancia estadística ($p = 0,026$), muestra la supervivencia global a 5 años en 126 mujeres con cáncer de mama del hospital EsSalud Cusco, considerando tanto a las que alcanzaron ≥ 60 meses de seguimiento como a las que fallecieron antes de ese periodo.

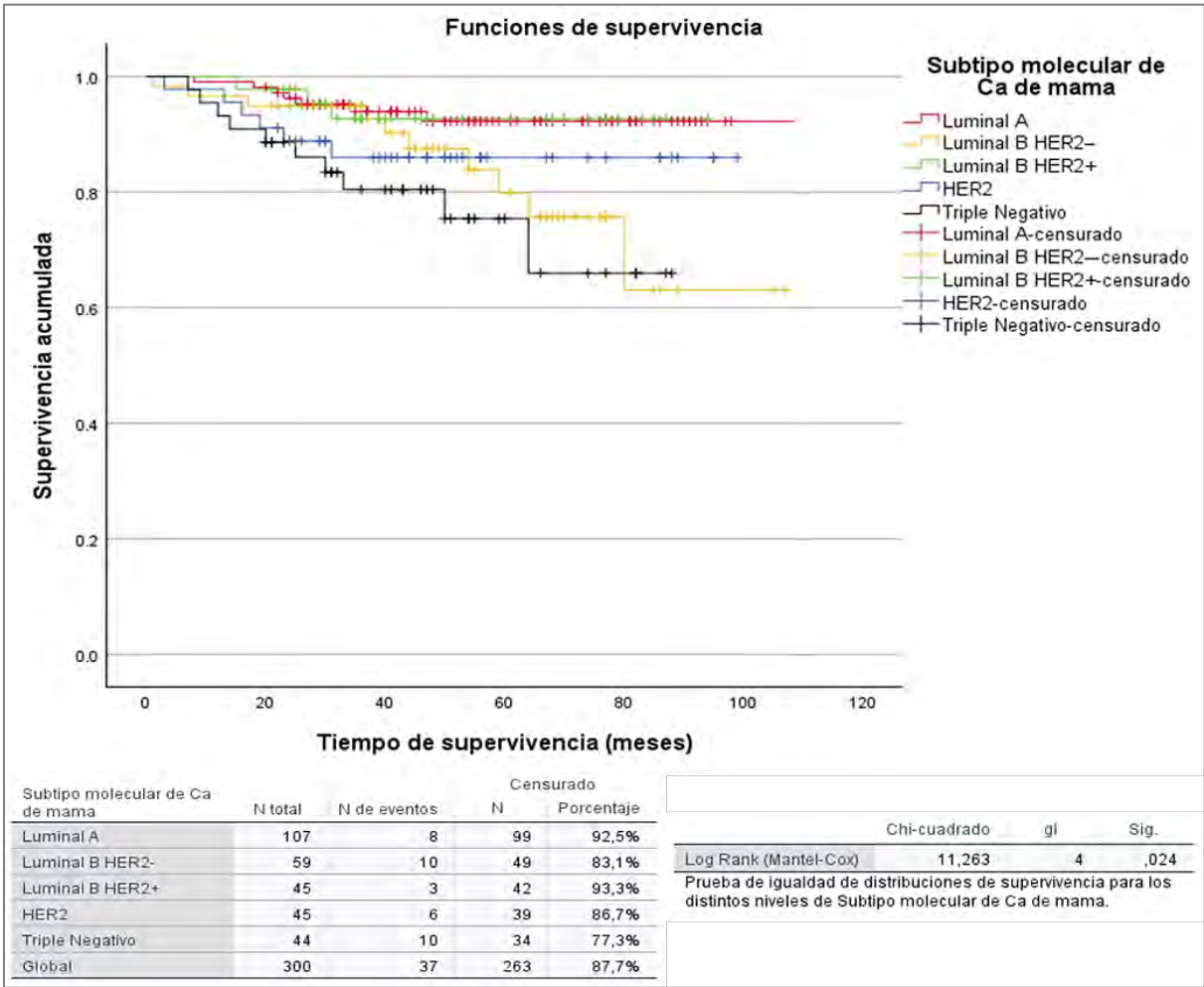
Los mejores resultados se observaron en el subtipo Luminal A, con una SG de 85 %, lo que refleja su menor agresividad y la alta efectividad de la terapia hormonal. Le siguió

el Luminal B HER2+, cuya curva se estabilizó en torno al 82 %, probablemente gracias a la combinación de terapia endocrina y anti-HER2.

En una posición intermedia se encontraron el Luminal B HER2-, con una SG de 71 %, y el subtipo HER2, que mostró una caída más pronunciada hasta estabilizarse en 65 %.

El Triple negativo presentó el peor pronóstico, con una supervivencia de solo 50 % a los 5 años, lo que evidencia su carácter más agresivo y la falta de terapias específicas efectivas para este grupo.

Figura 3. Curvas de Kaplan-Meier de SG a 3 y 5 años en el total de pacientes, según subtipo molecular en pacientes mujeres con cáncer de mama del hospital EsSalud del Cusco, en el periodo 2019 – 2023 (N = 300)



Fuente: Ficha de recolección de datos

La figura ($p = 0,024$) ilustra la SG a 5 años en 300 mujeres con cáncer de mama. En este análisis se incluyeron también pacientes que no completaron aún los 36 o 60 meses de seguimiento, pero continuaban con vida; estos casos se muestran en las curvas

como cruces (+), que representan datos censurados, es decir, puntos en los que terminó la observación sin registrarse el evento (muerte)

Supervivencia a 3 años (36 meses):

Los mejores resultados correspondieron al Luminal A y Luminal B HER2-, ambos con una SG cercana al 95 %, reflejando un curso clínico más favorable. El subtipo Luminal B HER2+ mostró una tasa apenas inferior (≈ 93 %), manteniéndose igualmente dentro de los grupos con mejor evolución.

En un nivel intermedio se situó el HER2, con una supervivencia alrededor del 86 %.

Finalmente, el Triple negativo presentó la curva más baja a 3 años, con valores próximos al 80 %, lo que se asocia a su agresividad biológica.

Supervivencia a 5 años (60 meses):

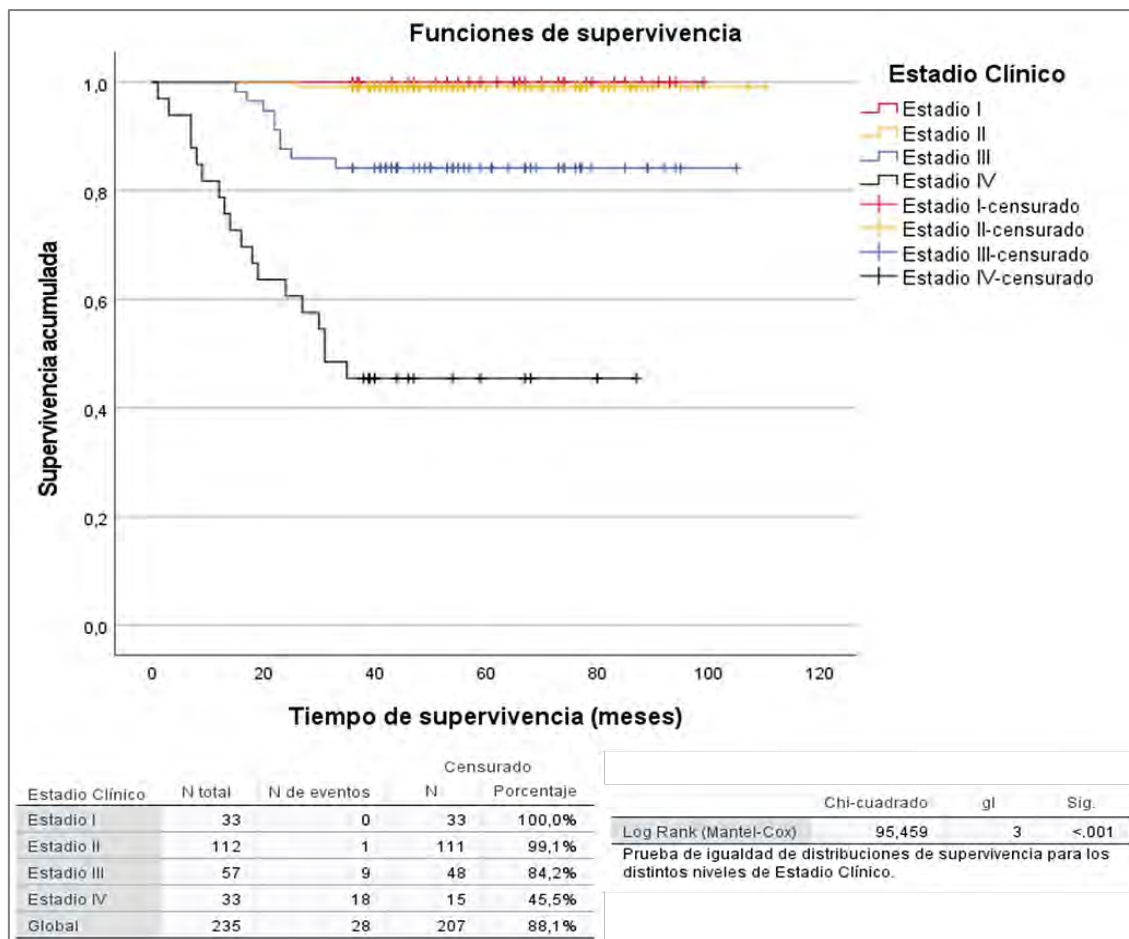
El Luminal A continuó destacando como el subtipo con mayor supervivencia (≈ 93 %), confirmando su buen pronóstico y la eficacia de la terapia endocrina. Muy cercano, el Luminal B HER2+ alcanzó también alrededor de 93 %, probablemente favorecido por la acción combinada de terapias hormonales y anti-HER2.

El HER2 mantuvo una supervivencia intermedia, cercana al 86 %, mientras que el Luminal B HER2- descendió hasta un 80 %, en concordancia con su mayor índice proliferativo.

Por último, el Triple negativo registró el peor desenlace a largo plazo, con una SG cercana al 75 %, lo que refleja su comportamiento clínico más agresivo y la falta de opciones terapéuticas específicas.

GRÁFICAS DE SOBREVIVENCIA GLOBAL (SG) VS. ESTADIO CLÍNICO (EC)

Figura 4. Curvas de Kaplan-Meier de SG a 3 años (36 meses) según el EC en pacientes mujeres con cáncer de mama del hospital EsSalud del Cusco, en el periodo 2019 – 2023 (N = 235)



Fuente: Ficha de recolección de datos

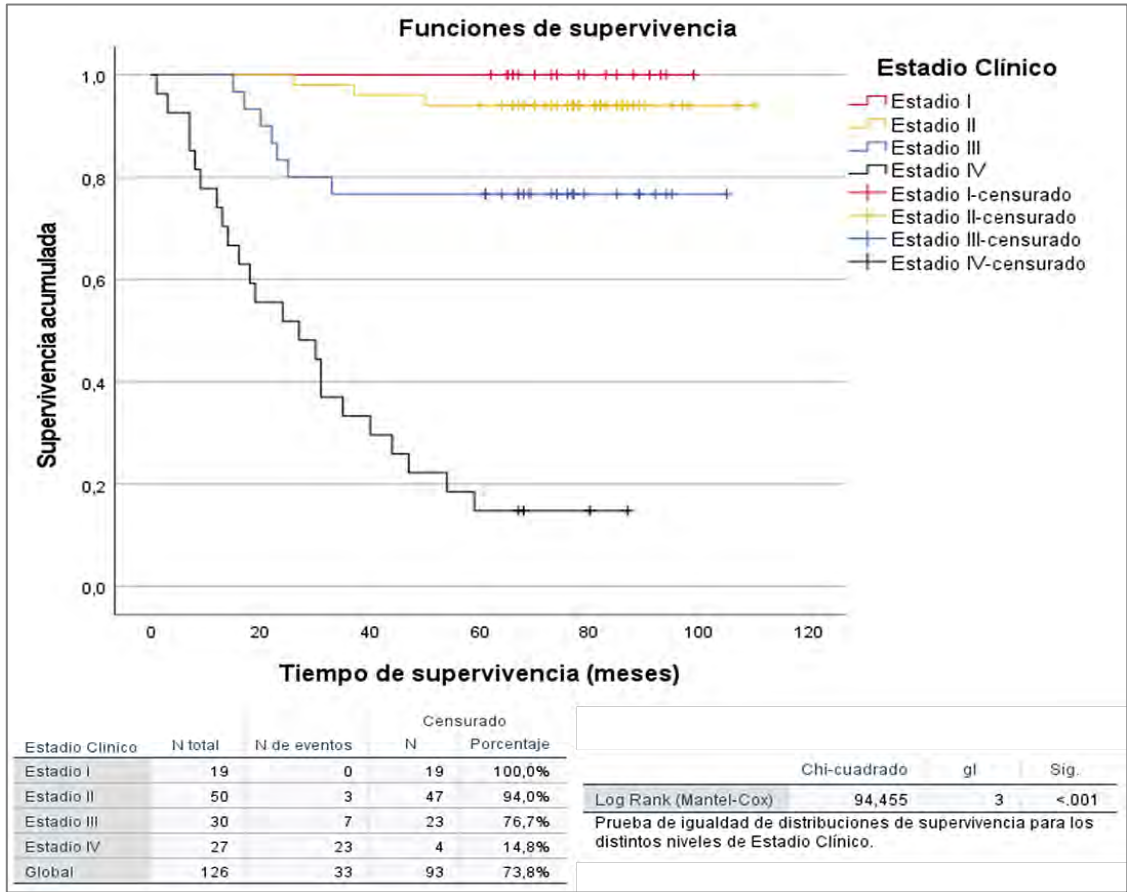
El gráfico de Kaplan-Meier, con diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$), muestra la supervivencia global en 235 mujeres diagnosticadas con cáncer de mama en el hospital EsSalud Cusco durante el periodo 2019–2023. En el análisis se incluyeron tanto las pacientes que lograron un tiempo de supervivencia igual o mayor a 36 meses como aquellas que fallecieron antes de alcanzar dicho lapso.

A los tres años de seguimiento, los estadios clínicos I y II (curvas roja y amarilla, respectivamente) evidenciaron los resultados más favorables, manteniéndose en niveles del 100 % y 99 % de supervivencia, respectivamente. Solo se registró un caso de fallecimiento en el estadio II, lo que confirma su pronóstico favorable.

El estadio III (curva azul) presentó un comportamiento intermedio, con una supervivencia de aproximadamente 84 % a los 36 meses.

En contraste, el estadio IV (curva negra) concentró la peor evolución, con una tasa de supervivencia en torno al 45,5 %, siendo el grupo con mayor número de eventos y un descenso más acelerado de la curva.

Figura 5. *Curvas de Kaplan-Meier de SG a 5 años (60 meses) según el EC en pacientes mujeres con cáncer de mama del hospital EsSalud del Cusco, en el periodo 2019 – 2023 (N = 126)*



Fuente: Ficha de recolección de datos

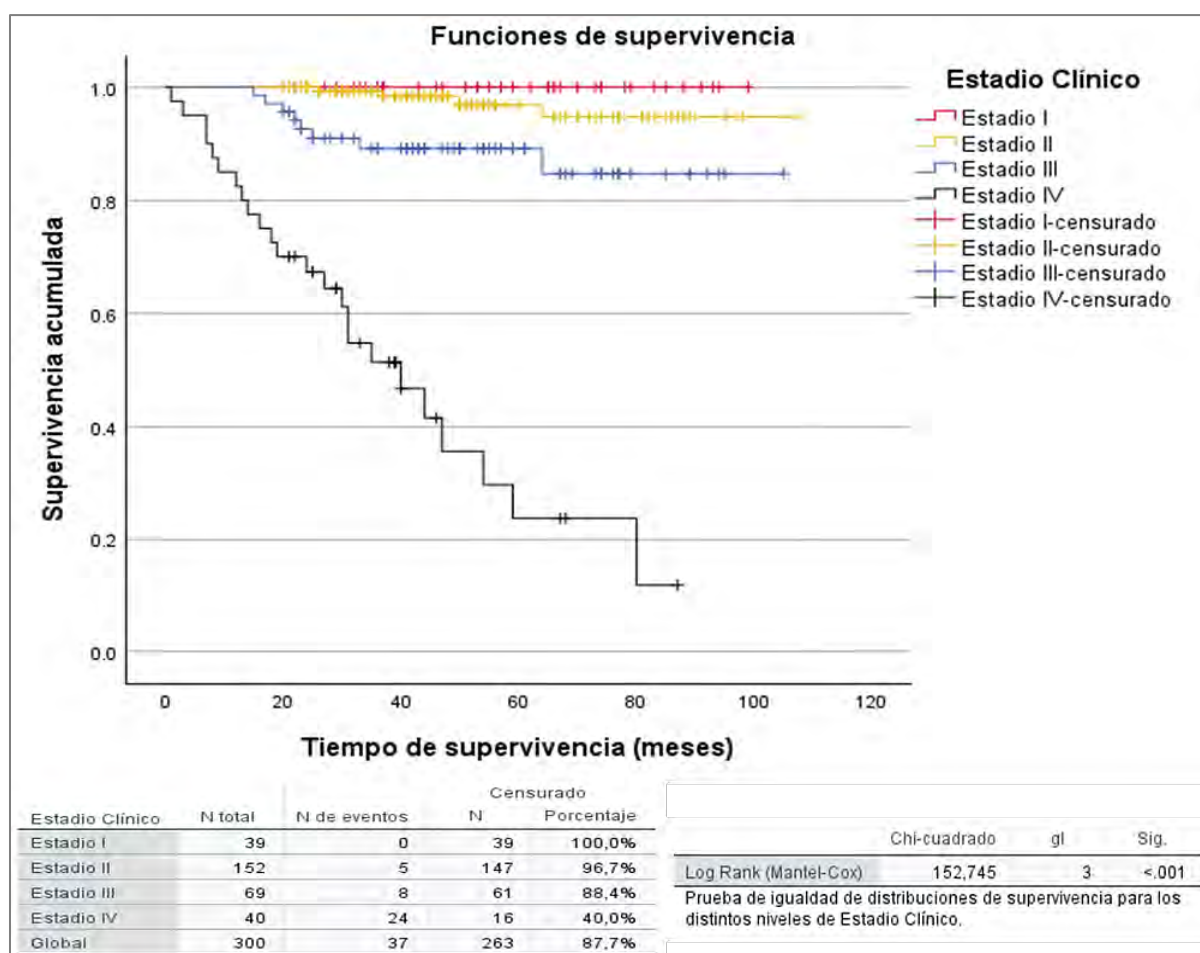
Las curvas de Kaplan-Meier, con una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$), representan la supervivencia global de 126 mujeres con cáncer de mama atendidas en el hospital EsSalud Cusco entre 2019 y 2023. En este análisis se consideraron tanto las pacientes que alcanzaron 60 meses o más de seguimiento como aquellas que fallecieron antes de dicho periodo.

A los cinco años, los estadios clínicos tempranos mostraron los desenlaces más favorables. En el estadio I (curva roja), la supervivencia se mantuvo en el 100 %, evidenciando que todas las pacientes de este grupo llegaron con vida al final del periodo. El estadio II (curva amarilla) presentó una supervivencia de alrededor del 94 %, lo que refleja que la gran mayoría superó los cinco años tras el diagnóstico.

En un nivel intermedio se ubicó el estadio III (curva azul), con una tasa de supervivencia cercana al 77 %.

Finalmente, el estadio IV (curva negra) concentró el peor pronóstico, con una supervivencia a 5 años de apenas 15 %, lo que resalta la agresividad y gravedad de los casos diagnosticados en etapas avanzadas.

Figura 6. Curvas de Kaplan-Meier SG a 3 y 5 años en el total de pacientes, según el EC de cáncer de mama en pacientes mujeres atendidas en el hospital EsSalud del Cusco, en el periodo 2019 – 2023 (N = 300)



Fuente: Ficha de recolección de datos

La figura de Kaplan-Meier, con diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$), muestra la supervivencia global (SG) a 5 años en 300 mujeres con cáncer de mama atendidas en EsSalud Cusco. En el análisis se incluyeron también pacientes que no completaron aún los 36 o 60 meses de seguimiento, pero permanecían con vida al cierre del estudio, representadas en las curvas con el símbolo de cruz (+) como datos censurados.

Supervivencia a 3 años (36 meses):

A los 3 años, los estadios clínicos I y II alcanzaron los mejores resultados, con supervivencias prácticamente completas (100 % y ~99 %, respectivamente), reflejando el pronóstico más favorable.

El estadio III se situó en un nivel intermedio con cerca de 89 %, mientras que el estadio IV mostró el peor desenlace, con una supervivencia reducida al 42 %.

Supervivencia a 5 años (60 meses):

Al extender el análisis a los 5 años, el estadio I mantuvo su SG en 100 %, confirmando la ausencia de fallecimientos, y el estadio II descendió levemente hasta un 96 %.

El estadio III se estabilizó alrededor de 89 %, mientras que el estadio IV descendió aún más, alcanzando únicamente un 24 %, lo que evidencia su elevada agresividad y peor evolución a largo plazo.

4.1.2. Análisis bivariado

Tabla 6. Razón de Riesgos (HR) para la SG a 3 años (N = 235) y 5 años (N = 126) según el subtipo molecular, en pacientes mujeres con cáncer de mama del hospital EsSalud del Cusco, en el periodo 2019 – 2023

Supervivencia ≥ 3 años				Supervivencia ≥ 5 años		
N=235				N=126		
Variable	HR	IC 95%	p-value	HR	IC 95%	p-value
Subtipo molecular						
Luminal A	1.0	—		1.0	—	
Luminal B HER2-	0.73	0.19, 2.81	0.6	1.96	0.71, 5.40	0.2
Luminal B HER2+	0.97	0.25, 3.76	>0.9	1.18	0.30, 4.55	0.8
HER2	2.32	0.81, 6.62	0.12	2.8	0.94, 8.33	0.065
Triple negativo	2.86	1.04, 7.88	0.043	4.26	1.58, 11.5	0.004

Abbreviations: CI = Confidence Interval, HR = Hazard Ratio

Fuente: Ficha de recolección de datos

La tabla presenta una comparación de los Hazard Ratio (HR) de la supervivencia global (SG) a 3 años (≥ 36 meses o fallecimiento antes de ese periodo, N = 235) y 5 años (≥ 60 meses o fallecimiento previo, N = 126) según los distintos subtipos moleculares en mujeres con cáncer de mama atendidas en el Hospital EsSalud del Cusco entre 2019 y 2023. El valor de HR refleja la probabilidad de que ocurra un evento en un grupo en relación con otro tomado como referencia, que en este análisis corresponde al subtipo Luminal A (HR = 1,0).

Análisis a 3 años (N = 235): el subtipo Luminal B HER2- presentó un HR de 0,73, lo que sugiere un riesgo algo menor respecto al Luminal A, aunque sin alcanzar significancia estadística ($p = 0,6$; IC 95 % incluye el 1,0). En contraste, el subtipo Triple negativo sí mostró resultados significativos (HR = 2,86; IC 95 %: 1,04–7,88; $p = 0,043$), lo que implica un riesgo de fallecer antes de los 36 meses casi tres veces mayor en comparación con el grupo de referencia.

Análisis a 5 años (N = 126) el subtipo HER2 evidenció un HR de 2,8 ($p = 0,065$), lo que indica un riesgo elevado, aunque sin alcanzar significación estadística. Por otro lado, el Triple negativo volvió a mostrar una asociación contundente y estadísticamente significativa (HR = 4,26; IC 95 %: 1,58–11,5; $p = 0,004$), evidenciando que las pacientes de este grupo tuvieron un riesgo más de cuatro veces superior de no sobrevivir al periodo de 5 años frente al Luminal A.

Tabla 7. Análisis de riesgo (HR) de supervivencia y mortalidad por subtipo molecular, en el total de pacientes mujeres con cáncer de mama del hospital EsSalud del Cusco, en el periodo 2019 – 2023 (N = 300)

Variable	Supervivencia ≥ 3 años			Supervivencia ≥ 5 años			Fallecimiento		
	HR	IC 95%	p-value	HR	IC 95%	p-value	HR	IC 95%	p-value
Subtipo molecular									
Luminal A	1.0	—		1.0	—		1.0	—	
Luminal B HER2-	0.73	0.39-1.37	0.3	1.05	0.71-1.56	0.8	2.66	1.01-7.00	0.047
Luminal B HER2+	0.88	0.47-1.67	0.7	1.18	0.77-1.81	0.4	1.08	0.28-4.17	>0.9
HER2	1.12	0.61-2.05	0.7	1.3	0.86-1.97	0.2	2.22	0.74-6.60	0.2
Triple negativo	1.36	0.76-2.43	0.3	1.52	1.01-2.29	0.044	4.10	1.56-10.8	0.004

Abbreviations: CI = Confidence Interval, HR = Hazard Ratio

Fuente: Ficha de recolección de datos

La tabla muestra la comparación de la supervivencia global (SG) a 3 y 5 años, así como el desenlace de fallecimiento en 300 mujeres con cáncer de mama clasificadas según subtipo molecular en EsSalud Cusco (2019–2023).

Análisis a 3 años: no se hallaron diferencias significativas frente al Luminal A ($p \geq 0,3$ en todos los casos). Sin embargo, se observaron tendencias, como en el subtipo Triple negativo, con un HR de 1,36, lo que representa un 36 % más de riesgo de no superar dicho periodo respecto al grupo de referencia.

Análisis a 5 años: los subtipos Luminal B (HER2- y HER2+) y HER2 positivo no mostraron diferencias significativas. En contraste, el Triple negativo sí alcanzó

significancia estadística, presentando un HR = 1,52 (IC 95 %: 1,01–2,29; p = 0,044), con un incremento del 52 % en el riesgo de mortalidad comparado con el Luminal A.

Análisis de fallecimientos: se identificaron dos subtipos con mayor riesgo: el Luminal B HER2- (HR = 2,66; IC 95 %: 1,01-7,00; p = 0,047), con un riesgo de morir más de dos veces superior, y el Triple negativo (HR = 4,10; IC 95 %: 1,56-10,8; p = 0,004), que presentó el peor pronóstico, con una probabilidad de fallecimiento más de cuatro veces mayor que el grupo de referencia.

Tabla 8. *Análisis de riesgo (HR) de supervivencia por estadio clínico (EC) en el total de pacientes mujeres con cáncer de mama del hospital EsSalud del Cusco, en el periodo 2019 – 2023 (N = 300)*

Variable	Supervivencia ≥ 3 años			Supervivencia ≥ 5 años		
	HR	IC 95%	p-value	HR	IC 95%	p-value
Estadio Clínico						
I	1.0	—		1.0	—	
II	1.89	0.80-4.45	0.15	1.64	1.01-2.64	0.044
III	2.31	0.93-5.72	0.071	1.6	0.95-2.71	0.078
IV	6.64	2.72-16.2	<0.001	4.19	2.42-7.25	<0.001

Abbreviations: CI = Confidence Interval, HR = Hazard Ratio

Fuente: Ficha de recolección de datos

La tabla resume el comportamiento de la supervivencia global (SG) a 3 y 5 años en relación con los estadios clínicos (EC) al diagnóstico, en una cohorte de 300 pacientes atendidas en EsSalud Cusco entre 2019 y 2023. El estadio I se tomó como referencia (HR = 1,0) frente a los estadios II, III y IV.

A 3 años (36 meses): el estadio II mostró un HR = 1,89, lo que representa un riesgo 89 % mayor de no superar los 36 meses en comparación con el estadio I, aunque sin alcanzar significancia estadística. El estadio III presentó un HR = 2,31, con un riesgo más del doble, cercano, pero no significativo. En cambio, el estadio IV tuvo un HR = 6,64 (IC 95 %: 2,72–16,2; p < 0,001), lo que implica más de seis veces el riesgo del grupo de referencia, con diferencia altamente significativa.

A 5 años (60 meses): el estadio II mostró un HR = 1,64 (IC 95 %: 1,01–2,64; p = 0,044), lo que significa un riesgo 64 % mayor y con significancia estadística. El estadio III presentó un HR = 1,6, con un aumento del 60 % respecto al estadio I, pero sin diferencia significativa. Por su parte, el estadio IV alcanzó un HR = 4,19 (IC 95 %: 2,42–7,25; p < 0,001), confirmando un riesgo más de cuatro veces superior, con fuerte significancia estadística.

4.1.3. Análisis multivariado

Tabla 9. Riesgo multivariado ajustado (HRa) de SG a 3 años (N = 235) y 5 años (N = 126) según el subtipo molecular en pacientes mujeres con cáncer de mama del hospital EsSalud del Cusco, en el periodo 2019 – 2023

Variable	Supervivencia ≥ 3años			Supervivencia ≥ 5años		
	N=235			N=126		
	HRa	IC 95%	p-value	HRa	IC 95%	p-value
Subtipo molecular						
Luminal A	1,0	—		1,0	—	
Luminal B HER2-	0.72	0.18, 2.83	0.6	1.96	0.71, 5.40	0.2
Luminal B HER2+	1.09	0.27, 4.48	>0.9	1.18	0.30, 4.55	0.8
HER2	2.83	0.97, 8.20	0.056	1.98	1.13, 6.33	0.03
Triple negativo	2.48	1.01, 6.50	0.049	4.06	1.38, 10.5	0.004

Abbreviations: CI = Confidence Interval, HR = Hazard Ratio ajustado por edad al diagnóstico y tamaño del tumor

Fuente: Ficha de recolección de datos

La tabla presenta el análisis multivariado de la supervivencia global (SG) a 3 años (SG ≥ 36 meses y pacientes que fallecieron < 36 meses, N = 235) y a 5 años (SG ≥ 60 meses y pacientes fallecidas < 60 meses, N = 126) en mujeres con cáncer de mama atendidas en EsSalud Cusco (2019–2023), ajustando por variables como edad y tamaño tumoral.

A los 3 años (N = 235): los subtipos Luminal B HER2- y Luminal B HER2+ no mostraron diferencias relevantes frente al grupo de referencia (Luminal A). El subtipo HER2 evidenció un riesgo casi tres veces mayor de mortalidad (HR = 2,83), aunque sin alcanzar significación. En cambio, el Triple negativo sí alcanzó significancia estadística, con un HR = 2,48 (IC 95 %: 1,01-6,50; p = 0,049), lo que refleja un riesgo cercano a 2,5 veces más alto de fallecer antes de los 36 meses.

A los 5 años (N = 126): los subtipos Luminal B HER2- y Luminal B HER2+ tampoco mostraron diferencias significativas. El subtipo HER2 presentó un HR = 1,98 (IC 95 %: 1,13-6,33; p = 0,03) equivalente a duplicar el riesgo de muerte, con resultado estadísticamente significativo. Por último, el Triple negativo fue el de peor pronóstico, con un HR = 4,06 (IC 95 %: 1,38-10,5; p = 0,004), es decir, más de cuatro veces mayor riesgo de fallecimiento en comparación con Luminal A, mostrando un efecto claramente adverso en la supervivencia a largo plazo.

Tabla 10. Riesgo multivariado ajustado (HRa) de supervivencia y fallecimiento según el subtipo molecular en el total de pacientes mujeres con cáncer de mama del hospital EsSalud del Cusco, en el periodo 2019 – 2023 (N = 300)

Variable	Supervivencia > 3 años			Supervivencia > 5 años			Fallecimiento		
	HRa	IC 95%	p-value	HRa	IC 95%	p-value	HRa	IC 95%	p-value
Subtipo molecular									
Luminal A	1.0	—		1.0	—		1.0	—	
Luminal B HER2-	0.81	0.43-1.51	0.5	1.08	0.73-1.62	0.7	2.93	1.11-7.76	0.03
Luminal B HER2+	1.05	0.55-2.01	0.9	1.2	0.78-1.86	0.4	1.23	0.32-4.82	0.8
HER2	1.23	0.67-2.27	0.5	1.4	0.93-2.12	0.11	2.36	0.79-7.06	0.12
Triple negativo	1.41	0.79-2.54	0.2	1.5	1.01-2.26	0.049	4.26	1.62-11.2	0.003

Abbreviations: CI = Confidence Interval, HRa = Hazard Ratio ajustado por Edad al diagnóstico y tamaño del tumor

Fuente: Ficha de recolección de datos

La tabla expone un análisis de riesgo multivariado orientado a evaluar la relación entre los diferentes subtipos moleculares y la supervivencia global a 3 y 5 años, así como el desenlace de fallecimiento en el total de 300 mujeres estudiadas. Para este cálculo se ajustaron variables potencialmente influyentes, como la edad al momento del diagnóstico y el tamaño del tumor. El estudio se desarrolló en pacientes con cáncer de mama atendidas en el Hospital EsSalud del Cusco entre 2019 y 2023.

SG a 3 años (36 meses): ninguno de los subtipos mostró diferencias estadísticamente relevantes en comparación con el Luminal A (grupo de referencia). Sin embargo, los subtipos HER2 y Triple negativo presentaron valores de HRa superiores a 1,0, lo que sugiere una tendencia hacia una menor supervivencia en este corto plazo.

SG a 5 años (60 meses): el subtipo Triple negativo fue el único que alcanzó significancia estadística (HR = 1,5; IC 95 %: 1,01–2,26; p = 0,049), indicando un riesgo de mortalidad un 50 % más alto frente al Luminal A.

Fallecimiento: se identificaron diferencias significativas en dos subtipos. El Luminal B HER2- con un HR = 2,93 (IC 95 %: 1,11–7,76; p = 0,03) presentó un riesgo de muerte casi tres veces mayor que el grupo de referencia. Por su parte, el Triple negativo mostró el pronóstico más desfavorable, con un HR = 4,26 (IC 95 %: 1,62–11,2; p = 0,003), lo que equivale a un riesgo de fallecimiento más de cuatro veces superior al Luminal A.

4.2. Discusión

4.2.1. Análisis univariado

En el presente estudio se analizaron un total de 300 historias clínicas de pacientes con diagnóstico confirmado de cáncer de mama atendidas en el Hospital EsSalud Cusco, que cumplieron estrictamente los criterios de inclusión y exclusión establecidos, en el periodo comprendido entre enero de 2019 y diciembre de 2023, con un seguimiento hasta el 31 de agosto del 2025. Esta muestra permitió caracterizar con amplitud las variables sociodemográficas, epidemiológicas, clínicopatológicas y terapéuticas asociadas a la sobrevida global según el subtipo molecular del cáncer de mama.

Características sociodemográficas:

Edad al diagnóstico. De La Cruz G. et al. (2020) ⁽²⁵⁾ reportaron una mayor frecuencia del subtipo Triple negativo en mujeres jóvenes en el INEN, mientras que De Almeida LM et al. (2022) ⁽²¹⁾ confirmaron que la edad ≥ 50 años constituye un factor pronóstico negativo en Latinoamérica. En concordancia parcial con estos hallazgos, en el presente estudio no se encontró diferencia significativa en la edad media al diagnóstico ($p = 0,21$), aunque se observó que los subtipos, Luminal B HER2- y Triple negativo, se concentraron entre los 40 y 49 años (36 % y 30 % respectivamente), mientras que el subtipo Luminal A predominó en mayores de 60 años (42 %). Este patrón etario sugiere la necesidad de fortalecer el diagnóstico temprano de los subtipos de peor pronóstico en mujeres jóvenes.

Procedencia. De Almeida LM et al. (2022) ⁽²¹⁾ señalaron que el bajo nivel socioeconómico y la procedencia rural se asocian con un diagnóstico tardío y menor supervivencia. En el presente estudio, aunque no se halló asociación significativa entre la procedencia y los subtipos moleculares ($p = 0,16$), se evidenció una mayor frecuencia del subtipo HER2 en pacientes de zonas rurales (51 %), lo que podría reflejar un acceso limitado al tamizaje. Por otro lado, los subtipos Luminales y el Triple negativo fueron más comunes en pacientes de zonas urbanas, posiblemente debido a un diagnóstico más tardío pese a mayor acceso a servicios de salud.

Nivel de instrucción. Según De Almeida LM et al. (2022) ⁽²¹⁾, el nivel educativo incide indirectamente en el acceso al tratamiento y en la supervivencia. De manera concordante, en nuestra población predominó la educación superior (49–59 %), aunque el subtipo Triple negativo presentó un mayor porcentaje de pacientes con nivel secundario (43 %), lo que podría asociarse a menor adherencia terapéutica y, por ende, a un peor desenlace clínico.

Características epidemiológicas:

Paridad. De Almeida LM et al. (2022) ⁽²¹⁾ encontraron que la multiparidad es un factor protector frente al cáncer de mama, especialmente en subtipos hormono dependientes. En contraste, en el presente estudio se observó una diferencia significativa ($p = 0.048$), con predominio de multiparidad en los subtipos agresivos HER2 (67 %) y Triple negativo (77 %), mientras que el Luminal A mostró mayor proporción de nulíparas (23 %). Este resultado, opuesto a la tendencia internacional, podría explicarse por factores genéticos o ambientales propios de la población andina.

Antecedentes familiares de cáncer. Rask G. et al. (2022) ⁽²⁰⁾ destacaron que las mutaciones somáticas adquiridas, más que las hereditarias, determinan el mal pronóstico en los subtipos agresivos. En este estudio, estos antecedentes son de familiares de primer, segundo y hasta tercer grado de parentesco indistintamente, de distintos tipos de tumores o cánceres. Se evidenció una diferencia significativa ($p = 0,04$): los subtipos Luminales presentaron mayor frecuencia de antecedentes familiares (64 % en Luminal A y 44 % en Luminal B HER2-), mientras que el Triple negativo mostró solo 30 %. Esto sugiere una etiología predominantemente esporádica del Triple negativo en la población cusqueña, con mal pronóstico derivado de su biología tumoral.

Estado menopáusico. Johansson AL et al. (2021) ⁽²²⁾ subrayaron que la menopausia tiene menor relevancia pronóstica frente a variables como el estadio o el grado tumoral. Coincidiendo con esta afirmación, nuestro estudio no mostró diferencias significativas entre subtipos ($p = 0,214$), siendo la mayoría de las pacientes postmenopáusicas (53–68 %). Esto indica que la edad reproductiva no modifica de manera importante la distribución molecular ni la supervivencia global en esta población.

Supervivencia y mortalidad. El subtipo Triple negativo presentó la mayor mortalidad (23 %) y la menor supervivencia global (77 %), mientras que Luminal B HER2+ (6,7 %) y Luminal A (7,5 %) alcanzaron las tasas de supervivencia más altas (93 %). Además, la mediana de supervivencia fue más prolongada en Luminal A (48 meses) y más corta en Triple negativo (43 meses), aunque sin diferencias estadísticamente significativas. Por ello, es recomendable realizar seguimiento clínico anual a las pacientes con cáncer de mama durante cinco años para detectar recaídas tempranas y favorecer una mejor supervivencia y calidad de vida.

Características clinicopatológicas:

Tamaño tumoral. Johansson AL et al. (2021) ⁽²²⁾ evidenciaron que los tumores pequeños (≤ 10 mm) se asocian con mejor pronóstico, mientras que los mayores de 50

mm duplican el riesgo de mortalidad. En concordancia, en este estudio se encontró una diferencia significativa ($p = 0,036$): el subtipo Luminal A presentó la mayor frecuencia de tumores pequeños (≤ 20 mm, 37 %), mientras que los subtipos Luminal B HER2+ y Triple negativo mostraron los mayores tamaños (> 50 mm, 16 % en ambos). Este patrón reafirma la relación entre carga tumoral y supervivencia.

Tipo histológico. Göker M et al. (2023) ⁽¹⁷⁾ demostraron que el carcinoma lobulillar invasivo constituye un factor independiente de peor pronóstico, incluso dentro de los subtipos HR+/HER2- (lo que en este estudio estaría representado como Luminal A y Luminal B HER2-). En consonancia, en el presente estudio el carcinoma ductal fue el tipo más común en todos los subtipos (93 % en HER2), sin diferencias significativas, aunque se observó carcinoma lobulillar en el 9,3 % del Luminal A, lo cual podría impactar en la supervivencia global.

Localización del tumor. Según Gradishar WJ (2024) ⁽⁴⁴⁾, el cuadrante superior externo es el sitio más frecuente de localización tumoral. De modo similar, en este estudio no se hallaron diferencias significativas ($p=0.27$), pero se confirmó la predominancia del cuadrante superior externo (30–42 % en todos los subtipos). Este patrón respalda la necesidad de reforzar estrategias de autoexamen y diagnóstico precoz dirigidas a esa zona anatómica.

Estadio clínico. De Almeida LM et al. (2022) ⁽²¹⁾ y Johansson AL et al. (2021) ⁽²²⁾ establecieron que el estadio clínico y el subtipo molecular son factores determinantes de supervivencia. De manera concordante, este estudio encontró diferencias significativas ($p = 0,003$): la mayoría de los casos se diagnosticó en estadios II (50,7 %) y III (23 %). El subtipo Triple negativo (20 %) y Luminal B HER2+ (16 %) concentraron la mayor proporción de metástasis (estadio IV), mientras que el Luminal A se presentó con mayor frecuencia en estadios tempranos IA (17 %). Este hallazgo subraya que el diagnóstico tardío, especialmente de los subtipos más agresivos, sigue siendo un factor crítico que influye negativamente en la supervivencia.

Metástasis. Yang H et al. (2020) ⁽²³⁾ y Lindman et al. (2022) ⁽¹⁹⁾ asociaron los subtipos HER2 y Triple negativo con metástasis viscerales y menor supervivencia global. De forma concordante, en este estudio se observó una cantidad importante de metástasis a nivel de pulmón (45 %) y en el número de órganos comprometidos. El subtipo HER2 presentó la mayor tasa de metástasis pulmonar (16 %), seguido del Triple negativo con 9 % de afectación multiorgánica. Se observó también que, a nivel del hueso, la metástasis fue mayor, con 60 % de pacientes afectados, 24 de los 40 pacientes en estadio IV.

Características terapéuticas:

Quimioterapia. De La Cruz G et al. (2020) ⁽²⁵⁾ destacaron que la quimioterapia es la principal estrategia para los subtipos de alto riesgo por ausencia de terapias dirigidas. De manera concordante, este estudio evidenció diferencias significativas ($p = 0,02$): su uso fue casi universal en Luminal B HER2+ (100 %), HER2 (98 %) y Triple negativo (98 %), siendo menor en Luminal A (88 %), donde predomina la terapia hormonal.

Terapia endocrina. Aldaz-Roldán P, et al. (2023) ⁽¹⁸⁾ y Johansson AL et al. (2021) ⁽²²⁾ indicaron que la positividad hormonal (luminales) se asocia con mejor supervivencia global. En coherencia, en este estudio la terapia endocrina mostró la diferencia más significativa ($p < 0,001$), con uso predominante en Luminal A (100 %) y Luminal B HER2- (98 %), y muy mínima en HER2 y Triple negativo (≤ 2 %). Estos datos confirman la superior eficacia terapéutica de los subtipos Luminales.

Terapia dirigida (anti HER2). Rask G et al. (2022) ⁽²⁰⁾ menciona que los tumores HER2+/ER+ no presentan mayor riesgo que los otros subtipos si reciben terapia dirigida. Respecto a esto, en nuestro estudio la terapia dirigida también mostró una diferencia estadística muy significativa ($p < 0,001$), limitándose a Luminal B HER2+ y HER2 (100 % y 98 %, respectivamente), sin uso en los demás subtipos.

Cirugía. Abraham J (2021) ⁽⁴⁵⁾ menciona que en la mayoría de carcinomas ductales in situ, la tumorectomía se incluye dentro del tratamiento estándar para el cáncer de mama. En este estudio, la cirugía se realizó en la mayoría de los casos (91–98 %; $p = 0,632$), sin diferencias significativas entre subtipos. Este hallazgo reafirma su papel central como tratamiento inicial en todos los tipos moleculares.

Radioterapia. De La Cruz G et al. (2020) ⁽²⁵⁾ también reportaron la radioterapia como una herramienta fundamental en el control local del cáncer Triple negativo. En consonancia, en EsSalud Cusco su uso fue elevado (76–93 %), con mayor aplicación en el Triple negativo (93 %), lo que refleja una estrategia terapéutica orientada a compensar su agresividad biológica.

4.2.2. Análisis bivariado

Análisis de riesgo (HR) de supervivencia y mortalidad por subtipo molecular (para el total de pacientes, $N = 300$):

A corto plazo (3 años), ninguno de los subtipos mostró diferencias estadísticamente significativas en la supervivencia, aunque el subtipo Triple negativo presentó una HR = 1,36, lo que indica un 36 % más de riesgo de no sobrevivir más de tres años en comparación con el Luminal A. Este resultado sugiere que la elevada intensidad de

quimioterapia aplicada en este grupo (98 %) logró contener la mortalidad temprana, lo que coincide con las recomendaciones de manejo agresivo propuestas por De La Cruz G et al. (2020) ⁽²⁵⁾ para este subtipo.

A largo plazo (5 años), el subtipo Triple negativo confirmó su peor pronóstico, evidenciando un riesgo de fracaso en la supervivencia global 52 % mayor que el Luminal A (HR = 1,52; p = 0,044). Este hallazgo es congruente con lo descrito por Johansson AL et al. (2021) ⁽²²⁾, Yang H et al. (2021) ⁽²³⁾ y Aldaz-Roldán P et al. (2023) ⁽¹⁸⁾, quienes reportan que dicho subtipo presenta una biología tumoral más agresiva, tendencia a metástasis viscerales —particularmente pulmonares— y mayor frecuencia de diagnóstico en estadios avanzados.

Asimismo, el Triple negativo alcanzó el mayor riesgo de fallecimiento (HR = 4,10; p = 0,004), concordando con lo señalado por Lindman H et al. (2022) ⁽¹⁹⁾ y Rask G et al. (2022) ⁽²⁰⁾, quienes evidencian su reducida supervivencia incluso bajo tratamiento activo. Por su parte, el subtipo Luminal B HER2- mostró un riesgo de mortalidad 2,66 veces superior al Luminal A (p = 0,047), lo que sugiere un pronóstico intermedio asociado a tumores de mayor tamaño (mediana de 27 mm), tal como refieren Lindman H et al. (2022) ⁽¹⁹⁾ y Johansson AL et al. (2021) ⁽²²⁾. Estos resultados se corresponden además con la alta frecuencia del subtipo Luminal B observada por Gómez K et al. (2024) ⁽²⁴⁾ en la región norte del Perú, lo que refuerza la necesidad de un seguimiento clínico más estrecho en este grupo de pacientes.

Supervivencia por estadio clínico:

A corto plazo (3 años), tal como reportan Johansson AL et al. (2021) ⁽²²⁾ y Yang H et al. (2021) ⁽²³⁾, el avance del estadio clínico reduce significativamente la supervivencia. En este estudio, el estadio clínico II mostró un riesgo 89 % mayor de no sobrevivir tres años que el estadio I (HR = 1,89), sin significancia estadística; el estadio clínico III, un riesgo 2,31 veces mayor, y el estadio clínico IV, el peor pronóstico, con un riesgo 6,64 veces superior (p < 0,001), confirmando el impacto temprano de la enfermedad avanzada.

A largo plazo (5 años), los resultados fueron consistentes con lo descrito por De La Cruz G et al. (2020) ⁽²⁵⁾ y De Almeida LM, et al. (2022) ⁽²¹⁾. El estadio clínico II presentó un riesgo 64 % mayor de no sobrevivir cinco años (p = 0,044), mientras que el estadio clínico IV mantuvo el peor desenlace, con un riesgo 4,19 veces superior (p < 0,001). Estos hallazgos refuerzan que el diagnóstico en estadios tempranos es determinante para mejorar la supervivencia en las pacientes con cáncer de mama del Hospital EsSalud Cusco.

4.2.3. Análisis multivariado

Análisis de riesgo multivariado ajustado (HRa) de supervivencia y mortalidad por subtipo molecular (para el total de pacientes, N = 300):

A corto plazo (3 años), ninguno de los subtipos moleculares mostró diferencias estadísticamente significativas en la supervivencia comparado con el Luminal A, aunque HER2+ y Triple negativo presentaron HRa > 1,0, lo que sugiere una menor supervivencia ajustada. Este patrón concuerda con lo reportado por Yang H et al. (2020)⁽²³⁾, quienes atribuyen esta tendencia a la agresividad intrínseca de ambos subtipos, incluso bajo tratamiento sistémico. La ausencia de significancia podría deberse a un efecto terapéutico compensador, similar al descrito por Xiao C et al. (2024)⁽¹⁶⁾, quienes evidencian que una buena respuesta a la quimioterapia neoadyuvante atenúa la mortalidad temprana en los tumores de alta proliferación.

A largo plazo (5 años), el subtipo triple negativo mostró una diferencia estadísticamente significativa (HRa = 1,50; p = 0,049), evidenciando un riesgo de muerte 1,5 veces mayor que el Luminal A. Este hallazgo confirma su peor pronóstico, en consonancia con lo descrito por Johansson AL et al. (2021)⁽²²⁾, De La Cruz G et al. (2020)⁽²⁵⁾ y Aldaz-Roldán P et al. (2023)⁽¹⁸⁾, quienes documentan su agresividad biológica, alta frecuencia de metástasis viscerales y menor supervivencia global. Asimismo, coincide con los resultados de Lindman H et al. (2022)⁽¹⁹⁾ y De Almeida LM et al. (2022)⁽²¹⁾, quienes reportaron HR superiores a 2 para este subtipo, reafirmando su desfavorable evolución a largo plazo.

En cuanto a mortalidad, se identificaron diferencias significativas para los subtipos Luminal B HER2- (HRa = 2,93; p = 0,03) y Triple Negativo (HRa = 4,26; p = 0,003). Estos resultados coinciden con lo observado por Rask G et al. (2022)⁽²⁰⁾ y De La Cruz G et al. (2020)⁽²⁵⁾, quienes identificaron ambos subtipos como predictores independientes de peor desenlace clínico. En conjunto, los hallazgos de nuestro estudio en el Hospital EsSalud Cusco confirman que el Luminal A mantiene el mejor pronóstico, mientras que el triple negativo persiste como el subtipo con mayor riesgo de mortalidad ajustada.

4.3. Conclusiones

OG: La sobrevida global en mujeres con cáncer de mama en el hospital EsSalud Cusco mostró diferencias significativas según el subtipo molecular y el estadio clínico. A 5 años, el subtipo triple negativo tuvo el peor pronóstico, con 1,5 veces más riesgo de no sobrevivir y un riesgo de mortalidad ajustado 4,26 veces mayor frente a Luminal A; mientras que Luminal B HER2- presentó un riesgo 2,93 veces mayor. Respecto al estadio, el estadio IV se asoció a la mayor mortalidad (6,64 veces a 3 años y 4,19 a 5 años), y el estadio II mostró un incremento de 1,64 veces a 5 años.

Primero. Las *características sociodemográficas* influyeron de forma indirecta en la sobrevida global, al concentrarse los subtipos más agresivos. Los peores desenlaces (triple negativo y Luminal B HER2-) fueron en mujeres de 40 a 49 años y con bajo nivel educativo, lo que evidencia el impacto de las desigualdades socioeconómicas y del limitado acceso a la detección temprana en el pronóstico.

Segundo. En cuanto a las *características epidemiológicas*, se encontró asociación significativa entre la multiparidad y los subtipos más agresivos (triple negativo y HER2), así como entre los antecedentes familiares de cáncer y los subtipos Luminal A y Luminal B HER2-. En cambio, la condición menopáusica al diagnóstico no mostró diferencias relevantes entre subtipos.

Tercero. Las *características clinicopatológicas*, confirmaron que el estadio clínico se constituye como el principal factor pronóstico: las pacientes en estadio IV tuvieron un riesgo de mortalidad 4,19 veces mayor a 5 años. La alta frecuencia de diagnósticos en etapas avanzadas explica la menor sobrevida global, subrayando la necesidad de reforzar el tamizaje y la detección temprana en la región.

Cuarto. En relación a las *características del tratamiento*, mostró un impacto variable según el subtipo: las terapias anti-HER2 mejoraron la sobrevida en HER2+, la terapia endocrina favoreció al Luminal A, mientras que en el triple negativo la quimioterapia no logró revertir su alta mortalidad, resaltando la necesidad de estrategias innovadoras y un manejo más oportuno.

4.4. Sugerencias

1. Al Ministerio de Salud

- Implementar campañas sostenidas de detección precoz del cáncer de mama en coordinación con el Ministerio de Salud (MINSA) y EsSalud, con el objetivo de reducir el diagnóstico en estadios III y IV, principales responsables de la baja supervivencia global en Cusco.
- Actualizar las guías nacionales de manejo clínico para continuar con protocolos diferenciados en los subtipos más agresivos, priorizando un seguimiento más intensivo y acceso temprano a terapias dirigidas o ensayos clínicos.

2. Al Hospital EsSalud Cusco

- Fortalecer las capacidades del servicio de Oncología y Mastología para implementar terapias dirigidas, como la inmunoterapia o estrategias de intensificación progresiva, que son esenciales para los subtipos más agresivos identificados.
- Asegurar un seguimiento clínico continuo en las pacientes con cáncer de mama, con controles anuales durante al menos cinco años y, de ser posible, hasta los diez; de esta forma, detectar recaídas de forma temprana, evaluar la evolución del tratamiento y mejorar la supervivencia y calidad de vida a largo plazo.
- Diseñar un sistema interno de alerta temprana, garantizaría la referencia inmediata desde el primer nivel de atención y la continuidad ininterrumpida del tratamiento, reduciendo los tiempos de espera que son mortales en subtipos de mayor agresividad.

3. A la Población en General

- Promover campañas comunitarias que fortalezcan el conocimiento sobre el autoexamen mamario y la importancia de acudir a controles médicos periódicos, con enfoque intercultural y en quechua cuando corresponda.
- Incentivar la mamografía anual o bianual en mujeres mayores de 40 años, resaltando que la detección temprana es el factor más determinante para mejorar la supervivencia.

DIAGRAMA DE ACTIVIDADES



PRESUPUESTO

ACTIVIDAD	DESCRIPCIÓN	DETALLE DEL COSTO	PRESUPUESTO
Socializar el plan de trabajo y protocolo con el asesor y especialistas	10 unidades de proyecto de investigación impresas presentar a las oficinas	5 x S/15	S/ 75
Validación del instrumento de recolección de datos por expertos	Impresión de cuadernillo de validación	5 x S/ 1	s/ 5
Solicitar autorización a dirección del Hospital EsSalud del Cusco para coordinar la realización del proyecto	Pagos en Caja Principal del Hospital EsSalud del Cusco concepto de Implementación y Recolección de Investigación	S/ 30	S/ 30
Capacitación y Aplicación de la Encuesta y la Hoja de Recolección de datos	Materiales de Escritorio (lapiceros, corrector, borrador)	S/ 5 x 5	S/ 25
	Refrigerios para el equipo de apoyo	S/ 10 x 30	S/ 300
	Pago al Hospital EsSalud del Cusco para extraer registros de la unidad epidemiológica de la Red asistencial EsSalud	s/ 60	s/ 60
Elaboración e impresión de ficha de recolección de datos	Impresión de la ficha de recolección de datos 600 fichas	0,10 x S/ 600	s/ 60
Digitalización y transcripción de datos	Uso de internet para el Ingreso de los registros a la base de datos	S/ 120 x 8	S/ 960
Procesamiento de datos	Para generar un primer análisis estadístico con descripción general, análisis bivariado y análisis multivariado	S/ 1500	S/ 1500
Elaboración del informe final	Impresión de proyectos finales y revisión	5 x S/ 20	S/ 100
Registro e inscripción del protocolo de investigación por PLADDES y nombramiento de asesor	Pago a PLADDES UNSAAC	S/ 60	S/ 60
Solicitud de Asesor y Dictaminantes	Pago a PLADDES UNSAAC	S/ 27	S/ 27
Presentación de resultados y sustentación ante jurado evaluador	Pago a PLADES por determinación de Fecha, Hora y Lugar para Sustentación de Tesis o Examen de Suficiencia Profesional o Examen por Servicios a Nivel	S/ 50	S/ 50
TOTAL			S/ 3252

Financiamiento:

El presupuesto total será de s/ 3252.00, los cuales se gestionarán el financiamiento por los fondos Canon de la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco, mediante el Vicerrectorado de Investigación o por fondos del tesista.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Definición de supervivencia general - Diccionario de cáncer del NCI - NCI [Internet]. 2011 [citado 2025 may 2];Available from: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/supervivencia-general>
2. Wilkinson L, Gathani T. Understanding breast cancer as a global health concern. Br J Radiol [Internet] 2022 [citado 2025 abr 30];95(1130):20211033. Available from: <https://doi.org/10.1259/bjr.20211033>
3. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin [Internet] 2024 [citado 2025 abr 30];74(3):229-63. Available from: <https://doi.org/10.3322/caac.21834>
4. Cáncer de mama [Internet]. [citado 2025 abr 30];Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>
5. Fallahpour S, Navaneelan T, De P, Borgo A. Breast cancer survival by molecular subtype: a population-based analysis of cancer registry data. CMAJ Open [Internet] 2017 [citado 2025 may 3];5(3):E734-9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5621954/>
6. Arrechea Irigoyen MA, Vicente García F, Córdoba Iturriagoitia A, Ibáñez Beroiz B, Santamaría Martínez M, Guillén Grima F. Subtipos moleculares del cáncer de mama: implicaciones pronósticas y características clínicas e inmunohistoquímicas. An Sist Sanit Navar [Internet] 2011 [citado 2025 may 2];34(2):219-33. Available from: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1137-66272011000200008&lng=es&nrm=iso&tlng=es
7. Puschel K, Paz S, Fowler M, Vescovic Z, Fuentes I, Sanchez C, et al. Breast Cancer Screening in Latin America: The Challenge to Move from Opportunistic to Organized-Systematic Screening. Med Res Arch [Internet] 2023 [citado 2025 abr 30];11(11). Available from: <https://doi.org/10.18103/mra.v11i11.4752>
8. Cáncer de mama - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. 2025 [citado 2025 abr 30];Available from: <https://www.paho.org/es/temas/cancer-mama>
9. Plan_nacional_para_la_prevencción_y_control_de_cáncer_de_mama_en_el_Perú_2017-_2021__R.M._No_442-2017MINSA_20190621-17253-n5gqrd.pdf [Internet]. [citado 2025 abr 30];Available from:

- https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/322889/Plan_nacional_para_la_preveni%C3%B3n_y_control_de_c%C3%A1ncer_de_mama_en_el_Per%C3%BA_2017-2021_R.M._N%C2%BA_442-2017Minsa_20190621-17253-n5gqrd.pdf?v=1561140227
10. Berru Yarleque CA, Flores Villoslada KG. Sobrevida en pacientes diagnosticadas con cáncer de mama según el grupo molecular, Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo 2010-2012. Repos Académico USMP [Internet] 2020 [citado 2025 may 3];Available from: <https://repositorio.usmp.edu.pe/handle/20.500.12727/6016>
 11. Tamayo LI, Vidaurre T, Navarro Vásquez J, Casavilca S, Aramburu Palomino JI, Calderon M, et al. Breast cancer subtype and survival among Indigenous American women in Peru. PLoS ONE [Internet] 2018 [citado 2025 may 4];13(9):e0201287. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6124707/>
 12. Datos estadísticos de la Gerencia Regional del Cusco (GERESA) de cáncer de mama. Disponible en: <https://drive.google.com/drive/folders/1eMbftbtOOpoSAORLs7k0QJa5HCUOHaj?usp=sharing>
 13. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Contról de Enfermedades. Sala Situacional del Cáncer en el Perú. Enero-abril 2022 [Internet]. CDC-Perú; 2022. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/sala/2022/SE37/cancer.pdf>
 14. EsSalud W. EsSalud Cusco promueve detección oportuna de cáncer de mama en macroregion sur | EsSalud [Internet]. [citado 2025 abr 30];Available from: <https://www.essalud.gob.pe/essalud-cusco-promueve-deteccion-oportuna-de-cancer-de-mama-en-macroregion-sur/>
 15. EsSalud W. EsSalud Cusco destaca importancia de la prevención del cáncer de mama | EsSalud [Internet]. [citado 2025 abr 30];Available from: <https://www.essalud.gob.pe/essalud-cusco-destaca-importancia-de-la-prevencion-del-cancer-de-mama/>
 16. Xiao C, Guo Y, Xu Y, Huang J, Li J. Clinicopathological characteristics and survival analysis of different molecular subtypes of breast invasive ductal carcinoma achieving pathological complete response through neoadjuvant chemotherapy. World J Surg Oncol [Internet] 2024 [citado 2025 abr 30];22(1):250. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12957-024-03535-x>
 17. Göker M, Denys H, Hendrix A, De Wever O, Van de Vijver K, Braems G. Histologic tumor type as a determinant of survival in hormone receptor-positive,

- HER2-negative, pT1-3 invasive ductal and lobular breast cancer. *Breast Cancer Res* [Internet] 2023 [citado 2025 abr 30];25(1):146. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13058-023-01745-x>
18. Aldaz-Roldán P, Pardo-Vásquez DF, Chamba-Morales GN, Aguirre-Reyes DF, Castillo-Calvas JM, Noblecilla-Arévalo G. Immunohistochemical subtype and its relationship with 5-year overall survival in breast cancer patients. *ecancermedicalscience* [Internet] 2023 [citado 2025 abr 30];17:1509. Available from: <https://doi.org/10.3332/ecancer.2023.1509>
19. Lindman H, Wiklund F, Andersen KK. Long-term treatment patterns and survival in metastatic breast cancer by intrinsic subtypes – an observational cohort study in Sweden. *BMC Cancer* [Internet] 2022 [citado 2025 abr 30];22(1):1006. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12885-022-10098-1>
20. Rask G, Nazemroaya A, Jansson M, Wadsten C, Nilsson G, Blomqvist C, et al. Correlation of tumour subtype with long-term outcome in small breast carcinomas: a Swedish population-based retrospective cohort study. *Breast Cancer Res Treat* [Internet] 2022 [citado 2025 abr 30];195(3):367-77. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10549-022-06691-4>
21. De Almeida LM, Cortés S, Vilensky M, Valenzuela O, Cortes-Sanabria L, de Souza M, et al. Socioeconomic, Clinical, and Molecular Features of Breast Cancer Influence Overall Survival of Latin American Women. *Front Oncol* [Internet] 2022 [citado 2025 abr 30];12:845527. Available from: <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.845527>
22. Johansson AL, Trewin CB, Fredriksson I, Reinertsen KV, Russnes H, Ursin G. In modern times, how important are breast cancer stage, grade and receptor subtype for survival: a population-based cohort study. *Breast Cancer Res* [Internet] 2021 [citado 2025 abr 30];23(1):17. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13058-021-01393-z>
23. Yang H, Wang R, Zeng F, Zhao J, Peng S, Ma Y, et al. Impact of molecular subtypes on metastatic behavior and overall survival in patients with metastatic breast cancer: A single-center study combined with a large cohort study based on the Surveillance, Epidemiology and End Results database. *Oncol Lett* [Internet] 2020 [citado 2025 abr 30];20(4):87. Available from: <https://doi.org/10.3892/ol.2020.11948>
24. Gómez-Rázuri K, Abad-Licham M, Astigueta J, Moreno J. Cáncer de mama en el norte del Perú: subtipos moleculares y HER2 low. *Rev Peru Med Exp Salud Pública* [Internet] 2024 [citado 2025 abr 30];62-8. Available from: <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2024.411.13424>

25. De-la-Cruz-Ku G, Luyo M, Morante Z, Enriquez D, Möller MG, Chambergó-Michilot D, et al. Triple-negative breast cancer in Peru: 2000 patients and 15 years of experience. PLOS ONE [Internet] 2020 [citado 2025 ago 11];15(8):e0237811. Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0237811>
26. (PDF) Análisis de la situación del cáncer en el Perú, 2018 [Internet]. ResearchGate [citado 2025 may 4];Available from: https://www.researchgate.net/publication/346733032_Analisis_de_la_situacion_del_cancer_en_el_Peru_2018
27. WMA - The World Medical Association-Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas con participantes humanos [Internet]. [citado 2025 may 4];Available from: <https://www.wma.net/es/polices-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
28. INFORME BELMONT: Principios éticos y normas para el desarrollo de las investigaciones que involucran a seres humanos.*. Rev Médica Hered [Internet] 1993 [citado 2025 may 4];4(3). Available from: <https://revistas.upch.edu.pe/index.php/RMH/article/view/424>
29. ¿Qué es Supervivencia Global? Diccionario médico. Clínica U. Navarra [Internet]. <https://www.cun.es> [citado 2025 may 4];Available from: <https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/supervivencia-global>
30. Aguirre-Acuña A, Chacón-Chacón H, Arnedo-Franco G, Siado-Figueroa M, Alcocer-Olaciregui A, Vargas-Moranth R, et al. Sobrevida según oportunidad en la atención del cáncer de mama en un centro del caribe colombiano. Gac Mex Oncol [Internet] 2022 [citado 2025 may 18];21(3):81-8. Available from: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2565-005X2022000300081&lng=es&nrm=iso&tlng=es
31. AJCC Cancer Staging Manual [Internet]. En: AJCC Cancer Staging Manual. Springer International Publishing; 2017 [citado 2025 may 18]. Available from: <https://link.springer.com/deleted>
32. Mayrovitz HN, editor. Breast Cancer [Internet]. Brisbane (AU): Exon Publications; 2022 [citado 2025 may 5]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK583818/>
33. Guidelines Detail [Internet]. NCCN [citado 2025 jul 21];Available from: <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1419>
34. DeVita Cáncer Principios y practica de oncología [Internet]. Libro DeVita Cáncer Princ. Pract. Oncol. LIMEDICA EIRL [citado 2025 jul 21];Available from: <https://www.limedica.com>

- https://www.academia.edu/101080737/DeVita_Hellman_and_Rosenbergs_Cancer
35. Ma Q, Liu YB, She T, Liu XL. The Role of Ki-67 in HR+/HER2- Breast Cancer: A Real-World Study of 956 Patients. Breast Cancer Targets Ther [Internet] 2024 [citado 2025 jul 23];16:117-26. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10929654/>
 36. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas (INEN). Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Mama. Dirección de Medicina, Departamento de Oncología Médica. Lima- Perú, 2013 [Internet]. [citado 2025 may 4];Available from: https://www.inen.sld.pe/portal/documentos/pdf/normas_tecnicas/2013/08072014_GU%C3%8DAS_DE_PR%C3%81CTICA_CL%C3%8DNICA_DE_C%C3%81NCER_DE_MAMA.pdf
 37. Allen I, Hassan H, Sofianopoulou E, Eccles D, Turnbull C, Tischkowitz M, et al. Risks of second non-breast primaries following breast cancer in women: a systematic review and meta-analysis. Breast Cancer Res BCR [Internet] 2023 [citado 2025 may 4];25:18. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9912682/>
 38. Definición de cáncer de mama - Diccionario de cáncer del NCI - NCI [Internet]. 2011 [citado 2025 may 4];Available from: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/cancer-de-mama>
 39. Tejada H, Acevedo C, Jara JP. Guía de Práctica Clínica para Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de Mama. Servicio de Hemato-Oncología Médica, Hospital Cayetano Heredia [Internet] 2020. [citado 2025 may 4];Available from: https://www.hospitalcayetano.gob.pe/PortalWeb/wp-content/uploads/resoluciones/2020/RD/RD_054-2020-HCH-DG.pdf
 40. Menon G, Alkabban FM, Ferguson T. Breast Cancer [Internet]. En: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [citado 2025 may 5]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482286/>
 41. Medicina General. Diagnóstico en Oncología | booksmedicos [Internet]. 2018 [citado 2025 may 4];Available from: <https://booksmedicos.org/medicina-general-diagnostico-en-oncologia/>
 42. Abeloffs Clinical Oncology 6th edition | booksmedicos [Internet]. 2019 [citado 2025 may 4];Available from: <https://booksmedicos.org/abeloffs-clinical-oncology-6th-edition/>
 43. Fundamentos de Oncología - Edwin Cevallos 1ed | PDF | Cáncer | Medicina [Internet]. Scribd [citado 2025 may 4];Available from:

- <https://es.scribd.com/document/279887782/Fundamentos-de-Oncologia-Edwin-Zevallos-1ed>
44. Gradishar WJ, Moran MS, Abraham J, Abramson V, Aft R, Agnese D, et al. Breast Cancer, Version 3.2024, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. 2024 [citado 2025 jul 21];Available from: <https://nccn.org/view/journals/jnccn/22/5/article-p331.xml>
 45. The Bethesda Handbook of Clinical Oncology 5th Edition | booksmedicos [Internet]. 2021 [citado 2025 may 18];Available from: <https://booksmedicos.org/the-bethesda-handbook-of-clinical-oncology-5th-edition/>
 46. Subtipo molecular del cáncer de mama: descripción general | Temas de ScienceDirect [Internet]. [citado 2025 oct 5];Available from: <https://www.sciencedirect.com/topics/medicine-and-dentistry/breast-cancer-molecular-subtype>
 47. Supervivencia al cáncer [Internet]. 2014 [citado 2025 oct 5];Available from: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/sobrellevar/supervivencia>
 48. Neoplasias de mama - MeSH - NCBI [Internet]. [citado 2025 may 5];Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68001943>
 49. Pronóstico - MeSH - NCBI [Internet]. [citado 2025 may 18];Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/?term=prognosis>
 50. ASALE R, RAE. edad | Diccionario de la lengua española [Internet]. «Diccionario Leng. Esp. - Ed. Tricentenario [citado 2025 may 13];Available from: <https://dle.rae.es/edad>
 51. ASALE R, RAE. residencia | Diccionario de la lengua española [Internet]. «Diccionario Leng. Esp. - Ed. Tricentenario [citado 2025 jun 5];Available from: <https://dle.rae.es/residencia>
 52. Definición Nivel de instrucción [Internet]. [citado 2025 may 13];Available from: https://www.eustat.eus/documentos/opt_0/tema_395/elem_2376/definicion.html
 53. Paridad - MeSH - NCBI [Internet]. [citado 2025 jun 5];Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/?term=parity>
 54. Alves B/ O/ OM. DeCS [Internet]. [citado 2025 jun 5];Available from: https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=8657&filter=ths_termall&q=family%20history#Details
 55. Menopausia - MeSH - NCBI [Internet]. [citado 2025 jun 5];Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68008593>
 56. Definición de volumen tumoral - Diccionario de cáncer del NCI - NCI [Internet]. 2011 [citado 2025 jun 5];Available from:

- <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/volumen-tumoral>
57. Neoplasias por tipo histológico - MeSH - NCBI [Internet]. [citado 2025 jun 5];Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68009370>
58. RAE. localizar | Diccionario de la lengua española (2001) [Internet]. «Diccionario Leng. Esp. 2001»2024 [citado 2025 jun 5];Available from: <https://www.rae.es/drae2001/localizar>
59. Estadificación del cáncer [Internet]. [citado 2025 may 13];Available from: <https://www.cancer.org/es/cancer/diagnostico-y-etapa-del-cancer/estadificacion-del-cancer.html>
60. Definición de metástasis - Diccionario de cáncer del NCI - NCI [Internet]. 2011 [citado 2025 may 13];Available from: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/metastasis>
61. Alves B/ O/ OM. DeCS [Internet]. [citado 2025 may 19];Available from: https://decs.bvsalud.org/es/ths/resource/?id=4418&filter=ths_exact_term&q=quimioterapia
62. Terapia hormonal para el cáncer [Internet]. 2015 [citado 2025 jun 5];Available from: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/tipos/terapia-hormonal>
63. Terapia dirigida para tratar el cáncer [Internet]. 2014 [citado 2025 oct 2];Available from: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/tipos/terapia-dirigida>
64. cirugía - MeSH - NCBI [Internet]. [citado 2025 may 19];Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/81000601>
65. Radioterapia - MeSH - NCBI [Internet]. [citado 2025 may 19];Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68011878>
66. Hernández Sampieri R, Fernandez-Collado CF. Metodología de la investigación. Sexta edición. México D.F.: McGraw-Hill Education; 2014.
67. Salazar F. P, Manterola D. C, Quiroz S. G, García M. N, Otzen H. T, Mora V. M, et al. Estudios de cohortes. 1a parte. Descripción, metodología y aplicaciones. Rev Cir [Internet] 2019 [citado 2025 may 19];71(5):482-93. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2452-45492019000500482&lng=es&nrm=iso&tlng=es
68. Zavala VA, Casavilca-Zambrano S, Navarro-Vásquez J, Tamayo LI, Castañeda CA, Valencia G, et al. Breast cancer subtype and clinical characteristics in women from Peru. Front Oncol [Internet] 2023 [citado 2025 may 3];13:938042. Available from: <https://doi.org/10.3389/fonc.2023.938042>

ANEXOS

ANEXO N°1.- MATRIZ DE CONSISTENCIA

TITULO DE LA INVESTIGACIÓN: Sobrevida en pacientes mujeres con cáncer de mama según el subtipo molecular en el hospital EsSalud del Cusco, 2019-2023.

PRESENTADO POR: Everth Wilfredo Ramírez Esteban

PROBLEMA	OBJETIVO	HIPÓTESIS	VARIABLES	DIMENSIONES	INDICADORES	JUSTIFICACIÓN	METODOLOGÍA	RECOLECCIÓN DE DATOS
PG: ¿Cuál es la sobrevida global a 3 y 5 años en pacientes mujeres con cáncer de mama según el subtipo molecular en el hospital EsSalud del Cusco, 2019-2023?	OG: Determinar la sobrevida global a 3 y 5 años en pacientes mujeres con cáncer de mama según el subtipo molecular en el hospital EsSalud del Cusco, 2019-2023.	HG: - Ho: No existen diferencias significativas en la sobrevida global a 3 y 5 años según el subtipo molecular del cáncer de mama, en pacientes mujeres atendidas en el hospital EsSalud del Cusco, 2019-2023. - H1: Existen diferencias significativas en la sobrevida global a 3 y 5 años según el subtipo molecular del cáncer de mama, en pacientes mujeres atendidas en el hospital EsSalud del Cusco, 2019-2023.	Variable dependiente			El cáncer de mama es el cáncer más común en mujeres a nivel mundial y la principal causa de muerte por cáncer en estos pacientes. En el 2020, en América Latina se representaron nuevos casos de cáncer de mama, las mujeres afectadas por la enfermedad antes de los 50 años fue de un 32 %, el cáncer de mama es la segunda causa de muerte en nuestro país según el MINSA. Este trabajo de investigación se realiza porque el cáncer de mama es una de las enfermedades más comunes y devastadoras que	Tipo de estudio	El instrumento que se utilizará es una ficha de recolección de datos diseñada, basado en la operacionalización de las variables; la ficha de recolección consta de 2 ítems la primera dimensión "Datos sociodemográficos de la paciente" se subdivide en 3 ítems, la segunda división "Ficha de recolección de datos clínicos de la historia clínica" se subdivide en 17 ítems.
			Sobrevida global	SI/NO	1,0		Observacional No experimental	
			Variable independiente				Alcance del estudio	
			Subtipo molecular	RE, RP, HER2, Ki67 - Luminal - Luminal B - HER2 - Triple negativo	1,0		Analítico Correlacional	
			Edad al momento del diagnóstico	N/A	Año		Diseño del estudio	
							Cohorte Retrospectivo	
PE1: ¿Cuáles son las principales características sociodemográficas que predisponen la sobrevida global a 3 y 5 años en pacientes mujeres con cáncer de mama según el subtipo molecular	OE1: Identificar las principales características sociodemográficas que predisponen la sobrevida global a 3 y 5 años en pacientes mujeres con cáncer de mama según el subtipo molecular	HE1: - Ho: Las características sociodemográficas no influyen en la sobrevida a 3 y 5 años según el subtipo molecular del cáncer de mama, en pacientes mujeres atendidas en el hospital EsSalud del Cusco, 2019-2023. - H1: Las características sociodemográficas influyen en la sobrevida a 3 y 5 años según el subtipo molecular del cáncer de				POBLACIÓN	Criterios de inclusión:	PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS
							- Pacientes de sexo femenino con diagnóstico confirmado de cáncer mamario con subtipo molecular. - Edad comprendida entre 18 y 80 años. - Pacientes diagnosticadas con cáncer de mama en estadio clínico 0-IV. - Pacientes tratados en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco-EsSalud del	

en el hospital EsSalud del Cusco, 2019-2023?	en el hospital EsSalud del Cusco, 2019-2023.	mama, en pacientes mujeres atendidas en el hospital EsSalud del Cusco, 2019-2023.	Antecedentes familiares	- Multípara SI/NO	1,0	existe, por ello es importante abordar y profundizar en la evaluación de las pacientes, para implementar estrategias más efectivas de prevención y vigilancia, lo que llevará a un mejor manejo y cuidado de las pacientes afectadas y estimar la sobrevida de las mismas, viendo su relación según el subtipo molecular del cáncer de mama, constituyendo de esta forma una herramienta crítica para individualizar tratamientos, mejorar el sistema de salud y apoyar a las pacientes en su proceso de afrontamiento a la enfermedad.	Cusco entre los años 2019 a 2023. - Disponibilidad de registros médicos y datos clínicos completos de los pacientes. - Consentimiento informado para participar en el estudio.	versión 12.1 para el análisis de datos. - Tercero, se realizará el análisis paramétrico de las variables, luego se realizará el análisis univariado con medidas de tendencia central (media y cuartiles) para variables paramétricas y (mediana y desviación estándar) para variable no paramétricas. Con ello se realizará la tabla de características sociodemográficas de la población de estudio. - Cuarto, se categorizará las variables para determinar la asociación causal entre los factores de riesgo y el desarrollo de un segundo cáncer primario. Para lo cual, se construirá la tabla tetracórica cruzando la presencia o ausencia de las variables "con sobrevida sobrevida > 5 años" y los pacientes "sin con sobrevida sobrevida > 5 años" y mediante la fórmula de riesgo relativo (RR), se obtendrá un $RR > 1 =$ considerado como factor de riesgo y un $RR < 1 =$ considerado como factor de protección acompañado de su Intervalo de confianza al 95 % y para evaluar la significación estadística se utilizará un valor de "p" menor a 0,05.
PE2: ¿Cuáles son las principales características epidemiológicas que predisponen la sobrevida global a 3 y 5 años en pacientes mujeres con cáncer de mama según el subtipo molecular en el hospital EsSalud del Cusco, 2019-2023?	PE2: Evaluar las principales características epidemiológicas que predisponen la sobrevida global a 3 y 5 años en pacientes mujeres con cáncer de mama según el subtipo molecular en el hospital EsSalud del Cusco, 2019-2023	HE2: H0: Las características epidemiológicas no afectan en la sobrevida global a 3 y 5 años según el subtipo molecular del cáncer de mama, en pacientes mujeres atendidas en el hospital EsSalud del Cusco, 2019-2023. H1: Las características epidemiológicas afectan en la sobrevida global a 3 y 5 años según el subtipo molecular del cáncer de mama, en pacientes mujeres atendidas en el hospital EsSalud del Cusco, 2019-2023.	Post menopausia al diagnóstico	SI/NO	1,0			
PE3: ¿Cuáles son las principales características clinicopatológicas que influyen en la sobrevida global a 3 y 5 años en pacientes mujeres con cáncer de mama según el subtipo molecular en el hospital EsSalud del Cusco, 2019-2023?	OE3: Analizar las principales características clinicopatológicas que influyen en la sobrevida a 3 y 5 años en pacientes mujeres con cáncer de mama según el subtipo molecular en el hospital EsSalud del Cusco, 2019-2023.	HE3: - Ho: Las características clinicopatológicas no se vinculan significativamente con la sobrevida a 3 y 5 años de acuerdo al subtipo molecular del cáncer de mama, en pacientes mujeres atendidas en el hospital EsSalud del Cusco, 2019-2023. - H1: Las características clinicopatológicas se vinculan significativamente con la sobrevida a 3 y 5 años de acuerdo al subtipo molecular del cáncer de mama, en pacientes mujeres atendidas en el hospital EsSalud del Cusco, 2019-2023.	Tamaño del tumor al diagnóstico	En mm.: _____ - ≤ 20 mm - > 20 mm, pero ≤ 50 mm - > 50 mm	1,0			
			Tipo histológico del tumor	- Carcinoma ductal invasivo o infiltrante - Carcinoma lobulillar invasivo - Otro	1,0			
			Localización del tumor	- CSE - CIE - CSI - CII - Prolongación axilar - Porción central - Sitio no especificado	1,0			
PE4: ¿Cuáles son los principales tratamientos que apoyan la sobrevida global a	OE4: Desarrollar las principales características del tratamiento que apoyan la	HE4: - Ho: Las características del tratamiento evidencian una relación negativa con la sobrevida a 3 y 5 años según el subtipo molecular del cáncer de mama, en	Estadio del tumor al	- Estadio I - Estadio II - Estadio III	1,0		MUESTRA	Muestreo no probabilístico por conveniencia. Identificada a partir de la revisión de las historias clínicas de pacientes mujeres con cáncer de mama

3 y 5 años en pacientes mujeres con cáncer de mama según el subtipo molecular en el hospital EsSalud del Cusco, 2019-2023?	sobrevida a 3 y 5 años en pacientes mujeres con cáncer de mama según el subtipo molecular en el hospital EsSalud del Cusco, 2019-2023.	pacientes mujeres atendidas en el hospital EsSalud del Cusco, 2019-2023. - H1: Las características del tratamiento evidencian una relación positiva con la supervivencia a 3 y 5 años según el subtipo molecular del cáncer de mama, en pacientes mujeres atendidas en el hospital EsSalud del Cusco, 2019-2023.	diagnóstico	- Estadío IV			según el subtipo molecular con supervivencia global en el Hospital EsSalud del Cusco, 2019-2023.	
			Metástasis	- Hueso - Pulmón - Hígado - Cerebro - Ovarios	1,0			
			Terapia hormonal	SI/NO	1,0			
			Quimioterapia	SI/NO	1,0			
			Radioterapia	SI/NO	1,0			
			Cirugía	SI/NO	1,0			

ANEXO N°2.- FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS E INSTRUMENTOS

	Ficha de recolección de datos de “Sobrevida en pacientes mujeres con cáncer de mama según el subtipo molecular en el Hospital EsSalud del Cusco, 2019-2023”																																				
Instrucciones: El llenado de las fichas de recolección de datos será en base a los datos consignados en las historias clínicas de cada paciente; se llena colocando un aspa (“x”) entre los recuadros y completando los espacios en blanco.		Ficha N°:																																			
I. Datos sociodemográficos de la paciente																																					
1. Edad: _____ años 2. Residencia actual: ☐ Urbano ☐ Rural 3. Nivel de instrucción: ☐ Primaria ☐ Secundaria ☐ Superior incompleto ☐ Superior completo																																					
II. Ficha de recolección de datos clínicos de la historia clínica																																					
4. Edad al momento del diagnóstico: _____ 5. Fecha del diagnóstico: _____ 6. Paridad: ☐ Nulípara ☐ Primípara ☐ Multípara 7. Antecedentes familiares de cáncer: SI ☐ NO ☐ 8. Postmenopáusica al diagnóstico: SI ☐ NO ☐ 9. Sub tipo molecular de cáncer de mama: <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 40%; vertical-align: top;"> <table border="1" style="border-collapse: collapse; width: 100%;"> <tr><td style="width: 30px; height: 20px;"></td><td>RE: _____</td></tr> <tr><td style="width: 30px; height: 20px;"></td><td>RP: _____</td></tr> <tr><td style="width: 30px; height: 20px;"></td><td>HER2: _____</td></tr> <tr><td style="width: 30px; height: 20px;"></td><td>Ki67: _____</td></tr> </table> </td> <td style="width: 10%; text-align: center; vertical-align: middle;">  </td> <td style="width: 50%; vertical-align: top;"> <table border="1" style="border-collapse: collapse; width: 100%;"> <tr><td style="width: 30px; height: 20px;"></td><td>Luminal A</td></tr> <tr><td style="width: 30px; height: 20px;"></td><td>Luminal B HER2-</td></tr> <tr><td style="width: 30px; height: 20px;"></td><td>Luminal B HER2+</td></tr> <tr><td style="width: 30px; height: 20px;"></td><td>HER2</td></tr> <tr><td style="width: 30px; height: 20px;"></td><td>Triple negativo</td></tr> </table> </td> </tr> </table> 10. Tamaño del tumor al diagnóstico (en mm.): _____ <table style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 30px; height: 20px; border: 1px solid black;"></td> <td>≤ 20 mm</td> </tr> <tr> <td style="width: 30px; height: 20px; border: 1px solid black;"></td> <td>> 20 mm, pero ≤ 50 mm</td> </tr> <tr> <td style="width: 30px; height: 20px; border: 1px solid black;"></td> <td>> 50 mm</td> </tr> </table> 11. Tipo Histológico del tumor: <table style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 30px; height: 20px; border: 1px solid black;"></td> <td>Carcinoma ductal invasivo o infiltrante</td> <td style="width: 30px; height: 20px; border: 1px solid black;"></td> <td>Otro</td> </tr> <tr> <td style="width: 30px; height: 20px; border: 1px solid black;"></td> <td>Carcinoma lobulillar invasivo</td> <td></td> <td></td> </tr> </table>			<table border="1" style="border-collapse: collapse; width: 100%;"> <tr><td style="width: 30px; height: 20px;"></td><td>RE: _____</td></tr> <tr><td style="width: 30px; height: 20px;"></td><td>RP: _____</td></tr> <tr><td style="width: 30px; height: 20px;"></td><td>HER2: _____</td></tr> <tr><td style="width: 30px; height: 20px;"></td><td>Ki67: _____</td></tr> </table>		RE: _____		RP: _____		HER2: _____		Ki67: _____		<table border="1" style="border-collapse: collapse; width: 100%;"> <tr><td style="width: 30px; height: 20px;"></td><td>Luminal A</td></tr> <tr><td style="width: 30px; height: 20px;"></td><td>Luminal B HER2-</td></tr> <tr><td style="width: 30px; height: 20px;"></td><td>Luminal B HER2+</td></tr> <tr><td style="width: 30px; height: 20px;"></td><td>HER2</td></tr> <tr><td style="width: 30px; height: 20px;"></td><td>Triple negativo</td></tr> </table>		Luminal A		Luminal B HER2-		Luminal B HER2+		HER2		Triple negativo		≤ 20 mm		> 20 mm, pero ≤ 50 mm		> 50 mm		Carcinoma ductal invasivo o infiltrante		Otro		Carcinoma lobulillar invasivo		
<table border="1" style="border-collapse: collapse; width: 100%;"> <tr><td style="width: 30px; height: 20px;"></td><td>RE: _____</td></tr> <tr><td style="width: 30px; height: 20px;"></td><td>RP: _____</td></tr> <tr><td style="width: 30px; height: 20px;"></td><td>HER2: _____</td></tr> <tr><td style="width: 30px; height: 20px;"></td><td>Ki67: _____</td></tr> </table>		RE: _____		RP: _____		HER2: _____		Ki67: _____		<table border="1" style="border-collapse: collapse; width: 100%;"> <tr><td style="width: 30px; height: 20px;"></td><td>Luminal A</td></tr> <tr><td style="width: 30px; height: 20px;"></td><td>Luminal B HER2-</td></tr> <tr><td style="width: 30px; height: 20px;"></td><td>Luminal B HER2+</td></tr> <tr><td style="width: 30px; height: 20px;"></td><td>HER2</td></tr> <tr><td style="width: 30px; height: 20px;"></td><td>Triple negativo</td></tr> </table>		Luminal A		Luminal B HER2-		Luminal B HER2+		HER2		Triple negativo																	
	RE: _____																																				
	RP: _____																																				
	HER2: _____																																				
	Ki67: _____																																				
	Luminal A																																				
	Luminal B HER2-																																				
	Luminal B HER2+																																				
	HER2																																				
	Triple negativo																																				
	≤ 20 mm																																				
	> 20 mm, pero ≤ 50 mm																																				
	> 50 mm																																				
	Carcinoma ductal invasivo o infiltrante		Otro																																		
	Carcinoma lobulillar invasivo																																				

12. Localización del tumor en la mama:

Lado: Derecho ☐ Izquierdo ☐ Bilateral ☐

CSE	CSI	☐	Prolongación axilar de la mama
CIE	CII	☐	Porción central de la mama
		☐	Sitio no especificado (NE)

13. Estadío clínico del tumor al diagnóstico:

☐	Estadio I
☐	Estadio II
☐	Estadio III
☐	Estadio IV

14. Metástasis:

Hueso ☐ Pulmón ☐ Hígado ☐ Cerebro ☐ Ovarios ☐

15. Terapéutica:

Quimioterapia (QT):	Terapia Endocrina (TE):	Terapia Dirigida:
SI ☐ NO ☐	SI ☐ NO ☐	SI ☐ NO ☐
Cirugía (Cx):	Radioterapia (RT)	
SI ☐ NO ☐	SI ☐ NO ☐	

16. Supervivencia más de 3 años, desde el diagnóstico: SI ☐ NO ☐

17. Supervivencia más de 5 años, desde el diagnóstico: SI ☐ NO ☐

18. Tiempo de supervivencia desde el diagnóstico (en meses): _____

19. Fallecimiento: SI ☐ NO ☐

20. Fecha de fallecimiento: _____

21. Tiempo de enfermedad hasta fallecimiento (en meses): _____

ANEXO N°3.- CUADERNILLO DE VALIDACIÓN

VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO MEDIANTE EL CRITERIO DE EXPERTOS Y MÉTODO DE DISTANCIA DE PUNTO MEDIO

INSTRUCCIONES

Presentación:

Estimado Dr. (a):

Buenos días soy el bachiller de medicina Everth Wilfredo Ramirez Esteban, presento el cuadernillo de validación por juicio de expertos de mi tesis titulada “Sobrevida en pacientes mujeres con cáncer de mama según el subtipo molecular en el hospital EsSalud del Cusco, 2019-2023” con el objetivo de determinar la sobrevida global en pacientes mujeres con cáncer de mama según el subtipo molecular. Por lo cual le pido su calificación del presente instrumento.

Agradeciéndole infinitamente su colaboración.

“Sobrevida en pacientes mujeres con cáncer de mama según el subtipo molecular en el hospital EsSalud del Cusco, 2019-2023”

Presentado por: Everth Wilfredo Ramírez Esteban

1.4. Objetivos de la investigación

1.4.1. Objetivo general

Determinar la sobrevida global a 3 y 5 años en pacientes mujeres con cáncer de mama según el subtipo molecular en el hospital EsSalud del Cusco, 2019-2023.

1.4.2. Objetivos específicos

- Identificar las principales características sociodemográficas que predisponen la sobrevida global a 3 y 5 años en pacientes mujeres con cáncer de mama según el subtipo molecular en el hospital EsSalud del Cusco, 2019-2023.
- Desarrollar las principales características clinicopatológicas que influyen en la sobrevida global a 3 y 5 años en pacientes mujeres con cáncer de mama según el subtipo molecular en el hospital EsSalud del Cusco, 2019-2023.
- Valorar las principales características del tratamiento que apoyan la sobrevida global a 3 y 5 años en pacientes mujeres con cáncer de mama según el subtipo molecular en el hospital EsSalud del Cusco, 2019-2023.

2.4. Variables

2.4.1. Variable dependiente

- Sobrevida global

2.4.2. Variables independientes

- Subtipos Moleculares
 - Luminal A
 - Luminal B
 - HER2
 - Triple negativo
- Características sociodemográficas
 - Edad al momento del diagnóstico
 - Residencia
 - Nivel de instrucción
- Características epidemiológicas
 - Paridad
 - Antecedentes familiares
 - Menopausia
- Características clinicopatológicas
 - Tamaño del tumor
 - Tipo histológico del tumor
 - Localización del tumor
 - Estadío clínico del tumor
 - Metástasis
- Características terapéuticas
 - Terapia hormonal
 - Quimioterapia
 - Radioterapia
 - Cirugía

HOJA DE PREGUNTAS PARA LA VALIDACIÓN SOBRE LA INVESTIGACIÓN
“Sobrevida en pacientes mujeres con cáncer de mama según el subtipo
molecular en el hospital EsSalud del Cusco, 2019-2023.”

Soy bachiller de la facultad de Medicina Humana el cual le agradece su colaboración en la validación del presente trabajo.

HOJA DE PREGUNTAS PARA LA VALIDACIÓN DE LA ENCUESTA SOBRE
“Sobrevida en pacientes mujeres con cáncer de mama según el subtipo
molecular en el hospital EsSalud del Cusco, 2019-2023”

1. ¿Considera Ud. que las preguntas del instrumento, miden lo que pretenden medir?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

2. ¿Considera Ud. que la cantidad de preguntas registradas en esta versión son suficiente para tener comprensión de la materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

3. ¿Considera Ud. que las preguntas contenidas en este instrumento, son una muestra representativa del universo materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

4. ¿Considera Ud. si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares, obtendremos también datos similares?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

5. ¿Considera Ud. que los conceptos utilizados en este instrumento son todos y cada uno de ellos propios de las variables de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

6. ¿Considera Ud. que todos y cada una de las preguntas contenidos en este instrumento tienen los mismos objetivos?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

7. ¿Considera Ud. que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro y sencillo y no da lugares a diversas interpretaciones?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

8. ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuada al tipo de usuario a quien se dirige el instrumento?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

9. ¿Estima Ud. que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetivos materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

10. ¿Qué aspecto habría que modificar o que aspectos tendrían que incrementarse o suprimirse?

.....

.....

.....

Nombres y Apellidos	Firma y sello	Fecha

AGRADEZCO ANTICIPADAMENTE SU COLABORACIÓN

ANEXO N°4.- VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN

VALIDEZ Y CONFIABILIDAD DEL INSTRUMENTO

Validez por juicio de expertos, utilizando el método DPP (distancia del punto medio).

PROCEDIMIENTO

1. Se construyó la tabla adjunta, donde colocamos los puntajes por ítems y sus respectivos promedios.

ITEM	EXPERTOS					PROMEDIO
	A	B	C	D	E	
1	5	5	5	5	5	5
2	5	4	5	5	5	4.8
3	4	5	5	5	5	4.8
4	5	4	5	4	5	4.6
5	4	5	5	4	5	4.6
6	5	4	5	5	5	4.8
7	4	5	5	5	5	4.8
8	5	5	5	4	5	4.8
9	4	4	5	4	5	4.4

2. Con los promedios hallados se determinó la distancia del punto múltiple (DPP) mediante la siguiente ecuación:

$$DDP = \sqrt{(X - Y_1)^2 + (X - Y_2)^2 + (X - Y_3)^2 + \dots + (X - Y_n)^2}$$

Dónde:

X = Valor máximo en la escala concedida para cada ítem.

Y = Promedio de cada ítem.

Resolución:

$$\begin{aligned} DPP &= \sqrt{(5-5)^2 + (5-4.8)^2 + (5-4.8)^2 + (5-4.6)^2 + (5-4.6)^2 + (5-4.8)^2 + (5-4.8)^2 + (5-4.8)^2 + (5-4.4)^2} \\ DPP &= \sqrt{0^2 + 0.2^2 + 0.2^2 + 0.4^2 + 0.4^2 + 0.2^2 + 0.2^2 + 0.2^2 + 0.6^2} \\ DPP &= \sqrt{0 + 0.04 + 0.04 + 0.16 + 0.16 + 0.04 + 0.04 + 0.04 + 0.36} \\ DPP &= \sqrt{0.88} \end{aligned}$$

Resultado: $DPP = 0.94$

Si DPP es igual a cero, significa que el instrumento posee una adecuación total con lo que se pretende medir, por consiguiente, puede ser aplicada para obtener información.

3. Determinar la distancia máxima ($D_{m\acute{a}x}$) del valor obtenido respecto al punto de referencia cero (0), con la ecuación:

$$D_{m\acute{a}x} = \sqrt{(X_1 - 1)^2 + (X_2 - 1)^2 + (X_3 - 1)^2 + \dots + (X_n - 1)^2}$$

Dónde:

X= valor máximo en la escala concedido para cada ítem.

Y= 1

Resolución:

$$\begin{aligned} D_{m\acute{a}x} &= \sqrt{(5-1)^2 + (5-1)^2 + (5-1)^2 + (5-1)^2 + (5-1)^2 + (5-1)^2 + (5-1)^2 + (5-1)^2 + (5-1)^2} \\ D_{m\acute{a}x} &= \sqrt{4^2 + 4^2 + 4^2 + 4^2 + 4^2 + 4^2 + 4^2 + 4^2 + 4^2} \\ D_{m\acute{a}x} &= \sqrt{16 + 16 + 16 + 16 + 16 + 16 + 16 + 16 + 16} \\ D_{m\acute{a}x} &= \sqrt{144} \end{aligned}$$

Resultado: $D_{m\acute{a}x} = 12$

4. La $D_{m\acute{a}x}$ se divide entre el valor máximo de la escala:

$$\text{Resultado} = \frac{D_{m\acute{a}x}}{\text{Valor máximo de la escala}}$$

Resolución:

$$\begin{aligned} \text{Resultado} &= \frac{12}{5} \\ \text{Resultado} &= 2.4 \end{aligned}$$

5. Con este último valor hallado se construye una escala valorativa a partir de cero, hasta llegar al valor $D_{\text{máx}}$ dividiéndose en intervalos iguales entre sí denominados de la siguiente manera:

A= Adecuación total

B= Adecuación en gran medida

C= Adecuación promedio

D= Escasa adecuación

E= Inadecuación

A					
0 – 2.4					
	B				
	2.4 – 4.8				
		C			
		4.8 – 7.2			
			D		
			7.2 – 9.6		
				E	
				9.6 – 12	

6. Si el punto DPP se localizó en las zonas A o B está bien; en caso contrario la encuesta requeriría reestructuración y/o modificación; luego de las cuales se someterías nuevamente a juicio de expertos.

CONCLUSIÓN

En este estudio, el DPP obtuvo un valor de 0.94, ubicándose dentro de la zona A. Esto indica que el instrumento presenta una adecuación total, por lo que se considera plenamente apto para ser utilizado en la investigación. En otras palabras, se confirma que es válido y confiable para llevar a cabo la recolección de datos.

ANEXO N°5.- FICHAS DE VALIDACIÓN POR EXPERTOS

HOJA DE PREGUNTAS PARA LA VALIDACIÓN SOBRE LA INVESTIGACIÓN

"Sobrevida en pacientes mujeres con cáncer de mama según el subtipo molecular en el hospital EsSalud del Cusco, 2019-2023."

Soy bachiller de la facultad de Medicina Humana el cual le agradece su colaboración en la validación del presente trabajo.

HOJA DE PREGUNTAS PARA LA VALIDACIÓN DE LA ENCUESTA SOBRE

"Sobrevida en pacientes mujeres con cáncer de mama según el subtipo molecular en el hospital EsSalud del Cusco, 2019-2023"

1. ¿Considera Ud. que las preguntas del instrumento, miden lo que pretenden medir?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

2. ¿Considera Ud. que la cantidad de preguntas registradas en esta versión son suficiente para tener comprensión de la materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

3. ¿Considera Ud. que las preguntas contenidas en este instrumento, son una muestra representativa del universo materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

4. ¿Considera Ud. si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares, obtendremos también datos similares?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

5. ¿Considera Ud. que los conceptos utilizados en este instrumento son todos y cada uno de ellos propios de las variables de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

6. ¿Considera Ud. que todos y cada una de las preguntas contenidos en este instrumento tienen los mismos objetivos?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

7. ¿Considera Ud. que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro y sencillo y no da lugares a diversas interpretaciones?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

8. ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuada al tipo de usuario a quien se dirige el instrumento?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

9. ¿Estima Ud. que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetivos materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

10. ¿Qué aspecto habría que modificar o que aspectos tendrían que incrementarse o suprimirse?

.....

.....

.....

Mateo Gutierrez Mendez		20/08/25
Nombre y Apellidos	Firma y sello	Fecha

AGRADEZCO ANTICIPADAMENTE SU COLABORACIÓN

HOJA DE PREGUNTAS PARA LA VALIDACIÓN SOBRE LA INVESTIGACIÓN
"Sobrevida en pacientes mujeres con cáncer de mama según el subtipo
molecular en el hospital EsSalud del Cusco, 2019-2023."

Soy bachiller de la facultad de Medicina Humana el cual le agradece su colaboración en la validación del presente trabajo.

HOJA DE PREGUNTAS PARA LA VALIDACIÓN DE LA ENCUESTA SOBRE
"Sobrevida en pacientes mujeres con cáncer de mama según el subtipo
molecular en el hospital EsSalud del Cusco, 2019-2023"

1. ¿Considera Ud. que las preguntas del instrumento, miden lo que pretenden medir?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

2. ¿Considera Ud. que la cantidad de preguntas registradas en esta versión son suficiente para tener comprensión de la materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

3. ¿Considera Ud. que las preguntas contenidas en este instrumento, son una muestra representativa del universo materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

4. ¿Considera Ud. si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares, obtendremos también datos similares?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

5. ¿Considera Ud. que los conceptos utilizados en este instrumento son todos y cada uno de ellos propios de las variables de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

6. ¿Considera Ud. que todos y cada una de las preguntas contenidos en este instrumento tienen los mismos objetivos?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

7. ¿Considera Ud. que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro y sencillo y no da lugares a diversas interpretaciones?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

8. ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuada al tipo de usuario a quien se dirige el instrumento?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

9. ¿Estima Ud. que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetivos materia de estudio?

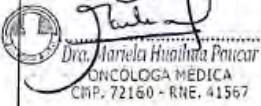
1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

10. ¿Qué aspecto habría que modificar o que aspectos tendrían que incrementarse o suprimirse?

.....

.....

.....

MARIELA IVON HUASHITA PAUCAR		20/08/25
Nombre y Apellidos	Firma y sello	Fecha

AGRADEZCO ANTICIPADAMENTE SU COLABORACIÓN

HOJA DE PREGUNTAS PARA LA VALIDACIÓN SOBRE LA INVESTIGACIÓN

"Sobrevida en pacientes mujeres con cáncer de mama según el subtipo molecular en el hospital EsSalud del Cusco, 2019-2023."

Soy bachiller de la facultad de Medicina Humana el cual le agradece su colaboración en la validación del presente trabajo.

HOJA DE PREGUNTAS PARA LA VALIDACIÓN DE LA ENCUESTA SOBRE

"Sobrevida en pacientes mujeres con cáncer de mama según el subtipo molecular en el hospital EsSalud del Cusco, 2019-2023"

1. ¿Considera Ud. que las preguntas del instrumento, miden lo que pretenden medir?

1	2	3	4	5 
---	---	---	---	--

2. ¿Considera Ud. que la cantidad de preguntas registradas en esta versión son suficiente para tener comprensión de la materia de estudio?

1	2	3	4	5 
---	---	---	---	--

3. ¿Considera Ud. que las preguntas contenidas en este instrumento, son una muestra representativa del universo materia de estudio?

1	2	3	4	5 
---	---	---	---	--

4. ¿Considera Ud. si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares, obtendremos también datos similares?

1	2	3	4	5 
---	---	---	---	--

5. ¿Considera Ud. que los conceptos utilizados en este instrumento son todos y cada uno de ellos propios de las variables de estudio?

1	2	3	4	5 
---	---	---	---	--

6. ¿Considera Ud. que todos y cada una de las preguntas contenidos en este instrumento tienen los mismos objetivos?

1	2	3	4	5 
---	---	---	---	--

7. ¿Considera Ud. que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro y sencillo y no da lugares a diversas interpretaciones?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

8. ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuada al tipo de usuario a quien se dirige el instrumento?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

9. ¿Estima Ud. que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetivos materia de estudio?

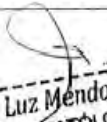
1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

10. ¿Qué aspecto habría que modificar o que aspectos tendrían que incrementarse o suprimirse?

.....

.....

.....

Gianina Luz		20/08/21
Nombre y Apellidos	Firma y sello MEDICO PATÓLOGO CMP: 48321 RNE: 039953	Fecha

AGRADEZCO ANTICIPADAMENTE SU COLABORACIÓN

HOJA DE PREGUNTAS PARA LA VALIDACIÓN SOBRE LA INVESTIGACIÓN

"Sobrevida en pacientes mujeres con cáncer de mama según el subtipo molecular en el hospital EsSalud del Cusco, 2019-2023."

Soy bachiller de la facultad de Medicina Humana el cual le agradece su colaboración en la validación del presente trabajo.

HOJA DE PREGUNTAS PARA LA VALIDACIÓN DE LA ENCUESTA SOBRE

"Sobrevida en pacientes mujeres con cáncer de mama según el subtipo molecular en el hospital EsSalud del Cusco, 2019-2023"

1. ¿Considera Ud. que las preguntas del instrumento, miden lo que pretenden medir?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

2. ¿Considera Ud. que la cantidad de preguntas registradas en esta versión son suficiente para tener comprensión de la materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

3. ¿Considera Ud. que las preguntas contenidas en este instrumento, son una muestra representativa del universo materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

4. ¿Considera Ud. si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares, obtendremos también datos similares?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

5. ¿Considera Ud. que los conceptos utilizados en este instrumento son todos y cada uno de ellos propios de las variables de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

6. ¿Considera Ud. que todos y cada una de las preguntas contenidos en este instrumento tienen los mismos objetivos?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

7. ¿Considera Ud. que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro y sencillo y no da lugares a diversas interpretaciones?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

8. ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuada al tipo de usuario a quien se dirige el instrumento?

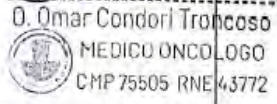
1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

9. ¿Estima Ud. que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetivos materia de estudio?

1	2	3	4	5
---	---	---	---	---

10. ¿Qué aspecto habría que modificar o que aspectos tendrían que incrementarse o suprimirse?

- Especificar fecha de diagnóstico
con toma de biopsia
- Establecer Sobrevida Según estadios

Orlando Omar Condori Troncoso	 	26/08/25
Nombre y Apellidos	Firma y sello	Fecha

AGRADEZCO ANTICIPADAMENTE SU COLABORACIÓN

HOJA DE PREGUNTAS PARA LA VALIDACIÓN SOBRE LA INVESTIGACIÓN

“Sobrevida en pacientes mujeres con cáncer de mama según el subtipo molecular en el hospital EsSalud del Cusco, 2019-2023.”

Soy bachiller de la facultad de Medicina Humana el cual le agradece su colaboración en la validación del presente trabajo.

HOJA DE PREGUNTAS PARA LA VALIDACIÓN DE LA ENCUESTA SOBRE

“Sobrevida en pacientes mujeres con cáncer de mama según el subtipo molecular en el hospital EsSalud del Cusco, 2019-2023”

1. ¿Considera Ud. que las preguntas del instrumento, miden lo que pretenden medir?

1	2	3	4	5 ☒
---	---	---	---	---------------------------------------

2. ¿Considera Ud. que la cantidad de preguntas registradas en esta versión son suficiente para tener comprensión de la materia de estudio?

1	2	3	4	5 ☒
---	---	---	---	---------------------------------------

3. ¿Considera Ud. que las preguntas contenidas en este instrumento, son una muestra representativa del universo materia de estudio?

1	2	3	4	5 ☒
---	---	---	---	---------------------------------------

4. ¿Considera Ud. si aplicamos en reiteradas oportunidades este instrumento a muestras similares, obtendremos también datos similares?

1	2	3	4	5 ☒
---	---	---	---	---------------------------------------

5. ¿Considera Ud. que los conceptos utilizados en este instrumento son todos y cada uno de ellos propios de las variables de estudio?

1	2	3	4	5 ☒
---	---	---	---	---------------------------------------

6. ¿Considera Ud. que todos y cada una de las preguntas contenidos en este instrumento tienen los mismos objetivos?

1	2	3	4	5 ☒
---	---	---	---	---------------------------------------

7. ¿Considera Ud. que el lenguaje utilizado en el presente instrumento es claro y sencillo y no da lugares a diversas interpretaciones?

1	2	3	4	5 ☒
---	---	---	---	---------------------------------------

8. ¿Considera Ud. que la estructura del presente instrumento es adecuada al tipo de usuario a quien se dirige el instrumento?

1	2	3	4	5 ☒
---	---	---	---	---------------------------------------

9. ¿Estima Ud. que las escalas de medición utilizadas son pertinentes a los objetivos materia de estudio?

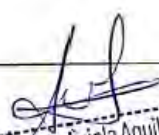
1	2	3	4	5 ☒
---	---	---	---	---------------------------------------

10. ¿Qué aspecto habría que modificar o que aspectos tendrían que incrementarse o suprimirse?

.....

.....

.....

Alexandra Gabriela Aguilar Soto	 Alexandra Gabriela Aguilar Soto CIRUJANA ONCOLOGA CMP 78988 RNE 45045	24/07/25
Nombre y Apellidos	Firma y sello	Fecha

AGRADEZCO ANTICIPADAMENTE SU COLABORACIÓN

ANEXO N°6.- PERMISOS DEL HNAGV-ESSALUD CUSCO

**SOLICITO: AUTORIZACIÓN PARA REALIZAR
TRABAJO DE INVESTIGACIÓN**

DR: JULIO CESAR ESPINOZA DE LA TORRE

DIRECTOR DEL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO CUSCO

Yo RAMIREZ ESTEBAN EVERTH WILFREDO, de la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco, me dirijo a UD. con el debido respeto que se merece, me presento y expongo lo siguiente:

Solicitarle AUTORIZACIÓN PARA REALIZAR TRABAJOS DE INVESTIGACION SOBRE "SOBREVIDA DE PACIENTES MUJERES CON CÁNCER DE MAMA SEGÚN EL SUBTIPO MOLECULAR EN EL HOSPITAL ESSALUD DEL CUSCO, 2019-2023". Por esta razón le suplico, su comprensión y atienda a mi petición en forma positiva para realizar dicho trabajo de investigación.



POR LO EXPUESTO:

Ruego a UD. acceder a mi petición por ser legal

Cusco, 10 de mayo del 2025

NOMBRE: EVERTH WILFREDO RAMIREZ ESTEBAN

DNI N°: 46802676

TELEFONO: 944268626



ANEXO 6

Cusco, 10 de mayo del 2025

DR. JULIO CESAR ESPINOZA DE LA TORRE

DIRECTOR DEL HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO ESSALUD-CUSCO

De mi consideración:

En calidad de jefe del Servicio de Oncología del HOSPITAL NACIONAL ADOLFO GUEVARA VELASCO ESSALUD-CUSCO de la Red Asistencial Cusco, habiendo revisado el estudio titulado **"SOBREVIDA DE PACIENTES MUJERES CON CÁNCER DE MAMA SEGÚN EL SUBTIPO MOLECULAR EN EL HOSPITAL ESSALUD DEL CUSCO, 2019-2023"**, cuyo investigador principal responsable es **RAMIREZ ESTEBAN EVERTH WILFREDO**, estudiante de la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco, mediante la presente doy mi visto bueno para que el proyecto señalado previamente se ejecute en mi Servicio de Oncología

Este proyecto deberá contar además con la evaluación del Comité Institucional de Ética en Investigación y la aprobación correspondiente por su despacho antes de su ejecución.

Sin otro particular, quedo de usted.

Atentamente,



Dr Dandy G. Concha Valencia
JEFE DE SERVICIO DE ESPECIALIDADES
QUIRURGICAS I ONCOLOGIA
CMP 52639 RNE 25846
HNAGV CUSCO
ESSALUD

Jefe del Servicio de Oncología

DR. DANDY GUILLERMO CONCHA VALENCIA

"Decenio de la Igualdad de oportunidades para mujeres y hombres"
"Año de la recuperación y consolidación de la economía peruana"

RESOLUCIÓN N° 000741-GRACU-RACU-ESSALUD-2025

Wanchaq, 13 de Agosto del 2025

VISTO:

La Nota de la Oficina de Capacitación, Investigación y Docencia N° 000314-OCID-RACU-ESSALUD-2025 de fecha 11 de julio 2025, sobre la solicitud de emisión de la Resolución de autorización de ejecución de Proyecto de Investigación presentado por el Br. Everth Wilfredo Ramírez Esteban para optar el título de Médico Cirujano en Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco;

CONSIDERANDO:

Que, mediante Resolución del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N° 46-IETSI-ESSALUD-2019 de fecha 03 de junio del 2019, se resuelve aprobar la Directiva N° 003-IETSI-ESSALUD-2019 v.01. "Directiva que Regula el Desarrollo de la Investigación en Salud"; cuyo objetivo es establecer los lineamientos para la aprobación, ejecución, supervisión, difusión, priorización de las actividades y estudios de investigación en salud a ser desarrollados en EsSalud;

Que, en el numeral 1 del Capítulo VIII – Disposiciones Generales de la Directiva N° 003-IETSI-ESSALUD-2019 V.01, se establece que, la distinción entre ensayos clínicos y estudios observacionales se realiza según la definición regulatoria de ensayo clínico contenida en el Reglamento de Ensayos Clínicos y en esta Directiva, la misma que no necesariamente corresponde a la definición metodológica. Los estudios que no cumplan la definición regulatoria de ensayo clínico serán considerados como estudios observacionales;

Que, en el numeral 2.1.1. de la Directiva N° 003-IETSI-ESSALUD-2019 V.01, se establece que, los estudios observacionales se desarrollan mediante las siguientes modalidades: INSTITUCIONAL, EXTRA INSTITUCIONAL, COLABORATIVA Y TESIS DE PREGRADO;

Que, en el numeral 2.2.1 de la Directiva N° 003-IETSI-ESSALUD-2019 v.01; se establece el proceso de aprobación de los estudios observacionales y la presentación de los documentos por parte del investigador principal (IP) o el coinvestigador responsable ante la Instancia Encargada del área de Investigación (IEAI);

Que, en el numeral 2.2.2 de la Directiva N° 003-IETSI-ESSALUD-2019 V.01, se establece que, la IEAI recibe el expediente y verifica el cumplimiento de los requisitos. Luego, envía el expediente al Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI) en un plazo que no exceda de tres días útiles;

Que, en el numeral 2.2.5 de la Directiva N° 003-IETSI-ESSALUD-2019- V.01; se establece que, una vez aprobado el protocolo por el CIEI, la Gerencia evalúa el expediente y emite una carta dirigida al investigador con su decisión de autorizar o no el inicio del estudio en un plazo no mayor a catorce días calendario. La IEAI comunica la decisión al Comité y al IP haciéndole llegar la carta o certificado de aprobación del Comité y de la Gerencia. El Gerente del Órgano puede delegar esta función de autorización de estudios observacionales a otra instancia que considere conveniente, por ejemplo, al IEAI o al director del establecimiento;

Que, mediante resolución de Gerencia de Red Asistencial Cusco N° 268-GRACU-ESSALUD-2024 de fecha 26 de abril del 2024, se resuelve conformar a partir de la fecha y por el periodo de dos (02)

años, el Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI) del Hospital Adolfo Guevara Velasco de la Gerencia de la Red Asistencial Cusco del Seguro Social de Salud - ESSALUD;

Que, mediante documento del visto, la Oficina de Capacitación, Investigación y Docencia, en uso de sus atribuciones ha verificado el cumplimiento de los requisitos "SOBREVIDA DE PACIENTES MUJERES CON CÁNCER DE MAMA SEGÚN EL SUBTIPO MOLECULAR EN EL HOSPITAL ESSALUD DEL CUSCO, 2019-2023", presentado por el Br. EVERTH WILFREDO RAMIREZ ESTEBAN para optar el título de Médico Cirujano en la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco;

Que, proyecto de investigación, entre otros, cuenta con la aprobación del Comité de Ética de Investigación con Nota N° 000030-COE-GRACU-ESSALUD-2025 de fecha 11 de julio 2025; asimismo, cuenta con la opinión favorable de la sede donde se realizará, Servicio de Especialidades Quirúrgicas I Oncología del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco de la Red Asistencial Cusco de ESSALUD según Anexo 6 suscrito por el Dr. Dandy Guillermo Concha Valencia;

Que, por los considerandos expuestos, es procedente adoptar las acciones administrativas respectivas para autorizar la ejecución del proyecto de investigación aludido en el Servicio de Especialidades Quirúrgicas I Oncología del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco de la Red Asistencial Cusco de ESSALUD;

En uso de las facultades conferidas mediante Directiva N° 003-IETSI-ESSALUD-2019 V.01 y resolución de Presidencia Ejecutiva N° 000071PE-ESSALUD-2025; y de las facultades conferidas en la Resolución de Presidencia Ejecutiva N° 000071-PE-ESSALUD-2025;

SE RESUELVE:

PRIMERO. - AUTORIZAR la ejecución del Proyecto de Investigación con el Título: "SOBREVIDA DE PACIENTES MUJERES CON CÁNCER DE MAMA SEGÚN EL SUBTIPO MOLECULAR EN EL HOSPITAL ESSALUD DEL CUSCO, 2019-2023", presentado por el Br. EVERTH WILFREDO RAMIREZ ESTEBAN para optar el título de Médico Cirujano en la Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco; a realizarse en el Servicio de Especialidades Quirúrgicas I Oncología del Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco de la Red Asistencial Cusco de ESSALUD.

SEGUNDO. - DISPONER que el investigador Br. Everth Wilfredo Ramirez Esteban, prosigan con todas las acciones vinculadas con el tema de investigación, las cuales deberán ajustarse al cumplimiento de las normas y directivas de la institución establecidas para tal fin.

TERCERO. - DISPONER que las instancias respectivas brinden las facilidades del caso para la ejecución del Proyecto de Investigación autorizado con la presente Resolución.

REGISTRESE Y COMUNIQUESE.

Firmado digitalmente por
CARLOS BENITO MEZA VILCA
GERENCIA DE RED ASISTENCIAL CUSCO
ESSALUD

C.C OCID, HNAGV, COE, SEQI, INVESTIGADOR PRINCIPAL, ARCHIVO
Exp. 0167420250008200
CBMV/JLZL

Esta es una copia auténtica imprimible de un documento electrónico archivado en el Seguro Social de Salud, aplicando lo dispuesto por el Art. 25 de D.S. 070-2013-PCM y la Ley 30013, Ley Complementaria Final del D.S. 026-2016-PCM. Su autenticidad e integridad pueden ser comprobadas a través de la siguiente URL web: <https://sgdredes.essalud.gob.pe/validadorDocumental> e ingresando la siguiente clave: DW2N71.

www.gob.pe/essalud

Jr. Domingo Cueto N.º 120
Jesús María
Lima 11 - Perú
Tel.: 265 - 6000 / 265 - 7000

