

UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA



“EVALUACIÓN DE RESPUESTA TUMORAL EN PACIENTES CON
CÁNCER DE MAMA METASTÁSICO RECURRENTE HER2 (+)
TRATADOS CON TRASTUZUMAB EN EL HOSPITAL VÍCTOR LAZARTE
ECHEGARAY PERIODO 2009 – 2011”

**INFORME DE PRACTICAS PRE –
PROFESIONALES**

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL
DE

QUÍMICO FARMACÉUTICO

AUTOR : Br. CAMPOS ZEVALLOS, SANTIAGO JOSÉ
ASESORA : Mg. Q.F. MARÍN TELLO, CARMEN LUISA
CO – ASESOR : Mg. Q.F. CAMPOS FLORIÁN JULIO

TRUJILLO – PERÚ

2012

DEDICATORIA

*A Dios, por ser mi guía y ayudarme a
llegar hasta este punto,
brindándome salud para alcanzar
mis objetivos; por iluminar mis
decisiones y haberme permitido
gozar de su infinita bondad y amor.*

A mi papá Ernesto, por ser un pilar muy fuerte en mi formación, por darme siempre su apoyo incondicional y estar siempre que necesité de él, por ser el brazo que me sostiene en mis caídas y mis triunfos.

A mi mamá Chevita, que con su amor y paciencia supo endulzar mis días amargos, puesto que antes de toda meta siempre hay un camino difícil de recorrer. Me enaltece de orgullo ser tu hijo.

LOS AMO

*A mi mamá Consuelito, por
instruirme siempre en las
bondades de Dios, por enseñarme
a sustituir una palabra de enojo
por una frase de agradecimiento
a la Virgen; y por ser siempre mi
consejera y amiga. Te amo
bastante mamita.*

*A mi Adelita, que durante estos
años de mi carrera profesional
has sabido apoyarme para
continuar y nunca renunciar
siendo siempre una fortaleza para
mí, gracias por tu amor
incondicional y por tu ayuda en
estos 6 años a tu lado. Te amo mi
amor.*

A toda mi familia, pienso que en ellos está el secreto, pues sus valores, su tradición y armonía le dan un aliento incondicional a mi vida. Una familia unida y llena de amor es un lujo difícil de conseguir.

A todos mis buenos amigos, por su apoyo, su compañía y por tolerarme, sin ellos mis logros tampoco serían posibles.

A mis profesores, a los técnicos y a todos aquellos que me tendieron la mano para que este trabajo se hiciera una realidad.

AGRADECIMIENTOS

Quiero hacer un agradecimiento especial a mi asesora, Mg. Q.F. Carmen Marín Tello por brindarme el aporte de su conocimiento y experiencia en el desarrollo y ejecución del presente informe.

Pero sobre todo quiero agradecerle por haberme acompañado de inicio a fin en todos los proyectos que emprendí en esta vida universitaria, tenga por seguro que no desaprovecharé sus enseñanzas.

El Autor

JURADO DICTAMINADOR

Dr. Q.F. Roberto Ybáñez Julca

PRESIDENTE

Mg. Q.F. Carmen Marín Tello

MIEMBRO

Mg. Q.F. Mayar Ganoza Yupanqui

MIEMBRO

RESUMEN

El objetivo de éste estudio fue determinar la respuesta tumoral en 10 pacientes con cáncer de mama metastásico recurrente HER2 (+) tratados con Trastuzumab en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray periodo 2009 – 2011. Se evaluaron los resultados presentes en las Tomografías Computarizadas incluidas en las Historias Clínicas de las pacientes obtenidas del Almacén de Archivos del Hospital, elaboradas por los médicos radiólogos responsables del Hospital Víctor Lazarte Echegaray. La Evaluación de la Respuesta Tumoral se determinó, según los criterios de medida publicados en la guía Criterios de Evaluación de Respuesta en Tumores Sólidos (RECIST): Respuesta Completa (RC), Respuesta Parcial (RP), Enfermedad Estable (EE) y Progresión de la Enfermedad (EP). Los resultados revelaron un 50% de la población estudiada con Enfermedad Estable, un 40% con Respuesta Parcial, un 10% con Respuesta Completa y ninguna paciente con una Progresión de la Enfermedad.

PALABRAS CLAVES: Cáncer de mama, HER2 (+), Trastuzumab, Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

ABSTRACT

The aim of this study was to determine the tumor response in 10 patients with recurrent metastatic breast cancer HER2 (+) treated with Herceptin in Victor Lazarte Echegaray Hospital period 2009 to 2011. These results were evaluated on CT scans included in the charts of patients obtained from the Hospital File Store, developed by radiologists responsible Victor Lazarte Echegaray Hospital. Assessment of tumor response was determined according to criteria published in the directory as Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST): Complete Response (CR), partial response (PR), stable disease (SD) and Progression disease (PD). The results revealed 50% of the population studied with stable disease, 40% partial response, 10% with complete response and no patient with Disease Progression.

KEY WORDS: Breast Cancer, HER2 (+), Trastuzumab, Victor Lazarte Echegaray Hospital.

INDICE

	Pág.
DEDICATORIA	ii
AGRADECIMIENTOS	vi
RESUMEN	viii
ABSTRACT	ix
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MATERIAL Y METODO	11
III. RESULTADOS	16
IV. DISCUSION	20
V. CONCLUSIONES	25
VI. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	26
VII. ANEXOS	30

I. INTRODUCCIÓN

La salud y la enfermedad representan el problema más general que ha tenido que abordar la ciencia médica a través de su historia pasada y presente¹.

Tradicionalmente se han dado versiones diferentes del concepto de salud; no obstante la definición suministrada por la Organización Mundial de la Salud considerada durante años como la más universal es definida de la siguiente forma “Un estado de completo bienestar, físico, mental y social y no sólo ausencia de enfermedad y dolencia”, todo lo cual supone ir más allá de los tradicionales objetivos de lucha contra la enfermedad¹.

Precisamente una de las enfermedades más letales por su evolución silenciosa y su agresividad en el aspecto físico, mental y social de ser humano, es el cáncer; un proceso de crecimiento y diseminación incontrolados de células. Puede aparecer prácticamente en cualquier lugar del cuerpo. El tumor suele invadir el tejido circundante y puede provocar metástasis en puntos distantes del organismo. Muchos tipos de cáncer se podrían prevenir evitando la exposición a factores de riesgo comunes como el humo de tabaco, el consumo de alcohol, o los malos hábitos alimenticios. Además, un porcentaje importante de cánceres pueden curarse mediante cirugía, radioterapia o quimioterapia, especialmente si se detectan en una fase temprana².

El cáncer es una de las principales causas de mortalidad y el número total de casos está aumentando en todo el mundo³.

Se prevé que, a nivel mundial, la mortalidad por cáncer aumentará un 45% entre 2012 y 2030 (pasará de 8,9 millones a 11,5 millones de defunciones), debido en parte al crecimiento demográfico y al envejecimiento de la población. Se estima que durante el mismo periodo el número de casos nuevos de cáncer aumentará de 12,3 millones en 2012 a 15,5 millones en 2030³.

En la mayor parte de los países desarrollados el cáncer es la segunda causa principal de mortalidad después de las enfermedades cardiovasculares, y los datos epidemiológicos muestran el comienzo de esta tendencia en el mundo menos desarrollado, en particular en los países «en transición» y países de ingresos medianos, por ejemplo en América del Sur y Asia. Más de la mitad de los casos de cáncer se registran ya en países en desarrollo ³.

Algunos tipos de cáncer, como los de próstata, mama y colon, son más frecuentes en los países desarrollados. Otros tipos de cáncer, como los de hígado, estómago y cuello uterino, son más frecuentes en los países en desarrollo ³.

La aparición de cáncer se ha asociado a varios factores de riesgo comunes, a saber: un modo de vida poco sano (consumo de tabaco y alcohol, dieta inadecuada, falta de actividad física) y exposición a carcinógenos (por ejemplo amianto) en el entorno laboral o en el medio ambiente (por ejemplo por contaminación del aire en locales cerrados), radiación (por ejemplo ultravioleta o ionizante) y algunas infecciones (por ejemplo hepatitis B o infección por virus del papiloma humano) ³.

Un 12.5% del total de causas de muerte se atribuye al cáncer, porcentaje que supera al total de muertes debidas al SIDA, la tuberculosis y la malaria consideradas conjuntamente. Es un problema de salud pública en todo el mundo y afecta a personas de todas las edades y condiciones: niños, jóvenes y ancianos; ricos y pobres, hombres y mujeres. En los países en desarrollo y en los países de industrialización reciente se observan las mayores tasas de aumento del cáncer. El aumento relativo ha sido menor en algunos países industrializados en los que ha disminuido el consumo de tabaco y donde la población está adoptando estilos de vida más saludables⁴.

El cáncer de mama es el cáncer más frecuente en las mujeres tanto en los países desarrollados como en los países en desarrollo. La incidencia de cáncer de mama está

umentando en el mundo en desarrollo debido a la mayor esperanza de vida, el aumento de la urbanización y la adopción de modos de vida occidentales⁵.

Aunque reducen en cierta medida el riesgo, las estrategias de prevención no pueden eliminar la mayoría de los casos de cáncer de mama que se dan en los países de ingresos bajos y medios, donde el diagnóstico del problema se hace en fases muy avanzadas. Así pues, la detección precoz con vistas a mejorar el pronóstico y la supervivencia de esos casos sigue siendo la piedra angular del control del cáncer de mama⁵.

Las estrategias de detección precoz recomendadas para los países de ingresos bajos y medios son el conocimiento de los primeros signos y síntomas, y el cribado basado en la exploración clínica de las mamas en zonas de demostración. El cribado mediante mamografía es muy costoso y se recomienda para los países que cuentan con una buena infraestructura sanitaria y pueden costear un programa a largo plazo⁵.

Muchos países de ingresos bajos y medios que afrontan la doble carga de cáncer cérvico uterino y cáncer de mama deben emprender intervenciones costo-eficaces y asequibles para hacer frente a esas enfermedades altamente prevenibles⁵.

La OMS promueve el control del cáncer de mama en el marco de los programas nacionales de lucha contra el cáncer, integrándolo en la prevención y el control de las enfermedades no transmisibles⁵.

El cáncer de mama es el más común entre las mujeres en todo el mundo, pues representa el 16% de todos los cánceres femeninos. Se estima que en 2004 murieron 519 000 mujeres por cáncer de mama y, aunque este cáncer está considerado como una enfermedad del mundo desarrollado, la mayoría (69%) de las defunciones por esa causa se registran en los países en desarrollo (OMS, Carga Mundial de Morbilidad, 2004)⁵.

Las tasas de supervivencia del cáncer mamario varían mucho en todo el mundo, desde el 80% o más en América del Norte, Suecia y Japón, pasando por un 60% aproximadamente en los países de ingresos medios, hasta cifras inferiores al 40% en los países de ingresos bajos (Coleman et al., 2008). Las bajas tasas de supervivencia observadas en los países poco desarrollados pueden explicarse principalmente por la falta de programas de detección precoz, que hace que un alto porcentaje de mujeres acudan al médico con la enfermedad ya muy avanzada, pero también por la falta de servicios adecuados de diagnóstico y tratamiento⁵.

Se conocen bien varios factores de riesgo del cáncer de mama. Sin embargo en la mayoría de las mujeres afectadas no es posible identificar factores de riesgo específicos (IARC, 2008; Lacey et al, 2009)⁵.

Los antecedentes familiares de cáncer de mama multiplican el riesgo por dos o tres. Algunas mutaciones, sobre todo en los genes BRCA1, BRCA2 y p53, se asocian a un riesgo muy elevado de ese tipo de cáncer. Sin embargo, esas mutaciones son raras y explican sólo una pequeña parte de la carga total de cáncer mamario⁵.

Los factores reproductivos asociados a una exposición prolongada a estrógenos endógenos, como una menarquia precoz, una menopausia tardía y una edad madura cuando el primer parto figura entre los factores de riesgo más importantes del cáncer de mama. Las hormonas exógenas también conllevan un mayor riesgo de cáncer de mama, por lo que las usuarias de anticonceptivos orales y de tratamientos de sustitución hormonal tienen más riesgo que las mujeres que no usan esos productos. La lactancia materna tiene un efecto protector (IARC, 2008, Lacey et al., 2009)⁵.

Dana et al y colaboradores (Dana et al., 2005) han calculado la contribución de diversos factores de riesgo modificables, exceptuando los factores reproductivos, a la carga global de cáncer de mama. Los autores concluyen que el 21% de todas las muertes

por cáncer de mama registradas en el mundo son atribuibles al consumo de alcohol, el sobrepeso y la obesidad, y la falta de actividad física⁵.

Esa proporción fue mayor en los países de ingresos altos (27%), y el factor más importante fue el sobrepeso y la obesidad. En los países de ingresos bajos y medios, la proporción de cánceres de mama atribuibles a esos factores de riesgo fue del 18%, y la falta de actividad física fue el factor determinante más importante (10%)⁵.

La diferente incidencia del cáncer de mama en los países desarrollados y los países en desarrollo puede explicarse en parte por los efectos de la alimentación, unidos a la mayor edad del primer embarazo, el menor número de partos y el acortamiento de la lactancia (Peto, 2001). La creciente adopción del modo de vida occidental en los países de ingresos bajos y medios es un determinante importante del incremento de la incidencia de cáncer de mama en esos países⁵.

El control integral del cáncer abarca la prevención, la detección precoz, el diagnóstico y tratamiento, la rehabilitación y los cuidados paliativos⁶.

El control de factores de riesgo específicos modificables, así como una prevención integrada eficaz de las enfermedades no transmisibles que promueva los alimentos saludables, la actividad física y el control del consumo de alcohol, el sobrepeso y la obesidad, podrían llegar a tener un efecto de reducción de la incidencia de cáncer de mama a largo plazo⁶.

El diagnóstico temprano sigue siendo una muy importante estrategia, particularmente en los países de ingresos bajos y medios, donde la enfermedad se diagnostica en fases avanzadas y los recursos son muy limitados. Algunos datos sugieren que esta estrategia puede dar lugar a un "descenso del estadio TNM" (aumento de la proporción de cánceres de mama detectados en una fase temprana) de la enfermedad, que la haría más vulnerable al tratamiento curativo (Yip et al., 2008)⁶.

Además se ha observado que la autoexploración mamaria como otro método de prevención empodera a las mujeres, que se responsabilizan así de su propia salud. En consecuencia, se recomienda la autoexploración para fomentar la toma de conciencia entre las mujeres en situación de riesgo, más que como método de cribado ⁶.

El tratamiento de la paciente después de una sospecha inicial de cáncer de mama generalmente incluye confirmación del diagnóstico, evaluación del estadio de la enfermedad y selección del tratamiento. En el momento de la extracción quirúrgica del tejido tumoral, se debe determinar el estado del receptor de estrógeno (RE) y el receptor de progesterona (RP) ^{7,8}.

El pronóstico y la elección del tratamiento pueden estar influidos por diversas características clínicas y patológicas; edad y estado menopáusico de la paciente, estadio de la enfermedad, grado histológico y nuclear del tumor primario, estado de los RE y RP del tumor, sobre expresión del receptor del factor de crecimiento epidérmico humano tipo 2 (HER2/neu) y/o capacidad proliferativa del tumor (por ejemplo, Ki67) ^{7,8}.

HER2/neu (HER2) significa “receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano”. Los tumores positivos al HER2 hacen demasiadas copias del gen HER2/neu, lo cual causa que se produzcan demasiadas proteínas (receptores) del HER2/neu. Los tumores mamarios positivos al HER2 tienden a proliferar con mayor rapidez y tienen más probabilidades de reaparecer. Una buena característica es que el cáncer de mama positivo al HER2 puede responder al tratamiento dirigido al HER2. Además, un simple análisis de sangre puede vigilar los resultados que se logren con dicho tratamiento contra el HER2 ⁹.

La confirmación del estado positivo al HER-2 se logra haciendo una prueba para HER-2/neu en una muestra de tejido (biopsia) tomada de su tumor de mama. Las pruebas de tejidos para el HER-2/neu examinan la cantidad de proteína receptora del HER-2 y/o el número de genes HER-2/neu. Algunas mujeres cuyo cáncer de mama se ha difundido (metastatizado) pueden ser positivas al HER2 aunque hubiesen sido negativas al HER2 en una etapa previa de su enfermedad. Esa es la razón por la cual es tan importante hacer pruebas para el HER2 en mujeres con enfermedad metastática⁹.

Las pruebas utilizadas para la determinación de la positividad del HER2 son la prueba de Hibridación in situ con fluorescencia (FISH) y la prueba de Inmuno histoquímica (IHC)⁹; estas pruebas son realizadas de manera particular por los pacientes según indicación del médico tratante, ya que en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray (EsSalud) no se realizan.

El análisis por hibridación fluorescente in situ (FISH) “mapea” el material genético presente en las células de una persona. Este análisis puede servir para visualizar genes o porciones de genes específicos. El análisis por FISH se realiza sobre tejido de cáncer de mama extirpado durante la biopsia con el fin de determinar si las células poseen copias adicionales del gen HER2 o no. Cuanto mayor sea la cantidad de copias del gen HER2, mayor será la cantidad de receptores HER2 que poseen las células. Estos receptores de HER2 reciben señales que estimulan la multiplicación de células del cáncer de mama⁹.

Los resultados del análisis por FISH dirán si el cáncer es “positivo” o “negativo” (un resultado que a veces se informa como “cero”) para HER2⁹.

Generalmente, el análisis por FISH no se encuentra fácilmente disponible como el otro método de análisis para HER2 denominado inmuno histoquímica o IHC. Sin embargo, el análisis por FISH se considera más exacto. En muchos casos, un centro de

análisis realizará primero la prueba de IHC y solicitará el análisis por FISH únicamente si los resultados de IHC no revelan claramente si las células son positivas o negativas para HER2 ⁹.

Por otro lado, la IHC es el análisis que se usa con más frecuencia para determinar si un tumor presenta una gran cantidad de proteínas receptoras HER2 en la superficie de las células cancerosas. Si tienen una cantidad excesiva de receptores, las células reciben demasiadas señales de crecimiento ¹⁰.

El análisis de IHC proporciona un resultado de 0 a 3+ que revela la cantidad de proteínas receptoras HER2 en las células de una muestra de tejido con cáncer de mama. Si el tumor presenta un resultado de 0 a 1+, se lo denomina “HER2 negativo”. Si presenta un resultado de 2+ a 3+, se lo denomina “HER2 positivo”. Si presenta un resultado de entre 1 y 2, se lo considera ambiguo ¹⁰.

Los tratamientos disponibles, que atacan al receptor HER2, generalmente se usan conjuntamente con la quimioterapia. Trastuzumab (*Herceptin*) y lapatinib (*Tykerb*) son terapias que pueden ayudar a demorar la progresión del tumor y a extender la supervivencia ¹¹.

Trastuzumab es un anticuerpo monoclonal (MAB) anti-HER2 recombinante humano que se produce mediante una línea celular de ovario de hámster chino (CHO), obtenida mediante ingeniería genética. Para insertar la secuencia codificadora del ADN de trastuzumab en células CHO se utilizan técnicas recombinantes estandarizadas. Las células CHO secretan Trastuzumab en el medio de cultivo y se producen a gran escala para uso comercial, en un medio nutriente que contiene el antibiótico gentamicina. El anticuerpo es sometido a un proceso de purificación extensiva del medio de cultivo de células CHO utilizando métodos cromatográficos y de filtración ¹².

Por el momento no están totalmente dilucidados los mecanismos que actúan de mediadores en los efectos antitumorales de los anticuerpos monoclonales anti-HER2 a pesar de que los datos indican claramente que trastuzumab produce una marcada inhibición del crecimiento de los tumores de mama e incluso puede erradicar los tumores bien establecidos ¹².

Los mecanismos principales de trastuzumab son; antagonismo de las propiedades constitutivas de señalización del crecimiento de la red de HER2, aceleración de la internalización y la degradación de los receptores de la proteína HER2, reclutamiento de células inmunes para atacar y erradicar las células tumorales diana, mediante citotoxicidad mediada por células dependientes del anticuerpo, regulación a la baja del factor de crecimiento endotelial vascular y otros factores angiogénicos ¹².

El mecanismo mediante el cual los MAB anti-HER2 inducen la regulación a la baja de HER2 en la superficie celular no está claro, aunque parece que está implicada la auto-fosforilación de tirosina. Otros posibles mecanismos pueden estar relacionados con una actividad antiangiogénica, que supone la regulación a la baja del factor de crecimiento endotelial vascular y otros factores angiogénicos. Se sabe que la angiogénesis es una función de supervivencia crítica para los tumores sólidos y el factor de crecimiento endotelial vascular es un mediador importante de la angiogénesis tumoral. Asimismo, se ha demostrado que el tratamiento con MAB anti-HER2 de células tumorales anti-HER2 positivo disminuye la producción del factor de crecimiento endotelial vascular ¹².

Por ello, siendo el Hospital Víctor Lazarte Echegaray un hospital de nivel IV, que cuenta con el servicio de Oncología, y debido a la alta incidencia de cáncer mama, a la tasa de mortalidad que va en ascenso con esta patología y a la poca evidencia científica de la eficacia del Trastuzumab (Herceptin), se consideró importante evaluar la

respuesta tumoral de las pacientes con cáncer de mama metastásico recurrente HER2 (+) que recibieron la terapia con el anticuerpo monoclonal en dicho hospital durante el periodo 2009 - 2011; teniendo como base los Criterios de Evaluación de Respuesta en Tumores Sólidos(RECIST), con la finalidad de que la información obtenida sirva para mejorar la utilización de este medicamento en este servicio de la institución y como base para la realización de estudios específicos posteriores.

Dada la importancia de todas estas consideraciones, se cuestiona:

¿Cuál es la respuesta tumoral en pacientes con cáncer de mama metastásico recurrente HER2 (+) tratados con Trastuzumab en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray periodo 2009 – 2011?

Con tal fin se persigue conseguir los siguientes objetivos:

Determinar la respuesta tumoral en pacientes con cáncer de mama metastásico recurrente HER2 (+) tratados con Trastuzumab en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray periodo 2009 – 2011.

Determinar las características de las pacientes con cáncer de mama metastásico recurrente HER2 (+) tratados con Trastuzumab en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray periodo 2009 – 2011.

II. MATERIAL Y MÉTODO

2.1. Material

2.1.1. Instrumentos:

En la presente investigación se utilizaron como instrumentos los siguientes:

- Las medidas presentes en las Tomografías Computarizadas de los tumores y nódulos; así como las características asociadas presentes incluidas en las Historias Clínicas de las pacientes con cáncer de mama metastásico recurrente HER2 + tratadas con Trastuzumab en el Hospital Víctor Lazarte EcheGARAY periodo 2009 – 2011.
- Estos resultados fueron elaborados por los médicos radiólogos y oncólogos responsables del Hospital Víctor Lazarte EcheGARAY.

BIBLIOTECA DE FARMACIA Y BIOQUIMICA

2.2. Método

2.2.1. Tipo y Diseño de Estudio:

El presente trabajo de investigación es un estudio retrospectivo-descriptivo y transversal.

2.2.2. Población:

La población de estudio estuvo conformada por:

- Diez (10) pacientes con cáncer de mama metastásico recurrente HER2 (+) tratadas con Trastuzumab a dosis de 8 mg/kg de peso corporal durante el 1ºciclo de tratamiento y luego 6 mg/kg en los próximos ciclos cada 21 días, en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray periodo 2009 - 2011.

Criterios de Inclusión:

- ✓ Pacientes con cáncer de mama metastásico recurrente HER2 (+) tratadas con Trastuzumab en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray periodo 2009 - 2011.

Criterios de Exclusión:

- ✓ Pacientes con cáncer de mama HER2 -.
- ✓ Pacientes con cáncer de mama HER2 + que recibieron terapia adyuvante.
- ✓ Pacientes con cáncer de mama HER2 + que recibieron terapia neoadyuvante.

2.2.3. Definición operacional:

Las medidas presentes en las Tomografías Computarizadas de los tumores y nódulos de las lesiones diana incluidas en las Historias Clínicas de las pacientes con cáncer de mama metastásico recurrente HER2 + tratadas con Trastuzumab en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray periodo 2009 – 2011, fueron analizadas y determinadas en la siguiente clasificación:

- a. **Sumatoria de las medidas de tumor basal:** Dado por la suma de todas las medidas de los tumores basales presentes en las tomografías computarizadas.
- b. **Sumatoria de las medidas de tumor post – tratamiento:** Dado por la suma de todas las medidas de los tumores post tratamiento presentes en las tomografías computarizadas.
- c. **Sumatoria de las medidas de nódulo basal:** Dado por la suma de todas las medidas de los nódulos basales presentes en las tomografías computarizadas.
- d. **Sumatoria de las medidas de nódulo post – tratamiento:** Dado por la suma de todas las medidas de los nódulos post tratamiento presentes en las tomografías computarizadas.
- e. **Sumatoria de las medidas de lesiones diana basal:** Dado por la suma de las medidas de los tumores y nódulos basales.
- f. **Sumatoria de medidas de lesiones diana post – tratamiento:** Dado por la suma de las medidas de los tumores y nódulos post tratamiento.

- g. Variación de porcentaje de tamaño de lesiones diana:** Dado por la variación existente entre la suma obtenida de las lesiones diana basales y post – tratamiento; el cual determina la evaluación final del tratamiento.

La Evaluación de la Respuesta Tumoral en lesiones diana se determinó¹³, según los criterios de medida publicados en la guía Criterios de Evaluación de Respuesta en Tumores Sólidos (RECIST):

- **Respuesta Completa (RC):** Desaparición de todas las lesiones diana (en el caso de las adenopatías, diana o no, deben haber reducido su eje corto* a menos de 10mm).
- **Respuesta Parcial (RP):** Al menos una reducción del 30% en la suma de los diámetros de las lesiones diana, tomando como referencia la suma de diámetros del estudio basal.
- **Progresión de la enfermedad (PE):** Al menos un incremento del 20% en la suma de los diámetros de las lesiones diana, tomando como referencia la suma menor en todo el estudio (incluye el estudio basal si es éste el de la suma menor de todos). Además del incremento relativo del 20%, la suma debe demostrar también un incremento absoluto de al menos 5mm.
- **Enfermedad Estable (EE):** Ni la suficiente reducción para considerarse RP ni el suficiente incremento para calificarlo de PE, tomando como referencia la suma menor de diámetros durante el estudio.

* Menor de las 2 dimensiones de medida del nódulo.

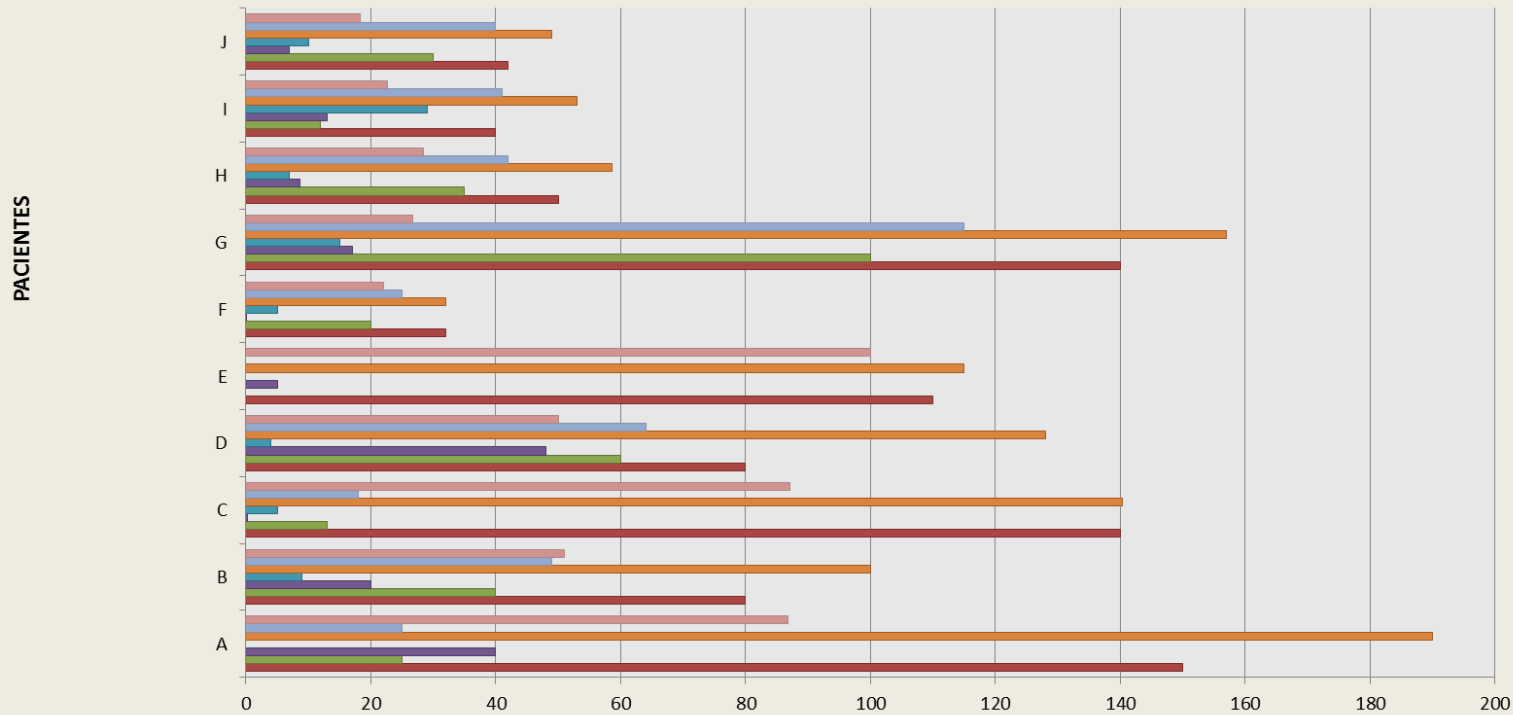
2.2.4. Procesamiento y Análisis de Datos

El análisis de los datos se realizó utilizando el programa Microsoft Excel versión 2010 basado en las medidas de tumores y nódulos, así como las características encontradas en las Tomografías Computarizadas incluidas en las Historias Clínicas de las pacientes, lo cual permitió evaluar la respuesta tumoral al tratamiento con Trastuzumab teniendo como base los criterios de medida publicados en la guía RECIST. Se analizaron los datos en tablas de frecuencia y los resultados fueron presentados en gráficos de barras.

BIBLIOTECA DE FARMACIA Y BIOQUIMICA

III. RESULTADOS:

Gráfico No. 01: Medidas de tumores y nódulos en lesiones diana antes y después del tratamiento con Trastuzumab de las pacientes con cáncer de mama HER2 (+) en el HVLE periodo 2009 – 2011

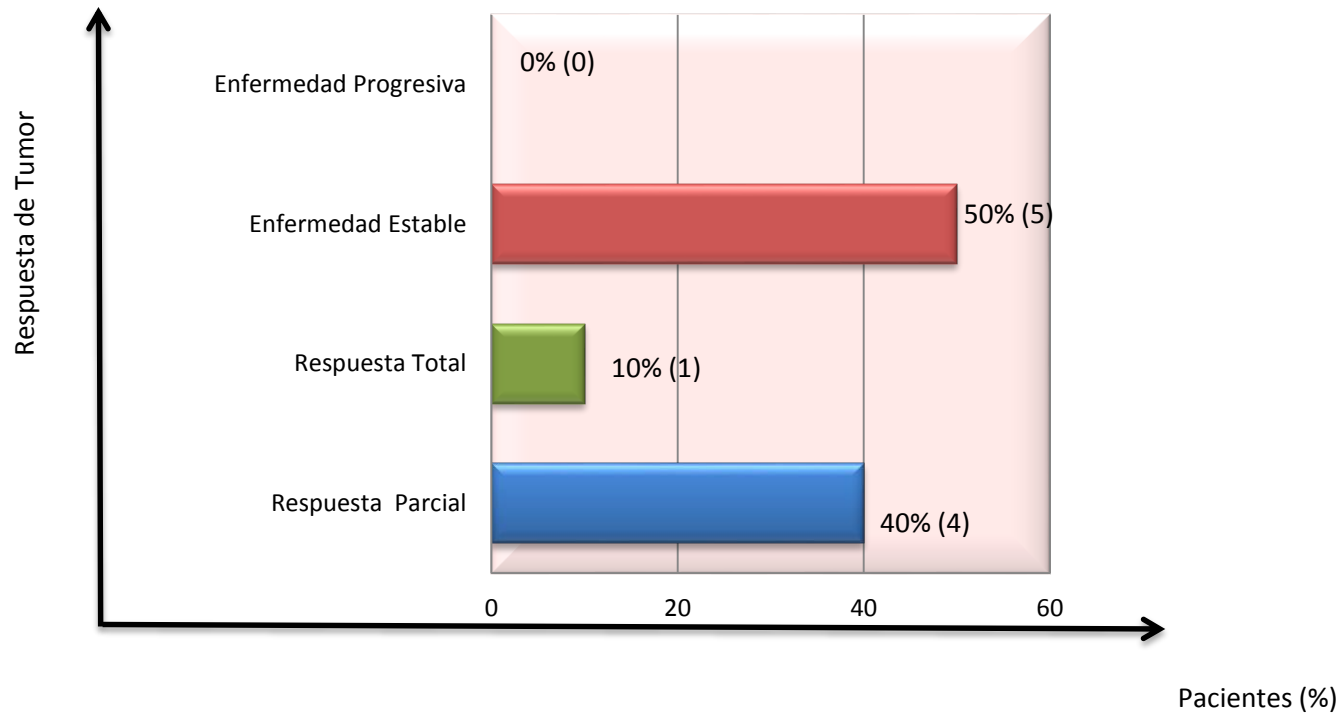


	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J
Δ DE PORCENTAJE DE TAMAÑO	86.84	51.00	87.17	50.00	100.00	22.00	26.75	28.50	22.64	18.37
Σ LESIONES DIANA POST TRATAMIENTO	25	49	18	64	0	25	115	41.9	41	40
Σ LESIONES DIANA BASAL	190	100	140.3	128	115	32.05	157	58.6	53	49
Σ NODULO POST TRATAMIENTO (mm.)	0	9	5	4	0	5	15	6.9	29	10
Σ NODULO BASAL (mm.)	40	20	0.3	48	5	0.05	17	8.6	13	7
Σ TUMOR POST. TRATAMIENTO (mm.)	25	40	13	60	0	20	100	35	12	30
Σ TUMOR BASAL (mm.)	150	80	140	80	110	32	140	50	40	42

MEDIDAS (mm.)

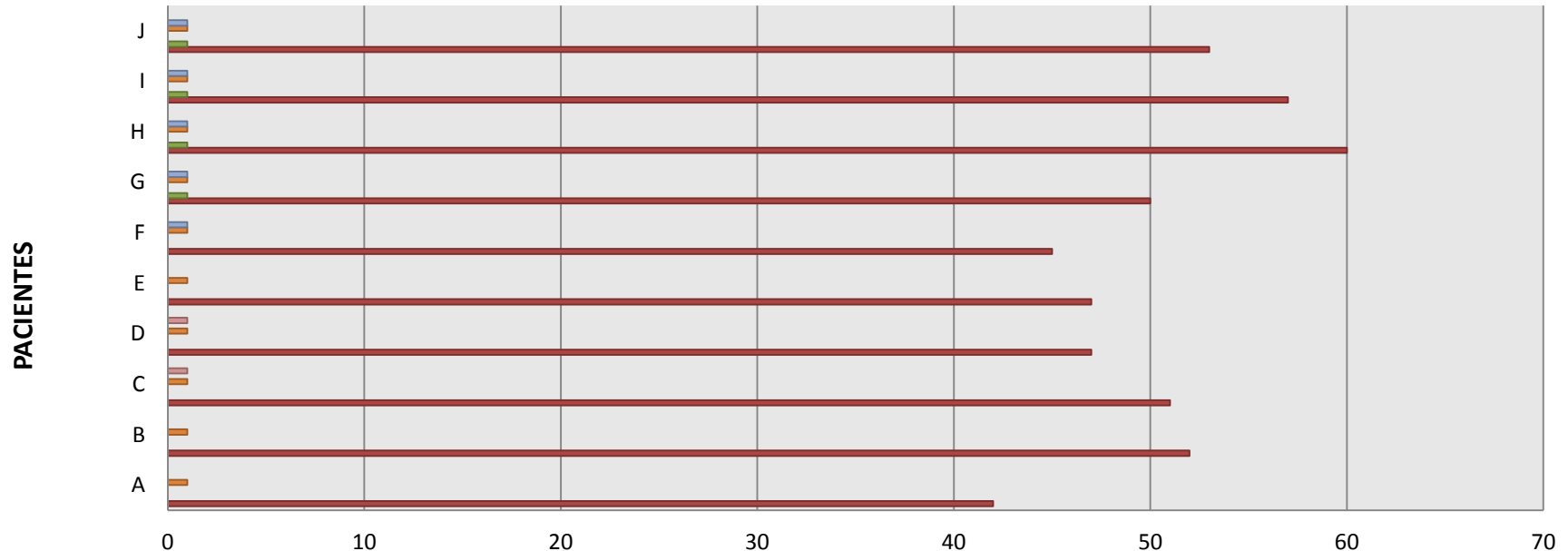
Fuente: Datos obtenidos por Campos S. recogidos en la tabla 01 del anexo 01

Gráfico No. 02: Tasa de Respuesta obtenida en los pacientes con cáncer de mama HER2 (+) tratados con Trastuzumab en el HVLE periodo 2009 - 2011



Fuente: Datos obtenidos por Campos S. recogidos en la tabla 02 del anexo 01

Gráfico No. 03. Factores de riesgo presentados en pacientes con cáncer de mama HER 2 (+) tratadas con Trastuzumab en el HVLE periodo 2009-2011



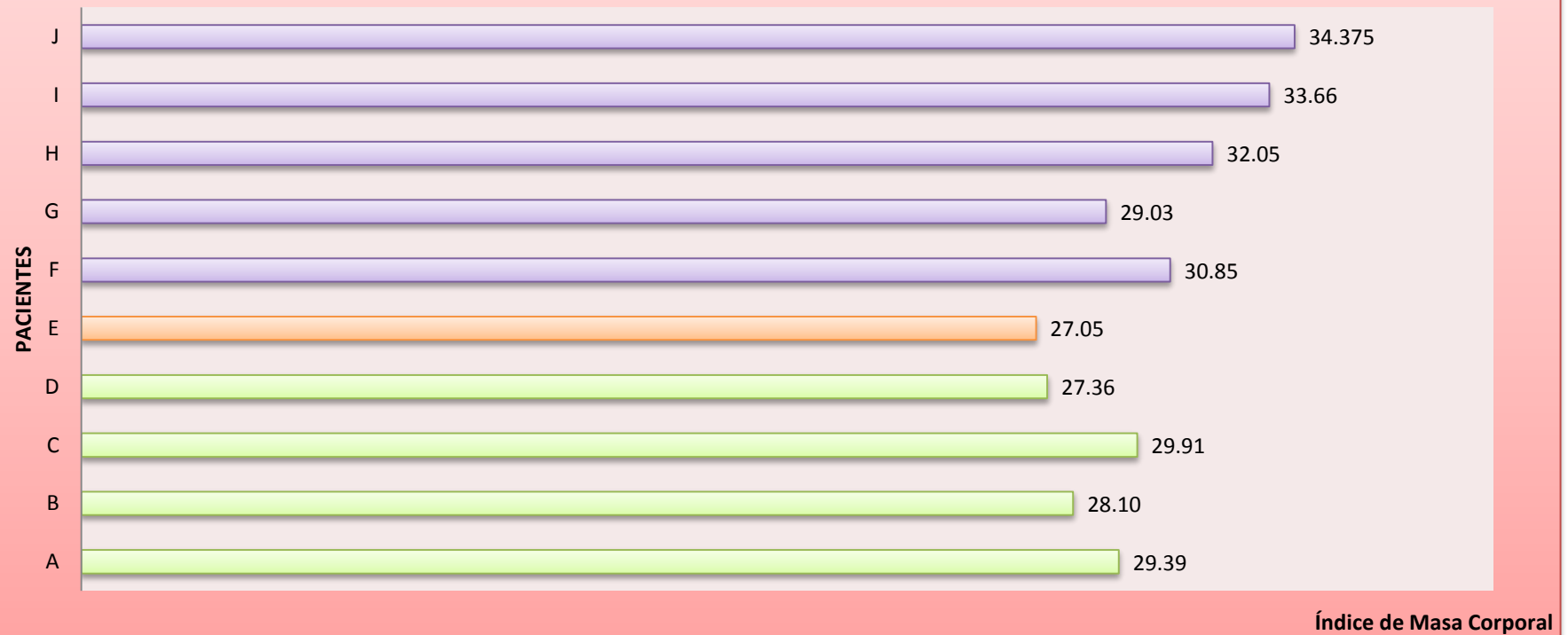
	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J
RADIOTERAPIAS ANTERIORES	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
NULIPARIDAD	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0
ANTECEDENTES FAMILIARES	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1
SOBREPESO	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
CIGARRO	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ALCOHOL	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
MENOPAUSIA TARDÍA	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1
EDAD	42	52	51	47	47	45	50	60	57	53

* SI PRESENTA: 1
NO PRESENTA : 0

FACTORES DE RIESGO

Fuente: Datos obtenidos por Campos S. recogidos en la tabla 03 y 04 del anexo 01

Gráfico No. 04: Pacientes tratados con Trastuzumab en el HVLE período 2009-2011; de acuerdo al Índice de Masa Corporal como factor de riesgo para el cáncer de mama HER 2 (+)



Fuente: Datos obtenidos por Campos S. recogidos en la tabla 05 del anexo 01

IV. DISCUSIÓN:

El análisis del cambio de la carga tumoral es una característica importante dentro de la evaluación clínica en la terapéutica del cáncer; tanto en la reducción del tumor (respuesta objetiva), así como en la progresión de la enfermedad ¹³.

La Respuesta objetiva tumoral es uno de los principales criterios de valoración para la eficacia en los ensayos de la clínica del cáncer, y ha sido ampliamente utilizada por los clínicos en la evaluación y la orientación de cáncer tratamientos, así como en la predicción de los resultados clínicos. Hasta la fecha, el más estándar que se utiliza para determinar la respuesta del tumor es un conjunto de normas publicadas denominada Criterios de evaluación de respuesta en tumores sólidos (RECIST) ¹³.

El Gráfico No. 01 muestra las medidas del tumores y nódulos en lesiones diana antes y después del tratamiento con Trastuzumab de las pacientes con cáncer de mama HER2 (+) en el HVLE periodo 2009 – 2011.

Aquí observamos en primer lugar las sumatorias de las medidas de los tumores basales; se puede evidenciar que el resultado post tratamiento fue la disminución de la sumatoria de las medidas de éstos, corroborando así la acción específica del Trastuzumab como un anticuerpo monoclonal totalmente humanizado que bloquea a la proteína HER2.

Por otro lado, se aprecian las sumatorias de las medidas de los nódulos basales; se observó también que el resultado post tratamiento fue la disminución de la sumatoria de las medidas de dichos nódulos en seis de las diez pacientes. Pese al incremento en la sumatoria del tamaño de los nódulos de esas otras cuatro pacientes post tratamiento, la evaluación final de la respuesta está dada por la sumatoria de las lesiones diana

(tumores y nódulos) para luego ser ratificado en las variaciones de porcentaje de tamaño final.

El Gráfico No. 02 muestra el Porcentaje de Respuesta Tumoral obtenida en diez (10) pacientes con cáncer de mama HER2 + tratados con Trastuzumab en el HVLE periodo 2009 – 2011, observando que cinco (05) personas, que corresponden al 50% de la muestra en estudio obtuvieron como resultado una estabilidad de la enfermedad, cuatro (04) pacientes que corresponden al 40% de la muestra obtuvieron una respuesta parcial, un paciente corresponde al 10% de la muestra obtuvo una respuesta total y ningún paciente (0) obtuvo una progresión de la enfermedad. Estos resultados obtenidos, nos evidencian que los pacientes quienes han recibido Trastuzumab con dosis de inicio de 8 mg/kg de peso, y posteriormente una dosis de mantenimiento de 6 mg/kg de peso cada tres semanas han generado una respuesta favorable de su enfermedad; si bien es cierto el mismo estadio en el cual se encuentran las pacientes genera que la respuesta en cierto modo sea menor con respecto a un posible tratamiento temprano, al ser pacientes con receptor HER2 (+), la terapia utilizada es específica para dicho receptor explicando la positividad de la respuesta.

Los Gráficos 03 y 04 muestran una realidad muy importante, primero de las cinco (05) personas (F,G,H,I,J), quienes obtuvieron como resultado una estabilidad de la enfermedad, una (01) de ellas (F) tenía 45 años y las cuatro (04) pacientes restantes (G,H,I,J) tenían entre 55 años en promedio, este factor es corroborado en el estudio titulado Cáncer de mama en pacientes mayores de 50 años; Influencia de la edad en la presentación y manejo¹⁷, en el cual se concluye que los tumores de mama tienen un comportamiento muy agresivo en mujeres mayores de 50 años de edad.

Las cinco (5) pacientes que pertenecieron al grupo en el cual se obtuvo una estabilidad de la enfermedad eran post menopáusicas, de las cuales cuatro (04) tuvieron menopausia tardía (G, H, I, J). Este es un factor sumamente importante tal y como se muestra en el estudio transversal efectuado en la unidad médica de atención ambulatoria en México¹⁸, en el cual se concluye que la duración prolongada del ciclo estrogénico (edad temprana de menarquía y tardía de menopausia) sugiere que los años de actividad menstrual y, por tanto, prolongada exposición a estrógenos, es un factor importante para padecer cáncer de mama.

Por otro lado, estas cinco (05) pacientes contaban con un índice de masa corporal (IMC) de 31.99 en promedio. La obesidad es un factor importante para presentar cáncer de mama, cambios importantes en el organismo como la generación de hormonas que pueden provocar un crecimiento inusual de células, esto debido a que las grasas son un vehículo que permite que células cancerígenas se establezcan en el organismo, la generación hormonal en una mujer obesa es significativamente mayor a la de una mujer que mantiene un peso adecuado, esto conlleva a un nivel elevado de mujeres que padecen esta enfermedad¹⁵. Así lo demuestra el estudio de casos y controles realizado en un hospital público en Perú¹⁵ en el cual se expone que la obesidad está asociada con el cáncer mamario, pero principalmente por la historia de obesidad durante la mayor parte de la vida adulta de una mujer. Esto mismo queda corroborado en la revista médica universitaria argentina ¹⁶, en la cual se concluye que establecer la costumbre de comer sanamente y hacer actividad física es indispensable para evitar el exceso de peso y la obesidad a quienes ya tienen exceso de peso o son obesos se les recomienda que eviten mayores ascensos y que adopten una dieta baja en calorías y un plan de ejercicios diarios, un descenso de tan sólo un 5 ó 10 por ciento del peso total

puede proporcionar incontables beneficios para la salud, como lograr bienestar tanto físico como psíquico, y también proteger de graves patologías, como el cáncer.

Y a pesar de que ninguna de ellas había recibido algún tipo de radioterapia en el pecho o la mama todas tenían antecedentes familiares. Este factor de riesgo fue explorado en el estudio titulado: Estudio de agregación familiar para cáncer de mama en la provincia de Cienfuegos¹⁹, en Cuba; el cual llegó a la conclusión que los factores de riesgo que mostraron asociación con el cáncer de mama fueron el antecedente personal de patología benigna de mama y el antecedente familiar de cáncer, lo cual explica el resultado. Por último, en las cinco historias clínicas se menciona también que ninguna tenía antecedentes de haber fumado o ingerido bebidas alcohólicas.

Asimismo, las cuatro (04) pacientes (A,B,C,D) quienes obtuvieron una respuesta parcial, no contaban con antecedentes familiares, tenían en promedio 48 años, su IMC promedio fue de 28.69, no tuvieron menopausia tardía, no consumían bebidas alcohólicas y eran fumadoras sólo esporádicamente, tampoco recibieron radioterapias anteriores en el pecho o la mama. Sin embargo dos (2) de ellas nunca habían tenido hijos. De acuerdo a lo que se informa en el ensayo clínico titulado Factores reproductivos y cáncer de mama: principales hallazgos en América Latina y el mundo²⁰ que la nuliparidad se ha relacionado con un mayor riesgo cáncer de mama. No obstante, las mujeres que han tenido su primer embarazo después de los 35 años han mostrado un mayor riesgo de cáncer de mama que las mujeres nulíparas. Además, se ha observado que las personas que tienen su primer embarazo de término antes de los 20 años, y cuentan además con una paridad alta, poseen la mitad del riesgo que las mujeres nulíparas.

Finalmente, la paciente (E) quien obtuvo una respuesta total, presentó 47 años de edad, carecía de factores de riesgo casi en su totalidad salvo que presentaba un índice de masa corporal (IMC) de 27.055.

Si bien es cierto, las investigaciones han demostrado que algunos resultados de análisis de estado de HER2 pueden ser erróneos; ello se debe probablemente a que distintos laboratorios aplican diferentes normas para clasificar un HER2 como positivo o negativo. Además, cada patólogo puede aplicar un criterio levemente diferente para determinar si los resultados son positivos o negativos. En la mayoría de los casos, esto ocurre cuando los resultados de las pruebas son ambiguos; es decir, no permiten inclinarse por un resultado HER2 positivo o negativo. En otros casos, el tejido del tumor extirpado de un área de la mama puede revelar resultados HER2 positivos y, en el tejido de otra área de la mama, puede presentar un resultado HER2 negativo; esto pudo presentarse en cualquiera de las pacientes que presentaron una estabilidad de la enfermedad, quienes inclusive pudieron verse afectadas emocionalmente por la patología en cuestión, generando de esta manera una interferencia intrínseca en la respuesta esperada al tratamiento⁹.

Por otro lado, estudios¹⁴ evidencian el porcentaje de respuesta global (RG), considerando el grupo inicial de pacientes incluidos en el tratamiento, fue de 15%: ocho (08) con respuesta completa (RC) y veintiséis (26) con respuesta parcial (RP); donde se puso de manifiesto que el grado de sobre expresión del receptor tiene un valor pronóstico sobre la efectividad del tratamiento; pudiendo éste ser la respuesta a los diferentes resultados obtenidos así como la idiosincrasia de cada paciente en estudio¹⁴.

V. CONCLUSION

1. Se determinó la respuesta tumoral en pacientes con cáncer de mama metastásico recurrente HER2 (+) tratados con Trastuzumab en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray periodo 2009 – 2011, donde cinco (05) pacientes que corresponden al 50% de la muestra en estudio obtuvo como resultado una estabilidad de la enfermedad; estas pacientes contaban con una edad promedio de 55 años, tuvieron menopausia tardía, se encontraron en un IMC de 31.99 en promedio, tenían antecedentes familiares; sin embargo nunca fueron expuestas a algún tipo de radioterapia en el pecho o la mama y no guardaban registro de haber fumado o ingerido bebidas alcohólicas.
2. Cuatro (04) pacientes correspondientes al 40% de la muestra obtuvo una respuesta parcial, que tenían las características de ser no fumadoras, haber tomado bebidas alcohólicas muy esporádicamente, un IMC promedio de 28.69, una edad promedio de 48 años, no tuvieron menopausia tardía, no fueron sometidas a radioterapias anteriores; sin embargo son mujeres nulíparas.
3. Un (01) paciente que corresponde al 10% de la muestra obtuvo una respuesta total y ninguna paciente una progresión de la enfermedad.

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Henriques, R. La Salud del hombre como un Problema Social. La Habana, 1995. [En Línea]. Fecha de acceso: 22 de enero del 2012 disponible en:
<http://www.uh.cu/centros/cesbh/Archivos/bvirtual/Ruth1.pdf>
2. Organización Mundial de la Salud. Cáncer. Reportaje, 2012 [En Línea]. Fecha de acceso: 22 de enero del 2012 disponible en:
<http://www.who.int/topics/cancer/es/>
3. Kokic, M. Cara a cara con la Enfermedad Crónica, El Cáncer. Reportaje, 2006. [En Línea]. Fecha de acceso: 17 de febrero del 2012. disponible en: <http://www.who.int/features/qa/15/es/index.html>
4. Jong, L. Acción Mundial contra el Cáncer. Suiza, 2005. [En Línea]. Fecha de acceso: 21 de febrero del 2012 disponible en:
<http://www.who.int/cancer/media/AccionMundialCancerfull.pdf>
5. Directorio electrónico de Guatemala. Prevalencia del cáncer de mama en América Latina. Guatemala 2006. [En Línea]. Fecha de acceso: 22 de febrero del 2012 disponible en:
http://www.deguate.com/salud/article_5127.shtml
6. Organización Mundial de la salud. Cáncer. Reportaje, 2012. [En Línea]. Fecha de acceso: 22 de febrero del 2012 disponible en:
<http://www.who.int/topics/cancer/breastcancer/es/index.html>
7. Varmus, H. Instituto Nacional del cáncer, Cander de Seno, tratamiento. EE.UU, 2011 [En Línea]. Fecha de acceso: 25 de febrero del 2012 disponible en:

- <http://www.cancer.gov/espanol/pdq/tratamiento/seno/HealthProfessional/page1>
8. Carlson, R. NCCN Guideline for Patients, Breast Cancer. EE.UU. febrero 2011. [En Línea]. Fecha de acceso: 02 de marzo del 2012 pp.: 18 – 22 disponible en: <http://ukpmc.ac.uk/abstract/MED/>
 9. Weiss, M. Análisis por hibridación fluorescente in situ (FISH). EE.UU. 2011. [En Línea]. Fecha de acceso: 8 de marzo del 2012 disponible en: <http://www.breastcancer.org/es/sintomas/analisis/tipos/fish.jsp>
 10. Weiss, M. Análisis de Inmuno histoquímica (IHC). EE.UU. 2011. [En Línea]. Fecha de acceso: 8 de marzo del 2012 disponible en: <http://www.breastcancer.org/es/sintomas/analisis/tipos/ihq.jsp>
 11. Palacios, J. Recomendación para la determinación de HER2 en cáncer de mama. España 2009. [En Línea]. Fecha de acceso: 12 de marzo del 2012 disponible en: <http://www.elsevier.es/sites/default/files/elsevier/pdf/297/297v42n01a13149406pdf001.pdf>
 12. Carretero M. Medicamentos de vanguardia. Trastuzumab. VOL 21 NÚM 7. Julio-agosto 2002. . [En Línea]. Fecha de acceso: 12 de marzo del 2012 disponible en: <http://www.elsevier.es/watermark>
 13. Eisenhauer, E. New response evaluation criteria in solid tumours: Revised RECIST guideline. Canadá 2009. . [En Línea]. Fecha de acceso: 22 de junio del 2012 pp.: 228 – 233. disponible en: <http://www.eortc.be/recist/documents/RECISTGuidelines.pdf>

14. Pérez, S. Trastuzumab en el cáncer de mama HER2 (+). Málaga, España. 2001. [En Línea]. Fecha de acceso: 22 de junio del 2012 disponible en: <http://www.elsevier.es/en/node/2002265>
15. Rojas-Camayo, J. Historia de obesidad como factor asociado al cáncer de mama en pacientes de un hospital público del Perú. [En Línea]. Fecha de acceso: 19 de julio del 2012 disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v26n3/a13v26n3.pdf>
16. Vanrell, M.: Influencia de la obesidad sobre el desarrollo del cáncer [En Línea]. Rev. Med. Vol 4, 2008. Fecha de acceso: 19 de julio del 2012 disponible en: http://revista.medicina.edu.ar/vol04_01/08/vol04_01_Art08.pdf
17. Escobar, P. Cáncer de mama en pacientes mayores de 65 años. Influencia de la edad en la presentación y manejo. Rev. Chilena de Cirugía. Vol 55 - N° 5, Octubre 2003; págs. 476-479. [En Línea]. Fecha de acceso: 17 de julio del 2012 disponible en: [http://www.cirujanosdechile.cl/Revista/PDF%20Cirujanos%202003_05/Rev.Cir.5.03.\(12\).pdf](http://www.cirujanosdechile.cl/Revista/PDF%20Cirujanos%202003_05/Rev.Cir.5.03.(12).pdf)
18. Romero, M. Frecuencia de factores de riesgo de cáncer de mama. Ginecol Obstet Mex 2008; 76(11):667-72. [En Línea]. Fecha de acceso: 10 de julio del 2012 disponible en: <http://www.nietoeditores.com.mx/download/gineco/2008/noviembre2008/Gineco76-11-667-72.pdf>
19. Sosa, L. Estudio de agregación familiar para cáncer de mama en la provincia de Cienfuegos. [En Línea]. Fecha de acceso: 18 de julio del 2012 disponible en: <http://bvs.sld.cu/revistas/rcgc/v3n1/rcgc090109.html>

20. Torres-Mejía, G. Factores reproductivos y cáncer de mama: principales hallazgos en América Latina y el mundo. Salud pública de México / vol. 51, suplemento 2 de 2009. [En Línea]. Fecha de acceso: 19 de julio del 2012 disponible en:
<http://www.scielo.org.mx/pdf/spm/v51s2/v51s2a06.pdf>

BIBLIOTECA DE FARMACIA Y BIOQUIMICA

VII. ANEXOS

ANEXO 1:

Tabla N° 01: Medidas de tumores y nódulos en lesiones diana antes y después del tratamiento con Trastuzumab de las pacientes con cáncer de mama HER2 (+) en el HVLE periodo 2009 – 2011

PACIENTE	Σ TUMOR BASAL (mm.)	Σ TUMOR POST. TRATAMIENTO (mm.)	Σ NODULO BASAL (mm.)	Σ NODULO POST TRATAMIENTO (mm.)	Σ LESIONES DIANA BASAL	Σ LESIONES DIANA POST TRATAMIENTO	Δ DE PORCENTAJE DE TAMAÑO	RESPUESTA DE TUMOR
A	150	25	40	0	190	25	86.84	R.P.
B	80	40	20	9	100	49	51.00	R.P.
C	140	13	0.3	5	140.3	18	87.17	R.P.
D	80	60	48	4	128	64	50.00	R.P.
E	110	0	5	0	115	0	100.00	R.C
F	32	20	0.05	5	32.05	25	22.00	E.E.
G	140	100	17	15	157	115	26.75	E.E.
H	50	35	8.6	6.9	58.6	41.9	28.50	E.E.
I	40	12	13	29	53	41	22.64	E.E.
J	42	30	7	10	49	40	18.37	E.E.

Tabla N° 02: Porcentajes de pacientes de acuerdo a los Criterios de Respuesta al tratamiento con Trastuzumab en cáncer de mama HER2 (+) en el HVLE periodo 2009 – 2011

Respuesta de Tumor	%
Respuesta Parcial	40
Respuesta Total	10
Enfermedad Estable	50
Enfermedad Progresiva	0

Tabla N° 03: Factores de riesgo presentados en pacientes con cáncer de mama HER 2 (+) tratadas con Trastuzumab en el HVLE periodo 2009-2011

PACIENTES	FACTORES DE RIESGO									
	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J
FACTORES DE RIESGO										
EDAD	0	1	1	1	1	1	1	1	1	1
MENOPAUSIA TARDÍA	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1
ALCOHOL	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
CIGARRO	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
SOBREPESO	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
ANTECEDENTES FAMILIARES	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1
NULIPARIDAD	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0
RADIOTERAPIAS ANTERIORES	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
PUNTAJE	1	2	3	3	2	3	4	4	4	4
RESPUESTA	RP	RP	RP	RP	RT	EE	EE	EE	EE	EE

Tabla N° 04: Pacientes tratados con Trastuzumab en el HVLE período 2009-2011; de acuerdo a la edad como factor de riesgo para el cáncer de mama HER 2 (+).

PACIENTES	EDADES	PROMEDIO
A	42	48
B	52	
C	51	
D	47	
E	47	47
F	45	45
G	50	55
H	60	
I	57	
J	53	

BIBLIOTECA DE FARMACIA QUIMICA

Tabla N° 05: Pacientes tratados con Trastuzumab en el HVLE período 2009-2011; de acuerdo al Índice de Masa Corporal como factor de riesgo para el cáncer de mama HER 2 (+).

IMC DE PACIENTES CON RESPUESTA : RESPUESTA PARCIAL				
		PESO (Kg.)	TALLA (m.)	IMC
VIII.	A	81	1.66	29.3946872
	B	76.5	1.65	28.0991736
	C	72.8	1.56	29.9145299
	D	74.5	1.65	27.3645546
			X	28.6932363
IMC DE PACIENTES CON RESPUESTA : RESPUESTA TOTAL				
		PESO (Kg.)	TALLA (m.)	IMC
	F	74	1.654	27.0495914
IMC DE PACIENTES CON RESPUESTA : ESTABILIDAD EN LA ENFERMEDAD				
		PESO (Kg.)	TALLA (m.)	IMC
	G	84	1.65	30.8539945
	H	80	1.66	29.0317898
	I	77	1.55	32.049948
	J	95	1.68	33.6592971
	K	88	1.6	34.375
			X	31.9940059