


| | | | |
|---|---|------------------|-----------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA | CÓDIGO: | INV-P01-F-43 |
| | ¡Error! Nombre desconocido de propiedad de documento. | VERSIÓN: | 3 |
| | PRESENTACIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN INSTITUCIONALES | VIGENCIA: | 19-04-2024 |
| | | | Página 1 de 29 |

INFORMACIÓN GENERAL DEL PROYECTO

| | |
|--|--|
| Nombre del Macroproyecto: Seleccione con una (x) | |
| <input checked="" type="checkbox"/> | Investigación en el Instituto Nacional de Cancerología para el Control Integral del Cáncer en Colombia |
| <input type="checkbox"/> | Implementación Plan Decenal de Salud Pública para el Control del Cáncer Nacional |
| Título del Proyecto: “FACTORES PRONÓSTICOS ASOCIADOS A LA RECAÍDA TUMORAL DE LAS PACIENTES CON ANTECEDENTE DE CÁNCER DE MAMA, TRATADAS EN LA UNIDAD FUNCIONAL DE SENO Y TEJIDOS BLANDOS DEL INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA, ENTRE 2013 Y 2019” | |
| Nombre del Proceso/procedimiento al que pertenece: | Unidades funcionales de tratamiento |
| Nombre del grupo área que propone: | Grupo Área Unidades Quirúrgicas |
| Nombre del grupo al que pertenece | Unidad Funcional de Seno y Tejidos Blandos |
| Línea de investigación en cáncer: | Diagnóstico tratamiento cáncer |
| Investigador principal (Nombre y cargo) | Ximena Briceño - Mastóloga |
| Correo electrónico: | elmastocito@yahoo.com |
| Teléfonos: | 3003604580 |
| Horizonte del Proyecto (tiempo): fecha inicio/fecha final | Fecha de inicio: 01 de Enero 2025 Fecha de finalización 30 de Enero de 2026 |
| Fuentes de financiación y valor | |
| Funcionamiento | \$ 229.875.000 |
| Valor total del proyecto: | \$ 229.875.000 |


Versión del protocolo (El primer protocolo corresponde a la versión 01 del protocolo, en caso de presentarse enmiendas al protocolo esta información debe actualizarse cambiando el número de la versión y su fecha)

| | |
|--|--|
| Número de Versión (Registrar en dos dígitos Ej. 01) | Fecha de la versión (dd/mmm/aaaa) |
| 01 | 10/Enero/2025 |

CONTRIBUCIÓN DEL PROYECTO AL PLAN DE DESARROLLO INSTITUCIONAL VIGENTE

Remítase al siguiente Link: [Plan de Desarrollo Institucional 2023-2026](#)

| Misiones cocreadas en el marco de la Red Nacional de Investigación en Cáncer | Seleccionar Misión (X) |
|---|-------------------------------------|
| Misión 1: En 2040 Colombia habrá eliminado las inequidades en y entre los departamentos del territorio nacional en la mortalidad por todos los cánceres prevenibles, detectables y tratables. | <input type="checkbox"/> |
| Misión 2: Caracterización de la expresión génica de lesiones premalignas en cáncer a través de secuenciación de nueva generación (NGS) con el fin de Identificar biomarcadores y blancos terapéuticos para el desarrollo y adaptación de opciones de | <input checked="" type="checkbox"/> |

| | | | |
|---|---|------------------|-----------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA | CÓDIGO: | INV-P01-F-43 |
| | ¡Error! Nombre desconocido de propiedad de documento. | VERSIÓN: | 3 |
| | PRESENTACIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN INSTITUCIONALES | VIGENCIA: | 19-04-2024 |
| | | | Página 2 de 29 |

| Misiones cocreadas en el marco de la Red Nacional de Investigación en Cáncer | Seleccionar Misión (X) |
|--|-------------------------------|
| tratamiento y difusión nivel poblacional a 2040. (Fases I, II, III y IV de la Medicina traslacional). | |
| Misión 3: Disminuir en un 30% la incidencia y mortalidad de los 5 cánceres más incidentes en la población colombiana para el año 2040 mediante alianzas multidisciplinarias y colaborativas gubernamentales, departamentales y municipales. | x |
| Misión 4: Potenciar y escalar la infraestructura y el capital humano para la medicina traslacional como un eje de los servicios de salud oncológicos a 2033. | |

| Misión Transformativa | Seleccionar Misión (X) |
|---|-------------------------------|
| Misión transformativa en salud pública para el control del cáncer | |
| Misión transformativa de investigación, desarrollo e innovación en cáncer | x |
| Misión transformativa para la docencia y formación del talento humano en salud para el control del cáncer | x |
| Misión transformativa para la atención integral del paciente | x |
| Misión transformativa para fortalecer el desarrollo corporativo y la formalización del talento humano | |

TÍTULO DEL PROYECTO

“FACTORES PRONÓSTICOS ASOCIADOS A LA RECAÍDA TUMORAL DE LAS PACIENTES CON ANTECEDENTE DE CÁNCER DE MAMA, TRATADAS EN LA UNIDAD FUNCIONAL DE SENO Y TEJIDOS BLANDOS DEL INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA, ENTRE 1ro DE SEPTIEMBRE DE 2013 Y EL 30 DE AGOSTO DE 2019”


CÓDIGO xRPM

XRPM -IX-023862

EQUIPO DE INVESTIGACIÓN

- I. **Investigador Principal o Investigador Principal Administrativo** (añadir líneas de ser necesario)

| Nombre | Institución | Descripción de la función principal | Horas/mes de dedicación |
|----------------|------------------------------------|--|--------------------------------|
| Ximena Briceño | Instituto Nacional de Cancerología | Mastóloga | 8 |

| | | | |
|---|---|------------------|-----------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA | CÓDIGO: | INV-P01-F-43 |
| | ¡Error! Nombre desconocido de propiedad de documento. | VERSIÓN: | 3 |
| | PRESENTACIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN INSTITUCIONALES | VIGENCIA: | 19-04-2024 |
| | | | Página 3 de 29 |

II. Coinvestigadores (añadir líneas de ser necesario)

| Nombre | Institución | Descripción de la función principal | Horas/mes de dedicación |
|-------------------|------------------------------------|--|-------------------------|
| Natalia Lasprilla | Instituto Nacional de Cancerología | Fellow Cirugía de Seno y Tejidos Blandos | 20 |
| Erika Benito | Instituto Nacional de Cancerología | Fellow Cirugía de Seno y Tejidos Blandos | 20 |
| Sandra Díaz | Instituto Nacional de Cancerología | Cirujana de Seno y Tejidos Blandos | 8 |

OTROS PARTICIPANTES

Diana Isabel Cuellar. Asesoría metodológica

PALABRAS CLAVE (MeSH o DeCS, máximo 5)

- Breast cancer, breast neoplasia, Triple Negative Breast Neoplasms, Cancer Early Detection

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:

Pregunta de investigación:

*Cuáles son los **factores asociados** con la **recaída tumoral a nivel local, regional o a distancia** en pacientes con **cáncer de mama en estadios I-III**, en la Unidad Funcional de Seno y Tejidos Blandos (UFSTB) del INC, durante el periodo de tiempo comprendido entre septiembre de **2013** y Agosto de 2019.*


Planteamiento del problema:

El cáncer de mama es el más común en mujeres a nivel mundial. En 2022, la incidencia anual fue de 46,8 casos y la mortalidad de 12,7 por cada 100.000 mujeres. Para 2040, se espera más de tres millones de nuevos casos y más de un millón de muertes anuales, debido al envejecimiento, obesidad, sedentarismo y mejoras en la detección. En Latinoamérica, Brasil tiene la mayor morbi-mortalidad. En Colombia, la incidencia es de 50,7 y la mortalidad de 13,3 por cada 100.000 mujeres (1,2).

El cáncer de mama depende de sus características biológicas (1). Existen cinco subtipos principales: Luminal A, Luminal B/HER2 negativo, Luminal B/HER2 positivo, Basal-like o Triple Negativo, y HER2 puro. Definir la biología tumoral es crucial para establecer el tratamiento específico y determinar el pronóstico oncológico de cada paciente (1,2).

Los avances en los tratamientos basados en la biología molecular han mejorado el pronóstico y la evolución de la enfermedad. No obstante, alrededor de un tercio de las pacientes con cáncer de mama temprano pueden experimentar recurrencia después del tratamiento inicial con intención curativa. Además, las pacientes diagnosticadas en estadios localmente avanzados tienen un mayor riesgo de recurrencia locorregional o metastásica (3).

Los patrones de recurrencia del cáncer de mama están asociados con el tamaño tumoral, estado ganglionar, grado histológico y la expresión de receptores hormonales y HER2. La recurrencia local ocurre en el lecho quirúrgico o cerca del tumor original. La recurrencia regional afecta ganglios axilares, cadena mamaria interna o supraclavicular. La recurrencia a distancia implica metástasis en huesos, hígado, pulmones o SNC, principalmente a través del sistema linfático (3,4).

| | | | |
|---|---|------------------|---------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA | CÓDIGO: | INV-P01-F-43 |
| | ¡Error! Nombre desconocido de propiedad de documento. | VERSIÓN: | 3 |
| | PRESENTACIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN INSTITUCIONALES | VIGENCIA: | 19-04-2024 |
| | Página 4 de 29 | | |

Los tumores triple negativos tienen un 30% de probabilidad de metastatizar a los pulmones; los tumores HER2 positivos pueden afectar el SNC en un 10% de los casos; y los cánceres luminales tienen una incidencia del 60% de compromiso óseo en enfermedad metastásica. Estos patrones influyen en el seguimiento de las supervivientes (5). Por lo anterior, la comprensión de estos patrones permite ajustar las estrategias de seguimiento para abordar de manera más efectiva las recaídas, y mejorar la calidad de vida de las pacientes (6).

2. JUSTIFICACIÓN:

El cáncer de mama es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad de las mujeres a nivel mundial (4), siendo para Colombia es la primera causa de muerte por cáncer. A pesar de los avances significativos en los tratamientos oncológicos y en las estrategias de diagnóstico temprano, la recurrencia del cáncer de mama es un desafío para su diagnóstico y tratamiento oportuno.


Aproximadamente un tercio de las pacientes con cáncer de mama temprano pueden experimentar una recaída de la enfermedad después de haber completado el tratamiento inicial con intención curativa (2,7,8), siendo la mayoría de las recurrencias dentro de los primeros 5 años del diagnóstico, y un subconjunto de tumores con expresión de receptores hormonales recurren incluso después de los 10 años, 20 años o más. Así pues, la comprensión de los factores relacionados con la recaída tumoral es crucial para mejorar el seguimiento clínico de estas pacientes y, por consecuencia, su pronóstico oncológico, teniendo en cuenta que la mayoría de pacientes son diagnosticados en estadios localmente avanzados, con riesgos que alcanzan en este subconjunto de la población hasta el 50 % de recaída locorregional o evolución a enfermedad metastásica (28).

En el Instituto Nacional de Cancerología, el 31% de las pacientes ingresan en estadio temprano, 48,2% en estadios localmente avanzados y 16,9% en estadio metastásico (29), diagnosticando una mayor población en estadios localmente avanzados. Dado que la mayoría de pacientes de la Unidad tienen dificultad en el acceso oportuno, continuidad en los tratamientos sistémicos y el seguimiento clínico, el conocimiento de los diferentes patrones de recurrencia en nuestra población puede influir en las diferentes terapias de manejo, su inicio oportuno y el pronóstico, incluso en pacientes con enfermedad metastásica (6).

La UFSTB del INC es líder en desarrollar consensos para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento en cáncer de mama, adoptando cada una de las conductas a los diferentes ensayos clínicos, desde el conocimiento de su población a través de su organización como unidad funcional en el año 2013, y gracias a su enfoque multidisciplinario y a la disponibilidad de información detallada que permite investigar y exponer sus resultados a toda la población científica para su debido uso en pro de mejorar los resultados en cáncer para Colombia.

El estudio busca identificar factores pronósticos de recurrencia en pacientes atendidas en la UFSTB entre el 1 de septiembre de 2013 y el 30 de agosto de 2019. Los resultados permitirán conocer los factores clínicos e histopatológicos asociados con un mayor riesgo de recurrencia y mejorar las estrategias de seguimiento para las supervivientes, así como contribuir al desarrollo de guías y protocolos de seguimiento específicos que permitan mejorar la comprensión local de los factores que influyen en la recaída del cáncer de mama, sino que también contribuirá al conocimiento global de la enfermedad.

Este proyecto cobra vigencia en la medida en que se reportara cual es el comportamiento de los datos para este tipo de población en el Instituto Nacional de Cancerología que probablemente será representativo del comportamiento de la enfermedad en nuestra población a nivel Colombia, teniendo

| | | | |
|---|---|------------------|-----------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA | CÓDIGO: | INV-P01-F-43 |
| | ¡Error! Nombre desconocido de propiedad de documento. | VERSIÓN: | 3 |
| | PRESENTACIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN INSTITUCIONALES | VIGENCIA: | 19-04-2024 |
| | | | Página 5 de 29 |

como potencial mejorar la atención del cáncer de mama, guiando decisiones clínicas y políticas de salud pública, y mejorando la calidad de vida de las pacientes.

3. MARCO TEÓRICO

Epidemiología del Cáncer de Mama:

El cáncer de mama es la neoplasia diagnosticada con mayor frecuencia en mujeres a nivel mundial, con aproximadamente 2,29 millones de casos nuevos cada año. Según la IARC (GLOBOCAN 2022), la incidencia anual global es de 46,8 casos nuevos por cada 100.000 mujeres, con una mortalidad de 12,7 por cada 100.000 mujeres. En Latinoamérica, Brasil tiene la mayor morbimortalidad por esta enfermedad, mientras que, en Colombia, la incidencia y mortalidad anual son de 50,7 y 13,3 por cada 100.000 mujeres, respectivamente (1,2)

En los países desarrollados, el cáncer de seno se ha visto asociado con malos hábitos de alimentación, el tabaquismo, el estrés y la falta de actividad física (23). En América Latina, el cáncer de mama es la neoplasia maligna más común y la principal causa de mortalidad relacionada con el cáncer entre las mujeres. Algunos datos, demuestran que el 83% de los cánceres de mama invasivos se detectan en mujeres de 50 años o más y el 91% de las muertes ocurren en este mismo grupo etario, con la mitad de las muertes afectando a mujeres de 70 años o más (24), por ello la importancia de establecer los grupos de edad con más riesgo.

Para poder definir el desarrollo de cáncer de seno y entender el curso de la enfermedad, es importante tener en cuenta como es el abordaje diagnóstico y la estadificación. El sistema de estadificación del cáncer de mama del American Joint Committee on Cancer (AJCC) debe utilizarse solo para el carcinoma invasivo y el carcinoma ductal in situ (CDIS) (25). La estadificación anatómica TNM incluye el tamaño del tumor primario (T), el estado de los ganglios linfáticos (N) y la metástasis a distancia (M) según la evaluación clínica y/o patológica (26). El sistema de estadificación de la AJCC de la 8ª edición consta de cuatro categorías: La primera es la estadificación clínica, designada con el prefijo "c", basada en el examen clínico, la imagen diagnóstica y las muestras de biopsia central o aspiración obtenidas antes del tratamiento.

La segunda categoría es la estadificación patológica, designada con el prefijo "p", basada en especímenes quirúrgicos. La tercera, es la estadificación después de la terapia, designada con el prefijo "yp", esta aplica para los pacientes que han recibido terapia neoadyuvante, incluida la quimioterapia neoadyuvante (NAC), radioterapia u hormonoterapia. Por último, la cuarta categoría, es la reestadificación, que es para los casos de recurrencia del tumor (27).

El sistema de estadificación anatómica proporciona categorías de clasificación cuantitativa para tumores primarios (Tis a T4), el estado de los ganglios linfáticos regionales (N0 a N3) y las metástasis a distancia (M0 o M1), y estas categorías se combinan para determinar el estadio anatómico general (Estadio 0 a estadio IV) (25,27)

Subtipo de cáncer de mama:

El cáncer de mama es una enfermedad heterogénea cuyo curso clínico depende de sus características biológicas. Dentro de la clasificación del cáncer de seno se debe hablar de la biología tumoral. Es necesario caracterizar los subtipos tumorales de acuerdo a la presencia o no de receptores hormonales (Estrógeno/progesterona), así como también del HER-2 y el índice de proliferación celular o más

| | | | |
|--|---|------------------|---------------------|
| | INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA | CÓDIGO: | INV-P01-F-43 |
| | ¡Error! Nombre desconocido de propiedad de documento. | VERSIÓN: | 3 |
| | PRESENTACIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN INSTITUCIONALES | VIGENCIA: | 19-04-2024 |
| | Página 6 de 29 | | |

conocido como Ki67 (2).

En principio, se definen cinco subtipos principales: Luminal A, Luminal B/HER2 negativo, Luminal B/HER2 positivo, Basal-like o Triple Negativo, y HER2 puro o sobre-expresado. Definir la biología tumoral del cáncer de mama es fundamental porque esto establece el tratamiento específico de cada paciente y determina, en gran medida, su pronóstico oncológico (2).

| Subtipo | Receptor de Estrógeno | Receptor de Progesterona | HER-2 | Ki67% |
|----------------------------|-----------------------|--------------------------|----------|--------------|
| Luminal A | Positivo | Positivo | Negativo | Menor de 20% |
| Luminal B-HER-2 (negativo) | Positivo | Positivo | Negativo | Mayor de 20% |
| Luminal B-HER-2 (positivo) | Positivo | Positivo | Positivo | Mayor de 20% |
| Triple negativo | Negativo | Negativo | Negativo | Mayor de 20% |

Además de poder guiar los diferentes tipos de tratamiento con esta clasificación, también tienen características clínicas variables y se han descrito características puntuales como:


- Subtipo triple negativo: Se define como tiene un alto riesgo de recurrencia en los primeros dos años tras el diagnóstico inicial, pero este riesgo disminuye después (10).
- Subtipo HER2 positivo: Presente en aproximadamente el 20% de los casos de cáncer de mama. Este tipo de tumores suelen comprometer el SNC hasta en un 10% y tienen mayor número de recaídas en los primeros dos a cinco años (11).
- Cáncer de mama receptor hormonal positivo (HR positivo): Riesgo constante de recaída a largo plazo, incluso después de 20 años y de mejor pronóstico (12).

Características del tumor y de la paciente:

Riggio et al. identificaron que los subtipos Basal-like y HER2-enriquecido presentan mayor riesgo de recurrencia temprana, mientras que Luminal A y B tienen riesgo tardío. Tumores grandes, diseminación avanzada, compromiso ganglionar y metástasis distantes aumentan el riesgo. La edad extrema, especialmente en menores de 40 años, y el estado del receptor hormonal son significativos, con HR-positivos teniendo riesgo constante a largo plazo y HR-negativos alto riesgo en los primeros dos años (13).

Factores de Riesgo para la Recurrencia:

El estudio de Toledo et al. (2023) con 53 pacientes, mostró una tasa de recidiva del 13,2%, con un periodo libre de enfermedad de $30,6 \pm 24,8$ meses. Factores como la biología tumoral triple negativo (OR 51,8; $p=0.001$), el tratamiento con quimioterapia (OR 8,0; $p=0.020$) y el compromiso ganglionar ($p=0.001$) se asociaron significativamente con la recidiva. La ausencia de receptores de progesterona también mostró una asociación significativa ($p<0.001$), al igual que la expresión de receptores de estrógenos ($p=0.045$).

| | | | |
|---|---|------------------|-----------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA | CÓDIGO: | INV-P01-F-43 |
| | ¡Error! Nombre desconocido de propiedad de documento. | VERSIÓN: | 3 |
| | PRESENTACIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN INSTITUCIONALES | VIGENCIA: | 19-04-2024 |
| | | | Página 7 de 29 |

(9).

Características del Tumor:

Thomas et al. (2022) encontraron que tumores más grandes incrementan el riesgo de recurrencia (HR 1.20 por cada 2 cm adicionales; $p < 0.001$). La presencia de ganglios linfáticos positivos aumentó significativamente el riesgo (HR 1.50 para 1-3 ganglios positivos y HR 2.50 para más de 4 ganglios positivos; $p < 0.001$). Los tumores positivos para RH mostraron mayor riesgo de recurrencia tardía (HR 1.70; $p < 0.001$) y un mayor grado tumoral se asoció con un riesgo aumentado (HR 1.30 por cada aumento en el grado; $p = 0.01$) (7).


O'Shaughnessy et al. (2023) identificaron factores de riesgo para la recurrencia en cáncer de mama HER2 positivo. La ausencia de respuesta patológica completa (non-pCR) fue un factor significativo, mientras que pCR se asoció con menor riesgo. Tumores HER2 positivo y RH positivos tenían mayor probabilidad de recurrencia. La carga tumoral residual (RCB) y el tamaño tumoral fueron predictores importantes. Un IMC ≥ 25 y la edad ≤ 50 años también aumentaron el riesgo. Metástasis en dos o más ganglios linfáticos y niveles bajos de TILs se asociaron con mayor riesgo de recurrencia (8).

La recurrencia del cáncer de mama es un problema complejo influenciado por múltiples factores. La comprensión de los factores de riesgo y la implementación de estrategias de tratamiento personalizadas son esenciales para mejorar los resultados a largo plazo en pacientes con cáncer de mama. La investigación continua y los avances en la detección y el tratamiento de la enfermedad residual mínima prometen mejorar significativamente la gestión del riesgo de recurrencia en el futuro.


El presente estado del arte deriva de todos los estudios publicados en la base de datos PubMed/Medline después de filtrar por los términos de búsqueda MeSH (Cáncer de mama) AND (Recidiva OR Recaída) AND (Factores de riesgo), fueron seleccionadas las investigaciones originales que determinaron los factores asociados a la recaída tumoral en cáncer de mama.

4. ESTADO DEL ARTE

| Autor y año. | Población | Factores Asociados a la Recurrencia | HR/OR y CI | Supervivencia Libre de Enfermedad |
|------------------------------------|--|---|---|---|
| van Maaren et al 2022 (14). | Mujeres menores de 40 años con cáncer de mama en estadio I-III | Estatus socioeconómico (SES) | SES alto HR 0.30 (0.09-1.02) | No se especifica |
| Stuart et al 2019 (15). | 3,765 mujeres tratadas por cáncer de mama temprano | Afectación nodal, grado del tumor, presentación sintomática, invasión linfovascular (LVI), tipo de tumor no luminal, tamaño del | Afectación nodal HR 1.88-3.19, Grado del tumor HR 1.44-2.15, Presentación sintomática HR 1.70, LVI HR 1.46, Tipo de tumor no luminal HR | Supervivencia mediana para enfermedad metastásica: 60 meses (luminal), 54 meses (HER2+), 36 |

| | | | |
|---|---|------------------|---------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA | CÓDIGO: | INV-P01-F-43 |
| | ¡Error! Nombre desconocido de propiedad de documento. | VERSIÓN: | 3 |
| | PRESENTACIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN INSTITUCIONALES | VIGENCIA: | 19-04-2024 |
| Página 8 de 29 | | | |

| | | tumor mayor a 50 mm | 1.51, Tamaño del tumor HR 1.64 | meses (triple negativo) |
|-----------------------------------|---|---|---|--------------------------------|
| Tejera et al 2019 (16). | 673 pacientes tratadas con cirugía por cáncer de mama | Edad, tamaño del tumor, estado de ganglios linfáticos, multifocalidad, uso de quimioterapia neoadyuvante, tipo histológico, infiltración linfovascular, receptor de estrógeno, receptor de progesterona, HER2, márgenes, metástasis | Receptor de progesterona negativo OR 1.8 (1.2-2.7), Quimioterapia neoadyuvante OR 1.6 (1.1-2.4), Presencia de metástasis OR 1.9 (1.3-2.7) | No se especifica |
| Shahriari et al 2017 (17). | 481 pacientes con cáncer de mama | Receptores de estrógeno y progesterona, grado histológico, marcadores inmunohistoquímicos | ER OR 0.33 (0.17-0.63), PR OR 0.44 (0.23-0.84), Grado histológico alto y marcadores inmunohistoquímicos (ER negativo, PR negativo, HER2 positivo) | No se especifica |
| Navarro et al 2016 (18). | 607 mujeres con cáncer de mama temprano, axila negativa | Necrosis tumoral, invasión linfática vascular, tamaño tumoral T2, infiltración estromal linfo-plasmocítica moderada/severa | Necrosis tumoral HR 4.89 (1.61-14.89), Invasión linfática vascular HR 3.46 (1.14-10.55), Tamaño tumoral T2 HR 4.35 (1.40-13.52), Infiltración estromal linfo-plasmocítica HR 3.06 (1.18-7.96) | 98.5% a 2 años, 96.5% a 5 años |
| Ke-Da Yu et al 2015 (19). | 463 mujeres con cáncer de mama primario operable | Co-expresión de DARC y D6, polimorfismos DARC-rs12075 y D6-rs2228468 | Co-expresión de DARC y D6 HR 0.32 (0.19-0.54), Polimorfismos DARC-rs12075 y D6-rs2228468 HR 0.46 (0.27-0.80) | No se especifica |
| Lynch et al 2013 (20). | 3,722 pacientes con cáncer de mama invasivo, excluyendo metastásico y | Edad menor a 50 años, grado tumoral alto, invasión linfovascular (LVI) | Edad menor a 50 años HR 0.55 (0.3-1), Grado tumoral alto HR 14.59 (4.29-49.59), LVI HR 2.32 (1.18-4.55) | No se especifica |

| | | | |
|---|---|------------------|---------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA | CÓDIGO: | INV-P01-F-43 |
| | ¡Error! Nombre desconocido de propiedad de documento. | VERSIÓN: | 3 |
| | PRESENTACIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN INSTITUCIONALES | VIGENCIA: | 19-04-2024 |
| Página 9 de 29 | | | |

| | | | | |
|--------------------------------------|---|--|---|---|
| | quimioterapia neoadyuvante | | | |
| Christiansen et al 2008 (21). | 8,850 pacientes con cáncer de mama de bajo riesgo | Recurrencia local, regional, a distancia, cáncer contralateral, nuevos cánceres secundarios | No se especifica | Supervivencia global a 10 años 76.3%, supervivencia a 5 años después de recurrencia local 68%-81% |
| Brewster et al 2007 (22). | Mujeres con cáncer de mama en estadio I o II | Año de diagnóstico, estado menopáusico, uso de HRT, tamaño del tumor, estado de ganglios linfáticos, estado del receptor hormonal, grado nuclear, tipo de cirugía, quimioterapia, terapia hormonal | Tamaño del tumor HR 2.15 (1.72-2.68), Estado de ganglios linfáticos HR 2.01 (1.62-2.50), Estado del receptor hormonal HR 2.02 (1.55-2.63), Grado nuclear HR 1.50 (1.03-2.18), Tipo de cirugía HR 0.59 (0.47-0.75) | Supervivencia libre de recurrencia a 5 años 85% |


5. OBJETIVOS.

Objetivo general:

1. Determinar cuáles son los factores asociados con la recaída tumoral a nivel local, regional y a distancia, en pacientes con cáncer de mama en estadios I-III, tratadas en la Unidad Funcional de Seno y Tejidos Blandos (UFSTB) del Instituto Nacional de Cancerología (INC), durante el periodo de tiempo comprendido entre el 1ro de Septiembre de 2013 y el 30 de Agosto de 2019.

Objetivos específicos:

1. Realizar la caracterización sociodemográfica de la población de pacientes con cáncer de mama en estadios I-III, tratadas en la UFSTB del INC, durante el periodo de tiempo establecido.
2. Determinar la tasa de incidencia de la recaída tumoral a nivel local, regional y a distancia, en pacientes con cáncer de mama en estadios I-III, tratadas en la UFSTB del INC, durante el periodo de tiempo establecido.
3. Analizar la asociación entre los diferentes factores socio-demográficos, clínicos, histopatológicos y de la biología tumoral, con la recaída de las pacientes con cáncer de mama en estadios I-III, tratadas en la UFSTB del INC, durante el periodo de tiempo establecido.

| | | | |
|---|---|------------------|------------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA | CÓDIGO: | INV-P01-F-43 |
| | ¡Error! Nombre desconocido de propiedad de documento. | VERSIÓN: | 3 |
| | PRESENTACIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN INSTITUCIONALES | VIGENCIA: | 19-04-2024 |
| | | | Página 10 de 29 |

6. METODOLOGÍA

6.1 Diseño del Estudio:

Estudio de tipo observacional de tipo cohorte retrospectiva, descriptivo y analítico.

6.2 Sujetos de Estudio:

Mujeres mayores de 18 años diagnosticadas con cáncer de mama y tratadas en la Unidad Funcional de Seno y Tejidos Blandos (UFSTB) del Instituto Nacional de Cancerología (INC), en el periodo de tiempo comprendido entre 1ro de septiembre de 2013 y el 30 de agosto de 2019.

Población Objetivo:

Pacientes diagnosticados con cáncer de mama en estadios I (A y B), II (A y B) y III (A, B y C).

Población Elegible:

- Toda paciente con cáncer de mama en estadio I, II o III, tratada en la UFSTB del INC, durante el periodo de tiempo establecido.

Criterios de Inclusión:


1. Pacientes con diagnóstico de cáncer de mama en estadios I, II o III, que hayan recibido tratamiento oncológico y seguimiento en la UFSTB del INC, durante el periodo de tiempo establecido.
2. Pacientes con diagnóstico de cáncer de mama de biología tumoral Luminal A, Luminal B HER 2 negativo, Luminal B HER2 positivo, Basal-Like (Triple negativo) y HER-2 enriquecido, durante el periodo de tiempo establecido.
3. Participantes mayores de 18 años.

Criterios de Exclusión:

1. Pacientes con diagnóstico de carcinoma ductal in situ o cáncer de mama infiltrante en estadio IV, tratadas en la UFSTB del INC, en el periodo de tiempo comprendido entre 1ro de septiembre de 2013 y el 30 de agosto de 2019.
2. Pacientes con diagnóstico de cáncer de mama en estadios I-III, con manejo oncológico incompleto o pérdida de seguimiento definido como inasistencia 2 controles consecutivos de 6 meses o inasistencia por período de 1 año por la UFSTB.
3. Pacientes con mutaciones genéticas terminales asociadas con síndrome hereditario de cáncer de mama.

Tamaño de la Muestra:

Para realizar el cálculo del tamaño de la muestra se tendrá en cuenta el plan de análisis estadístico propuesto más adelante. El plan de análisis consiste en la construcción de un modelo de regresión logística con desenlace dicotómico entre ocurrencia de recaída o no (variable dependiente), definiendo como variables independientes no menos de 5 y máximo 10 factores de riesgo ampliamente descritos en la literatura (30). De acuerdo a lo reportado en la literatura, el método de eventos por variable (EPV) es una

| | | | |
|---|---|------------------|------------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA | CÓDIGO: | INV-P01-F-43 |
| | ¡Error! Nombre desconocido de propiedad de documento. | VERSIÓN: | 3 |
| | PRESENTACIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN INSTITUCIONALES | VIGENCIA: | 19-04-2024 |
| | | | Página 11 de 29 |

técnica común para el cálculo del tamaño de la muestra en protocolos que utilizan regresión logística. No obstante, algunos autores sugieren que puede ser muy simplista y obviar otros factores igualmente importantes como la magnitud del efecto de los predictores seleccionados, el riesgo general del resultado, la distribución de los predictores y el número de eventos para cada categoría de los predictores de naturaleza categórica. Para resolver dichos interrogantes, Riley et al. proponen que la elección del tamaño de muestra para modelos de regresión logística debe en efecto basarse en el número de eventos por variable (EPV), sin embargo, incorporan criterios adicionales para evitar el sobreajuste (factor de ajuste S) y garantizar la estabilidad del modelo predictivo (R^2 de Cox-Snell para cuantificar variabilidad de los datos explicada por el modelo). Como resultado, se obtiene la siguiente fórmula:

$$n = \frac{p}{(S - 1) \cdot \ln(1 - \frac{R_{CS}^2}{S})}$$

Donde:

- n = tamaño de la muestra,
- p = Número de variables predictoras en el modelo (**10 variables**).
- S = Factor de reducción del sobreajuste (**0.9, valor recomendado**).
- R_{CS}^2 = Varianza explicada esperada en el modelo (**0.2, estimación basada en la literatura**).

Tras reemplazar los valores en la fórmula y mediante el uso del software estadístico STATA 18 obtenemos que el tamaño de la muestra mínimo recomendado es de 398 pacientes. Una vez conocido este valor, calculamos el número de recaídas necesarias (E) utilizando la proporción esperada de recaídas en la población (P):

$$E = n \times P$$

$$E = 398 \times 0.45$$

Por tanto, son requeridas al menos 179 recaídas dentro de la muestra para garantizar la precisión de las estimaciones del modelo. Finalmente, calculamos los eventos por variable (EPV):

$$EPV = \frac{E}{P}$$


$$EPV = \frac{179}{10}$$

Con esta fórmula, el número de eventos esperado por variable es de aproximadamente 18, valor superior al tradicional 10 a 15, lo cual permite garantizar robustez y estabilidad en la regresión logística

Tipo de Muestreo:

Se empleará un muestreo no probabilístico por conveniencia, seleccionando a las pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y que tengan datos completos disponibles en los registros clínicos del INC.

6.4 Procedimientos del estudio

| | | | |
|---|---|------------------|------------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA | CÓDIGO: | INV-P01-F-43 |
| | ¡Error! Nombre desconocido de propiedad de documento. | VERSIÓN: | 3 |
| | PRESENTACIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN INSTITUCIONALES | VIGENCIA: | 19-04-2024 |
| | | | Página 12 de 29 |

Se diseñará un formato de recolección de datos para RedCap que incluirá todas las variables del estudio. Se revisarán las historias clínicas y la extracción directa de información relevante en la base de datos. Cualquier discrepancia o duda se discutirá con el investigador principal y el equipo de trabajo. Después de completar la revisión de todas las historias clínicas, la información registrada será revisada por el equipo de monitoreo del INC para garantizar su exactitud. Posteriormente, se realizarán los cruces de datos necesarios y se enviará la información al epidemiólogo (metodólogo) del estudio para su análisis. Finalmente, se analizarán los resultados y se elaborará el manuscrito, para su posterior publicación.

6.5 Sitios de investigación: Unidad funcional de seno y tejidos blandos del INC.

6.6 Aseguramiento y control de la calidad: Todos los proyectos de investigación institucionales que sean aprobados por el Comité de Ética e Investigaciones del INC serán cubiertos por el sistema de monitoria a la investigación institucional en sus fases de pre-estudio, ejecución y cierre.

6.7 Análisis Estadístico:


La base de datos se analizará con el software estadístico SPSS versión 27. Para las variables categóricas se calcularán frecuencias absolutas y relativas. Las variables numéricas se analizarán dependiendo de su distribución: se calcularán la media y la desviación estándar para las variables con distribución normal, y la mediana, el rango intercuartílico, los cuartiles, y los valores mínimo y máximo para las variables que no sigan una distribución normal. Se utilizarán gráficos adecuados para cada tipo de variable, como barras, círculos y cajas.

Para identificar los factores asociados a la recaída en las pacientes con cáncer de seno se propone la realización de un modelo de regresión logístico cuya variable dependiente consiste en el desenlace dicotómico definido como recaída si y no, en el cual, se entiende por recaída todos los eventos de recaída local, regional o a distancia. Como variables explicativas o independientes se incluirán todas las variables con relevancia clínica establecidas ampliamente en la literatura teniendo así en cuenta también el análisis bivariado.

Como primer paso en la construcción del modelo se analizará la asociación entre cada variable independiente y la dependiente. Para evaluar las diferencias entre variables categóricas se aplicará la prueba Chi cuadrado de Pearson. Las diferencias entre variables numéricas se determinarán utilizando la prueba T de Student o la prueba U de Mann-Whitney, con un nivel de significancia establecido en $p < 0.05$. Esto con el propósito de identificar las variables candidatas para ser incluidas en el modelo multivariado propuesto.

El siguiente paso consiste en incluir todas las variables con significancia a priori establecida de $p < 0.20$ identificadas a partir del análisis bivariado o variable clínica relevante. Seguidamente, serán seleccionadas todas las variables mediante método *stepwise*, hacia adelante o hacia atrás en base a la significancia. Se realizará el test de Wald para los ajustes pertinentes del modelo, asumiendo la hipótesis nula de que cada coeficiente de cada variable independiente es igual a cero (es decir, la variable no tiene un efecto significativo en la probabilidad de recaída). Si el valor de p es menor a 0.05, se rechazará la hipótesis nula y se concluirá que la variable si tiene un efecto significativo dentro del modelo.

Finalmente, el modelo será evaluado a partir de los siguientes supuestos: pseudo R2 (indicando el grado de ajuste del modelo), la bondad de ajuste o test de Hosmer-Lemeshow (evaluando si el modelo se ajusta bien a los datos observados), verificación de colinealidad (identificando si hay correlación entre las variables del modelo que deba ser revisada) y la capacidad predictiva del modelo mediante el cálculo de

| | | | |
|---|---|------------------|---------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA | CÓDIGO: | INV-P01-F-43 |
| | ¡Error! Nombre desconocido de propiedad de documento. | VERSIÓN: | 3 |
| | PRESENTACIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN INSTITUCIONALES | VIGENCIA: | 19-04-2024 |
| | Página 13 de 29 | | |

una curva ROC para distinguir la entre pacientes que recaen y los que no.


Para el estimación de la incidencia y teniendo en cuenta que se trata de un periodo de observación definido para cada paciente, se usará la densidad de incidencia el función del tiempo de seguimiento que aporte cada paciente con la formula:

$$\text{Densidad de incidencia} = \frac{\text{Número de recaídas}}{\sum \text{tiempo de seguimiento de todas las pacientes (persona - años)}}$$

Tabla 3. Variables:


| Nombre variable | Definición operativa | Naturaleza | Nivel Operativo |
|--|--|------------------------------|---|
| <u>Variables socio-demográficas</u> | | | |
| RA | Identificación de paciente en INC | <i>Cualitativa ordinal</i> | 1. Número de RA |
| Tipo de régimen de aseguramiento en salud | Plan de beneficios en salud al cual se encuentra afiliada la paciente | <i>Cualitativa nominal</i> | 1. Contributivo 2. Subsidiado 3. Sin dato |
| Edad | Años cumplidos al momento del diagnóstico | <i>Cuantitativa discreta</i> | Años cumplidos |
| Fecha de la consulta bi-disciplinaria | Fecha de asistencia a la consulta bi-disciplinaria (Cirugía de Seno/Oncología) en Unidad Funcional de Seno y Tejidos Blandos | <i>Cuantitativa continua</i> | dd/mm/aaaa |

| Estadificación clínica realizada en la consulta bi-disciplinaria Clasificación de la VIII edición de la AJCC (American Joint Committee on Cancer) | | | |
|--|-----------------------------------|----------------------------|---|
| Tamaño del tumor (T) | Estadificación del tamaño tumoral | <i>Cualitativa ordinal</i> | 1. TX 2. T1mi 3. T1a 4. T1b 5. T1c 6. T2 7. T3 8. Sin dato |
| Ganglios (N) | Estadificación del compromiso | <i>Cualitativa ordinal</i> | 1. Nx |


| | | | |
|---|---|------------------|---------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA | CÓDIGO: | INV-P01-F-43 |
| | ¡Error! Nombre desconocido de propiedad de documento. | VERSIÓN: | 3 |
| | PRESENTACIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN INSTITUCIONALES | VIGENCIA: | 19-04-2024 |
| Página 14 de 29 | | | |

| | | | |
|------------------------|---|----------------------------|---|
| | ganglionar | | <ol style="list-style-type: none"> 2. N0 3. N1 4. Sin dato |
| Estadio clínico | Clasificación según el tamaño del tumor, ganglios y metástasis al momento de la consulta de primera vez | <i>Cualitativa ordinal</i> | <ol style="list-style-type: none"> 1. EI 2. EIIA 3. EIIB 4. EIIIA 5. EIIBB 6. EIIC 7. Sin dato |

| Biopsia Revisada o tomada en el INC | | | |
|--|---|------------------------------|---|
| Tipo histológico | Resultado de diagnóstico histológico de la biopsia Trucut del seno afectado | <i>Cualitativa nominal</i> | <ol style="list-style-type: none"> 1. Ductal infiltrante 2. Lobulillar infiltrante 3. Tipo especial 4. Otros 5. Sin dato |
| Grado histológico | Grado nuclear de la clasificación de Nottingham del reporte histológico de la biopsia trucut del seno afectado | <i>Cualitativa nominal</i> | <ol style="list-style-type: none"> 1. Grado I 2. Grado II 3. Grado III 4. Sin dato |
| Invasión linfovascular | Confirmación histológica de presencia de células neoplásicas en contacto con vasos linfáticos o sanguíneos | <i>Cualitativa nominal</i> | <ol style="list-style-type: none"> 1. Ausente 2. Presente 3. Sin dato |
| Invasión perineural | Confirmación histológica de presencia de células neoplásicas en contacto con nervios | <i>Cualitativa nominal</i> | <ol style="list-style-type: none"> 1. Ausente 2. Presente 3. Sin dato |
| Receptores de estrógenos | Resultado de reporte de inmunohistoquímica de receptores de estrógenos de la biopsia trucut del seno afectado | <i>Cuantitativa continua</i> | <ol style="list-style-type: none"> 1. Positivos 2. Negativo 3. Sin dato |
| Receptores de progesterona | Resultado de reporte de inmunohistoquímica de receptores de progesterona de la biopsia trucut del seno afectado | <i>Cuantitativa continua</i> | <ol style="list-style-type: none"> 1. Positivos 2. Negativo 3. Sin dato |


| | | | |
|---|---|------------------|---------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA | CÓDIGO: | INV-P01-F-43 |
| | ¡Error! Nombre desconocido de propiedad de documento. | VERSIÓN: | 3 |
| | PRESENTACIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN INSTITUCIONALES | VIGENCIA: | 19-04-2024 |
| | | Página 15 de 29 | |

| | | | |
|--|--|------------------------------|---|
| Her2 (Erb2) | Resultado de reporte de inmunohistoquímica de Her2 | <i>Cualitativa nominal</i> | <ol style="list-style-type: none"> 1. Negativo (0) 2. Equívoco (++) 3. Positivo (+++) 4. Sin dato |
| FISH HER2 | Resultado de inmunofluorescencia para confirmación de HER2 con resultado equívoco (++) en inmunohistoquímica | <i>Cualitativa nominal</i> | <ol style="list-style-type: none"> 1. Positivo 2. Negativo 3. No aplica 4. Sin dato |
| Ki67% | Resultado de índice de proliferación tumoral en inmunohistoquímica de biopsia trucut del seno | <i>Cuantitativa continua</i> | <ol style="list-style-type: none"> 1. ≤ 19% 2. ≥ 20% 3. Sin dato |
| Clasificación biológica del tumor | <p>Clasificación biológica del tumor de acuerdo al resultado de inmunohistoquímica de la biopsia trucut del seno según la guía ESMO 2015.</p> <p>Luminal A:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ER-positivo (Receptor de estrógeno positivo) • HER2-negativo (Factor de crecimiento epidérmico humano 2 negativo) • Ki67 bajo • PgR alto (Receptor de progesterona alto) • Firma molecular de bajo riesgo (si está disponible) • Notas: • Los puntajes de Ki-67 deben interpretarse a la luz de los valores de laboratorio locales. Un valor de corte sugerido es el 20%. <p>Luminal B</p> <ul style="list-style-type: none"> • 'Luminal B-like (HER2-negativo)' • ER-positivo • HER2-negativo • Ki67 alto o PgR bajo • Firma molecular de alto riesgo (si está disponible) • 'Luminal B-like (HER2-positivo)' • ER-positivo • HER2-positivo | <i>Cualitativa nominal</i> | <ol style="list-style-type: none"> 1. Luminal A 2. Luminal B Her2 negativo 3. Luminal B Her2 positivo 4. HER2 puro 5. Triple negativo 6. Sin dato |

| | | | |
|---|---|------------------|---------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA | CÓDIGO: | INV-P01-F-43 |
| | ¡Error! Nombre desconocido de propiedad de documento. | VERSIÓN: | 3 |
| | PRESENTACIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN INSTITUCIONALES | VIGENCIA: | 19-04-2024 |
| | Página 16 de 29 | | |


| | | | |
|--|---|--|--|
| | <ul style="list-style-type: none"> • Cualquier nivel de Ki67 • Cualquier nivel de PgR Sobreexpresión de HER2 <ul style="list-style-type: none"> • HER2-positivo (no luminal) • HER2-positivo • ER y PgR ausentes 'Basal-like' (Triple negativo) <ul style="list-style-type: none"> • Triple negativo (ductal) • ER y PgR ausentes • HER2-negativo | | |
|--|---|--|--|

| Tratamiento Inicial | | | |
|--|--|------------------------------|---|
| Tipo de tratamiento inicial | Variable para definir conducta terapéutica inicial | Cualitativa nominal | 1. Cirugía 2. Quimioterapia y/o Terapia Blanco (Target) Neoadyuvante |
| Fecha de inicio de la quimioterapia | Fecha de Primera sesión de Quimioterapia registrada en el Sistema SAP recibida en el INC | <i>Cuantitativa continua</i> | dd/mm/aaaa |
| Esquema de quimioterapia neoadyuvante | Esquema de Fármacos administrado como primera línea de quimioterapia Neoadyuvante | <i>Cualitativa nominal</i> | 1. AC (Antraciclinas, Ciclofosfamida) 2. AC-T (Antraciclinas, Ciclofosfamida, Taxanos) 3. AC-TH (Antraciclinas, Ciclofosfamida, Taxanos, Trastuzumab) 4. TRAIN 2 (Fluorouracilo; Epirubicina; Ciclofosfamida; Trastuzumab; Pertuzumab) 5. TC (Taxano, Carboplatino) 6. AC-TCb (Antraciclinas, Ciclofosfamida, Taxano, Carboplatino) |


| | | | |
|---|---|------------------|------------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA | CÓDIGO: | INV-P01-F-43 |
| | ¡Error! Nombre desconocido de propiedad de documento. | VERSIÓN: | 3 |
| | PRESENTACIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN INSTITUCIONALES | VIGENCIA: | 19-04-2024 |
| | | | Página 17 de 29 |

| | | | |
|--|---|------------------------------|---|
| | | | 7. Otro 8. Hormonoterapia 9. Sin dato |
| Fecha de la cirugía | Fecha del primer procedimiento quirúrgico para tratamiento del cáncer de mama en el INC | <i>Cuantitativa continua</i> | dd/mm/aaaa |
| Tipo de tratamiento quirúrgico | Tipo de procedimiento quirúrgico para tratamiento del cáncer de mama en el INC | <i>Cualitativa nominal</i> | 1. Cuadrantectomía más ganglio centinela 2. Mamoplastia oncológica más ganglio centinela 3. Mastectomía simple más ganglio centinela 4. Mastectomía radical modificada 5. Cuadrantectomía más vaciamiento axilar 6. Mamoplastia oncológica más vaciamiento axilar 7. Sin dato |
| Técnica para la realización del ganglio centinela | Técnica realizada para la identificación del Ganglio Centinela Intraquirúrgico | <i>Cualitativa nominal</i> | 1. Tecnecio 99 radiomarcado identificado con Gamasonda 2. Azul de Metileno 3. Dual (Ambos) 4. Sin dato |

| Informe Patológico de la Pieza Quirúrgica | | | |
|--|--|----------------------------|---|
| Tamaño tumoral | Estadificación del tamaño tumoral patológico | <i>Cualitativa ordinal</i> | 1. Menor de 2 cm 2. De 2 a 5 cm 3. Mayor de 5 cm 4. Sin dato |

| | | | |
|---|---|------------------|---------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA | CÓDIGO: | INV-P01-F-43 |
| | ¡Error! Nombre desconocido de propiedad de documento. | VERSIÓN: | 3 |
| | PRESENTACIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN INSTITUCIONALES | VIGENCIA: | 19-04-2024 |
| Página 18 de 29 | | | |


| | | | |
|--|--|----------------------------|---|
| Grado histológico | Grado nuclear de la clasificación de Nottingham del reporte histológico de la biopsia trucut del seno afectado | <i>Cualitativa ordinal</i> | <ol style="list-style-type: none"> 1. Grado I 2. Grado II 3. Grado III 4. Sin dato |
| Invasión linfovascular | Confirmación histológica de presencia de células neoplásicas en contacto con vasos linfáticos o sanguíneos | <i>Cualitativa nominal</i> | <ol style="list-style-type: none"> 1. Ausente 2. Presente 3. Sin dato |
| Invasión perineural | Confirmación histológica de presencia de células neoplásicas en contacto con nervios | <i>Cualitativa nominal</i> | <ol style="list-style-type: none"> 1. Ausente 2. Presente 3. Sin dato |
| Estado de los bordes | Presencia y distancia de células tumorales al borde de la lesión | <i>Cualitativa ordinal</i> | <ol style="list-style-type: none"> 0. Bordes Libres 1. 1 borde Comprometido 2. 2 bordes Comprometidos 3. Mas de 3 bordes Comprometidos 4. Sin dato |
| Número de ganglios centinela identificados en patología | Número de Ganglios resecados confirmados en patología | <i>Cualitativa nominal</i> | <ol style="list-style-type: none"> 1. 1 ganglio 2. 2 ganglios 3. Más de 3 ganglios 4. Sin dato |
| Número de ganglios centinela positivos | Número de Ganglios resecados Positivos | <i>Cualitativa nominal</i> | <ol style="list-style-type: none"> 1. 1 ganglio 2. 2 ganglios 3. Más de 3 ganglios 4. Sin dato |
| Resultado del ganglio centinela | Hallazgos Histopatología reportados en el Ganglio centinela | <i>Cualitativa ordinal</i> | <ol style="list-style-type: none"> 1. Negativo 2. Células tumorales aisladas 3. Micrometástasis (> 200 células - < 0,2 mm) 4. Macrometástasis (> 0,2 - < 2 mm) 5. Sin dato |
| Extensión del compromiso extracapsular | Grado de compromiso microscópico extranodal | <i>Cualitativa ordinal</i> | <ol style="list-style-type: none"> 1. Sin compromiso Extracapsular 2. Extensión extracapsular < 2 mm 3. Extensión extranodal > 2 mm o focos en grasa axilar 4. Sin dato |

| | | | |
|---|---|------------------|---------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA | CÓDIGO: | INV-P01-F-43 |
| | ¡Error! Nombre desconocido de propiedad de documento. | VERSIÓN: | 3 |
| | PRESENTACIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN INSTITUCIONALES | VIGENCIA: | 19-04-2024 |
| Página 19 de 29 | | | |


| | | | |
|--|---|----------------------------|--|
| Enfermedad residual (RCCB) Residual Cancer Burden | Porcentaje de celularidad residual viable de carcinoma invasivo en el lecho tumoral | <i>Cualitativa ordinal</i> | 1. RCB 0 pCR 2. RCB I Mínima 3. RCB II Moderada 4. RCB III Extensa 5. Sin dato |
|--|---|----------------------------|--|

| Vaciamiento Axilar | | | |
|---|---|----------------------------|--|
| Omisión del Vaciamiento Axilar en las Pacientes con centinela positivo | Pacientes con Ganglio centinela positivo que cumplen criterios de ACOSOGZ011 Menos de 2 ganglios Menos de 2 mm de extensión extracapsular | <i>Cualitativa nominal</i> | 1. Si 2. No 3. Sin dato |
| Tipos de tratamientos quirúrgicos adicionales | Conducta quirúrgica tomada según resultados de patología | <i>Cualitativa nominal</i> | 1. Vaciamiento axilar 2. Mastectomía simple 3. Ampliación de márgenes 4. Sin dato |
| Número de ganglios identificados en el vaciamiento axilar | Cantidad de ganglios documentados reportados en patología quirúrgica del vaciamiento axilar si se realizó | <i>Cualitativa nominal</i> | 1. 0 2. Entre 1 y 3 3. Entre 3 y 9 4. Más de 10 5. Sin dato |
| Número de ganglios positivos para tumor identificados en el vaciamiento axilar | Cantidad de ganglios documentados reportados en patología quirúrgica del vaciamiento axilar los cuales son positivos para tumor | <i>Cualitativa nominal</i> | 1. 0 2. Entre 1 y 3 3. Entre 3 y 9 4. Más de 10 5. Sin dato |


| Tratamiento Adyuvante | | | |
|---|---|----------------------------|---|
| Recibió Quimioterapia adyuvante y/o terapia blanco administradas | Esquema de Quimioterapia (p ej: AC/T) posterior a manejo quirúrgico | <i>Cualitativa nominal</i> | 1. Si 2. No 3. No Aplica 4. Sin dato |

| | | | |
|---|---|------------------|---------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA | CÓDIGO: | INV-P01-F-43 |
| | ¡Error! Nombre desconocido de propiedad de documento. | VERSIÓN: | 3 |
| | PRESENTACIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN INSTITUCIONALES | VIGENCIA: | 19-04-2024 |
| Página 20 de 29 | | | |

| | | | |
|---|---|----------------------------|---|
| Tipo de Quimioterapia adyuvante y/o terapia blanco administradas | Esquema de Quimioterapia (p ej: AC/T) posterior a manejo quirúrgico | <i>Cualitativa nominal</i> | <ol style="list-style-type: none"> 1. AC (Antraciclinas, Ciclofosfamida) 2. AC-T (Antraciclinas, Ciclofosfamida, Taxanos) 3. AC-TH (Antraciclinas, Ciclofosfamida, Taxanos, Trastuzumab) 4. TC (Taxano, Carboplatino) 5. AC-TCb (Antraciclinas, Ciclofosfamida, Taxano, Carboplatino) 6. Capecitabine 7. Trastuzumab 8. TDM-1 9. Otros 10. Sin dato |
| Recibió Radioterapia adyuvante | Radioterapia Total posterior a manejo quirúrgico | <i>Cualitativa nominal</i> | <ol style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No 3. No Aplica 4. Sin dato |
| Radioterapia adyuvante | Dosis de Radioterapia Total posterior a manejo quirúrgico | <i>Cualitativa nominal</i> | <ol style="list-style-type: none"> 1. 52 Gy (25 fracciones 2 Gr c/u) 2. 42,5 Gy (16 fracciones 2.6 Gy c/u) 3. 26-27 Gy (5 fracciones 5 Gy c/u) 1. Sin dato |
| Recibió Hormonoterapia adyuvante | Esquema de Manejo Hormonal (Tamoxifeno, IA) posterior a manejo quirúrgico | <i>Cualitativa nominal</i> | <ol style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No 3. No Aplica 4. Sin dato |
| Tipo de Hormonoterapia adyuvante | Esquema Farmacológico de Manejo Hormonal posterior a manejo quirúrgico | <i>Cualitativa nominal</i> | <ol style="list-style-type: none"> 1. Tamoxifeno 2. Inhibidor de Aromatasa 3. Tamoxifeno - Switch Inhibidor de Aromatasa 4. Análogo de la GnRh (Goserelina) + IA 5. Análogo de la GnRh (Goserelina) + Tamoxifeno 6. Sin Dato |

| | | | |
|---|---|------------------|---------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA | CÓDIGO: | INV-P01-F-43 |
| | ¡Error! Nombre desconocido de propiedad de documento. | VERSIÓN: | 3 |
| | PRESENTACIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN INSTITUCIONALES | VIGENCIA: | 19-04-2024 |
| Página 21 de 29 | | | |

| Seguimiento | | | |
|--|--|------------------------------|---|
| Recaída/Recidiva | Recaída de la Enfermedad | <i>Cualitativa nominal</i> | <ol style="list-style-type: none"> 1. Si 2. No 3. Sin dato |
| Fecha de la recaída | Fecha en que se documentó la progresión de la enfermedad durante el seguimiento | <i>Cuantitativa continua</i> | dd/ mm/ aaaa |
| Tipo de recaída | Caracterización de la Recaída confirmada histológicamente según su localización | <i>Cualitativa ordinal</i> | <ol style="list-style-type: none"> 1. Local 2. Regional 3. A distancia 4. Local y regional 5. Regional y a distancia 6. Sin dato |
| Localización de la recaída a distancia | Caracterización de la Recaída confirmada histológicamente según su localización | <i>Cualitativa nominal</i> | <ol style="list-style-type: none"> 1. Hueso 2. Hígado 3. Pleura y/o pulmón 4. Cerebro 5. Ganglios, tejidos blandos 6. Otros sitios 7. Sin dato |
| Tratamiento locorregional de la recaída | Tipo de tratamiento indicado locoregional específicamente para la recaída | <i>Cualitativa nominal</i> | <ol style="list-style-type: none"> 1. Mastectomía 2. Vaciamiento Axilar 3. Otros 4. Sin dato |
| Tratamiento sistémico de la recaída | Tipo de tratamiento sistémico indicado específicamente para la recaída sistémica | <i>Cualitativa nominal</i> | <ol style="list-style-type: none"> 1. Quimioterapia Primaria 2. Terapia Target (Anti Her2) 3. CDK 4/6 4. Hormonoterapia Primaria 5. Otros 6. Sin dato |
| Otros tratamientos para la recaída | Tratamientos adicionales indicados específicamente para la recaída | <i>Cualitativa nominal</i> | <ol style="list-style-type: none"> 1. Radioterapia Holo Encefálica 2. Radioterapia en Hueso 3. Otros 4. Sin dato |

| | | | |
|---|---|------------------|---------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA | CÓDIGO: | INV-P01-F-43 |
| | ¡Error! Nombre desconocido de propiedad de documento. | VERSIÓN: | 3 |
| | PRESENTACIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN INSTITUCIONALES | VIGENCIA: | 19-04-2024 |
| Página 22 de 29 | | | |

| | | | |
|--|--|-----------------------|---|
| Fecha de último control registrado en la historia clínica | Fecha de registro en la historia clínica electrónica SAP del último control de la paciente a la UF de mama y tejidos blandos | Cuantitativa continua | dd/ mm/ aaaa |
| Estado final en la fecha del último control registrado en la historia clínica | Variable para definir el estado del paciente (vivo o muerto) al momento de la última fecha de control registrada en el sistema SAP | Cualitativa nominal | <ol style="list-style-type: none"> 1. Vivo sin enfermedad 2. Vivo con enfermedad 3. Muerto por enfermedad 4. Muerto por otra causa 5. Perdido 6. Sin dato |
| Fecha de la muerte | Fecha del fallecimiento de la paciente en el seguimiento | Cuantitativa continua | dd/mm/aaaa |

7. CONSIDERACIONES ÉTICAS:

De acuerdo con la Resolución 8430/93 para la investigación en seres humanos en Colombia, esta investigación se clasifica como sin riesgo, ya que se basa en la revisión de historias clínicas y no incluye intervenciones ni modificaciones intencionales de variables biológicas, fisiológicas o psicológicas. La identidad de las pacientes no será registrada en las bases de datos ni se mencionará en el análisis de la información o en los informes de los resultados. Por lo tanto, no se requiere consentimiento ni asentimiento informado para la inclusión de las participantes en el estudio.


Los investigadores manifiestan su conocimiento sobre las normativas aplicables a la investigación en seres humanos, como el Código de Núremberg y el Informe Belmont, y se guían por los cuatro principios bioéticos de beneficencia, no maleficencia, justicia y autonomía, así como por la Declaración de Helsinki, para cumplir con los requisitos de investigación en salud.

8. PRODUCTOS ESPERADOS DE LA INVESTIGACIÓN

Mencionar los productos esperados de acuerdo con tres categorías propuestas por COLCIENCIAS para este fin, las cuales deben entenderse y presentarse de la siguiente manera:

8.1 Relacionados con la generación de conocimiento y/o nuevos desarrollos tecnológicos:

| Producto esperado | Indicador |
|---|-----------|
| Publicación de artículo en revista indexada (ISI) | # 1 |
| Patente (especifique el tema) | N/A |

| | | | |
|---|---|------------------|---------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA | CÓDIGO: | INV-P01-F-43 |
| | ¡Error! Nombre desconocido de propiedad de documento. | VERSIÓN: | 3 |
| | PRESENTACIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN INSTITUCIONALES | VIGENCIA: | 19-04-2024 |
| | | | Página 23 de 29 |

8.2 Conducentes al fortalecimiento de la capacidad científica nacional:

| Producto esperado | Indicador |
|--|------------------|
| Convenio Marco de Cooperación Científica Interinstitucional, entre el INC y otra institución (de carácter público o privado) | N/A |
| Formación de talento humano en el marco del proyecto de investigación. | Trabajo de grado |

8.3 Dirigidos a la apropiación social del conocimiento:

| Producto esperado | Indicador |
|----------------------------------|-----------|
| Ponencias en eventos científicos | #1 |

9. IMPACTO ESPERADO DE LA INVESTIGACIÓN


| Tipo de Impacto esperado | Descripción | Plazo (años) después de finalizado el proyecto: corto (1-4), mediano (5-9), largo (10 o más) |
|---|---|--|
| Impacto en el seguimiento de los/las pacientes con cáncer de mama | Mejorar el diagnóstico oportuno de las recaídas por cáncer de mama en las pacientes de la Unidad Funcional de Seno y Tejidos Blandos del Instituto Nacional de Cancerología | Corto |
| Impacto en la oportunidad de atención de las pacientes con cáncer de mama | Priorizar la consulta de pacientes con mayor riesgo de recaída por cáncer de mama | Corto |

10. POSIBLES RIESGOS Y DIFICULTADES EN EL DESARROLLO DEL ESTUDIO

Riesgos:

Sesgo de selección:

Para evitar el sesgo de selección, se han establecido criterios precisos de inclusión y exclusión que aseguran una selección adecuada de participantes. A pesar de usar un muestreo no probabilístico, se incluirán todas las pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y no tengan criterios de exclusión. Esto garantizará que se trabaje con el mayor tamaño de muestra posible, protegiendo la validez interna del estudio.

| | | | |
|---|---|------------------|------------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA | CÓDIGO: | INV-P01-F-43 |
| | ¡Error! Nombre desconocido de propiedad de documento. | VERSIÓN: | 3 |
| | PRESENTACIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN INSTITUCIONALES | VIGENCIA: | 19-04-2024 |
| | | | Página 24 de 29 |

Sesgo de información:

La recopilación de datos retrospectiva y la revisión de historias clínicas pueden introducir sesgos de información. Para minimizar este riesgo, el revisor será capacitado adecuadamente en la obtención de datos, se realizará un monitoreo constante de la integridad de la información registrada y se cumplirá estrictamente con el protocolo del estudio.

Otros tipos de sesgos:

El análisis se limitará a las pacientes que hayan seguido adecuadamente el protocolo de seguimiento en el instituto. Las pacientes que no continuaron con los controles en el instituto serán excluidas del análisis final. Para identificar los factores de riesgo y controlar los factores de confusión, se utilizarán métodos estadísticos multivariados para ajustar las variables pertinentes.


Limitaciones:

Los estudios observacionales de carácter retrospectivo permiten generar hipótesis, pero su validez debe ser confirmada mediante estudios prospectivos para garantizar su certeza.

Para el análisis estadístico de los diferentes tipos de recaída, se estimará la potencia estadística de los efectos encontrados ya que el número de eventos puede ser limitada.

11. REFERENCIAS

1. Senkus E, Kyriakides S, Ohno S, et al. Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2015;26 Suppl 5:v8-v30. doi:10.1093/annonc/mdv298.
2. Vasconcelos I, Hussainzada A, Berger S, et al. The St. Gallen surrogate classification for breast cancer subtypes successfully predicts tumor presenting features, nodal involvement, recurrence patterns and disease free survival. *Breast.* 2016;29:181-185. doi:10.1016/j.breast.2016.07.016.
3. Trivers KF, Lund MJ, Porter PL, et al. The epidemiology of triple-negative breast cancer, including race. *Cancer Causes Control.* 2009;20(7):1071-1082. doi:10.1007/s10552-009-9331-1.
4. Bland K, Copeland E. *The breast: comprehensive management of benign and malignant diseases.* 4 ed. Philadelphia: Elsevier;2009. p. 823-6.
5. Courtney D, Davey MG, Moloney BM, et al. Breast cancer recurrence: factors impacting occurrence and survival. *Ir J Med Sci.* 2022;191(6):2501-2510. doi:10.1007/s11845-022-02926-x.
6. Schettini F, Martínez-Sáez O, Falato C, et al. Prognostic value of intrinsic subtypes in hormone-receptor-positive metastatic breast cancer: systematic review and meta-analysis. *ESMO Open.* 2023;8(3):101214. doi:10.1016/j.esmoop.2023.101214.
7. Thomas A, Parsons HA, Smith KL. Late Recurrence Following Early Breast Cancer. *J Clin Oncol.* 2022;40(13):1400-1406. doi:10.1200/JCO.22.00167.
8. O'Shaughnessy J, Gradishar W, O'Regan R, Gadi V. Risk of Recurrence in Patients With HER2+ Early-Stage Breast Cancer: Literature Analysis of Patient and Disease Characteristics. *Clin Breast Cancer.* 2023;23(4):350-362. doi:10.1016/j.clbc.2023.03.007.
9. Gerardo Toledo, I. A., Barrón Reyes, J. E., Rivera Rojas, J. A., & Álvarez Villaseñor, A. S. Factors associated with breast cancer recurrence in patients with conservative surgery. *Ginecología y obstetricia de México,* 2023; 91(11), 805-813.
10. Steward L, Conant L, Gao F, Margenthaler JA. Predictive factors and patterns of recurrence in patients with triple negative breast cancer. *Ann Surg Oncol.* 2014;21(7):2165-2171. doi:10.1245/s10434-014-3546-4.
11. Wolff AC, Hammond ME, Hicks DG, et al. Recommendations for human epidermal growth factor receptor 2 testing in breast cancer: American Society of Clinical Oncology/College of American

| | | | |
|---|---|------------------|------------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA | CÓDIGO: | INV-P01-F-43 |
| | ¡Error! Nombre desconocido de propiedad de documento. | VERSIÓN: | 3 |
| | PRESENTACIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN INSTITUCIONALES | VIGENCIA: | 19-04-2024 |
| | | | Página 25 de 29 |

Pathologists clinical practice guideline update. *J Clin Oncol.* 2013;31(31):3997-4013. doi:10.1200/JCO.2013.50.9984.

12. Pan H, Gray R, Braybrooke J, et al. 20-Year Risks of Breast-Cancer Recurrence after Stopping Endocrine Therapy at 5 Years. *N Engl J Med.* 2017;377(19):1836-1846. doi:10.1056/NEJMoa1701830.
13. Riggio AI, Varley KE, Welm AL. The lingering mysteries of metastatic recurrence in breast cancer. *Br J Cancer.* 2021;124(1):13-26. doi:10.1038/s41416-020-01161-4.
14. Van Maaren MC, Rachet B, Sonke GS, et al. Socioeconomic status and its relation with breast cancer recurrence and survival in young women in the Netherlands. *Cancer Epidemiol.* 2022;77:102118. doi:10.1016/j.canep.2022.102118.
15. Stuart-Harris R, Dahlstrom JE, Gupta R, Zhang Y, Craft P, Shadbolt B. Recurrence in early breast cancer: Analysis of data from 3,765 Australian women treated between 1997 and 2015. *Breast.* 2019;44:153-159. doi:10.1016/j.breast.2019.02.004.
16. Tejera Hernández AA, Vega Benítez VM, Rocca Cardenas JC, Gutiérrez Giner MI, Díaz Chico JC, Hernández Hernández JR. Factors predicting local relapse and survival in patients treated with surgery for breast cancer. *Asian J Surg.* 2019;42(7):755-760. doi:10.1016/j.asjsur.2018.11.005.
17. Shahriari-Ahmadi A, Arabi M, Payandeh M, Sadeghi M. The recurrence frequency of breast cancer and its prognostic factors in Iranian patients. *Int J Appl Basic Med Res.* 2017;7(1):40-43. doi:10.4103/2229-516X.198521.
18. Navarro-Rodríguez E, Díaz-Jiménez N, Ruiz-Rabelo J, et al. Factors Associated With Disease Recurrence in Breast Cancer Patients With Negative Sentinel Lymph Node Biopsy. *Clin Breast Cancer.* 2016;16(6):e181-e186. doi:10.1016/j.clbc.2016.06.013.
19. Yu KD, Wang X, Yang C, Zeng XH, Shao ZM. Host genotype and tumor phenotype of chemokine decoy receptors integrally affect breast cancer relapse. *Oncotarget.* 2015;6(28):26519-26527. doi:10.18632/oncotarget.4470.
20. Lynch SP, Lei X, Hsu L, et al. Breast cancer multifocality and multicentricity and locoregional recurrence. *Oncologist.* 2013;18(11):1167-1173. doi:10.1634/theoncologist.2013-0167.
21. Christiansen P, Al-Suliman N, Bjerre K, Møller S; Danish Breast Cancer Cooperative Group. Recurrence pattern and prognosis in low-risk breast cancer patients--data from the DBCG 89-A programme. *Acta Oncol.* 2008;47(4):691-703. doi:10.1080/02841860802056594.
22. Brewster AM, Do KA, Thompson PA, et al. Relationship between epidemiologic risk factors and breast cancer recurrence. *J Clin Oncol.* 2007;25(28):4438-4444. doi:10.1200/JCO.2007.10.6815.
23. Smolarz B, Nowak AZ, Romanowicz H. Breast Cancer-Epidemiology, Classification, Pathogenesis and Treatment (Review of Literature). *Cancers (Basel).* 2022;14(10):2569. Published 2022 May 23. doi:10.3390/cancers14102569.
24. Giaquinto AN, Sung H, Miller KD, et al. Breast Cancer Statistics, 2022. *CA Cancer J Clin.* 2022;72(6):524-541. doi:10.3322/caac.21754.
25. Giammarino F, Vidal-Sicart S, Paez D, et al. Sentinel Lymph Node Methods in Breast Cancer. *Semin Nucl Med.* 2022;52(5):551-560. doi:10.1053/j.semnuclmed.2022.01.006
26. Chen F, Li X, Lin X, et al. Can Axillary Lymph Node Dissection be Omitted in Breast Cancer Patients with Metastatic Sentinel Lymph Nodes Undergoing Mastectomy? A Systematic Review and Meta-Analysis of Real-World Evidence. *World J Surg.* 2023;47(10):2446-2456. doi:10.1007/s00268-023-07072-8
27. Teichgraeber DC, Guirguis MS, Whitman GJ. Breast Cancer Staging: Updates in the AJCC Cancer Staging Manual, 8th Edition, and Current Challenges for Radiologists, From the AJR Special Series on Cancer Staging. *AJR Am J Roentgenol.* 2021;217(2):278-290. doi:10.2214/AJR.20.25223
28. Hongchao Pan, Ph.D., et al. 20-Year Risks of Breast-Cancer Recurrence after Stopping Endocrine Therapy at 5 Years. Published November 9, 2017 *N Engl J Med* 2017;377:1836-1846
DOI: 10.1056/NEJMoa1701830 VOL. 377 NO. 19

| | | | |
|--|---|------------------|---------------------|
| | INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA | CÓDIGO: | INV-P01-F-43 |
| | ;Error! Nombre desconocido de propiedad de documento. | VERSIÓN: | 3 |
| | PRESENTACIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN INSTITUCIONALES | VIGENCIA: | 19-04-2024 |
| | Página 26 de 29 | | |


29. Ana Pedroza-Durán et al. Estudios de extensión para la estadificación del cáncer de mama infiltrante. Revisión de la evidencia y abordaje terapéutico en el Instituto Nacional de Cancerología – Colombia. Rev Colomb Cancerol. 2023;27(Supl.1):6-15

30. Riley RD, Et all. Minimum sample size for developing a multivariable prediction model: PART II - binary and time-to-event outcomes. Stat Med. 2019 Mar 30;38(7):1276-1296. doi: 10.1002/sim.7992. Epub 2018 Oct 24.

12. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

Tabla 4: Cronograma.

| Fase | Nombre de la actividad | Horizonte del proyecto en meses | | Duración | | Responsable |
|---------------------|---|---------------------------------|---------|-----------------|---------|-----------------------------|
| | | Mes inicio | Mes fin | # horas por mes | # Meses | |
| Fase de Pre-estudio | Actividades encaminadas a la emisión del acta de inicio | 01/2025 | 01/2025 | 15 | 1 | EB NL XB SD YAG |
| Fase de Ejecución | Revisión de fuentes secundarias (historias clínicas, bases de datos, registros fílmicos, muestras de tejidos, registros imagenológicos u otras) | 02/2024 | 06/2025 | 60 | 5 | EB NL XB YAG |
| | Selección de las unidades de análisis | 06/2025 | 07/2025 | 20 | 2 | EB NL XB SD DIC |
| | Procesamiento de muestras biológicas | N/A | N/A | N/A | N/A | - |
| | Aplicación de encuestas/realización de grupos focales | N/A | N/A | N/A | N/A | - |
| | <i>Otras actividades</i> | | | | | |
| | <i>Otras actividades</i> | | | | | |
| | Análisis de datos (elaboración de las salidas del análisis (tablas, gráficos, esquemas, etc.)) | 07/2025 | 09/2025 | 60 | 3 | EB NL XB SD |

| | | | |
|---|---|------------------|---------------------|
|  | INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA | CÓDIGO: | INV-P01-F-43 |
| | ¡Error! Nombre desconocido de propiedad de documento. | VERSIÓN: | 3 |
| | PRESENTACIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN INSTITUCIONALES | VIGENCIA: | 19-04-2024 |
| Página 27 de 29 | | | |

| Fase | Nombre de la actividad | Horizonte del proyecto en meses | | Duración | | Responsable |
|----------------|---|---------------------------------|---------|-----------------|---------|-----------------------------|
| | | Mes inicio | Mes fin | # horas por mes | # Meses | |
| | Elaboración y sometimiento de productos (manuscritos científicos-ponencias) | 10/2025 | 11/2025 | 60 | 2 | EB NL DIC |
| Fase de Cierre | Aprobación de productos (manuscritos científicos-ponencias) | 12/2025 | 01/2026 | 60 | 2 | EB NL XB SD DIC |
| | Elaboración y sometimiento del informe final. | 01/2026 | 01/2026 | 30 | 1 | XB SD DIC |
| | Disposición final de archivos | 01/2026 | 01/2026 | 30 | 1 | |
| | Disposición final base de datos | 01/2026 | 01/2026 | 30 | 1 | |
| | Disposición final muestras biológicas | N/A | N/A | N/A | N/A | - |
| | Cierre definitivo del estudio | 01/2026 | 01/2026 | 8 | 1 | XB SD |

| | | | |
|--|---|------------------|------------------------|
| | INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA | CÓDIGO: | INV-P01-F-43 |
| | ¡Error! Nombre desconocido de propiedad de documento. | VERSIÓN: | 3 |
| | PRESENTACIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN INSTITUCIONALES | VIGENCIA: | 19-04-2024 |
| | | | Página 28 de 29 |

1. PRESUPUESTO DEL PROYECTO

| | | | |
|--|---|------------------|---------------------|
| | INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA | CÓDIGO: | GSI-P06-F-13 |
| | GESTIÓN DEL SISTEMA DE DESEMPEÑO INSTITUCIONAL | VERSIÓN: | 8 |
| | PRESUPUESTO TOTAL DE LA PROPUESTA POR FUENTES DE FINANCIACIÓN Y PERIODOS DE TIEMPO | VIGENCIA: | 21-03-2024 |

| | | | |
|----------------------------|---|--------------------------------|--------------------------|
| Proyecto / Programa | FACTORES PRONOSTICOS ASOCIADOS A LA RECAIDA TUMORAL DE LAS PACIENTES CON ANTECEDENTE DE CÁNCER DE MAMA, TRATADAS EN LA UNIDAD FUNCIONAL DE SEÑO Y TEJIDOS BLANDOS DEL INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA, ENTRE 1ro DE SEPTIEMBRE DE 2013 Y EL 30 DE AGOSTO DE 2021 | Fecha de legalización | 10 de septiembre de 2024 |
| Concepto | Presupuesto Total | Versión del presupuesto | 1 |

| Concepto Presupuestal | Presupuesto Historico (20XX a 20XX) | | | Presupuesto Proyectado con Gravamen Financiero (2024 a 2026) | Presupuesto Total con Gravamen Financiero |
|-------------------------------------|-------------------------------------|-----------|----------------|--|---|
| | Presupuesto | Ejecutado | % de Ejecución | | |
| Talento Humano | 0 | 0 | 0% | 208.977.000 | 208.977.000 |
| Servicios Técnicos | 0 | 0 | 0% | 0 | 0 |
| Compra de Equipos o Software | 0 | 0 | 0% | 0 | 0 |
| Materiales y Suministros | 0 | 0 | 0% | 0 | 0 |
| Impresos y Publicaciones | 0 | 0 | 0% | 0 | 0 |
| Transporte (Planta) | 0 | 0 | 0% | 0 | 0 |
| Viáticos (Planta) | 0 | 0 | 0% | 0 | 0 |
| Gastos Desplazamientos Contratistas | 0 | 0 | 0% | 0 | 0 |
| Gastos Operacionales | 0 | 0 | 0% | 0 | 0 |
| Infraestructura | 0 | 0 | 0% | 0 | 0 |
| Gastos Administrativos | 0 | 0 | 0% | 20.898.000 | 20.898.000 |
| Total | 0 | 0 | | 229.875.000 | 229.875.000 |

Ximena Briceño
 Mastóloga - Unidad Funcional Seno y Tejidos Blandos - INC

| | INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA | CÓDIGO: | GSI-P06-F-13 | | | | | | | | | | | | |
|--|---|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------|-------------------------|--------------------|
| | GESTIÓN DEL SISTEMA DE DESEMPEÑO INSTITUCIONAL | VERSIÓN: | 8 | | | | | | | | | | | | |
| | PRESUPUESTO TOTAL DE LA PROPUESTA POR FUENTES DE FINANCIACIÓN Y PERIODOS DE TIEMPO | VIGENCIA: | 21-03-2024 | | | | | | | | | | | | |
| Proyecto / Programa | FACTORES PRONOSTICOS ASOCIADOS A LA RECAIDA TUMORAL DE LAS PACIENTES CON ANTECEDENTE DE CÁNCER DE MAMA, TRATADAS EN LA UNIDAD FUNCIONAL DE SEÑO Y TEJIDOS BLANDOS DEL INSTITUTO NACIONAL DE CANCEROLOGÍA, ENTRE 1ro DE SEPTIEMBRE DE 2013 Y EL 30 DE AGOSTO DE 2021 | Fecha legalización | 10 de septiembre de 2024 | | | | | | | | | | | | |
| Concepto | Presupuesto Proyectado | Versión del presupuesto | 1 | | | | | | | | | | | | |
| Concepto Presupuestal Consolidado rubros | Inversión Nación | | Administrados Propios | | Otras Fuentes 1 (Nombre de la fuente) | | Otras Fuentes 2 (Nombre de la fuente) | | Otras Fuentes 3 (Nombre de la fuente) | | Contrapartida INC+ Externa | | Total Proyecto | | |
| | Presupuesto sin Gravamen Financiero | Presupuesto con Gravamen Financiero | Presupuesto sin Gravamen Financiero | Presupuesto con Gravamen Financiero | Presupuesto sin Gravamen Financiero | Presupuesto con Gravamen Financiero | Presupuesto sin Gravamen Financiero | Presupuesto con Gravamen Financiero | Presupuesto sin Gravamen Financiero | Presupuesto con Gravamen Financiero | Presupuesto sin Gravamen Financiero | Presupuesto con Gravamen Financiero | Sin Gravamen Financiero | Con Gravamen Financiero | |
| Talento Humano | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 208.555.000 | 208.977.000 | 208.555.000 | 208.977.000 |
| Servicios Técnicos | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Compra de Equipos o Software | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Materiales y Suministros | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Impresos y Publicaciones | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Transporte (Planta) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Viáticos (Planta) | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Gastos Desplazamientos Contratistas | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Gastos Operacionales | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Infraestructura | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Total Rubros | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 208.555.000 | 208.977.000 | 208.555.000 | 208.977.000 |
| Gastos Administrativos | | | | | | | | | | | | | | 20.898.000 | 20.898.000 |
| Total Proyectado | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 208.555.000 | 208.977.000 | 229.411.000 | 229.875.000 |

