



Reporte de Caso. Rabdomiosarcoma Alveolar en mama como tumor primario

Autor:

María Carolina Castillo Flórez, Fellow Mastología, Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud, Facultad de Medicina, Universidad del Rosario, Hospital Universitario Mayor – Méderi, Bogotá, Bogotá, Colombia

Trabajo presentado como requisito para optar por el

Título de Mastologa

Bogotá-Colombia

2020

Reporte de Caso. Rbdomiosarcoma Alveolar en mama como tumor primario.

Autor

María Carolina Castillo Flórez

Tutores

Dr. Wilson Rubiano, Mastologo – Coordinador programa de Mastología Escuela Medicina y Ciencias de la Salud / Facultad de Medicina, Universidad del Rosario, Hospital Universitario Mayor – Méderi, Bogotá, Bogotá, Colombia; Dr. Jairo de la Peña, Mastologo, Escuela de Ciencias de la Salud / Facultad de Medicina, Universidad del Rosario, Hospital Universitario Mayor – Méderi, Bogotá, Bogotá, Colombia

Escuela de Medicina y Ciencias de la salud, Facultad de Medicina

Mastología

Universidad del Rosario

Bogotá-Méderi

2020

## **Identificación del proyecto**

Institución académica: Escuela Medicina y Ciencias de la Salud / Facultad de Medicina, Universidad del Rosario y Hospital Universitario Mayor – Méderi, Bogotá D.C. Bogotá, Colombia.

Dependencia: Programa de Mastología Escuela Medicina y Ciencias de la Salud / Facultad de Medicina, Universidad del Rosario, Hospital Universitario Mayor – Méderi, Bogotá, Bogotá, Colombia

Título de la investigación: Reporte de caso: Rabdomiosarcoma Alveolar en mama como tumor primario

Instituciones participantes: Hospital Universitario Mayor, Hospital Universitario Barrios Unidos – Méderi, Bogotá, Bogotá, Colombia

Tipo de investigación: Reporte de caso

Investigador principal: María Carolina Castillo Flórez

Investigadores asociados: Dr. Wilson Rubiano, Dr. Jairo de la Peña

Asesor clínico o temático: Dr. Wilson Rubiano, Dr. Jairo de la Peña

Asesor Metodológico: Dr. Daniel Alejandro Buitrago, Dr. José Alejandro Daza Vergara.

# 1 Contenido

|  |                                      |
|--|--------------------------------------|
| <b>1. Introducción</b>   |                                      |
| <b>1.1 Planteamiento del problema</b>                              | <b>7</b>                             |
| <b>1.2 Justificación</b>   | <b>8</b>                             |
| <b>2. Marco Teórico</b>  | <b>9</b>                             |
| <b>3. Objetivos</b>  | <b>13</b>                            |
| <b>3.1 Objetivo general</b>  | <b>13</b>                            |
| <b>3.2 Objetivos específicos</b>                                   | <b>¡Error! Marcador no definido.</b> |
| <b>4. Metodología</b>  | <b>13</b>                            |
| <b>4.1 Tipo y diseño de estudio</b>                                | <b>13</b>                            |
| <b>4.2 Población y muestra</b>                                     | <b>14</b>                            |
| <b>4.3 Tamaño y muestra</b>  | <b>14</b>                            |
| <b>4.4 Hipótesis, planteamiento conceptual de la investigación</b> | <b>14</b>                            |
| <b>4.5 Criterios de inclusión y exclusión</b>                      | <b>14</b>                            |
| <b>4.5.1 Criterios de inclusión</b>                                | <b>14</b>                            |
| <b>4.5.2 Criterios Exclusión</b>                                   | <b>15</b>                            |
| <b>4.6 Manejo de variables:</b>                                    | <b>15</b>                            |
| <b>4.7 Control de sesgo y error:</b>                               | <b>17</b>                            |
| <b>4.7.1 Sesgos de selección</b>                                   | <b>17</b>                            |
| <b>4.7.2 Sesgos de Informacion</b>                                 | <b>18</b>                            |
| <b>4.7.3 Sesos de Confusion</b>                                    | <b>18</b>                            |
| <b>4.8 Plan de análisis:</b>                                       | <b>18</b>                            |
| <b>5. Aspectos éticos</b>  | <b>18</b>                            |
| <b>6. Resultados:</b>  | <b>21</b>                            |
| <b>6.1 Hallazgos clinicos</b>                                      | <b>21</b>                            |
| <b>6.2 Hallazgos imagenologicos, histopatologicos</b>              | <b>21</b>                            |
| <b>6.3 Tratamiento</b>   | <b>22</b>                            |
| <b>7. Discusion:</b>   | <b>24</b>                            |
| <b>8. Administración del proyecto</b>                              | <b>26</b>                            |
| <b>8.1 Presupuesto</b>   | <b>26</b>                            |
| <b>8.2 Cronograma</b>  | <b>27</b>                            |
| <b>9. Referencias:</b>   | <b>28</b>                            |
| <b>Anexos</b>  | <b>32</b>                            |
| <b>Anexo 1. Consentimiento informado</b>                           | <b>32</b>                            |

## **Resumen**

### **Introducción**

El rabdomiosarcoma alveolar (RMS) como tumor primario de mama, es un tipo de cáncer con una alta morbimortalidad a nivel mundial. Se describe la fisiopatología, evolución clínica y tratamiento de un caso de Rabdomiosarcoma alveolar como tumor primario de la mama en un paciente del Hospital Universitario Mayor - Méderi, 2016.

### **Método**

En este reporte de caso se describe el cuadro de una paciente que presento como reporte histopatológico RMS como tumor primario de mama. Debido a su rápida progresión y el estadio en el cual se encontraba la enfermedad, se decidió dar un manejo con tratamiento neoadyuvante y quirúrgico, sin lograr control definitivo de la misma.

Se realiza revisión de la literatura mundial en los últimos 10 años, encontrando menos de 40 reportes de este tipo de patología a la fecha.

### **Resultados**

Reporte de caso de una paciente femenina con 20 años de edad a quien se realiza diagnóstico de RMS como tumor de mama primario, manejada con neoadyuvancia y manejo quirúrgico, al mes del manejo realizado presenta lesión recidivante y se propone manejo con quimioterapia (segunda línea) y radioterapia.

Once meses después de su manejo inicial la paciente decide continuar manejo extra institucional.

### **Discusión**

Realizando una comparación con la literatura mundial en relación con hallazgos clínicos, imagenológicos, histopatológicos, inmunohistoquímicos y tratamiento, podemos determinar que nuestro manejo se equipara al manejo internacional, sin embargo es de gran importancia fomentar la investigación sobre esta patología para

obtener un mayor volumen de datos, lo cual permitiría tener cifras reales de incidencia y morbimortalidad en nuestro país.

### ***Conclusión***

El comportamiento agresivo del RMS hace necesario un diagnóstico precoz para lograr mejorar los resultados en este tipo de enfermedades. El abordaje multidisciplinario, la adherencia a los tratamientos y la disminución de tiempos de atención entre el diagnóstico y la consulta especializada, son factores importantes que nos permiten disminuir la progresión de la enfermedad.

Sin embargo, debe fomentarse tanto en la ciudadanía como en los profesionales de la salud, mayor sensibilización sobre la salud de la mama. La investigación sobre este tipo de tumor permitirá dimensionar la prevalencia, incidencia y mortalidad de esta patología.

## Introducción

### **1.1 Planteamiento**

Presentamos el reporte de caso de una paciente que por sus hallazgos clínicos y después de realizar exámenes complementarios, le fue confirmado el diagnóstico de Rabdomiosarcoma alveolar en mama (RMS) como tumor primario. Debido a que esta patología es poco frecuente, con una mortalidad alta, se decidió investigar sobre su presentación clínica, diagnóstico, tratamiento y desenlace.

Según Globocan (Observatorio Global del Cáncer) 2018 el cáncer de mama es el primer cáncer en mujeres en países desarrollados como Alemania y Francia donde la incidencia alcanza 99,1 por cada 100,000 mujeres año. En Estados Unidos la Incidencia puede llegar a 84,9 por cada 100,000 mujeres año. En Colombia la incidencia estimada por Globocan 2018 es de 44,1 por cada 100,000 mujeres año. Acompañada de una Mortalidad de 11,9 por cada 100,000 mujeres año (1,2).

El RMS siendo un subtipo de los cánceres de mama, pertenece a un grupo heterogéneo de tumores poco frecuentes, se han descrito menos de 40 reportes de caso a la fecha a nivel mundial (3). Este tipo de neoplasias son agresivas, se tratan habitualmente con cirugía y quimioterapia combinadas con o sin radioterapia, acompañándose de metástasis en un 20% de los casos a hueso, pulmón, nódulos linfáticos y medula ósea (4). La supervivencia depende de múltiples factores como la variedad histológica, la localización del tumor, el desconocimiento tanto de la población como del personal médico sobre este tipo de enfermedad limita la identificación temprana de dicha patología, siendo la variedad alveolar de pronóstico más desfavorable (5).

A la fecha en nuestro país, posterior al análisis de la literatura disponible con relación al rabdomiosarcoma alveolar como tumor primario de mama, podemos determinar que se carece de estudios que permitan concluir una prevalencia e incidencia real.

## **1.2 Justificación**

Dada la alta incidencia de morbilidad y mortalidad de cáncer de mama, nos genera un gran reto el RMS como tumor primario de mama a los diferentes grupos institucionales o particulares en la investigación de este tipo de patología, con el fin de mejorar el diagnóstico de la misma y así lograr interrumpir la progresión natural de la enfermedad.

Tal como se mencionó en el planteamiento del problema, una de las principales falencias es, la no sospecha de la misma por pobre familiarización con signos y síntomas de este tipo de enfermedad. El presente estudio nos permite resaltar uno de los primeros casos en nuestro país, dando a conocer la presentación clínica, diagnóstico y tratamiento, en la ciudadanía y los profesionales de la salud.

La investigación sobre este tipo de tumor, permitirá dimensionar la prevalencia, incidencia y mortalidad a futuro de esta patología en nuestro país.

## **2. Marco Teórico**

El rhabdomioma es un tumor de diferenciación primitiva del músculo esquelético que puede aparecer en todas las edades, teniendo en cuenta que algunos subtipos muestran una mayor predilección hacia ciertos grupos de edad (6,7).

Microscópicamente se puede subdividir en tres tipos:

1. Pleomorfo
2. Embrionario
3. Alveolar

El embrionario y el alveolar se presentan en niños y adolescentes, son los tumores malignos más comunes. El rhabdomioma pleomorfo es el menos común de los subtipos, surge en la parte profunda de los tejidos blandos de las extremidades y se presenta en adultos (6).

El rhabdomioma embrionario usualmente se localiza en la cabeza, cuello (40%), tracto genitourinario (22%) y extremidades (18%) (6, 8,9).

El rhabdomioma alveolar equivale alrededor del 31% de los rhabdomiomas, se puede presentar en cualquier edad, es muy poco común entre niños pequeños, con una alta frecuencia en adolescentes y adultos jóvenes. Surge en las extremidades aunque también se ha visto en regiones perineales, senos paranasales y menos común en mamas (6).

Tiene peor pronóstico con aparición temprana de metástasis y pobre respuesta a la terapia coadyuvante (quimioterapia).

El rhabdomioma alveolar cae en la categoría de tumores de células azules redondeadas pequeñas, las células individuales tienden a ser poligonales y con escaso citoplasma, se pueden observar estriaciones cruzadas. Los núcleos típicamente son uniformes, redondos y ocasionalmente forman estructuras multinucleadas (8).

## ***Epidemiología***

Los sarcomas de tejido blando representan alrededor del 8% de todos los tumores en la adolescencia y en los adultos jóvenes y del 4 al 8% de los tumores de tejidos blandos malignos. (4, 11, 12) El RMS según reportes en literatura mundial equivale del 5.2% al 6.5% de este grupo y se presenta entre los 15 a 24 años de edad (4).

Es poco común que haya metástasis hacia el tejido mamario, de todos los casos de RMS solo se han visto alrededor del 3% al 6% y la mayoría se han reportado en mujeres adolescentes (11).

En los niños y adolescentes los tumores de tejidos blandos son más comunes que en los adultos y dentro de estos el rabdomiosarcoma es la neoplasia maligna más común (4-8%) (11).

El rabdomiosarcoma de origen mamario es relativamente raro. Según los reportes realizados por el grupo interdisciplinario de rabdomiosarcoma de los Estados Unidos solamente el 0.2% de los pacientes que tenían esta enfermedad eran de origen mamario (12,13). Pero Colombia no cuenta con estadísticas de la incidencia y de la prevalencia según la búsqueda de la literatura en bases de datos LILACS, EMBASE, PUBMED, ISI Web of Knowledge (20) y la revista del Instituto Nacional de Cancerología Colombia (21).

## ***Clínica***

El sarcoma de mama se caracteriza por una masa bien definida, grande, indolora, unilateral, y firme (8). Sin embargo la mayoría de estas masas suelen ser benignas por lo que se deben realizar estudios adicionales para categorizar estos tumores y realizar un diagnóstico oportuno debido a que usualmente se encuentra en estadios avanzados y pobre pronóstico.

## ***Diagnóstico***

Para hacer el diagnóstico se deben tener en cuenta hallazgos clínicos, radiológicos, inmunohistoquímicos y patológicos.

Es difícil distinguir únicamente por los hallazgos clínicos neoplasias benignas de las neoplasias malignas por lo que es de gran ayuda el diagnóstico mediante inmunohistoquímica (7).

El perfil inmunohistoquímico para el diagnóstico se define por sus propiedades miogénicas y se centra en el uso de anticuerpos para desmina, MSA, miogenina y MyoD (6). Otras proteínas que se expresan pero que son menos específicas son: vimentina, miosina y actina entre otras.

Un patrón de tinción nuclear para miogenina y MyoD1 tiene alta sensibilidad y especificidad para rhabdomyosarcoma (90% y 95% respectivamente) (6).

## ***Tratamiento***

La terapia para los sarcomas con tumor primario en mama incluye un enfoque multidisciplinario y la cirugía es el tratamiento principal.

No existen estudios a larga escala o guías establecidas acerca del tratamiento del sarcoma de mama debido a que es una patología poco común (14). Sin embargo se han considerado algunas opciones de acuerdo al estadio, grado histológico y tamaño del tumor. Esta información se ha obtenido de varios reportes de caso y otros sarcomas de tejido blando (3,7).

Enfoques multidisciplinarios incluyendo cirujanos, terapia coadyuvante y médicos oncólogos se necesitan para el tratamiento (14).

El tratamiento quirúrgico permanece como la única opción curativa, los abordajes en el tumor primario de mama varían desde biopsia por escisión, lumpectomía o incluso abordajes más agresivos como mastectomía radical (4).

La terapia adyuvante incluye radioterapia y quimioterapia. Dentro de los esquemas recomendados se encuentran los siguientes medicamentos: vincristina, doxorubicina y ciclofosfamida (VAC) o vincristina, doxorubicina, ifosfamida (VAI) (7,8). Pero por ahora

el papel de la quimioterapia para el sarcoma de mama es incierto así como la radioterapia ha sido controversial ya que no ha mostrado beneficio en la sobrevida.

De los reportes de caso que se han publicado los que se encontraron fueron de otros países, uno de ellos reporta 4 casos de pacientes femeninas jóvenes entre los 14 y 19 años, 3 de ellas con lesiones metastásicas. Se realizaron estudios histológicos y todos fueron positivos para miogenina, MyoD1 y desmina. Se estableció el diagnóstico mediante biopsia, y recibieron quimioterapia sin embargo la progresión de la enfermedad fue fatal (4).

Otro caso reportado es de una paciente joven de 17 años a quien se le diagnosticó un carcinoma intraductal y fue llevada a mastectomía con preservación del pezón derecho, en los estudios histológicos de la masa se evidenció que era positivo para miogenina, desmina y vimentina. Resultado para rhabdomyosarcoma alveolar. Fue remitida a oncología e iniciaron quimioterapia. Reportan que la masa permaneció estable (14)

Como hasta ahora se está describiendo la evolución de esta patología lo ideal es obtener más información para realizar el seguimiento de las pacientes que la padecen, sin embargo describiremos el seguimiento que se les da a pacientes sobrevivientes de cáncer de mama.

El objetivo es la detección y manejo de recurrencia local, a distancia y de segundas neoplasias primarias de mama, detección y manejo de efectos secundarios del tratamiento a largo plazo y manejo de la terapia hormonal adyuvante. Se hará seguimiento clínico por cirujano de mama cada 6 meses los primeros 3 años y continuar cada año con seguimiento clínico y mamografía bilateral de tamización cada año. (22)

### **3. Objetivos**

#### **3.1 Objetivo general**

Describir la fisiopatología, evolución clínica y tratamiento de un caso de rhabdomyosarcoma alveolar como tumor primario de mama, en un paciente del Hospital Universitario Mayor - Méderi 2016.

#### **3.2 Objetivos específicos**

1. Describir los hallazgos clínicos sugestivos de rhabdomyosarcoma alveolar como tumor primario de la mama.
2. Caracterizar los hallazgos clínicos, imagenológicos e histopatológicos presentes en el sujeto de estudio.
3. Describir el tratamiento de acuerdo con los estándares internacionales para el tratamiento de rhabdomyosarcoma alveolar como tumor primario de la mama.

### **4. Metodología**

#### **4.1 Tipo y diseño de estudio**

Estudio observacional, descriptivo de un reporte de caso, el cual describe las características clínicas, imagenológicas, histológicas y de tratamiento a partir de la historia clínica, evaluando con guías de manejo y tratamiento nacionales y referencias internacionales.

## **4.2 Población y muestra**

Por tratarse de un reporte de caso, la población corresponde a un único paciente, mujer con Rabdomiosarcoma Alveolar en mama (Tumor Primario) atendida en Hospital Universitario Mayor durante el año 2016.

No se calcula tamaño de muestra dada la naturaleza del estudio. No aplica.

## **4.3 Tamaño de muestra**

No se utilizó un método de muestreo dada la naturaleza del estudio. Se escogió un único paciente, mujer con Rabdomiosarcoma Alveolar en mama (Tumor Primario).

## **4.4 Hipótesis planteamiento conceptual de la investigación**

No se realiza planteamiento de hipótesis, el presente estudio no tiene fines de comparación estadística, se limita a realizar la descripción de un caso clínico en sus etapas de presentación clínica, diagnóstico y tratamiento, como uno de los elementos claves en la generación de evidencia.

## **4.5 Criterios de inclusión y exclusión**

### **4.5.1 Criterios de inclusión:**

1. Paciente de sexo Femenino
2. Diagnóstico patológico confirmado de Rabdomiosarcoma Alveolar de mama.
3. Rabdomiosarcoma como tumor primario de mama no metastásico.

#### 4.5.2 Criterios de exclusión:

No se formularon criterios de exclusión debido a que el estudio se desarrolló en único paciente con las características descritas.

#### 4.6 Manejo de variables:

| Nombre de la variable     | Definición  | Naturaleza   | Escala  | Unidades o categorías                  |
|---------------------------|---|--------------|---------|--|
| EDAD                      | TIEMPO CRONOLOGICO DE VIDA  | CUANTITATIVA | RAZON   | AÑOS CUMPLIDOS                         |
| SEXO                      | CONJUNTO DE CARACTERISTICAS BIOLÓGICAS, FÍSICAS Y ANATÓMICAS                                    | CUALITATIVA  | NOMINAL | 1. HOMBRE<br>2. MUJER                  |
| TIEMPO                    | PERIODO DETERMINADO EN EL QUE SE REALIZA, EL DIAGNÓSTICO, TRATAMIENTO Y VIGILANCIA DE DESENLACE | CUANTITATIVA | RAZON   | MESES                                  |
| LUGAR                     | CIUDAD Y LUGAR DE ATENCION  | CUALITATIVA  | NOMINAL | BOGOTA<br>HOSPITAL UNIVERSITARIO MAYOR |
| TAMAÑO DE LA MASA EN MAMA | MEDICION DEL TAMAÑO EN CENTIMETROS  | CUANTITATIVA | RAZON   | CENTIMETROS                            |

| Nombre de la variable                             | Definición   | Naturaleza  | Escala  | Unidades o categorías   |
|---|--|-------------|---------|---|
| TELORREA  | SECRECION POR PESON  | CUALITATIVA | NOMINAL | 1. SEROSA<br>2. SANGUINOLENTA<br>3. AMARILLA<br>4. VERDOSA<br>5. CAFE |
| DOLOR   | MEDICION ESCALA ANALOGA  | CUALITATIVA | ORDINAL | 1 A 10  |
| DIAGNOSTICO CLINICO                               | IMPRESIÓN DIAGNOSTICA INICIAL  | CUALITATIVA | NOMINAL | HALLAZGOS FISICOS ( TAMAÑO DE LESION MAMA, LOCALIZACION, EXTENSION    |
| DIAGNOSTICO IMAGENOLOGICO<br>ECOGRAFIA DE MAMA    | HALLAZGOS DE UNA AFECCION CLINICA EVIDENCIADAS POR UN CONJUNTO DE TECNICAS I PROCESOS DE IMÁGENES EL CUERPO HUMANO | CUALITATIVA | NOMINAL | 1. SI<br>2. NO  |
| DIAGNOSTICO HISTOPATOLOGICO<br>INMUNOHISTOQUIMICA | HALLAZGOS DE LA ENFERMEDAD MEDIANTE EL ANALISIS DE LOS TEJIDOS INTEGRANDO CARACTERISTICAS MACRO Y MICROSCOPICAS    | CUALITATIVA | NOMINAL | 1. DESMINA<br>2. MIOGENINA<br>3. MyOD<br>4. VIMENTINA                 |
| TRATAMIENTO QUIRURGICO<br>MASTECTOMIA             | PLAN TERAPEUTICOQUE REQUIERE EL USO MDE LA CIRUGIA   | CUALITATIVA | NOMINAL | 1. SI<br>2. NO  |

| Nombre de la variable       | Definición   | Naturaleza  | Escala  | Unidades o categorías   |
|-----------------------------|--|-------------|---------|---|
| RADICAL MODIFICADA          | PARA CURAR O ALIVIAR UNA LESION  |             |         |   |
| QUIMIOTERAPIA DOXIRRUBICINA | TERAPIA ENPLEADA PARA EL TRATAMIENTO DEL CANCER CON EL FIN DE DESTRUIR LA ENFERMEDAD | CUALITATIVA | NOMINAL | 1. SI<br>2. NO  |
| QUIMIOTERAPIA IFOSFAMIDA    | TERAPIA ENPLEADA PARA EL TRATAMIENTO DEL CANCER CON EL FIN DE DESTRUIR LA ENFERMEDAD | CUALITATIVA | NOMINAL | 1. SI<br>2. NO  |
| DESENLACE                   | DESARROLLO DE ACTUACIONES PARA CONSEGUIR QUE LO PLANIFICADO Y ESPERADO OCURRA        | CUALITATIVA | NOMINAL | 1. MEJORIA<br>2. RECIDIVA LOCAL<br>3. RECIDIVA A DISTANCIA<br>4. SOBREVIDA<br>5. MUERTE |

#### **4.7 Control de sesgo y error:**

##### **4.7.1 Sesgos de selección:**

Se asume como un estudio libre de sesgos de selección, dado que la población objetivo y de estudio corresponden a un único paciente y no se requiere de inferencia a poblaciones de otro tipo.

#### **4.7.2 Sesgos de información:**

Se recogieron todas las variables de interés para el presente estudio. Por tratarse de información secundaria, no fue posible establecer su validez en el primer momento, sin embargo se contrastaron las diferentes fuentes de información de la paciente para lograr mejor calidad. Nos detectaron errores en la información recolectada.

#### **4.7.3 Sesgos de confusión:**

No aplica para el presente estudio.

#### **4.8 Plan de análisis:**

Se analizan las variables de acuerdo a la historia clínica institucional y sus anexos, orientados hacia el logro de los objetivos. Como se trata de un reporte de caso y no se realiza inferencia, se toman en cuenta alcances y limitaciones de los resultados y conclusiones.

Se estudian los conocimientos anteriores existentes en la literatura nacional e internacional de los últimos 10 años, teniendo en cuenta que es infrecuente y que los artículos tratan sobre reportes de casos, series pequeñas de caso y revisiones temáticas de la enfermedad.

Se compara con las guías de manejo y protocolos de atención del servicio de Mastología Hospital Universitario Mayor Méderi, adoptadas de las guías de práctica clínica (GPC) para la detección temprana, tratamiento integral, seguimiento y rehabilitación de la cáncer de mama del instituto nacional de cancerología – Ministerio de salud y protección social del 2013 guía número 19 (22) y para la estadificación se utiliza la clasificación por estados TNM de la American Joint Committee on Cancer, 6th edition (AJCC). (23)

## **5. Aspectos éticos:**

### **5.1 Titular:**

El reporte de caso, corresponde a una mujer con cáncer de mama con diagnóstico de rabdomiosarcoma alveolar, tumor primario de rara presentación.

Se realizó presentación y evaluación por comité de ética en investigación de la Universidad del Rosario. El trabajo fue aprobado en sesión del 23 de Abril de 2020.

La revisión de la historia clínica y sus anexos respetaron los criterios de confidencialidad, los consentimientos informados fueron elaborados y diseñados por Méderi (Hospital Universitario Mayor) cuando permaneció hospitalizada y donde se realizaron tratamientos. La revisión de la historia clínica electrónica fue realizada en la institución Hospital Universitario Mayor Méderi.

### **5.2 Riesgo de la investigación:**

El presente reporte de caso se basó en el estudio de fuentes secundarias, no incluyo la recolección de nuestras biológicas adicionales a las registradas en la historia clínica del paciente como parte de la atención regular del mismo. De acuerdo a la normatividad internacional, particularmente la declaración de Helsinki y a las pautas éticas para la investigación biomédica preparadas por el consejo de organizaciones internaciones de las ciencias médicas (CIOMS), se estable un riesgo mínimo; y se declara que se realizara con adherencia a los 3 principios éticos básicos: respeto por las personas, beneficencia y justicia. El riesgo ético de esta propuesta de investigación según la resolución 8430 de 4 octubre de 1993 del Ministerio de Salud, Artículo 11, literal A, se corresponde con una investigación sin riesgo pues según la metodología descrita y el plan de desarrollo de la misma, que incluye un modelo de investigación documental retrospectivo en el que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales del individuo que participa del estudio, entre los que se consideran: revisión de historias clínicas, entrevistas, cuestionarios y otros en los que no se identifique ni se traten aspecto

sensitivos de su conducta. El artículo que será publicado no mencionará nombres y apellidos del sujeto, sin embargo estos estarán en el consentimiento firmado el cual quedara bajo la custodia institucional.

### ***5.3 Población:***

Mujer joven, en edad reproductiva, con patología rara, letal y considero que no hay impacto negativo con exponer el caso al contrario considero beneficio para la comunidad científica y poder evaluar el diagnóstico y el tratamiento que se le presto a esta paciente, en la búsqueda de la literatura se cuenta con al menos 40 reportes de esta misma patología en el mundo, ninguno en Colombia según las bases consultadas.

### ***5.4 Titularidad Principal:***

(María Carolina Castillo Flórez, Ginecóloga, Fellow de Mastología) autores secundarios tutores y coordinadores de Programa académico de Mastología de la Universidad del Rosario y Méderi (Hospital Universitario Mayor).

## 6. Resultados

### 6.1 Hallazgos clínicos

El caso clínico corresponde a una paciente femenina de 20 años de edad, con cuadro clínico de un mes de evolución, caracterizado por presentar masa en mama derecha, la cual presenta crecimiento en la última semana, asociado a dolor de 5/10 en la escala visual análoga y secreción clara por el pezón, no refiere antecedentes personales o familiares de importancia. Paciente en aceptable estado general quien al examen físico presenta masa de 14 cm de diámetro que compromete el 80% de la mama derecha, adenopatía axilar ipsilateral de 1.5 cm de diámetro, mama izquierda normal, resto de sistemas dentro de parámetros normales (fig 1-2).



Fig.1

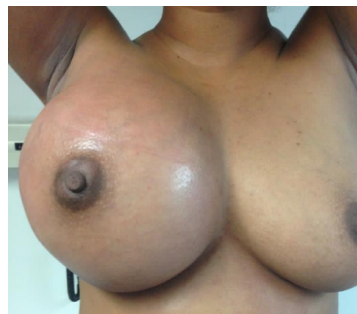


Fig.2

Fig.1-2. Masa en mama derecha de 14 centímetros de diámetro.

### 6.2 Hallazgos imagenológicos e histopatológicos

Se realiza ecografía de mama que reporta aumento difuso del espesor de la piel, tejido celular subcutáneo y tejido glandular con alteración de la ecogenicidad presentando una lesión hipoecoica multilobulada de contornos irregulares y pobremente definidos que compromete cuadrantes internos, región retroareolar y cuadrantes externos con dimensiones de 101mm X 69 mm X 107 mm, BIRADS 0 (25) (fig 3,4,5).

Con una impresión diagnóstica de tumor de comportamiento incierto de mama derecha, se decide solicitar estudio complementario con biopsia trucut para estudio histopatológico, el cual reporta rhabdomioma alveolar de mama, los hallazgos

inmunohistoquímicos se corresponden a los hallazgos únicos y distintivos con expresión de Desmina, Miogenina para rhabdomyosarcoma alveolar.

Posteriormente se realizan estudios complementarios imagenológicos de extensión con los cuales se concluye tumor primario de mama sin metástasis a distancia.

Valorada en Junta Quirúrgica se determina lesión no resecable clasificada como T4bN1M0 con estadio clínico IIIb, se deriva a manejo neoadyuvante (quimioterapia).

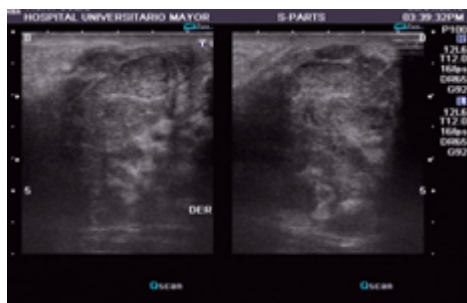


Fig.3



Fig.4



Fig.5

Fig.3,4,5. Imágenes de ecografía mamaria derecha.

### 6.3 Tratamiento

El abordaje fue integral por un equipo multidisciplinario ante la sospecha de cáncer de mama y una vez realizado el examen físico, estudios imagenológicos, biopsia se realiza la estadificación, TNM.

Recibió 3 ciclos, (Doxorrubicina/Ifosfamida cada 3 semanas), se valora por junta médica y por adecuada evolución y respuesta a manejo instaurado, se decide nuevo

ciclo de quimioterapia para posterior manejo quirúrgico (mastectomía radical modificada de mama derecha) con evolución post-operatoria satisfactoria. (fig.6)



Fig.6

Fig.6 Paciente posterior a quimioterapia, previo a manejo quirúrgico.

Un mes después se evidencia lesión esternal, la cual se confirma histopatológicamente como recidiva tumoral (fig.7-8), se ordena manejo complementario con quimioterapia (segunda línea: Vincristina / Ciclofosfamida) y radioterapia. Los controles imagenológicos con tac de tórax muestran lesiones recidivantes a nivel de campos pulmonares. El tratamiento Neoadyuvante incluye los fármacos tales como: doxorubicina e Ifosfamia en ciclos normatizados, por el servicio de oncología clínica. El tiempo transcurrido entre el diagnóstico y el inicio del tratamiento fue de 5 semanas. A los 11 meses de su diagnóstico y manejo inicial la paciente decide continuar tratamiento en otra institución.



Fig.7



Fig.8

Fig.7-8. Recidiva tumoral a nivel esternal.

## **7. Discusión**

Con respecto a las consideraciones clínicas, la presentación es similar a lo reportado en la literatura médica, se trata de masas de gran tamaño, de crecimiento rápido sin compromiso del estado general y sin antecedentes personales o familiares. (4-12)

La ecografía mamaria, es el estudio de imágenes más comúnmente utilizado como método diagnóstico. (12)

El diagnóstico histopatológico se centra en el uso de anticuerpos para desmina, MSA, miogenina y MyoD (4,6,7) las cuales guardan correspondencia en biopsia inicial y pieza quirúrgica.

Como opción de tratamiento se consideran terapias Neoadyuvantes y/o cirugía, el tratamiento dado a nuestra paciente, es el determinado por las guías de práctica clínica (GPC) para la detección temprana, tratamiento integral, seguimiento y rehabilitación del cáncer de mama del instituto nacional de cancerología – Ministerio de salud y protección social del 2013 guía número 19 (22), las cuales son adaptadas de las guías NICE (National Institute for Clinical Excellence) para cáncer de mama. (24)

El tratamiento Neoadyuvante incluye los fármacos más comúnmente utilizados en el tratamiento para el cáncer de mama localmente avanzado en USA y Europa (Vincristina, Dactinomicina, Ciclofosfamida, Topotecan, Irinotecan, Etoposido, Ifosfamida, Doxorubicina y Carboplatino). (26,30)

Con respecto al manejo de la patología en cuestión, haciendo una comparación de nuestro caso con los reportes de caso a nivel internacional <sup>(4,14)</sup>, observamos que, el diagnóstico y manejo dado a la paciente, se equipara al reportado en la literatura.

La adherencia a las guías de manejo son un sistema de evaluación de calidad de los tratamientos (28).

El tratamiento del cáncer mamario requiere tiempo y calidad, para el diagnóstico, tratamiento, rehabilitación y seguimiento buscando mejor supervivencia. La oportunidad

es esencial, la European Society of Breast Cancer specialist (EUSOMAN) recomienda que el tiempo entre el primer examen y el primer tratamiento debe ser inferior a 6 semanas. (27) En Colombia el tiempo promedio fue mayor a 6 meses (28).

### ***7.1 Conclusión y recomendaciones***

Las intervenciones y procedimientos diagnósticos clínicos, imagenológicos, anatomopatológicos, oncológicos, quirúrgicos y terapéuticos cumplieron los estándares posibles recomendados en la Guías de Práctica Clínica revisadas por alianzas internacionales y nacionales de asociaciones y grupos científicos para mejorar los resultados en diagnóstico, tratamiento y servicios de salud de cáncer de mama. Estas guías están basadas en la evidencia y son costo efectivas para los países. (22,30)

El comportamiento agresivo del RMS hace necesario un diagnóstico precoz para lograr mejorar los resultados en recidivas muy frecuentes en el primer año y la supervivencia. El abordaje multidisciplinario, la adherencia a los tratamientos y la disminución de tiempos de atención entre el diagnóstico y la consulta especializada, se identifican como factores intervinientes positivos según la evolución clínica de este caso; la intervención neoadyuvante logró el control local para el tratamiento quirúrgico.

Sin embargo, debe fomentarse tanto en la ciudadanía como en los profesionales de la salud, mayor sensibilización sobre la salud de la mama. La investigación sobre este tipo de tumor permitirá dimensionar la prevalencia, incidencia y mortalidad de esta patología.

A la fecha, con relación al rabdomiosarcoma alveolar como tumor primario de mama, en el país, no hay estudios publicados que permitan concluir una prevalencia e incidencia real. (21)

## 8. Administración del proyecto

### 8.1 Presupuesto

| RUBROS                              | FUENTE DE FINANCIACIÓN         | TOTAL         |
|-------------------------------------|--------------------------------|---------------|
|                                     | INVESTIGADOR                   |               |
| Personal (HORA DE ESPECIALISTA)     | \$ 35,000,000 (\$120.000 hora) | \$ 35,000,000 |
| Software                            | \$ 0,00                        | \$ 35,000,000 |
| Materiales y Suministros            | \$ 25,000                      | \$ 35,025,000 |
|                                     |                                |               |
| Material Bibliográfico (TRADUCCION) | \$ 6,250,000                   | \$ 41,275,000 |
| Publicaciones                       | \$ 12,250,000                  | \$ 53,525,000 |
| Servicios Técnicos                  | \$ 0,00                        | \$53,525,000  |
| <b>TOTAL</b>                        | \$ 0,00                        | \$ 53,525,000 |

## 8.2 Cronograma

| Actividad  | Meses |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |
|--|-------|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|
|  | 1     | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
| 1. PRESENTACION REPORTE DE CASO  | X     |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |
| 2. CORRECCIONES  | X     |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |
| 3. PRESENTACION DE PROTOCOLO   |       | X |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |
| 4. SOLICITUD DE EVALUACION COMITÉ ETICA MEDERI                             |       |   | X |   |   |   |   |   |   |    |    |    |
| 5. ELABORACION FINAL DE REPORTE DE CASO DEFINITIVO                         |       |   |   | X |   |   |   |   |   |    |    |    |
| 6. ENTREGA DE REPORTE COMO REQUISITO DE GRADUACION FELLOW                  |       |   |   |   |   |   | X |   |   |    |    |    |
| 7. AJUSTES FINALES SEGÚN CRITERIOS DE REVISTA INDEXADA PARA SU PUBLICACION |       |   |   |   |   |   |   |   | X |    |    |    |

## 9. Referencias

1. Cancer Today. Estimated age-standardized incidence rates (World) in 2018, breast, females, all ages [Internet]. 2019. Available from: [https://gco.iarc.fr/today/online-analysismap?v=2018&mode=population&mode\\_population=continents&population=900&populations=900&key=asr&sex=2&cancer=20&type=0&statistic=5&prevalence=0&population\\_group=0&ages\\_group%5B%5D=0&ages\\_group%5B%5D=17&nb\\_items=5&gro](https://gco.iarc.fr/today/online-analysismap?v=2018&mode=population&mode_population=continents&population=900&populations=900&key=asr&sex=2&cancer=20&type=0&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&nb_items=5&gro)
2. Today C. Estimated age-standardized mortality rates (World) in 2018, breast, females, all ages [Internet]. 2019. Available from: [https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-map?v=2018&mode=population&mode\\_population=continents&population=900&populations=900&key=asr&sex=2&cancer=20&type=1&statistic=5&prevalence=0&population\\_group=0&ages\\_group%5B%5D=0&ages\\_group%5B%5D=17&nb\\_items=5&gro](https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-map?v=2018&mode=population&mode_population=continents&population=900&populations=900&key=asr&sex=2&cancer=20&type=1&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&nb_items=5&gro)
3. Shin J, Kim HJ, Kim D-Y, Gong G, Cho K-J. Primary Rhabdomyosarcoma of the Breast: Study of Three Cases at One Institution with a Review of Primary Breast Sarcomas. *J Pathol Transl Med*. 2019 Sep 15;53(5):308–16.
4. Audino AN, Setty BA, Yeager ND. Rhabdomyosarcoma of the breast in adolescent and young adult (AYA) women. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2017;39(1):62–6.
5. Rosenberg. Andrew. Sistema esquelético y patología tumoral de los tejidos blandos. In: Ramzi S.Cotran, Vinay Kumar TC, editor. *Patología estructural y funcional Robbins*. Sexta Edic. Aravaca(Madrid): Mc Graw-Hill Interamericana Editores; 2000. p. 1259–313.
6. Black J, Cajaiba M, Lyle P, Correa H. Inmunohistology of pediatrics neoplasms. En: Dabbs D, editor. *Diagnostic inmunohistochemistry*. Philadelphia; ISBN 2019. P. 870-892.
7. Valera ET, Brassesco MS, Muglia VF, Scrideli CA, Tone LG. Alveolar rhabdomyosarcoma with breast involvement. *Chinese Medical Journal* [Internet]. 2013 Mar
8. Bayramoglu Z, Kebudi R, Yilmaz R, Buyukkapu Bay S, Kebudi A, Karanlik H, et al. Primary Rhabdomyosarcoma of the Breast: Imaging Findings and Literature Review. Vol. 13, *Breast Care*. S. Karger AG; 2018. p. 293–7.
9. Nizamudheen M Pareekutty, Monica Bhagat, Tushar Vora, Sajid S Qureshi. Rhabdomyosarcoma of the breast: Report of two cases with the review of literature. *Journal of Indian Association of Pediatric Surgeons*. 2016

10. Iniesta SL, Cereceda MT, Adams CS, Menor CE. Breast relapse after metastatic alveolar rhabdomyosarcoma: Is it an incurable entity Indian Journal of Medical and Paediatric Oncology.
11. Ahn SJ, Kim SK, Kim EK. Metastatic Breast Cancer From Rhabdomyosarcoma Mimicking Normal Breast Parenchyma on Sonography. JOURNAL OF ULTRASOUND IN MEDICINE.
12. Yuan Y, Hou J, Pan Y. Rhabdomyosarcoma of the breast: Report of a rare malignancy. Cancer Biology & Therapy. 2017 Sep
13. Hays DM, Donaldson SS, Shimada H, Crist WM, Newton WA Jr, Andrassy RJ, et al. Primary and metastatic rhabdomyosarcoma in the breast: neoplasms of adolescent females, a report from the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study. Medical And Pediatric Oncology. 1997 Sep
14. Kim DY( 1 ), Seol YM( 1 ), Kim H( 1 ), Choi YJ( 1 ), Kim A( 2 ). Primary rhabdomyosarcoma of the breast in a 17-year-old girl. Medicine (United States).
15. Trihia HJ, Novkovic N, Provatas I, Mavrogiorgis A, Lianos E. Primary Alveolar Rhabdomyosarcoma of the Breast in an Adult: An Extremely Rare Case. Case Reports in Pathology. 2019 Mar 28
16. Jean-Louis CJ. Alveolar Rhabdomyosarcoma of the Breast in Adolescent Female. The American Surgeon [Internet]. 2018 Sep 1
17. Murad MH, Sultan S, Haffar S, Bazerbachi F. Methodological quality and synthesis of case series and case reports. Evid Based Med. 2018 Apr 1;23(2):60–3.
18. Ramstead C, Buffam F, White V. Caruncular alveolar rhabdomyosarcoma in a woman previously treated for breast cancer. Archives Of Ophthalmology (Chicago, Ill: 1960). 2012 Aug
19. Li D-L, Zhou R-J, Yang W-T, Wang J, Yao X-H, Cheng Y-F, et al. Rhabdomyosarcoma of the breast: a clinicopathologic study and review of the literature. Chinese Medical Journal. 2012 Jul
20. PubMed, LILACS, EMBASE [Internet]. Términos meSH: “rabdomyosarcoma”, “breast cáncer”; “incidence” “Colombia” “tumor” [cero resultados].
21. Revista Colombiana de Cancerología [Internet]. 2014 [citado 7 agosto 2020]; Vol. 24 Disponible en: <https://www.cancer.gov.co/instituto/content/revista-colombiana-de-cancerolog%C3%ADa>
22. Guía de práctica clínica para la detección temprana, tratamiento integral, seguimiento y rehabilitación del cáncer de mama [Internet]. 2013 [citado 15


- octubre 2020]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/1/Gu%C3%ADa%20de%20Pr%C3%A1ctica%20Cl%C3%ADnica%20de%20Cancer%20de%20Mama%20versi%C3%B3n%20completa.pdf>
23. Sistema TNM de estadificación [Internet]. american joint committee on cancer. 2015 [citado 15 octubre 2020]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/diagnostico-estadificacion/estadificacion>.
  24. NICE guideline. Early and locally advanced breast cancer: diagnosis and management [Internet]. Org.uk. [cited 2020 Nov 4]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng101/resources/early-and-locally-advanced-breast-cancer-diagnosis-and-management-pdf-66141532913605>
  25. Sarquis F, Moreau R, Pucci P. BI-RADS® 5ta Edición. Rev Argent Radiol Argent J Radiol. junio de 2018;82(02):102-4.
  26. Wexler LH. A global initiative for everyone affected by sarcoma [Internet]. Rbdomiosarcoma. 2004 [citado 30 octubre 2020]. Disponible en: <http://sarcomahelp.org/translate/es-rbdomiosarcoma.html>
  27. Biganzoli L, Marotti L, Hart CD, Cataliotti L, Cutuli B, Kühn T, et al. Quality indicators in breast cancer care: An update from the EUSOMA working group. Eur J Cancer. 2017;86:59–81.
  28. Piñeros M, Sánchez R, Cendales R, Perry F, Ocampo R, García ÓA. Social, demographic and clinical features in women with breast cancer attending health services in Bogotá [Internet]. Gov.co. 2008 [cited 2020 Nov 4]. Available from: <https://www.cancer.gov.co/images/revistas/2008/volumen4/3.%20Caracteristicas%20sociodemograficas.pdf>
  29. Wiesner-Ceballos C, Puerto D, Diaz-Casas S, Sánchez O, Hernando-Murillo R, Bravo LE. Políticas basadas en la evidencia científica: El caso del control del cáncer de mama en Colombia. Rev Colomb Cancerol [Internet]. 3 de junio de 2020 [citado 4 de noviembre de 2020];24(3). Disponible en: <https://www.revistacancercol.org/index.php/cancer/article/view/261>
  30. De Anderson BO E, Yip CH, Smith RA. Tablas Resumen de las guías Internacionales para la salud de la mama y el Control del Cancer de Mama [Internet]. Paho.org. [cited 2020 Nov 4]. Available from: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2012/BHGI-Summary-ESP.pdf>



Anexo 1

Consentimiento Informado

**ANEXO 1. CONSENTIMIENTO INFORMADO** Nº: E 142

 **COLEGIO MAYOR DE NUESTRA SEÑORA DEL ROSARIO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS NATURALES Y MATEMÁTICAS**

**LABORATORIO DE BIOLOGIA CELULAR Y MOLECULAR**

**Estudio: "Expresión de biomarcadores asociados con cáncer de seno en una población colombiana"** TT-TN. Sangre.

Usted (o su pariente) está invitado a participar en un estudio de investigación propuesto por el grupo de investigación Ciencias Básicas Médicas de la Universidad del Rosario con la participación de:

**Sandra Ramírez Clavijo, 312 5883208**

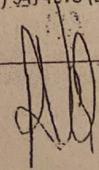
Es muy importante que usted lea y entienda ciertos puntos importantes en la realización de este estudio:

- a) La participación en este estudio es totalmente voluntaria.
- b) La naturaleza de esta investigación, su propósito, sus limitaciones, sus riesgos, sus inconvenientes, incomodidades y cualquier información pertinente al resultado de este, le será explicada por el equipo de atención clínica.
- c) Si tiene algún interrogante sobre el estudio por favor no dude en manifestarlo a alguno de los investigadores, quien con mucho gusto, le contestará sus preguntas.
- d) **CONFIDENCIALIDAD:** Los registros médicos de cada individuo permanecerán archivados en el Laboratorio de Biología Celular y Molecular de la universidad del Rosario. Las historias médicas, los resultados de exámenes y la información que usted nos ha dado son de carácter absolutamente confidencial, de manera que, solamente usted y el equipo de atención clínica tendrá acceso a estos datos. Por ningún motivo se divulgará esta información sin su consentimiento. Cuando los Resultados de este estudio sean reportados en revistas médicas científicas o en congresos científicos, los nombres de todos aquellos que tomaron parte en el estudio serán omitidos y permanecerán en el anonimato.
- e) De acuerdo con lo establecido en la resolución 008430 de 1993 ("Normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud"), este estudio puede ser clasificado como una "Investigación con riesgo mínimo". Se cumplirá con lo establecido por el Ministerio de Protección Social colombiano (antiguo Ministerio de Salud), la ley 84 de 1989 y la ley 2381 de 1993.

Cualquier información adicional usted puede obtenerla directamente con:

Dras. Sandra Ramírez y Sandra Milena Rondón Lagos. Laboratorio de Biología Celular y Molecular. Tel (57-1) 3474570 (Ext 270, 241, 503)

Dr. Alberto Velez Van Meerbeke. Presidente Comité de Ética. Tel (57-1) 3474570 (Ext-236)

 37

COLEGIO MAYOR DE NUESTRA SEÑORA DEL ROSARIO  
FACULTAD DE CIENCIAS NATURALES Y MATEMÁTICAS



LABORATORIO DE BIOLOGIA CELULAR Y MOLECULAR

*"Expresión de biomarcadores asociados con cáncer de seno en una población colombiana"*

COLEGIO MAYOR DE NUESTRA SEÑORA DEL ROSARIO

### EXPLICACIÓN DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN AL INDIVIDUO

**OBJETIVO:** El cáncer de seno es la tercera causa de muerte por cáncer en nuestro país y aproximadamente el 60% de los cánceres de seno diagnosticados corresponden a estadios tardíos, en donde la mortalidad es mucho más alta. Este estudio busca determinar anomalías cromosómicas, el estado y la expresión de los genes ERBb2, LMO4 y mamoglobina, asociadas a cáncer de seno mediante técnicas de citogenética convencional, citogenética molecular (FISH) y biología molecular (qRT-PCR) que contribuyan a un mayor conocimiento de esta entidad patológica y sean un apoyo para el diagnóstico y pronóstico

**PROCEDIMIENTO:** Se realizará una entrevista clínica con usted y se tomará una muestra de aproximadamente 5 ml de sangre mediante punción en vena periférica, adicionalmente se utilizará un fragmento de tejido proveniente de la biopsia que el cirujano le realizará, si es el caso. Estas muestras serán manejadas y analizadas únicamente por personas involucradas directamente en este proyecto y almacenadas en nuestro laboratorio de Biología Celular y Molecular.

**RIESGOS E INCOMODIDADES:** La participación en este estudio representa riesgo mínimo para su salud e integridad y los efectos adversos estarán representados por molestias como hematomas enrojecimiento y/o sensibilidad al tacto en el lugar de donde se realice la punción venosa. Adicionalmente si es el caso, están contempladas las molestias post-quirúrgicas generadas por la remoción del tejido fresco por parte del cirujano, las cuales serán de manera transitoria.

**RESPONSABILIDAD DEL PACIENTE Y PRECAUCIONES:** Al tomar parte de este estudio es importante que usted contemple las siguientes responsabilidades y precauciones:

- a) El riesgo existente en una toma de muestra de sangre periférica es muy bajo y el tejido fresco requerido para el estudio es solo un fragmento del que el cirujano le extraerá en el quirófano, por lo tanto no reviste riesgo para su salud.
- b) Es su responsabilidad seguir las indicaciones y tratamientos de su médico tratante.

**CLAUSULA DE EXCLUSIÓN:** Los investigadores no somos responsables de cualquier consecuencia que presente la paciente antes, durante o posterior a la intervención quirúrgica, por cuanto nuestra labor se limita a recibir del cirujano una muestra del tejido tumoral fresco extraído, si que de nuestra parte exista el más mínimo contacto con la paciente durante la cirugía.

**MANEJO DE RESULTADOS:** Los resultados que se obtengan de la investigación sólo tendrán sentido si son tomados en forma conjunta y no tendrán validez en forma individual. Sin embargo, una vez finalizado el estudio, los resultados serán entregados directamente al médico tratante para que el informe a usted en el momento de la consulta.

FACULTAD DE CIENCIAS NATURALES Y MATEMÁTICAS  
 LABORATORIO DE BIOLOGÍA CELULAR Y MOLECULAR



"Expresión de biomarcadores asociados con cáncer de seno en una población colombiana"

COLEGIO MAYOR DE NUESTRA SEÑORA DEL ROSARIO

**AUTORIZACION:** La utilización de la muestra en estudios posteriores nos podría ayudar en el futuro a entender las causas y/o el comportamiento de la(s) entidad(es) anteriormente mencionada(s). Se puede dar el caso en donde usted y su familia no se beneficien directamente de estos estudios, pero aun su familia como otros individuos afectados podrían beneficiarse. Por lo tanto, por favor marque su decisión con respecto al almacenamiento de la muestra y su utilización en estudios de investigación posteriores:

- |   |    |    |
|---|----|----|
| Desear que la muestra que me fue extraída sea DESECHADA una vez concluido el estudio.   | Si | No |
| Autorizo conservar la muestra que me fue extraída con la posibilidad de emplearla junto con el resultado del estudio, en las situaciones señaladas a continuación:  | Si | No |
| a) En estudios de investigación colaborativos con otras instituciones nacionales y/o internacionales, enviando la muestra al exterior a el(los) laboratorio(s) de el(los) instituto(s) antes mencionado(s).   | Si | No |
| b) En estudios complementarios de diagnóstico para mi o algún miembro de mi familia.  | Si | No |
| c) En estudios de investigación específicos para la(s) entidad(es), objeto de esta toma de muestra, siempre y cuando se conserve en anonimato mis datos de identificación.  | Si | No |
| d) En estudios de investigación de entidades distintas a la(s) entidad(es) objeto de esta toma de muestra, siempre y cuando se conserve en anonimato mis datos de identificación.   | Si | No |
| e) En estudios de investigación colaborativos con otras instituciones nacionales y/o internacionales, siempre y cuando exista acuerdo interinstitucional previo, aprobación del comité de ética y se conserve en anonimato mis datos de identificación. | Si | No |

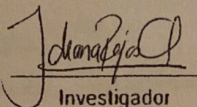
**AUTORIZACION PARA LA TOMA DE MUESTRAS E INCLUSION VOLUNTARIA EN EL ESTUDIO**  
 "Expresión de biomarcadores asociados con cáncer de seno en una población colombiana"

Habiendo sido enterada(o) del contenido del presente estudio, informada(o) que no tendré ningún beneficio directo en el mismo, y que se han resuelto todas mis dudas acerca de la investigación o de \_\_\_\_\_ con documento de identificación número: \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_, acepto voluntariamente que se me tome una muestra de sangre y de tejido tumoral fresco, con el fin de realizar el análisis Citogenético Cromosomal y Molecular asociados con cáncer de seno. Así mismo, declaro que se me ha explicado la presencia de los riesgos y el manejo que se le dará al material de muestra.



FACULTAD DE CIENCIAS NATURALES Y MATEMÁTICAS  
LABORATORIO DE BIOLOGÍA CELULAR Y MOLECULAR

**"Expresión de biomarcadores asociados con cáncer de seno en una población colombiana"**

|   |                  |
|---|------------------|
| Fecha: <u>17- Agosto 2016</u>   |                  |
| Firma Paciente o Acudiente / Representante legal  |                  |
| Nombre _____  | Nombre _____     |
| Dirección _____   | Dirección _____  |
| Teléfono _____  | Teléfono _____   |
| Parentesco _____  | Parentesco _____ |
| Firma _____   | Firma _____      |
| CC. _____   | CC. _____        |
| Testigo 1   | Testigo 2        |
| <br>Investigador |                  |

HOJA DE REGISTRO

"Determinación de biomarcadores asociados con cáncer de seno"

Nº 6142

Nombre: \_\_\_\_\_ Apellidos: \_\_\_\_\_  
 Género: Masculino \_\_\_\_\_ Femenino  cc: \_\_\_\_\_  
 Dirección: \_\_\_\_\_ Estrato 1 2 3 4 5 6 \_\_\_\_\_  
 Teléfono: \_\_\_\_\_

1. Datos Sociodemográficos

1.1 Fecha de nacimiento (D/M/A) \_\_\_\_\_ Municipio Choco Dpto. \_\_\_\_\_  
 1.2 ¿Cuál es su edad, años cumplidos? 20  
 1.3 ¿Ciudad en la que reside actualmente? Bta Dpto. \_\_\_\_\_  
 1.4 ¿Estado civil actual? Soltero/a(1) \_\_\_\_\_ Casado/a(2) \_\_\_\_\_ Unión Libre(3)  Viudo/a(4) \_\_\_\_\_  
 1.5 ¿Cuál es su nivel educativo?  
 Primaria(1) \_\_\_\_\_ Secundaria(2)  Técnico(3) \_\_\_\_\_ Universitario(4) \_\_\_\_\_ Postgrado(5) \_\_\_\_\_  
 1.6 ¿Principal ocupación en los últimos cinco años? \_\_\_\_\_  
 1.7 ¿Peso actual?(Kg.) 54  
 1.8 Estatura (Mts.): 160 IMC \_\_\_\_\_

2. Antecedentes Clínicos:

- 2.1 ¿Principales enfermedades que ha sufrido?  
CA  
 2.2 ¿Consume algún tipo de droga actualmente? SI(1) \_\_\_\_\_ NO(2) \_\_\_\_\_  
 ¿Cuál? \_\_\_\_\_  
 2.3 ¿Presenta algún tipo de reacción alérgica? \_\_\_\_\_

2.4 Antecedentes Gineco-obstétricos:

- a. ¿Edad a la que presentó su primera menstruación? 11  
 b. Número de Gestaciones (1) \_\_\_\_\_ Partos (2) \_\_\_\_\_ Abortos (3) \_\_\_\_\_  
 c. ¿Edad del primer embarazo? \_\_\_\_\_  
 d. ¿Utilizo o utiliza algún método anticonceptivo? SI(1)  NO(2) \_\_\_\_\_  
 e. ¿Método utilizado para planificar? DIU(1) \_\_\_\_\_ Anticonceptivos Hormonales(2)   
 f. ¿Tiempo de uso?(Meses) 7 años  
 g. ¿Uso de terapia Hormonal? SI (1)  NO (2) \_\_\_\_\_ Cual? Inyección  
 ¿Tiempo de uso? \_\_\_\_\_  
 h. ¿Cuál fue la fecha de su última menstruación? 11 Julio 2016

3. Antecedentes de Hábitos

- 3.1 ¿Fuma? SI (1) \_\_\_\_\_ NO (2)   
 Nunca \_\_\_\_\_ A veces \_\_\_\_\_ Siempre \_\_\_\_\_  
 3.2 ¿Consume carnes ahumadas o asadas? SI (1) \_\_\_\_\_ NO (2)   
 1 vez por semana \_\_\_\_\_ menos de 1 vez a la semana \_\_\_\_\_  
 3.3 ¿Consume Enlatados? SI (1)  NO (2) \_\_\_\_\_  
 1 vez por semana  menos de 1 vez a la semana \_\_\_\_\_ menos de 1 vez al mes \_\_\_\_\_  
 3.4 ¿Consume Café? SI (1) \_\_\_\_\_ NO (2)   
 1 vez al día \_\_\_\_\_ más de 1 vez al día \_\_\_\_\_  
 3.5 ¿Consumo Embulidos? SI (1)  NO (2) \_\_\_\_\_  
 1 vez por semana  menos de 1 vez a la semana \_\_\_\_\_  
 3.6 ¿Ingiere o ha ingerido Alcohol? SI (1)  NO (2) \_\_\_\_\_  
 Nunca \_\_\_\_\_ a veces  Siempre \_\_\_\_\_

4. Antecedentes Familiares de Cáncer:

- 4.1. ¿Algundo de sus familiares, en primer o segundo grado, sufrió de cáncer?  
 SI (1) \_\_\_\_\_ NO (2) \_\_\_\_\_  
 4.2. ¿Qué tipo de Cáncer?  
 Seno (1) \_\_\_\_\_ Cuello Uterino (2) \_\_\_\_\_ Gástrico (3) \_\_\_\_\_ Piel (4) \_\_\_\_\_ Otro: SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_  
 ¿Cuál? \_\_\_\_\_