



UNIVERSIDAD PARTICULAR DE CHICLAYO
FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA MÈDICA



TESIS

**“Factores pronóstico de sobrevida en mujeres con cáncer de
mama sometidas a radioterapia Essalud - Lambayeque”**

**Para optar el Título Profesional de Licenciado en Tecnología
Médica – especialidad de Radiología**

AUTORA

Bach. Hernández Llontop de Castillo, Maritza Beatriz

ASESOR

Dr. Mundaca Monja Jorge Max (Código ORCID: 0000-0002-2451-1310)

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN

Salud Integral Humana

Pimentel, Perú, 2022

Dedicatoria

A mi madre, quien confió en mí y con amor supo guiarme a lo largo de la carrera.

A mi esposo por su constante apoyo y comprensión en cada una de mis decisiones, y estar en cada momento a mi lado.

A mis hijas por permanecer siempre presente, por su apoyo y comprensión día a día. Las cuales espero ser un ejemplo a seguir.

A mi hermana y resto de la familia por su constante apoyo en los momentos difíciles para lograr mis metas.

Agradecimiento

Agradezco a Dios, por darme las fuerzas necesarias para la realización de este proyecto y lograr mis metas, por regalarme la oportunidad de vivir esta vocación, por la oportunidad de ser un instrumento para el servicio de nuestro prójimo.

A todas las personas que de uno u otro modo me brindaron su apoyo para la realización de este trabajo, por su amistad y sus enseñanzas. Muchas gracias.

Índice de contenidos

Dedicatoria	ii
Agradecimiento	iii
Índice de contenidos	iv
Índice de tablas	v
Índice de abreviaturas	vii
RESUMEN	viii
ABSTRACT	ix
I. INTRODUCCIÓN	1
II. DESARROLLO	4
III. METODOLOGÍA	11
3.1. Tipo de investigación	11
3.2. Diseño de investigación.	12
3.3. Variables y operacionalización.	12
3.4. Población, muestra y muestreo.	14
3.5. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.	15
3.6. Procedimientos de recolección de datos	15
3.7. Técnicas de procesamiento y análisis de datos.	15
IV. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS	16
V. CONCLUSIONES.	24
VI. RECOMENDACIONES	25
REFERENCIAS	26
ANEXOS	30

Índice de tablas

Tabla 1. Edad de las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama sometidas a radioterapia.	16
Tabla 2. Modalidad de tratamientos y combinaciones para las pacientes con cáncer de mama.....	16
Tabla 3. Estadio clínico de las pacientes con cáncer de mama sometidas a radioterapia	17
Tabla 4. Tipo Histológico de las pacientes con cáncer de mama sometidas a Radioterapia.	17
Tabla 5. Grado histológico de las pacientes con cáncer de mama sometidas a radioterapia.	18
Tabla 6. Recurrencia de cáncer de mama en las pacientes sometidas a radioterapia	18
Tabla 7. Medias para el tiempo de supervivencia para pacientes sin recurrencia	19
Tabla 8. Medias para el tiempo de supervivencia global	20
Tabla 9. Variables incluidas en la ecuación	23
Tabla 10. Datos de supervivencia pacientes con cáncer de mama sometidas a radioterapia referida a la recurrencia.....	32
Tabla 11. Ordenamiento de datos y cálculos para el procedimiento de Kaplan Meier en relación a la recurrencia: Tabla de supervivencia.....	35
Tabla 12. Datos de supervivencia pacientes con cáncer de mama sometidas a radioterapia referida a la Supervivencia Global (SG)	37
Tabla 13. Ordenamiento de datos y cálculos para el procedimiento Kaplan – Meier. Tabla de Supervivencia Global.....	40
Tabla 14. Resumen de los casos procesados	44
Tabla 15. Codificaciones de variable categórica ^{a, c, d}	45
Tabla 16. Prueba ómnibus sobre los coeficientes del modelo (Bloque 0)	45
Tabla 17. Prueba ómnibus sobre los coeficientes del modelo (bloque 1).....	46

Índice de figuras

Figura 1. Curva de supervivencia Libre de Evento (SLE) Kaplan Meier	19
Figura 2. Curva de supervivencia Kaplan Meier Global.....	21

Índice de abreviaturas

CC: Cáncer cervical

CM: Cáncer de mama

HR: Hazard ratio

IC: Intervalo de confianza

NPI: Índice pronóstico de Nottingham

QT: Quimioterapia

RE: Receptor de estrógeno

SG: Sobrevida global

SLE: Sobrevida Libre de evento

SNC: Sistema nervioso central

TN: Triple negativo

RESUMEN

Se realizó un estudio cuantitativo, descriptivo, retrospectivo, correlacional de corte transversal de las pacientes con cáncer de mama sometidas a radioterapia en un centro de Radioterapia adscrito al Hospital Almanzor Aguinaga Asenjo de Chiclayo, desde enero de 2014 hasta diciembre de 2018 con el fin de evaluar la supervivencia de esta población e identificar ciertos factores pronóstico aplicando la Regresión de Cox. La muestra de estudio conformada por 117 pacientes y tuvo una seguridad de 95 %. El grupo más representativo referente al estadio clínico es el III con 49,6 % de los casos observados (con preponderancia de IIIA y IIIB), le siguen estadio clínico II y I con 36,8 % y 8,5 % respectivamente (con preponderancia de IIB). El tipo Histológico más frecuente fue el Carcinoma ductal invasivo (95,7 %). Los grados histológicos predominantes fueron el Medianamente diferenciado (55,6 %) seguido del pobremente diferenciado (41,9 %). El 63,2 % de las pacientes que fueron sometidas a radioterapia no mostraron recurrencia. La supervivencia Libre de enfermedad fue de 80,35 meses a los cinco años de tratamiento con radioterapia con un intervalo de confianza del 95 % entre 74,32 y 86,38 meses. La supervivencia media global fue de 81,87 meses con un intervalo de confianza del 95 % entre 73,15 y 90,60 meses. Los factores pronóstico de supervivencia resultaron ser el Estadio Clínico en sus categorías IA, IB y IIIA y el tipo Histológico en su categoría Carcinoma Ductal Invasivo.

Palabras claves: Cáncer de mama, Supervivencia, factores pronóstico.

ABSTRACT

A quantitative, descriptive, retrospective, correlational cross-sectional study of patients with breast cancer undergoing radiotherapy was carried out in a Radiotherapy center attached to the Almanzor Aguinaga Asenjo Hospital in Chiclayo, from January 2014 to December 2018 in order to evaluate the survival of this population and identify certain prognostic factors applying the Cox Regression. The study sample was made up of 117 patients and had a certainty of 95%. The most representative group regarding clinical stage is III with 49.6% of the cases observed (with a preponderance of IIIA and IIIB), followed by clinical stage II and I with 36.8% and 8.5% respectively (with a preponderance of IIB). The most frequent histological type was invasive ductal carcinoma (95.7%). The predominant histological grades were moderately differentiated (55.6%) followed by poorly differentiated (41.9%). 63.2% of the patients who underwent radiotherapy did not show recurrence. Disease-free survival was 80.35 months after five years of radiotherapy treatment with a 95% confidence interval between 74.32 and 86.38 months. The overall median survival was 81.87 months with a 95% confidence interval between 73.15 and 90.60 months. The prognostic factors for survival turned out to be the Clinical Stage in its IA, IB and IIIA categories and the Histological type in its Invasive Ductal Carcinoma category.

Keywords: Breast cancer, Survival, prognostic factors.

I. INTRODUCCIÓN

A finales del 2019 el Perú contaba con cerca de 66.000 nuevos casos de cáncer, siendo las más vulnerables las mujeres y el cáncer de estómago se identificó como factor de muerte para ambos géneros, actualmente unas 150 mil personas tienen cáncer en el país. De esa cifra el 60% corresponde a casos de mujeres con cáncer de cuello uterino y de mama. "Sin embargo, el cáncer al estómago es la principal causa de muerte por cáncer para ambos géneros", "Es tan letal que el 63% de los pacientes en Lima Metropolitana muere dentro del primer año de haberse hecho el diagnóstico". [1]

El cáncer de mama es una neoplasia de gran preocupación, siendo en el 2018 en América Latina considerada como el tipo de cáncer más común, causando más muertes entre los diferentes tipos de neoplasias que afecta a las mujeres, asimismo presentó un incremento del 31.4% según cifras del 2012 y se ubica en la cuarta causa de muerte por cáncer. En el 2018 en el Perú se registraron 6,985 casos nuevos de este tipo de neoplasia y causante de 1,858 muertes de mujeres [2]. El cáncer de mama se ubica en la cuarta causa de muerte por cáncer en América Latina, después del cáncer de pulmón, colorrectal y próstata. [2]

El cáncer de mama es una neoplasia muy variable y hay una necesidad del conocimiento de los factores pronóstico para la toma de decisiones del tratamiento. [3] Hay un interés porque se reduzcan las cifras y tasas mortalidad originada por el cáncer de mama donde el abordaje de este tema se convierte en una ayuda para la cura y la sobrevivencia de la enfermedad.

El cáncer de mama cuenta con una diversidad de factores clínicos, moleculares y patológicos claramente identificados, que se interrelacionan entre sí, no sólo para realizar el pronóstico de la enfermedad, también la elección del tratamiento terapéutico; entre los que se consideran a la edad, el estado ganglionar, el tamaño tumoral y las metástasis (estadio clínico), el tipo y grado histológico, el estado de los receptores hormonales (estrógenos y progesterona) y la sobreexpresión de oncoproteínas y factores de proliferación celular.[4]

De lo antes mencionado se considera importante categorizar a las pacientes con este tipo de neoplasia en cierto grupo de riesgo, así como esquematizar el tratamiento y cual obtiene la mejor tasa de supervivencia. [5,6]

El cáncer de mama es una patología con gran incidencia en el Perú causante de la mayor cantidad de muerte de mujeres. El avance tecnológico en la medicina ha permitido una mejor conciencia respecto a esta neoplasia y de conciencia social con la patología, importante para el diagnóstico precoz y para el control oportuno de la enfermedad.

El pronóstico del cáncer de mama tiene en cuenta su estadio cuando se realiza el diagnóstico, las tasas de supervivencia a los 5 años pueden cambiar entre el 84% en las mujeres diagnosticadas con enfermedad en el estadio I y el 18% si se diagnostica la enfermedad en estadio IV. [7,8]

De acuerdo con Grajales et al, el CM desde el 2006, ocupa el primer lugar en México como causa de muerte por cáncer en las mujeres. Es la segunda causa de muerte en mujeres de 30-54 años de edad y afecta a todos los grupos socioeconómicos [9].

En el Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo se atiende a Mujeres con cáncer de mama sus cifras evidencian el aumento de los casos, sin embargo, no se lleva un control después que las mujeres han recibido el tratamiento y cuanto sobrevive sin signos o síntomas de la enfermedad.

El cáncer de mama sigue siendo el tipo de neoplasia que afecta a mujeres de Lambayeque y que atienden en el Hospital Almanzor, sin embargo, no se realiza el seguimiento de que factores permiten un mayor tiempo de las personas después de haber recibido el tratamiento aumentan o disminuyen la sobrevida sin signos o síntomas de la enfermedad, a pesar de contar en nuestro país con un Programa de Detección Precoz del Cáncer de Mama. Este problema social motiva a estudiar los factores que influyen en la supervivencia.

Es importante analizar los factores pronóstico y su relación con la supervivencia en una población de mujeres con cáncer de mama, que recibieron atención en un centro especializado, en donde se verifique la sobrevida según la edad, el tipo histológico, el estadio clínico y el grado histológico, a fin de determinar si hay

diferencias de sobrevividas de acuerdo con estos factores, con el cual se puede mejorar los programas de atención del cáncer de mama.

La formulación del problema en estudio fue ¿Cuáles son los factores pronóstico de sobrevida en mujeres con cáncer de mama sometidas a radioterapia Essalud - Lambayeque?

El estudio se justifica porque a pesar de existir una diversidad de investigaciones, no se han encontrado estudios en la región, que evalúen los factores pronóstico de sobrevida en mujeres con cáncer de mama, por tal motivo el estudio tiene un aporte a la ciencia, porque contribuye con establecer los factores de sobrevida del cáncer de mama, y ser importante para futuras investigaciones de otro nivel investigativo, asimismo un tema a que va con la actualidad porque los casos de cáncer cada vez se incrementan.

Conocer datos actualizados podría servir como punto de partida para planificar estrategias, prevenir y por ende dar información a las autoridades sanitarias tendría un gran impacto en la toma de decisiones.

El objetivo general del estudio consiste en determinar cuáles son los factores pronóstico de sobrevida en mujeres con cáncer de mama sometidas a radioterapia Essalud - Lambayeque. Y los objetivos específicos son: identificar a través de la Historia Clínica a las pacientes con cáncer de mama sometidas a Radioterapia, analizar y calcular la sobrevida libre de evento (SLE) en mujeres con cáncer de mama sometidas a radioterapia, establecer la sobrevida global (SG) en mujeres con cáncer de mama sometidas a radioterapia, identificar los factores de mal pronóstico de sobrevida en mujeres con cáncer de mama sometidas a radioterapia Essalud - Lambayeque y por último verificar los factores de buen pronóstico de sobrevida en mujeres con cáncer de mama sometidas a radioterapia Essalud - Lambayeque.

La hipótesis planteada fue si los factores pronóstico de sobrevida en mujeres con cáncer de mama sometidas a radioterapia Essalud - Lambayeque son: la edad, estadio clínico, el tipo y grado histológico.

II. DESARROLLO

Dolatkhah et al en el 2020 informaron los datos de supervivencia y el análisis de tendencias del cáncer de mama entre 2007 y 2016 en una región del noroeste de Irán. Los datos se obtuvieron de la base de datos del registro de cáncer de Azerbaiyán Oriental en un total de 4989 pacientes con diagnóstico primario de cáncer de mama. Realizando un seguimiento 1335 (1309 mujeres y 26 hombres). La tasa bruta de mortalidad a 10 años fue de 3,34 (por 100.000). Las proporciones de supervivencia específicas del cáncer de mama a uno, dos, tres, cinco y diez años fueron 0,92 (IC del 95%: 0,91-0,93), 0,88 (IC del 95%: 0,86-0,90), 0,84 (IC del 95%: 0,83), 0,77 (IC del 95%: 0,74 a 0,80) y 0,65 (IC del 95%: 0,60 a 0,70), respectivamente. Las tasas de incidencia estandarizadas por edad aumentaron de 21,68 a 36,99 (por 100.000) con un cambio porcentual anual del 5,5 por ciento. Las personas mayores y los pacientes varones tuvieron una supervivencia significativamente peor, y los pacientes con tumores de alto grado tuvieron un riesgo de mortalidad significativamente mayor. [10]

Mientras, **Xiang et al** en el 2020 plantearon que los genes asociados a la edad en la glándula mamaria humana impulsan la progresión del cáncer de mama humano. Analizaron la transcriptómica de los tejidos mamarios normales emparejados de las 82 pacientes con cáncer de mama en el conjunto de datos del Atlas del genoma del cáncer (TCGA) con regresión lineal para genes con expresión asociada a la edad que no están asociados con la menopausia. Seleccionaron algunos genes para investigar sus actividades reguladoras de malignidad con ensayos in vitro e in vivo. Llegaron a identificar 148 genes regulados positivamente y 189 regulados negativamente durante el envejecimiento. La superposición de genes asociados a tumores entre tejidos normales y tumorales con genes dependientes de la edad dio como resultado 14 genes regulados positivamente y 24 genes regulados negativamente que estaban asociados tanto con la edad como con el cáncer de mama. Estos genes son predictivos de la supervivencia sin recaídas, indicativos de sus posibles funciones supresoras o promotoras de tumores, respectivamente. La eliminación de dos genes regulados al alza (DYNLT3 y P4HA3) o la sobreexpresión del ALX4 regulado a la baja redujo significativamente la proliferación, migración y

clonogenicidad de las células del cáncer de mama. Además, la eliminación de P4HA3 redujo el crecimiento y la metástasis, mientras que la sobreexpresión de ALX4 inhibió el crecimiento de células de cáncer de mama xenoinjertadas en ratones. [11]

A su vez, **Rodríguez et al** en el 2018 evalúan la supervivencia e identifican algunos factores pronósticos de mujeres con cáncer de mama en Santiago de Cuba. Al aplicar la técnica de Kaplan – Meier obtienen una supervivencia media global de 52-55 meses y una tasa de supervivencia a los 5 años de diagnóstico de 83,9%; los factores de mal pronóstico identificados fueron la recurrencia, la afectación ganglionar, la metástasis, la extensión extracapsular, la invasión muscular y la radioterapia.[12]

También, **Mohar et al** en 2018 evaluaron los factores pronósticos en una cohorte retrospectiva de 125 pacientes con cáncer de mama en el Instituto Nacional de Cancerología de México con una particularidad, afección en el SNC como primer sitio de metástasis. Ante la aplicación del método Kaplan-Meier se obtuvo una supervivencia global de 14.2 meses (IC95% 11.8-26.9) y fueron concluyentes al demostrar que la metástasis al SNC es un factor de mal pronóstico que reduce la supervivencia y afecta la calidad de vida. [13]

Mientras, **Egurrola et al** en el 2018 en una muestra de 2732 mujeres con cáncer de mama en el Instituto de cancerología de Medellín (Colombia) teniendo en cuenta los regímenes de atención Contributivo y Subsidiario. Determinaron La Supervivencia Global y la Supervivencia Libre de Enfermedad. Mostraron diferencias significativas en los regímenes Contributivo y Subsidiario ($p < 0.05$), con resultados a favor del régimen contributivo. [14]

Por su parte, **Aziz et al** en el 2015 en una muestra de 4902 mujeres con cáncer de mama en el Instituto de Enfermedades de la Mama de México encontraron la supervivencia global y libre de enfermedad a cinco años. La supervivencia global y supervivencia libre de enfermedad a cinco años por etapas fue de 96.8 ± 0.6 y

93.4% $\pm$ 0.9, respectivamente, para estadios tempranos, de 74.6 $\pm$ 1.7 y 68.7 $\pm$ 2% para localmente avanzados y 35.9 $\pm$ 5.1 y 37.4% $\pm$ 10.3% para metastásicos. Al margen de las cifras, concluyen que “el conocimiento de los factores pronóstico que repercuten en la supervivencia de las pacientes con cáncer de mama es decisivo para categorizarlas en grupos de riesgo y para individualizar el tratamiento con la finalidad de incrementar la expectativa de vida”. [15]

Asimismo, **Sánchez et al** en el 2018 aplican tres modelos pronósticos “online” índice pronóstico de Nottingham (NPI), Adjuvant online (AO) y PREDICT con el objetivo de predecir la sobrevida a partir de una muestra de 125 pacientes con Cáncer de Mama invasor T1N0M0, tratados en el Centro de Cáncer de la Pontificia Universidad Católica de Chile. Los pacientes recibieron Terapia endocrina (TE) y quimioterapia (QT). El beneficio estimado de la TE y la quimioterapia (QT) en la sobrevida global (SG), determinadas según AO y PREDICT, no fueron significativamente diferentes (1,3% y 1% para QT, $p = 0,13$; 0,9% y 1% para TE, $p = 0,8$; respectivamente). La mediana de SG estimada por todos los modelos en el grupo de pacientes fallecidos no fue estadísticamente diferente al grupo de sobrevivientes ($p = 0,85$). [16]

Ruiz et al en el 2017 con una muestra de 449 pacientes con Cáncer Cervical (CC) del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas en Lima – Perú, se plantearon como objetivo general determinar las características clínicas, histológicas y los factores pronósticos de esta patología. Dentro de las características clínicas se evidencia los estadios clínicos: I (20,9 %), II (48,7 %), III (26,2 %), IV (3,3 %); Grado de diferenciación: Bien diferenciado (5,3 %), Moderadamente diferenciado (71,5 %), Indiferenciado (15,4 %); Tamaño Tumoral: Menor de 4 cm (18,0 %), Mayor igual a 4 cm (70,2 %). Respecto a la histología se evidencia que el 98,2% de pacientes tuvieron neoplasias epiteliales que correspondieron a carcinomas de células escamosas, a adenocarcinomas, a carcinomas adenoescamosos y el resto (1,7 %) a tumores mesenquimales (sarcoma botrioides. y sarcoma alveolar de partes blandas), tumores neuroendocrinos y un caso de tumor de células germinales cervical. Los factores pronósticos de esta patología se identificaron a: la elevación de la creatinina, la

presencia de anemia, el tamaño tumoral $\geq 4\text{cm}$, la afectación parametrial, la hidronefrosis y la presencia de ganglios mayores de 1 cm en la tomografía abdominopélvica. La sobrevida global a cinco años de acuerdo a estadios (FIGO) de los pacientes con tumores epiteliales fue: Estadio I con 90,9 %, Estadio II con 57,5 %, Estadio III con 42,7 % y Estadio IV con 13,3 %.[17]

Calle en el 2012 desarrollo un estudio con 215 mujeres con tratamiento en el Hospital Clínico Universitario de Zaragoza por diagnóstico con cáncer de mama con el objetivo de verificar la relación entre **factores pronósticos** y el **riesgo de recidiva** en mujeres con cáncer de mama temprano. Los resultados muestran la existencia de relación entre factores pronósticos y riesgo de recidiva en: la edad ($p=0,000$), localización tumoral (0,008), tamaño tumoral (0,002), grado tumoral (0,034), ganglios axilares (0,001). No existe relación con el tipo Histológico y los receptores hormonales (estrógenos y progesterona), concluyéndose que el grupo de mayor riesgo de recidiva las menores de 41 años, el cuadrante superior externo, el aumento del tamaño del tumor, aumento del grado tumoral, ganglio linfático positivo, número de ganglios. [18]

Arnedo en 2018, busco describir el comportamiento de la sobrevida en relación con los factores pronósticos (Edad, Régimen de salud, Morfología, Grado de diferenciación, Estadio), para el efecto desarrollo un estudio con 500 mujeres diagnosticadas con cáncer de mama en un centro de cáncer de la ciudad de Barranquilla. Usando el método de Kaplan-Meier observo una tasa de sobrevida del 83,2%. Las comparaciones globales de supervivencia y los factores pronósticos mediante Log Rank (Mantel-Cox) evidenciaron que no existía una relación del comportamiento de la sobrevida y los factores pronósticos analizados ($p > 0,05$) a excepción de la morfología que manifestaba una relación significativa con el comportamiento de la sobrevida ($p = 0,05$). [19]

Assis et al en el 2016, desarrollaron una investigación con una muestra de 195 mujeres con cáncer de mama invasivo en el estado de Minas Gerais, Brasil con el objetivo de determinar la supervivencia a diez años y analizar los factores pronósticos. Para estimar la supervivencia se utilizó el método de Kaplan – Meier y para evidenciar los factores pronósticos el modelo de Cox de riesgos proporcionales. La supervivencia a los diez años tras el diagnóstico fue del 56,3%. Los principales factores de pronóstico independientes asociados con un mayor riesgo de muerte fueron el tamaño del tumor > 2,0 cm (índice de riesgo - HR = 1,9; intervalo de confianza - IC del 95%: 1,0 - 3,2) y la presencia de ganglios linfáticos comprometidos (HR = 3,7; IC del 95%: 2,1 - 5,9). [20]

Díaz et al en el 2012, en un Hospital de Essalud de Lambayeque entre 2007 y 2010 desarrollaron una investigación con el objetivo de describir las características clínico epidemiológicas, así como los factores pronósticos de sobrevida de pacientes con cánceres. Para el caso del cáncer de mama, es el más frecuente en los cánceres prioritarios seguido de cáncer de cérvix, cáncer de próstata, cáncer de estómago, cáncer de colon. Los factores pronósticos encontrados fueron: tiempo de tratamiento, edad, grado de instrucción (primaria, secundaria y superior universitaria), tipo de cáncer prioritario, grado histológico de diferenciación. [21].

Globo Cam tiene una estimación respecto a la causa de muerte por cáncer de mama en el mundo y específicamente para el año 2018, 626679 pacientes convirtiéndose por esta cifra como la causa de mayor frecuencia de muerte en diversas regiones del mundo y la primera entre las mujeres; si tomamos en cuenta los dos sexos el cáncer de mama es superado en mortalidad por los cánceres de pulmón, estómago, colorrectal e hígado.[22]

¿Qué son los factores pronóstico y predictivos de cáncer de mama? Un factor pronóstico es una característica métrica que debe considerar la significancia estadística entre los factores, la independencia y la relevancia clínica y tiene mucho que ver con el intervalo libre de enfermedad (ILE) o la supervivencia global (SG) en ausencia de tratamiento adyuvante sistémico. El factor predictivo es cualquier valor asociado al grado de respuesta al tratamiento específico.

Existe un amplio espectro de factores identificados en los que respecta al pronóstico del cáncer de mama y se puede identificar entre otros la edad, el tamaño tumoral, el estado ganglionar y las metástasis (estadio clínico), el tipo y grado histológico, el estado de los receptores hormonales (estrógenos y progesterona) y la sobreexpresión de oncoproteínas y factores de proliferación celular y por esta gama de factores es posible establecer categorías de pacientes en diversos grupos de riesgo que permitirá el desarrollo de esquemas de tratamiento con el fin de optimizar las tasas de supervivencia. [23]

La supervivencia depende directamente de la extensión de la enfermedad, sin embargo la tasa de supervivencia ha superado ya el 80 % y se han reportado casos, entre 90 y 95 %, gracias a la presencia de programas de cribado, a la optimización de las estrategias quirúrgicas, al mejoramiento de los esquemas radioterapéuticos y al tratamiento sistémico. [24]

Actualmente el diagnóstico de cáncer de mama no solo es certero sino que el número de estos se incrementara en relación a otros canceres. Existen estimaciones que para el 2020 y porque no decir que para los años siguientes se superara las cifras de diagnósticos de años pasados. [25]

Una de las cifras que apoyan a la optimización de los análisis de sobrevida es la tasa de supervivencia a 5 años, (aun cuando ya se observan estudios que catalogan tasas de supervivencia a 10 años) indicador del “porcentaje de personas que vive al menos 5 años una vez establecido el diagnostico” y este porcentaje tiene sus variaciones dependiendo de las características e histología del tumor y el tiempo del diagnóstico. [26]

No es una tarea fácil “estimar la probabilidad de supervivencia de una persona”. Existen diversos factores para el establecimiento de esta cifra, por ejemplo “el tamaño del tumor, la cantidad de ganglios linfáticos que presentan cáncer y otras características del tumor que influyen en la rapidez con la que el tumor crecerá y la eficacia del tratamiento”. Desde el punto de vista de las estadísticas de las tasas de supervivencia establecidas para personas con cáncer de mama u otro cáncer estas estadísticas son una estimación que se basa en datos de una gran cantidad de personas y esta estimación esta estandarizada a 5 años por lo que

“la estimación quizás no refleja los resultados de un mejor tratamiento durante menos de 5 años”. [27]

¿Cuál es el objetivo del análisis de supervivencia? “es el análisis y la predicción de tiempos de duración de una determinada situación, que termina con la ocurrencia de un evento. Para ello, se estudia el tiempo que transcurre entre un momento inicial (diagnóstico de un cáncer, operación quirúrgica...) y la ocurrencia de un evento (muerte, recidiva...)”. Regularmente cuando se desarrollan estudios clínicos siempre hay ausencia de datos a los que denominamos datos censurados y esto refiere a diversas causas[28]: se desconoce el momento inicial del tiempo de supervivencia (comienzo de la enfermedad), también el momento final (el paciente sigue vivo al finalizar el estudio), hay pacientes que abandonan el estudio o existe la posibilidad de que un paciente muera por causas que no sean del objeto de estudio.

También se debe tener en consideración los tiempos diferentes de incorporación, por ello el análisis de supervivencia resulta ser una técnica estadística con características especiales.

.

III. METODOLOGÍA

3.1. Tipo de investigación

Cuantitativa

Se basa en el estudio y análisis de la realidad a través de diferentes procedimientos basados en la medición: prueba de Kaplan-Meier Análisis de Supervivencia y aplicación de la Regresión de Cox.

Descriptiva

Describe la realidad de la supervivencia y los factores pronóstico de cáncer de mama en pacientes sometidas a radioterapia. Situaciones, eventos, personas, grupos o comunidades que se estén abordando y que se pretenda analizar.

Retrospectiva

El estudio es retrospectivo porque trabaja con información histórica, es decir se utiliza en el presente los datos que se registraron en el pasado.

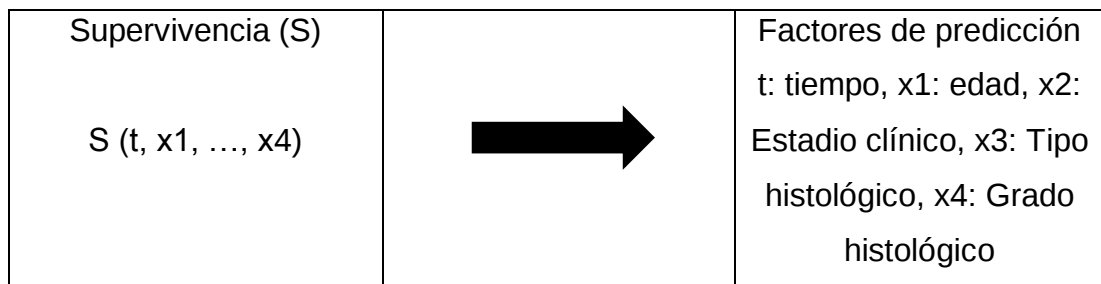
Correlacional

Mide el grado de relación existente entre la supervivencia con los factores pronóstico.

De corte transversal

Se centran en la comparación de determinadas características o situaciones (los factores pronóstico) en diferentes sujetos en un momento concreto, compartiendo todos los sujetos la misma temporalidad.

3.2. Diseño de investigación.



$$S(t, x_1, \dots, x_p) = S_0(t)e^{b_1x_1+b_2x_2+b_3x_3+b_4x_4}$$

El tiempo (Tiempo de supervivencia) permitió el desarrollo de una curva de supervivencia de los pacientes según el método de Kaplan-Meier en función del tiempo t.

El análisis multivariable realizado mediante el modelo de regresión múltiple de riesgos proporcionales de Cox muestra si la edad (x1), estadio clínico (x2), Tipo histológico (x3), Grado histológico (x4) son factores pronóstico independientes.

3.3. Variables y operacionalización.

Identificación de variables

Factores pronóstico de sobrevida

1.1 Edad (años)

1.2 Estadio clínico

1.3 Tipo histológico

1.4 Grado histológico

Tiempo de supervivencia

Operacionalización de variables

VARIABLES	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	DIMENSION	INDICADORES	INDICES	ESCALA	INSTRUMENTO
Variable independiente Factores Pronóstico de sobrevida	Factores que influyen en la evolución de los pacientes con cáncer de mama	Medición utilizable en el intervalo de la radioterapia que se correlaciona con el intervalo libre de enfermedad (ILE) o la supervivencia global (SG) en ausencia de tratamiento adyuvante sistémico y como resultado es capaz de correlacionarse con los antecedentes de la enfermedad.	Clínica	Edad Estadio clínico Tipo histológico Grado histológico	Años Estadio 0 Estadio I: A, B Estadio II: A, B Estadio III: A, B, C Estadio IV Carcinoma in situ Carcinoma Ductal Invasivo Carcinoma Lobulillar Invasivo Otro 1: Bien diferenciado 2: Moderadamente diferenciado 3: Pobremente diferenciado 4: Indiferenciado	Razón Ordinal Nominal Ordinal	Hoja de datos.
Variable dependiente Tiempo de supervivencia	– Tiempo hasta que ocurre la muerte del enfermo – Tiempo hasta la curación, o tiempo hasta la aparición de la enfermedad, o hasta la recaída.	Observación del tiempo cuando el periodo de seguimiento termina antes de producirse la muerte o la muerte es por otra causa diferente del cáncer de mama.	Clínica	Tiempo	Meses	Razón	Historia Clínica

3.4. Población, muestra y muestreo.

La población estuvo conformada por todas las mujeres que recibieron tratamiento de radioterapia para el cáncer de mama durante el periodo del 2014 al 2018.

Los criterios de inclusión fueron:

Se incluyó todos los tratamientos de radioterapia para cáncer de mama realizadas en el periodo de investigación.

Los criterios de exclusión fueron:

Tratamientos de radioterapia que no estén dentro del periodo de estudio.

Muestra:

Para el cálculo de la muestra se consideró:

El nivel de confianza o seguridad ($1-\alpha$). El nivel de confianza prefijado da lugar a un coeficiente ($Z\alpha$). Para una seguridad del 95% = 1.96.

La precisión con que se desea estimar el parámetro ($2 * d$ es la amplitud del intervalo de confianza): 0.80.

Riesgo Relativo (RR): 1.8

La proporción de expuestos al factor de estudio (p): 70 %

“Factor de inflación de la varianza”, donde denota al coeficiente de correlación de Pearson entre el factor a estudio y aquella otra variable que incluiremos en el modelo (ρ): 0.28.

$$n = \frac{\left(z_{1-\alpha/2} + z_{1-p} \right)^2}{(\log(RR))^2 (1-\psi)(1-p)p} \cdot \left(\frac{1}{1-\rho^2} \right)$$
$$n = \frac{(1,96+0,842)^2}{(\log(1.8))^2 (1-0,7)(0,7)} \left(\frac{1}{1-0,28^2} \right)$$
$$n = 117$$

3.5. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.

Pacientes diagnosticados con Cáncer de Mama sujetos a radioterapia.

Técnica: Observación directa.

Observación de la base de datos e historia clínica donde se encuentran las características clínicas y de tratamiento.

Instrumento: Base de datos de pacientes con Cáncer de Mama sujetos a radioterapia, Historia Clínica.

3.6. Procedimientos de recolección de datos

Se solicitó las historias clínicas de las mujeres que recibieron el tratamiento del cáncer de mamá y con un seguimiento de si la paciente está libre de la enfermedad.

3.7. Técnicas de procesamiento y análisis de datos.

Se utilizaron cuadros de una y doble entrada para establecer las proporciones (porcentajes) encontradas en las variables en estudio. Se usó gráficos.

El análisis estadístico estuvo sujeto a la aplicación de la prueba de Kaplan-Meyer Análisis de Supervivencia y aplicación de la Regresión de Cox [30,31,32,33].

IV. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

La mediana de la edad de las pacientes fue de 56 años. Las pacientes del grupo etario 49 a 63 años fue el que más predominó, con 45,31 %, seguido de pacientes entre 26 a 48 años con 25,6 % y el 29,1 % de las pacientes tuvieron edades mayores de 64 años (Tabla 1).

Tabla 1. Edad de las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama sometidas a radioterapia.

Edad (años)	Porcentaje (%)
26-48	25,6
49-63	45,3
Mayor igual a 64	29,1
Total	100,0

Antes de ser sometidas las pacientes a Radioterapia, estas fueron sometidas a Cirugía, Quimioterapia, Hormono Terapia o Terapia Biológica y diversas combinaciones; siendo la **Cirugía + Quimioterapia** y la Cirugía + Quimioterapia + Hormonoterapia las de mayor frecuencia (40,2 % y 35,2 respectivamente) (Tabla 2)

Tabla 2. Modalidad de tratamientos y combinaciones para las pacientes con cáncer de mama

Modalidad de Tratamiento Inicial	Edad de la paciente (años)			Total
	26-48	49-63	Mayor igual a 64	
Cirugía +Hormonoterapia	1,7%	3,4%	2,6%	7,7%
Cirugía + Quimioterapia	7,7%	18,8%	13,7%	40,2%
Cirugía + Quimioterapia +Hormonoterapia	12,0%	14,5%	6,0%	32,5%
Cirugía + Quimioterapia + Hormonoterapia + Terapia biológica	2,6%	4,3%	4,3%	11,1%
Cirugía + Quimioterapia +Terapia biológica	1,7%	1,7%	0,9%	4,3%
Quimioterapia		1,7%	0,9%	2,6%
Quimioterapia + Hormonoterapia		0,9%	0,9%	1,7%
Total	25,6%	45,3%	29,1%	100,0%

El grupo más representativo referente al estadio clínico es el III 49,6 % de los casos observados (con preponderancia de IIIA y IIIB), le siguen estadio clínico II y I con 36,8 % y 8,5 % respectivamente (con preponderancia de IIB); el estadio clínico IV reporta un porcentaje de 5,1 %. (Tabla 3)

Tabla 3. Estadio clínico de las pacientes con cáncer de mama sometidas a radioterapia

Estadio Clínico	Porcentaje (%)
IA	8,5
IIA	16,2
IIB	21,4
IIIA	19,7
IIIB	18,8
IIIC	10,3
IV	5,1
Total	100,0

El tipo Histológico más frecuente es el Carcinoma ductal invasivo. (Tabla 4)

Tabla 4. Tipo Histológico de las pacientes con cáncer de mama sometidas a Radioterapia.

Tipo histológico	Porcentaje (%)
Carcinoma ductal invasivo	95,7
Otro	4,3
Total	100,0

En relación al grado histológico predomina el Medianamente diferenciado (55,6 %) seguido del pobremente diferenciado (41,9 %). (Tabla 5)

Tabla 5. Grado histológico de las pacientes con cáncer de mama sometidas a radioterapia.

Grado histológico	Porcentaje (%)
Bien diferenciado	2,6
Medianamente diferenciado	55,6
Pobrementemente diferenciado	41,9
Total	100,0

Al analizar y calcular la sobrevida libre de enfermedad (SLE) en las mujeres con cáncer de mama sometidas a radioterapia, de acuerdo a la concepción de sobrevida libre de enfermedad, observamos las pacientes que luego de sometidas al tratamiento no han tenido recurrencia del cáncer o este no ha empeorado; se evidencia que el 63,2 %, no mostraron recurrencia (Tabla 6, Anexo 01).

Tabla 6. Recurrencia de cáncer de mama en las pacientes sometidas a radioterapia.

Recurrencia	Porcentaje
Si	36,8
No	63,2
Total	100,0

Es posible determinar la tasa de supervivencia de cinco años o 60 meses para pacientes libre de enfermedad (sin recurrencia) en la Tabla 9 se puede observar los valores de la mediana y la media del tiempo de supervivencia, así como su desviación y los intervalos de confianza del 95 %. (Tabla 7). En el anexo 3 se evidencia la distribución de este cálculo de supervivencia.

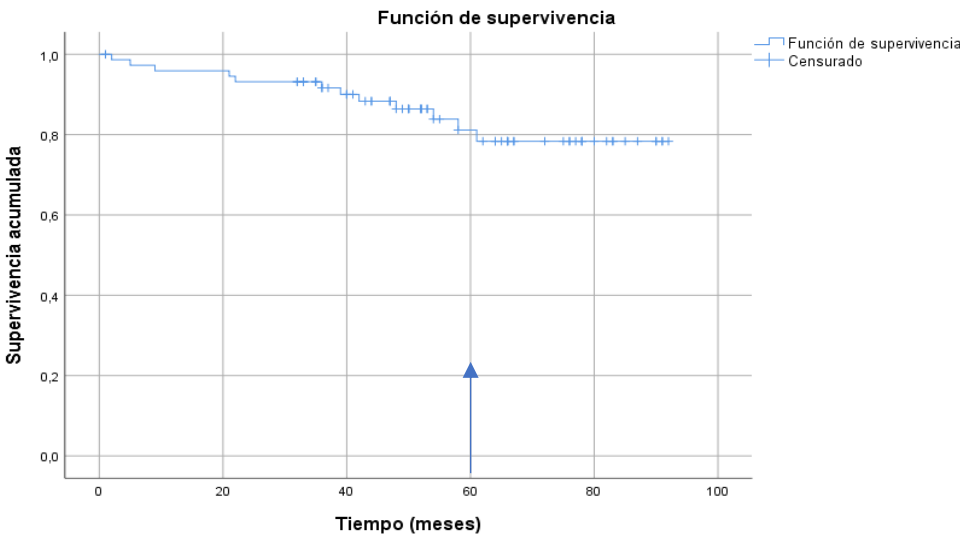
Tabla 7. Medias para el tiempo de supervivencia para pacientes sin recurrencia.

Media*			
Estimación	Desv. Error	Límite inferior	Límite superior
80,353	3,076	74,324	86,381

(*) La estimación está limitada al tiempo de supervivencia más largo, si esta censurado.

La grafica para los datos de supervivencia acumulada se muestra en la Figura 1. Entonces podemos afirmar que la sobrevida libre de evento (SLE) en mujeres con cáncer de mama sometidas a radioterapia es de 81,0 %. Aziz et al (2015) se encargaron de conocer la supervivencia global y libre de enfermedad a cinco años de pacientes con cáncer de mama analizada por grupos de riesgo en México, reportando una supervivencia libre de enfermedad del orden de 93,4 % que resulta duplicada con respecto a los datos obtenidos en esta investigación.

Figura 1. Curva de supervivencia Libre de Evento (SLE) Kaplan Meier



Establezcamos ahora la sobrevida Global (SG) en mujeres con cáncer de mama sometidas a radioterapia. De los datos podemos obtener el tiempo de supervivencia localizando el momento en meses, La Tabla 8 corrobora este hallazgo. Es posible determinar la tasa de supervivencia de cinco años o 60 meses de la proporción acumulada de supervivencia a los 60 meses que corresponde ser 54,8 %.

Tabla 8. Medias para el tiempo de supervivencia Global

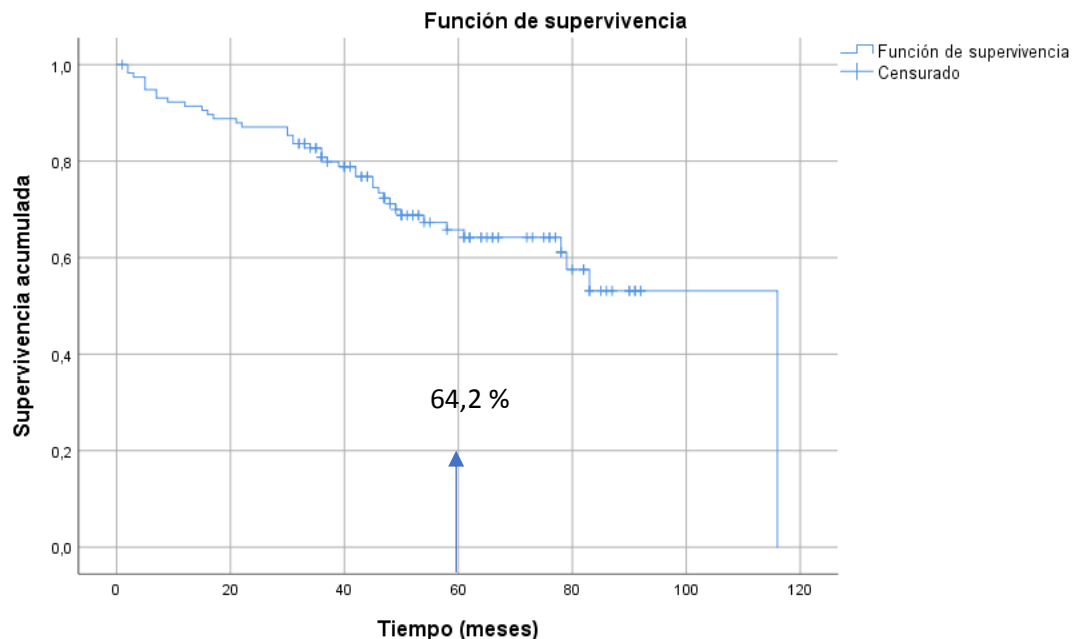
Media*			
Intervalo de confianza de 95 %			
Estimación	Desv. Error	Límite inferior	Límite superior
81,875	4,450	73,152	90,597

(*) La estimación está limitada al tiempo de supervivencia más largo, si esta censurado.

La grafica para los datos de supervivencia acumulada de la Tabla 8 se muestra en la Figura 2. Entonces podemos afirmar que la media del tiempo de supervivencia es de 81,88 meses y que la tasa de Sobrevida general (SG) de cinco años en mujeres con cáncer de mama sometidas a radioterapia es de 64,2 %. Resultado que se relaciona con el estudio de Aziz et al (2015) que reporta una sobrevida global 74,6 % en canceres localmente avanzados. Estableciéndose una relación de 1:1 aproximadamente. De la bibliografía consultada también podemos observar que en el estudio de Assis et al (2016) trabaja con una muestra un tanto parecida a la planteada en nuestra investigación, pero reporta una tasa de sobrevida a diez años con un valor de 56,3 %. Arnedo (2018) desarrolla un cálculo de la supervivencia a 5 años obteniendo en su medida 83,2 % estableciendo una relación de 1,3 referido a nuestro estudio. Dolatkah et al (2020) mide la supervivencia de cáncer de mama entre 2007 y 2016 en una región del noroeste de Irán obteniendo un valor de 84,0 % con una relación de 1,3 referido a nuestro estudio. Rodríguez et al desarrollan un análisis desde enero de 2012 hasta diciembre de 2016 estableciendo una tasa

de supervivencia a cinco años de 83.9 % con una relación de 1,3 referido a nuestro estudio.

Figura 2. Curva de supervivencia Kaplan Meier Global



Ahora identificamos y verificamos los factores de mal pronóstico y buen pronóstico de sobrevida en mujeres con Cáncer de mama sometidas a radioterapia. Partimos de la hipótesis que los factores pronósticos de sobrevida en mujeres con cáncer de mama sometidas a radioterapia Essalud - Lambayeque son: la edad, estadio clínico, el tipo y grado histológico.

Para el efecto, utilizamos la Regresión de Cox cuya principal utilidad radica en su capacidad para valorar el efecto de una o más variables independientes o predictoras sobre los tiempos de espera. En nuestro estudio, consideramos que el tiempo transcurrido entre dos eventos está dependiendo de los factores edad, estadio clínico, el tipo y grado histológico.

La Tabla de variables incluidas en la ecuación (Tabla 9) ofrece las estimaciones de los coeficientes del modelo junto con la información necesaria para valorar su significación y para interpretarlos.

Las dos primeras columnas contienen las estimaciones de los coeficientes (B) y sus errores típicos (ET). Los coeficientes B representan el cambio estimado en el

logaritmo del impacto relativo (variable dependiente) por cada incremento de una unidad en la correspondiente covariable. Los signos positivos de los coeficientes B indican que cuando aumenta la covariable, aumenta el impacto relativo (B de riesgo), los signos negativos indican que cuando aumenta la covariable, disminuye el impacto relativo (B de protección). Con las estimaciones que ofrece esta tabla se puede construir la ecuación de regresión:

$$\text{Ln} \left[\frac{\hat{h}(t)}{\hat{h}_0(t)} \right] = B_1 X_1 + B_2 X_2 + \dots + B_p X_p$$

= ,019 Edad -,166 Estadio clínico IA + ,327 Estadio clínico IB + ,121 Estadio clínico IIA -1,116 Estadio clínico IIB -,134 Estadio clínico IIIA -,079 Estadio clínico IIIB -,928 Tipo Carcinoma ductal invasivo + ,457 Grado Bien Diferenciado + ,323 Grado Medianamente diferenciado.

De las cuatro covariables (y sus categorías) incluidas en el modelo, ninguna de ellas tiene asociados coeficientes de regresión significativamente distintos de cero (sig. < 0,05). El signo positivo de los coeficientes asociados a las covariables edades, Estadio clínico IB, Estadio clínico IIA, Grado bien diferenciado y Grado Medianamente diferenciado indica que la tasa de impacto es generadora de riesgo que se produzca la muerte de la paciente. Las variables y sus categorías correspondientes que establecen un signo negativo: Estadio clínico IA, Estadio clínico IIB, Estadio clínico IIIA y Carcinoma Ductal Invasivo actúan como elementos protectores, resultando ser predictores de la supervivencia. Calle (2012) al desarrollar un estudio de factores pronósticos en cáncer de mama que un factor pronóstico era el Tipo histológico y el más habitual el Carcinoma Ductal infiltrante en oposición nuestro estudio establece como factor pronóstico de supervivencia el Carcinoma Ductal Invasivo. Arnedo (2018) establece en su investigación que pueden ser considerados factores pronóstico el carcinoma de tipo lobulillar, carcinoma bien diferenciado y los estadios 0, I y II cotejando esta evidencia con los estadios I y II de nuestra investigación. Díaz et al (2012) establece en su estudio factores pronósticos, tipo de cáncer prioritario, grado Histológico de diferenciación.

Tabla 9. Variables incluidas en la ecuación

	B	SE	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95.0% CI para Exp(B)	
							Inferior	Superior
Edad de la paciente	,019	,013	1,995	1	,158	1,019	,993	1,045
Estadio Clínico			5,188	6	,520			
Estadio clínico IA	-,166	,897	,034	1	,853	,847	,146	4,917
Estadio clínico IB	,327	,806	,165	1	,684	1,387	,286	6,729
Estadio clínico IIA	,121	,791	,023	1	,879	1,128	,239	5,320
Estadio clínico IIB	-1,116	,914	1,488	1	,222	,328	,055	1,967
Estadio clínico IIIA	-,134	,811	,027	1	,869	,875	,179	4,283
Estadio clínico IIIB	-,079	,871	,008	1	,927	,924	,168	5,091
Tipo Histológico	-,928	,799	1,349	1	,245	,395	,083	1,893
Grado Histológico			,875	2	,646			
Grado Bien diferenciado	,457	1,095	,174	1	,677	1,579	,185	13,507
Grado medianamente diferenciado	,323	,355	,826	1	,363	1,381	,689	2,768

Para estimar en qué medida cambia el impacto relativo al aumentar el valor de cada covariable, las tres últimas columnas de la tabla 9 muestran los valores exponenciales de los coeficientes de regresión, exp (B). Estos valores son odds ratios y, consecuentemente, indican cómo cambia el riesgo de experimentar un evento (es decir, como cambia el impacto relativo) por cada unidad que aumenta la correspondiente covariable.

V. CONCLUSIONES

El objetivo general del estudio consistió en determinar cuáles son los factores pronóstico de sobrevida en mujeres con cáncer de mama sometidas a radioterapia Essalud - Lambayeque obteniéndose que los factores pronóstico de sobrevida se incluyen al estadio clínico y el tipo histológico.

Las pacientes con cáncer de mama sometidas a Radioterapia fueron mujeres entre 26 y 64 años.

La Sobrevida libre de evento (SLE) en mujeres con cáncer de mama sometidas a radioterapia, a cinco años se calculó que era de 80,35 meses con un intervalo de confianza del 95 % entre 74,32 y 86,38 meses.

La sobrevida global (SG) en mujeres con cáncer de mama sometidas a radioterapia fue de 81,87 meses con un intervalo de confianza del 95 % entre 73,15 y 90,60 meses

Los factores de mal pronóstico de sobrevida en mujeres con cáncer de mama sometidas a radioterapia fueron: edades, Estadio clínico IB, Estadio clínico IIA, Grado bien diferenciado y Grado Medianamente diferenciado.

Los factores de buen pronóstico de sobrevida en mujeres con cáncer de mama sometidas a radioterapia se incluyeron Estadio clínico IA, Estadio clínico IIB, Estadio clínico IIIA y Carcinoma Ductal Invasivo.

VI. RECOMENDACIONES

Se recomienda a los pacientes del establecimiento en el presente estudio realizar despistajes periódicos de evaluaciones histopatológicas que puedan orientar el pronóstico de sobrevida. A la comunidad científica desarrollar un estudio con mayor nivel de confianza y establecer un mejor valor de riesgo relativo a fin de incrementar la muestra estadística.

Se recomienda a la organización hospitalaria pertinente, realizar investigaciones de corte epidemiológico para determinar la incidencia y prevalencia de ésta condición clínica de las pacientes.

Se recomienda al servicio de Imagenología contrastar estos resultados con hallazgos en revisiones sistemáticas relacionadas a la SLE Y SG y realizar más estudios relacionados con la intervención de la radioterapia.

Gestionar la publicación de los resultados del presente estudio en revistas indexadas.

Utilizar los resultados de la presente investigación para formar grupos de tratamiento en base a los factores de riesgo y de protección determinados.

REFERENCIAS

1. Perú: El 2019 se cerrará con 66.000 casos nuevos de cáncer [Internet]. Clúster Salud | América Economía. 2020 [citado 7 enero 2020]. Disponible en: <https://clustersalud.americaeconomia.com/sector-publico/peru-el-2019-se-cerrara-con-66000-casos-nuevos-de-cancer>
2. Sauza M. Perú: Entre el 40% y 50% de casos de cáncer de mama se diagnostican en etapas avanzadas. Perú 21 [Internet]. 2019 [citado 7 enero 2020]; Disponible en: <https://peru21.pe/vida/salud/peru-40-50-casos-cancer-mama-diagnostican-etapas-avanzadas-488762-noticia/>
3. Maffuz A, Labastida S, Sherwell S, Ruvalcaba E, Domínguez CA, Tenorio JA, Rodríguez S. Supervivencia de pacientes con cáncer de mama. Análisis por factores pronóstico, clínicos y patológicos. Ginecol Obstet Mex. 2016 ago; 84(8):498-506.
4. Rosenberg J, Chia YL, Plevritis S. The effect of age, race, tumor size, tumor grade, and disease stage on invasive ductal breast cancer survival in the U.S. SEER database. Breast Cancer Res Treat. 2005; 89:47-54.
5. Goldhirsch A, Winer EP, Coates AS, Gelber RD, PiccartGebhart M, Thürlimann B, et. al. Personalizing the treatment of women with early breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2013. Ann Oncol 2013;29(4):2206- 23.
6. Cárdenas J, Bargallo E, Erazo A, Maafs E, Poitevin A. Epidemiología del cáncer mamario en México. En: Consenso Mexicano de diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario. Colima: Mason Doyma, 2013; 5-6.
7. Calle FJ. Factores pronósticos como estimación de riesgo de recidiva en mujeres con cáncer de mama temprano. Tesis de maestría. Universidad de Zaragoza. 2012.
8. López S, Cobo T. Factores pronósticos en pacientes con cáncer de mama metastásico de inicio y largas supervivientes. Tesis doctoral. Universidad Complutense de Madrid. 2009.

9. Tabaré V., Krygier G, Barrios E, Cataldi S, Vázquez A, Alonso R, Estellano F, Folle E, Laviña R, Delgado F, Pressa C. Análisis de sobrevida de una población con cáncer de mama y su relación con factores pronósticos:

Estudio de 1.311 pacientes seguidas durante 230 meses. Rev Med Uruguay 2005; 21: 107-121
10. Dolatkha R, Hossein SM, Asghari JM, Hosseinalifam M, Sepahi S, Belalzadeh M, Nezamdoust M, Dastgiri S. Supervivencia e incidencia del cáncer de mama: 10 años de datos del registro de cáncer en el noroeste de Irán. Revista Internacionao de Cancer de Mama. vol. 2020, ID de artículo 1963814, 6 páginas, 2020
11. Gu X, Wang B, Zhu H, Zhou T, Horning AM, Huang T, Chen Y, Houghton P, Lai Z, Michalek JE, Sun LZ. Los genes asociados a la edad en la glándula mamaria humana impulsan la progresión del cáncer de mama humano. Res de cáncer de mama 22, 64 (2020).
12. Rodríguez YM, Ureña GD, Sagaró NM, Escalona M. Factores pronósticos y supervivencia de mujeres con cáncer de mama en Santiago de Cuba. Revista Médica de Santiago de Cuba. Vol. 22, No. 5 (2018)
13. Mohar A, Alvarado A, Torres JA, Cabrera P, Lara F, Villarreal YS, Reynoso N. Factores pronósticos en pacientes con cáncer de mama y metástasis cerebral como primer sitio de recurrencia. Salud Pública Mex 2018; 60:141- 150
14. Egurrola JA, Gómez LR, Ossa CA, Sánchez V, Herazo F, García HI. Diferencias en supervivencia debidas al aseguramiento en salud en pacientes con cáncer de mama atendidas en un centro oncológico de referencia en Medellín, Colombia. Cuadernos de Salud Pública. 2018; 34(12)
15. Aziz AM, Almendaro SL, Cabello SS, Limón RE, Domínguez RC, Torres JA, Rodríguez CS. Supervivencia de pacientes con cáncer de mama. Análisis por factores pronóstico, clínicos y patológicos. inecol Obstet Mex. 2016; 84(08):498-506.

16. Sánchez C, Maldonado D, Jans J, Domínguez F., Galindo H, Camus M, Oddo D, Medina L, Acevedo F. Aplicación de tres modelos pronósticos en cáncer de mama precoz Rev Chil Cir 2018;70 (3):212-217
17. Ruiz R, Serrano M, Ruiz EF, Mantilla R, Valdivieso N, Olivera M, Álvarez M, Mas L, Gómez HL. Características clínico-patológicas y sobrevida en mujeres jóvenes con cáncer cervical: análisis retrospectivo del Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública. 2017 Vol 34 (2)
18. Calle FJ. Factores pronósticos como estimación de riesgo de recidiva en mujeres con cáncer de mama temprano. Tesis de maestría. Universidad de Zaragoza. España. 2012.
19. Arnedo FG. Análisis de sobrevida relacionada con factores pronósticos en mujeres con cáncer de mama tratadas en un centro cancerológico de la ciudad de Barranquilla 2011-2016. Tesis de maestría. UNIVERSIDAD DEL NORTE. Barranquilla. Colombia. 2018.
20. Assis FV, Ribeiro GM, Duarte CJ. Factores pronósticos y de supervivencia a diez años del cáncer de mama en la región sureste de Brasil. Rev. Sujetadores. epidemiol. vol.19 no.4 São Paulo oct./dic. 2016
21. Díaz C, Peña R. Factores Pronóstico de Sobrevida de los Cánceres Prioritarios en el Seguro Social Essalud Lambayeque Perú. Revista Venezolana de Oncología. 2012, 24(3): 202-216
22. Aecc. Factores pronósticos de sobrevida en mujeres con cáncer de mama sometidas a radioterapia Revisado el 19 de diciembre de 2019 en <https://www.aecc.es/es/todo-sobre-cancer/tipos-cancer/cancer-mama/mas-informacion/evolucion-cancer-mama>
23. Rosenberg J, Chia YL, Plevritis S. The effect of age, race, tumor size, tumor grade, and disease stage on invasive ductal breast cancer survival in the U.S. SEER database. Breast Cancer Res Treat. 2005; 89:47-54.

24. Goldhirsch A, Winer EP, Coates AS, Gelber RD, PiccartGebhart M, Thürlimann B, et. al. Personalizing the treatment of women with early breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2013. *Ann Oncol* 2013;29 (4):2206- 23.
25. Cárdenas J, Bargallo E, Erazo A, Maafs E, Poitevin A. Epidemiología del cáncer mamario en México. En: Consenso Mexicano de diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario. Colima: Mason Doyma, 2013; 5-6
26. Pronóstico del Cáncer de Mama: Mortalidad y Esperanza de vida [Internet]. Aecc.es. 2020 [cited 23 January 2020]. Available from: <https://www.aecc.es/es/todo-sobre-cancer/tipos-cancer/cancer-mama/mas-informacion/evolucion-cancer-mama>.
27. Cáncer de mama - Estadísticas [Internet]. Cancer.Net. 2020 [cited 26 January 2020]. Available from: <https://www.cancer.net/es/tipos-de-c%C3%A1ncer/c%C3%A1ncer-de-mama/estad%C3%ADsticas>
28. Michael F. Gensheimer, and Balasubramanian Narasimhan, A Scalable Discrete-Time Survival Model for Neural Networks (2019)
29. Machine Learning - Using Survival Analysis for Predictive Maintenance [Internet]. Docs.microsoft.com. 2020 [cited 16 January 2020]. Available from: <https://docs.microsoft.com/en-us/archive/msdn-magazine/2019/may/machine-learning-using-survival-analysis-for-predictive-maintenance>
30. Karim MR, Islam MA. Reliability and Survival Analysis. Springer Nature Singapore Pte Ltd. 2019
31. Ray S. Lin, Larry F. León. Estimation of treatment effects in weighted log-rank tests. *Contemporary Clinical Trials Communications*. Elsevier. Volume 8, December 2017, Pages 147-155
32. Rubio E. Manual de análisis de supervivencia: curvas de supervivencia y regresión de Cox. Editor: Puz.2017
33. Allison, P. D. (2014). *Event History and Survival Analysis*. Sage, Thousand Oaks CA, second edition.

ANEXOS

ANEXO 1

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Edad		Años	Modalidad de tratamiento Inicial				Radioterapia					Cirugía					Otra (Indicar)				
FACTORES																					
Estadio Clínico		0		I	A		B		II	A		B		III	A		B		C		
Tipo histológico		Carcinoma in situ			Carcinoma Ductal Invasivo			Carcinoma Lobulillar Invasivo					Otro								
Grado histológico		Bien diferenciado				Moderadamente diferenciado				Pobremente diferenciado				Indiferenciado							
Dosis administrada en mama (Gy)																					
ANÁLISIS DE SOBREVIDA: Sobrevida global /Sobrevida libre de enfermedad																					
Recurrencia						Si ()						No ()									
Fecha de recurrencia												Órgano de recurrencia:									
Fecha de inicio del tratamiento:								Paciente vive		No		Si		Fecha fallecimiento:							

ANEXO 2

Tabla 10. Datos de supervivencia pacientes con cáncer de mama sometidas a radioterapia referida a la recurrencia.

Individuo	Tiempo (meses)	Estado vital	Recurrencia
1	90	see	No
2	17	mpe	Si
3	92	see	Si
4	92	see	No
5	50	mpe	Si
6	91	see	No
7	79	mpe	Si
8	39	mpe	No
9	91	see	No
10	90	see	No
11	85	see	No
12	87	see	No
13	61	mpe	No
14	61	see	Si
15	86	see	Si
16	58	mpe	No
17	48	see	No
18	58	see	No
19	83	see	No
20	83	see	No
21	82	see	Si
22	82	see	No
23	54	mpe	No
24	78	mpe	Si
25	16	mpe	Si
26	37	mpe	Si
27	30	mpe	Si
28	80	see	No
29	73	see	Si
30	36	mpe	Si
31	78	see	No
32	46	mpe	Si
33	9	mpe	No
34	78	see	No
35	7	mpe	Si
36	49	mpe	Si
37	76	see	No

Individuo	Tiempo (meses)	Estado vital	Recurrencia
38	77	see	No
39	76	see	No
40	75	see	No
41	78	see	No
42	3	mpe	Si
43	34	mpe	Si
44	116	mpe	Si
45	42	mpe	No
46	42	mpe	Si
47	31	mpe	Si
48	72	see	No
49	67	see	No
50	1	see	No
51	67	see	No
52	66	see	No
53	66	see	No
54	5	mpe	Si
55	66	see	No
56	65	see	No
57	12	mpe	Si
58	64	see	No
59	83	mpe	Si
60	62	see	No
61	45	mpe	Si
62	48	mpe	No
63	64	see	No
64	62	see	Si
65	62	see	Si
66	62	see	Si
67	36	mpe	No
68	22	mpe	No
69	61	see	Si
70	31	mpe	Si
71	30	mpe	Si
72	52	see	No
73	47	see	No
74	2	mpe	No
75	54	see	No
76	50	see	No
77	47	see	No
78	53	see	No

Individuo	Tiempo (meses)	Estado vital	Recurrencia
79	51	see	Si
80	52	see	No
81	49	see	No
82	47	mpe	Si
83	50	see	No
84	5	mpe	Si
85	53	see	No
86	7	mpe	Si
87	2	mpe	Si
88	21	mpe	No
89	47	see	No
90	45	mpe	Si
91	52	see	No
92	50	see	No
93	5	mpe	No
94	52	see	No
95	55	see	No
96	40	see	No
97	41	see	Si
98	40	see	Si
99	41	see	No
100	43	see	Si
101	32	see	No
102	15	mpe	Si
103	32	see	No
104	36	see	No
105	44	see	No
106	33	see	No
107	33	see	No
108	33	see	No
109	36	see	Si
110	43	see	No
111	36	see	No
112	40	see	No
113	35	see	No
114	37	see	No
115	34	see	Si
116	44	see	No
117	35	see	No

See=sin evidencia de enfermedad, mpe=muerte por enfermedad

ANEXO 3

Tabla 11. Ordenamiento de datos y cálculos para el procedimiento de Kaplan Meier en relación a la recurrencia: Tabla de supervivencia

Tiempo (meses)	Estado Vital 0=Supervivido 1=Muerte	Estimación	Desv. Error	N de eventos acumulados	N de casos restantes
1	0	,986	,013	1	73
2	1	.	.	1	72
5	1	.	.	1	71
9	1	.	.	1	70
21	1	.	.	1	69
22	1	.	.	1	68
32	0	.	.	2	67
32	0	,957	,024	3	66
33	0	.	.	4	65
33	0	.	.	5	64
33	0	,914	,034	6	63
35	0	.	.	7	62
35	0	,885	,038	8	61
36	0	.	.	9	60
36	0	,856	,042	10	59
36	1	.	.	10	58
37	0	,841	,044	11	57
39	1	.	.	11	56
40	0	.	.	12	55
40	0	,811	,047	13	54
41	0	,796	,049	14	53
42	1	.	.	14	52
43	0	,781	,050	15	51
44	0	.	.	16	50
44	0	,750	,053	17	49
47	0	.	.	18	48
47	0	.	.	19	47
47	0	,704	,056	20	46
48	0	,689	,057	21	45
48	1	.	.	21	44
49	0	,673	,057	22	43
50	0	.	.	23	42
50	0	.	.	24	41
50	0	,626	,059	25	40

Tiempo (meses)	Estado Vital 0=Supervivido 1= Muerte	Estimación	Desv. Error	N de eventos acumulados	N de casos restantes
52	0 .	.		26	39
52	0 .	.		27	38
52	0 .	.		28	37
52	0 ,564	,061		29	36
53	0 .	.		30	35
53	0 ,532	,062		31	34
54	0 ,517	,062		32	33
54	1 .	.		32	32
55	0 ,501	,062		33	31
58	0 ,484	,062		34	30
58	1 .	.		34	29
61	1 .	.		34	28
62	0 ,467	,062		35	27
64	0 .	.		36	26
64	0 ,433	,062		37	25
65	0 ,415	,062		38	24
66	0 .	.		39	23
66	0 .	.		40	22
66	0 ,363	,061		41	21
67	0 .	.		42	20
67	0 ,329	,060		43	19
72	0 ,311	,059		44	18
75	0 ,294	,058		45	17
76	0 .	.		46	16
76	0 ,260	,056		47	15
77	0 ,242	,055		48	14
78	0 .	.		49	13
78	0 .	.		50	12
78	0 ,190	,051		51	11
80	0 ,173	,049		52	10
82	0 ,156	,047		53	9
83	0 .	.		54	8
83	0 ,121	,043		55	7
85	0 ,104	,040		56	6
87	0 ,087	,037		57	5
90	0 .	.		58	4
90	0 ,052	,029		59	3
91	0 .	.		60	2
91	0 ,017	,017		61	1
92	0 ,000	,000		62	0

ANEXO 4

Tabla 12. Datos de supervivencia pacientes con cáncer de mama sometidas a radioterapia referida a la Supervivencia Global (SG)

Paciente	Tiempo (meses)	Estado Vital
1	90	mpe
2	17	see
3	92	mpe
4	92	mpe
5	50	see
6	91	mpe
7	79	see
8	39	see
9	91	mpe
10	90	mpe
11	85	mpe
12	87	mpe
13	61	see
14	61	mpe
15	86	mpe
16	58	see
17	48	mpe
18	58	mpe
19	83	mpe
20	83	mpe
21	82	mpe
22	82	mpe
23	54	see
24	78	see
25	16	see
26	37	see
27	30	see
28	80	mpe
29	73	mpe
30	36	see
31	78	mpe
32	46	see
33	9	see
34	78	mpe
35	7	see
36	49	see
37	76	mpe
38	77	mpe
39	76	mpe

Paciente	Tiempo (meses)	Estado Vital
40	75	mpe
41	78	mpe
42	3	see
43	34	see
44	116	see
45	42	see
46	42	see
47	31	see
48	72	mpe
49	67	mpe
50	1	mpe
51	67	mpe
52	66	mpe
53	66	mpe
54	5	see
55	66	mpe
56	65	mpe
57	12	see
58	64	mpe
59	83	see
60	62	mpe
61	45	see
62	48	see
63	64	mpe
64	62	mpe
65	62	mpe
66	62	mpe
67	36	see
68	22	see
69	61	mpe
70	31	see
71	30	see
72	52	mpe
73	47	mpe
74	2	see
75	54	mpe
76	50	mpe
77	47	mpe
78	53	mpe

Paciente	Tiempo (meses)	Estado Vital
79	51	mpe
80	52	mpe
84	5	see
85	53	mpe
86	7	see
87	2	see
88	21	see
89	47	mpe
90	45	see
91	52	mpe
92	50	mpe
93	5	see
94	52	mpe
95	55	mpe
96	40	mpe
97	41	mpe
98	40	mpe
99	41	mpe
100	43	mpe
101	32	mpe
102	15	see
103	32	mpe
104	36	mpe
105	44	mpe
106	33	mpe
107	33	mpe
108	33	mpe
109	36	mpe
110	43	mpe
111	36	mpe
112	40	mpe
113	35	mpe
114	37	mpe
115	34	mpe
116	44	mpe
117	35	mpe

See=sin evidencia de enfermedad, mpe=muerte por enfermedad

ANEXO 5

Tabla 13. Ordenamiento de datos y cálculos para el procedimiento Kaplan – Meier. Tabla de Supervivencia Global

Tiempo (meses)	Estado Vital 0: Supervivido 1: Muerte	Estimación	Desv. Error	N de eventos acumulados	N de casos restantes
1	0	.	.	0	116
2	1	.	.	1	115
2	1	,983	,012	2	114
3	1	,974	,015	3	113
5	1	.	.	4	112
5	1	.	.	5	111
5	1	,948	,021	6	110
7	1	.	.	7	109
7	1	,931	,024	8	108
9	1	,922	,025	9	107
12	1	,914	,026	10	106
15	1	,905	,027	11	105
16	1	,897	,028	12	104
17	1	,888	,029	13	103
21	1	,879	,030	14	102
22	1	,871	,031	15	101
30	1	.	.	16	100
30	1	,853	,033	17	99
31	1	.	.	18	98
31	1	,836	,034	19	97
32	0	.	.	19	96
32	0	.	.	19	95
33	0	.	.	19	94
33	0	.	.	19	93
33	0	.	.	19	92
34	1	,827	,035	20	91
34	0	.	.	20	90
35	0	.	.	20	89
35	0	.	.	20	88
36	1	.	.	21	87
36	1	,808	,037	22	86
36	0	.	.	22	85
36	0	.	.	22	84
36	0	.	.	22	83

Tiempo (meses)	Estado Vital 0: Supervivido 1: Muerte	Estimación	Desv. Error	N de eventos acumulados	N de casos restantes
37	1	,799	,038	23	82
37	0	.	.	23	81
39	1	,789	,038	24	80
40	0	.	.	24	79
40	0	.	.	24	78
40	0	.	.	24	77
41	0	.	.	24	76
41	0	.	.	24	75
42	1	.	.	25	74
42	1	,768	,040	26	73
43	0	.	.	26	72
43	0	.	.	26	71
44	0	.	.	26	70
44	0	.	.	26	69
45	1	.	.	27	68
45	1	,745	,042	28	67
46	1	,734	,043	29	66
47	1	,723	,044	30	65
47	0	.	.	30	64
47	0	.	.	30	63
47	0	.	.	30	62
48	1	,712	,044	31	61
48	0	.	.	31	60
49	1	,700	,045	32	59
49	0	.	.	32	58
50	1	,688	,046	33	57
50	0	.	.	33	56
50	0	.	.	33	55
50	0	.	.	33	54
51	0	.	.	33	53
52	0	.	.	33	52
52	0	.	.	33	51
52	0	.	.	33	50
52	0	.	.	33	49
53	0	.	.	33	48
53	0	.	.	33	47
54	1	,673	,047	34	46
54	0	.	.	34	45

Tiempo (meses)	Estado Vital 0: Supervisado 1: Muerte	Estimación	Desv. Error	N de eventos acumulados	N de casos restantes
55	0	.	.	34	44
58	1	,658	,049	35	43
58	0	.	.	35	42
61	1	,642	,050	36	41
61	0	.	.	36	40
61	0	.	.	36	39
62	0	.	.	36	38
62	0	.	.	36	37
62	0	.	.	36	36
62	0	.	.	36	35
64	0	.	.	36	34
64	0	.	.	36	33
65	0	.	.	36	32
66	0	.	.	36	31
66	0	.	.	36	30
66	0	.	.	36	29
67	0	.	.	36	28
67	0	.	.	36	27
72	0	.	.	36	26
73	0	.	.	36	25
75	0	.	.	36	24
76	0	.	.	36	23
76	0	.	.	36	22
77	0	.	.	36	21
78	1	,611	,056	37	20
78	0	.	.	37	19
78	0	.	.	37	18
78	0	.	.	37	17
79	1	,575	,063	38	16
80	0	.	.	38	15
82	0	.	.	38	14
82	0	.	.	38	13
83	1	,531	,072	39	12
83	0	.	.	39	11
83	0	.	.	39	10
85	0	.	.	39	9
86	0	.	.	39	8
87	0	.	.	39	7

Tiempo (meses)	Estado Vital		Desv. Error	N de eventos acumulados	N de casos restantes
	0: Supervisado	Estimación 1: Muerte			
90	0	.	.	39	6
90	0	.	.	39	5
91	0	.	.	39	4
91	0	.	.	39	3
92	0	.	.	39	2
92	0	.	.	39	1
116	1	,000	,000	40	0

ANEXO 6

Análisis estadístico para la aplicación de la regresión de Cox.

De los 117 casos de la muestra 116 han sido incluidos en el análisis. De estos, en 40 se ha producido el evento y 76 son casos censurados. De 1 caso excluido del análisis, la tabla distingue que no existe ningún valor perdido en las variables que intervienen en el análisis (0), y también que no existe un valor negativo en la variable dependiente tiempo (0) y los casos censurados cuyo tiempo de espera es menor que el menor de los tiempos de espera de los casos que experimentan el evento (1). (Tabla 1). y la Tabla 14 evidencia las codificaciones en 0 y 1 para el caso de las variables categóricas.

Tabla 14. Resumen de los casos procesados

		N	Porcentaje
Casos disponibles			
en el análisis	Evento ^a	40	34,2%
	Censurado	76	65,0%
	Total	116	99,1%
Casos eliminados	Casos con valores perdidos	0	0,0%
	Casos con tiempo negativo	0	0,0%
	Casos censurados antes del evento más cercano en un estrato	1	0,9%
	Total	1	0,9%
Total		117	100,0%

a Variable dependiente: Tiempo (meses)

Tabla 15. Codificaciones de variable categórica ^{a, c, d}

		Frecuencia	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
Estadio clínico ^a	1=IA	10	1	0	0	0	0	0
	3=IIA	19	0	1	0	0	0	0
	4=IIB	25	0	0	1	0	0	0
	5=IIIA	23	0	0	0	1	0	0
	6=IIIB	22	0	0	0	0	1	0
	7=IIIC	12	0	0	0	0	0	1
	8=IV	6	0	0	0	0	0	0
Tipo histológico ^b	2=Carcinoma ductal invasivo	112	1					
	3= otro	5	0					
Grado histológico ^d	1=Bien diferenciado	3	1	0				
	2= Medianamente diferenciado	65	0	1				
	3= Pobremente diferenciado	49	0	0				

A continuación, aparecen los resultados del Bloque 0, es decir, los resultados correspondientes al modelo nulo (el modelo que no incluye ninguna covariable). La Tabla 3 ofrece el valor del estadístico de ajuste global $-2 \log$ de la verosimilitud (llamado desviación y que se representa mediante $-2LL$), el valor $-2LL$ en el bloque 0 sirve como referente para valorar la contribución al ajuste del conjunto de covariables que se incorporaran al modelo en el siguiente bloque.

Tabla 16. Prueba ómnibus sobre los coeficientes del modelo (Bloque 0)

- 2 log de la verosimilitud
337,415

La información necesaria para valorar el efecto de las covariables incluidas en el modelo aparece bajo el título Bloque 1. La Tabla 4 informa del ajuste global del modelo. El hecho de que el valor de $-2LL$ haya bajado de 337,415 en el bloque 0 hasta 327,834 en el bloque 1, está indicando que el conjunto de covariables incluidas en el modelo consiguen reducir el desajuste del modelo nulo.

Tabla 17. Prueba ómnibus sobre los coeficientes del modelo (bloque 1)

- 2 log de la verosimilitud	Global (puntuación)			Cambio desde el paso anterior			Cambio desde el bloque anterior		
	Chi ²	gl	Sig.	Chi ²	gl	Sig.	Chi ²	gl	Sig.
-327,834	8,723	10	0,559	9,581	10	0,476	9,581	10	0,478

El estadístico chi cuadrado de la columna global (puntuación) contrasta la hipótesis nula de que los coeficientes de todas las covariables incluidas en el modelo valen cero en la población. Puesto que el valor crítico asociado a este estadístico no es muy pequeño ($p = 0,559$) y no se puede rechazar la hipótesis nula de que todos los coeficientes de regresión valen cero.

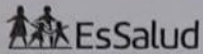
El estadístico chi cuadrado correspondiente al cambio desde el paso anterior sirve para valorar el cambio que se produce en el ajuste entre un paso y el siguiente cuando se utiliza un método de ajuste por pasos. Aquí no se ha utilizado un método de ajuste por pasos, de modo que el estadístico chi cuadrado simplemente refleja el cambio experimentado en el ajuste entre el bloque 0 (modelo nulo) y el bloque 1 (modelo propuesto).

El estadístico chi cuadrado correspondiente al cambio desde el bloque anterior refleja la diferencia existente entre las desviaciones de los bloques 0 y 1. El valor de $-2LL$ en el bloque 0 se obtiene fijando en cero todos los coeficientes de regresión (es la desviación del modelo nulo), el valor de $-2LL$ en el bloque en el bloque 1 se obtiene tras estimar los coeficientes de regresión intentando maximizar la función de verosimilitud parcial. La diferencia entre ambas desviaciones, es decir, la razón de verosimilitud permite contrastar la hipótesis nula de que las covariables incluidas en el bloque 1 no consiguen reducir el desarrollo del modelo nulo. Puesto que esta diferencia (cambia desde el bloque anterior=9,581), y no se observa un

cambio elevado, no es posible rechazar la hipótesis nula y concluir que las covariables incluidas en el bloque 1 consigue reducir significativamente el desajuste del modelo nulo.

ANEXO 7

APROBACIÓN POR EL COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN DE LA INSTITUCIÓN

 Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo
Red Prestacional Lambayeque
Comité Institucional de Ética en Investigación

"Año del Bicentenario del Perú: 200 años de Independencia"

NOTA N° 159 - CIEI-GRALA "JAV"-ESSALUD-2021
Chiclayo, 10 de Noviembre del 2021

Sra. HERNÁNDEZ LLONTOP DE CASTILLO, Maritza
Investigadora principal
Presente.-

Sirva la presente para saludarla así mismo comunicarle que, el proyecto de investigación señalado a continuación fue **APROBADO**:

- **Título del Estudio:** "Factores pronósticos de sobrevida en mujeres con cáncer de mama sometidas a radioterapia".
- **Investigador Principal(es):** HERNÁNDEZ LLONTOP DE CASTILLO, Maritza Beatriz
- **Asesor (es):** Dr. Jorge Max MUNDACA MONJA
- **Institución:** UNIVERSIDAD PARTICULAR DE CHICLAYO. FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD. ESCUELA PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA MÉDICA - ESPECIALIDAD DE RADIOLOGÍA

Los documentos que se revisaron y aprobaron fueron

- Protocolo de investigación.
- Solicitud de evaluación del protocolo. (Anexo A)
- Carta de aceptación para la realización de la investigación por el Jefe del Departamento / Servicio / Área o Jefe inmediato superior. (Anexo B)
- Declaración jurada (Anexo C2), firmada por el investigador principal y coinvestigador responsable.
- Carta de Compromiso del Investigador Principal. (Anexo E)
- Declaración Jurada de conocer las Directivas relacionadas a investigación de EsSalud. (Anexo G)
- Declaración Jurada de no ocasionar gastos a EsSalud. (Anexo I)
- Curriculum vitae del Investigador Principal y del Asesor (es), según MODELO DE "CTI VITAE — Hojas de Vida afines a la Ciencia y Tecnología" del CONCYTEC. No documentado. (disponible en: <https://ctivitae.concytec.gob.pe/appDirectorioCTI/>)
- Declaración Jurada de confidencialidad del Investigador principal y equipo de investigación. (Anexo 8)
- SOLICITUD DE EXONERACION DE PAGO POR CONCEPTO DE REVISION
- Carta de levantamiento de observaciones
- Carta de compromiso del Asesor o Co Investigador en supervisar al alumno (a) en el proceso de recolección de datos (acceso a base de datos electrónica) en EsSalud. (Anexo F)

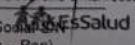
Para la aprobación se ha considerado el cumplimiento de pautas éticas en investigación, incluyendo el balance beneficio/riesgo, confidencialidad de los datos y otros. Cualquier enmienda en los objetivos secundarios, metodología y aspectos éticos, los Investigadores deben solicitar a este comité. El periodo de vigencia de la presente aprobación será de **06 meses**; desde el 10 de Noviembre 2021 al 10 de Mayo 2022, debiendo solicitar la renovación con 30 días de anticipación.

Así mismo, informo que una vez concluida el estudio, el Investigador presentará el artículo a la Unidad de Capacitación Investigación y Docencia del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo – EsSalud.

Atentamente,
STV/cva
Adjunto: Certificado de Aprobación Ética N° 54

NIT	7550	2021	064
-----	------	------	-----


Dr. Stalin Yello Vera
PRESIDENTE TITULAR
COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
RED ASISTENCIAL LAMBAYEQUE - JAV



cielambayequeessalud@gmail.com Plaza de la Seguridad Social
Chiclayo – Lambayeque – Perú
Telf. (074) 221555