

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO**

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**



**MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS POST-TRATAMIENTO POR  
QUIMIOTERAPIA Y/O RADIOTERAPIA EN CÁNCER DE MAMA  
HOSPITAL III CAYETANO HEREDIA PIURA 2018**

**INFORME DE TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE**

**MÉDICO CIRUJANO**

**AUTOR: VÍCTOR LEONARDO CRUZ CRIOLLO**

**ASESOR: ALDO DANTON VENCES BALTA**

**PIURA – PERÚ**

**2018**

**MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS POST-TRATAMIENTO POR  
QUIMIOTERAPIA Y/O RADIOTERAPIA EN CÁNCER DE MAMA HOSPITAL  
III CAYETANO HEREDIA PIURA-2018**

**DR. OSCAR CASTRO VALLENAS (PRESIDENTE)**

\_\_\_\_\_

**DR. JORGE ALIAGA CAJAN (SECRETARIO)**

\_\_\_\_\_

**DR. JORGE SALOME LUNA (VOCAL)**

\_\_\_\_\_

## DEDICATORIA

Este trabajo de tesis se la dedico a mi familia, que a pesar de muchas circunstancias y situaciones que hemos pasado juntos, siempre estuvieron ahí apoyándome y luchando por mí, a mi hermana menor para que se sienta orgulloso de su hermano y trate de cumplir sus metas también, a mi hermano para que entienda que siempre lo tengo presente y recuerde que estamos logrando cada vez nuestras metas, a mis padres para que se sientan orgullosos y tranquilos , porque hicieron un gran trabajo con su hijo y se los estoy demostrando y seguiré demostrándoselos

A mis abuelas, Dalinda y Matilde, las mujeres de mi vida, para que se sientan orgullosas y puedan ver mis logros, que tanto esperaron de mí, que entiendan que no les falle ni fallare.

A mis amigos y amigas ,que creyeron y me entendieron en momentos cuando los necesitaba escuchándome y aconsejándome en todo este tiempo , y que a pesar de la ausencia siempre estuvieron ahí para mi

A las pacientes mujeres, luchadores contra esta enfermedad del cáncer de mama, por querer apoyarme en mi trabajo y permitir tratar de buscarles una mejor calidad de vida

## AGRADECIMIENTOS

A mis padres, por sus deseos, apoyo, paciencia y colaboración cuando necesitaba de ellos, para poder cumplir esta meta. A mi madre por enseñarme la honestidad y la sinceridad como un estilo de vida y a mi Padre, por su sacrificio, alegría y confianza que tuvo en mí

A Dios por siempre darme un nuevo día para poder sonreír y darme fuerzas y perseverancia para nunca rendirme y poder lograr acabar mi Tesis

A mis compañeros de escuela, que siempre me apoyaron y me dieron una mano cuando lo necesitaba para no rendirme y sacar lo mejor de mí y poder lograr mis metas

Tampoco me olvidare de mis maestros y doctores que durante estos años estuvieron ahí para enseñarme y a mi asesor que me demostró cómo ser un buen amigo, una buena persona y a la vez un excelente profesional

A los pacientes que conocí durante todos estos años y a los de mi trabajo de investigación porque se por la situación en la que están pasando y como así siguen luchando y mostrando una sonrisa cuando estaba con ellos, va por ustedes para tratar de buscar una mejor calidad de vida y aportar un poco más en este tema

Por último, y no menos importante a mis mascotas Queca y Yaco, que siempre se quedaron conmigo durante largas noches y madrugadas de estudio, cuidándome y alegrándome cuando estaba por momentos solo

## ÍNDICE

<b>N°</b>	<b>ITEM</b>	<b>Pág.</b>
I	ABSTRACT.....	6
II	RESUMEN.....	7
III	GENERALIDADES.....	8
IV	INTRODUCCION.....	9
V	MATERIAL Y METODOS.....	11
VI	RESULTADOS .....	14
VII	DISCUSION.....	26
VIII	CONCLUSIONES.....	28
IX	RECOMENDACIONES.....	29
X	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICA.....	30
XI	ANEXOS.....	34

## **ABSTRACT**

**Objective:** The aim of this research is to know the neurological manifestations post-treatment by chemotherapy and / or radiotherapy in patients with breast cancer in Hospital III José Cayetano Heredia Piura 2018.

**Material and methods:** Observational, Exploratory, Longitudinal, prospective, mixed-source study. The study population: patients treated in Hospital III-1 José Cayetano Heredia Piura during the year 2018, with a pathological diagnosis of breast cancer that met our selection criteria. They were interviewed and their medical records reviewed. The statistical analysis was performed in SPSS V23.0.

**Results:** 100 female patients were included. Their average age is 58.39 years, with extremes of 37 and 93 years. Standard deviation 11,361. Those who received chemotherapy alone presented more neurological symptoms than those who received chemotherapy and radiotherapy, although this difference was not significant ( $p > 0.05$ ). The main signs and symptoms of the nervous system were nausea (21.30%); headache (17.59%) and neuropathy (12.96%). A greater number of nausea cases were found in the patients who received chemotherapy + radiotherapy to those who received only chemotherapy. Of the six drug combinations evaluated, doxorubicin + Cyclophosphamide + paclitaxel is the combination with the most adverse neurological effects generated and the difference is statistically significant ( $p = 0.032$ ).

**Conclusions:** If different types of neurological manifestations were found in the majority of patients who received treatment with different chemotherapy and / or radiotherapy schemes

**KEY WORDS:** Breast cancer; Chemotherapy; Radiotherapy; Neurotoxicity.

## RESUMEN

**Objetivo:** Conocer las manifestaciones neurológicas post-tratamiento por quimioterapia y/o radioterapia en pacientes con cáncer de mama en el Hospital III José Cayetano Heredia Piura 2018.

**Material y métodos: Estudio** Observacional, Explorativo, Transversal, prospectivo, de fuente mixta. La población de estudio: las pacientes atendidas en el Hospital III-1 José Cayetano Heredia Piura durante el año 2018, con diagnóstico anátomo patológico de cáncer de mama que cumplieron nuestros criterios de selección. Se les entrevistó y se revisaron sus historias clínicas. El análisis estadístico se realizó en SPSS V23.0.

**Resultados:** Se incluyeron 100 pacientes de sexo femenino. Su edad promedio es de 58.39 años, con extremos de 37 y 93 años. Desviación estándar 11.361. Quienes recibieron quimioterapia solamente, presentan más sintomatología neurológica que los que recibieron quimioterapia y radioterapia, aunque esta diferencia no es significativa ( $p > 0.05$ ). La sintomatología más frecuente es náuseas (25%); cefalea (20%) y neuropatía (18%). Se evidencio en el trabajo realizado un mayor número de casos de nauseas en los pacientes que recibieron quimioterapia + radioterapia a los que recibieron solamente quimioterapia. De las tres combinaciones de medicamentos evaluados, doxorubicina + ciclofosfamida + paclitaxel es la combinación con más efectos neurológicos adversos generados y la diferencia es estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ).

**Conclusiones:** Si se encontraron diferentes tipos de manifestaciones neurológicas en la mayoría de pacientes que recibieron tratamiento con diferentes esquemas de quimioterapia y/o radioterapia

**PALABRAS CLAVE:** Cáncer de mama; Quimioterapia; Radioterapia; Neurotoxicidad.

## **GENERALIDADES:**

### **1. Título del estudio:**

Manifestaciones neurológicas post-tratamiento por quimioterapia y/o radioterapia en pacientes con cáncer de mama en el Hospital III José Cayetano Heredia Piura 2018.

### **2. Equipo Investigador:**

2.1.**Autor:** Víctor Leonardo Cruz Criollo

2.2.**Nombre del profesor asesor o asesores:** Dr. Aldo Danton Vences Balta

Especialista en Neurología, Docente FMH UPAO Piura

### **3. Tipo de investigación:** Básica.

Observacional, Explorativo, Transversal, prospectivo, de fuente mixta.

### **4. Área o línea de Investigación:**

Cáncer y enfermedades no transmisibles

### **5. Unidad Académica:**

Facultad de Medicina Humana

### **6. Institución donde se desarrollara el proyecto:**

Hospital III José Cayetano Heredia Piura.

Servicio de Oncología del Hospital III José Cayetano Heredia Piura

### **7. Duración total del proyecto:** 7 Meses

Fecha de Inicio: 20 de Julio 2018

Fecha de término: 20 de Febrero 2019



## **INTRODUCCIÓN:**

El cáncer de mama a nivel mundial se ha convertido en una de las principales patologías malignas que afectan a las mujeres en la actualidad generando altos niveles de morbi-mortalidad alrededor del globo, en especial en países en vías de desarrollo (1-2). En la actualidad se cuentan con diversas técnicas tanto para su oportuna detección temprana como su tratamiento. Sin embargo, a pesar de los avances científicos y tecnológicos, los esquemas de tratamiento actuales tienen frecuentes efectos secundarios indeseables (3).

Es conocido que tratamientos como los procesos de quimioterapia y radioterapia pueden presentar múltiples beneficios para sus pacientes; no obstante, también pueden ocasionar en sus pacientes diversos efectos adversos según su tiempo de exposición y la cantidad de exposición de los mismos, desencadenando problemas multisistémicos (sistema respiratorio, sanguíneo, sistema óseo, sistema endotelial, problemas de índole neuronal, etc.) (4-9).

Los pacientes con cáncer están a menudo poli medicados con fármacos que actúan directamente contra su neoplasia (quimioterapia, terapias hormonales o inmunomoduladores) y con otros destinados al tratamiento sintomático (antiepilépticos, factores de crecimiento, opioides, corticoides) (11-12). Clásicamente, la toxicidad sobre la médula ósea constituía el factor limitante principal del tratamiento oncológico. Sin embargo, gracias a la introducción de tratamientos como los factores de crecimiento y el trasplante de progenitores hematopoyéticos, hoy en día es posible utilizar la quimioterapia a mayores dosis, con el consecuente incremento de su eficacia y también del riesgo de efectos secundarios como la neurotoxicidad. No deja de ser sorprendente que muchos de estos fármacos tengan efectos adversos sobre el sistema nervioso, teniendo en cuenta que la mayoría de ellos actúa inhibiendo la proliferación del tumor y, por tanto, afectan en su mayoría a tejidos con una tasa alta de división celular (por ejemplo, médula ósea y tracto gastrointestinal) (13-16).

La forma de expresión más frecuente de neurotoxicidad en el caso SNC son los cuadros de encefalopatía, que pueden acompañarse de focalidad neurológica y/o crisis. Según su curso clínico puede ser aguda o crónica, produciendo esta última un cuadro de demencia de tipo subcortical (17-18). Ante esto, las complicaciones más frecuentes del tratamiento de cáncer afectan de manera significativa la calidad de vida de los pacientes y constituye

un factor limitante en la continuidad y la dosis pues muchos de los pacientes declinan seguir el tratamiento por no tolerar esos efectos secundarios (19-21).

La literatura científica publicada coincide en reportar que existen consecuencias de índole neurológicas las cuales pueden ser muy variables desde simples sensaciones de mareo y debilidad muscular hasta procesos mayores como radiculopatías (22-24). En Perú, la referencia más reciente es una revisión bibliográfica de Sandro Casavilca, sobre el deterioro cognitivo por quimioterapia adyuvante en pacientes con cáncer de mama (25). A nivel de nuestra región no existe información sobre este tipo de complicaciones. Es por ello que se realizó esta investigación, para generar evidencias científicas sobre un aspecto del manejo oncológico, específicamente del tratamiento del cáncer de mama, el cual continúa en aumento. El objetivo del estudio fue conocer las manifestaciones neurológicas post-tratamiento por quimioterapia y/o radioterapia en pacientes con cáncer de mama en el Hospital III José Cayetano Heredia Piura 2018.

- **Enunciado de problema**

¿Cuáles son las manifestaciones neurológicas post-tratamiento por quimioterapia y/o radioterapia en pacientes con cáncer de mama en el Hospital III José Cayetano Heredia Piura 2018?

- **Objetivos**

- A. Objetivo General**

- Conocer las manifestaciones neurológicas post-tratamiento por quimioterapia y/o radioterapia en pacientes con cáncer de mama en el Hospital III José Cayetano Heredia Piura 2018.

- B. Objetivos específicos**

- Conocer la principal manifestación neurológicas post-tratamiento por quimioterapia y/o radioterapia en pacientes con cáncer de mama en el Hospital III José Cayetano Heredia Piura 2018.
  - Estudiar cual es el grupo etario en el cual se presentan en mayor porcentaje las manifestación neurológicas post-tratamiento por quimioterapia y/o radioterapia en pacientes con cáncer de mama en el Hospital III José Cayetano Heredia Piura 2018
  - Describir la cantidad de síntomas neurológicos en pacientes con cáncer de mama tratadas con diferentes esquemas de tratamiento en el Hospital III José Cayetano Heredia Piura 2018.

- Estimar la incidencia de síntomas neurológicos con los diferentes esquemas de quimioterapia en el Hospital III José Cayetano Heredia Piura 2018

## **MATERIAL Y MÉTODO:**

- **Diseño de estudio**

Observacional, Explorativo, transversal, prospectivo, de fuente mixta

- **Población**

La población fueron los pacientes con diagnóstico anátomo patológico de cáncer de mama atendidos en el Hospital III-1 José Cayetano Heredia Piura durante el año 2018 , que acudieron durante el tiempo de ejecución de esta, quienes debían cumplir con las siguientes condiciones

- **Criterios de selección**

a).Pacientes diagnosticadas con cáncer de mama con estudio anatomo patológico confirmado en el Hospital III José Cayetano Heredia Piura durante el año 2018.

b) Pacientes con edad mayor igual a los 25 años en el Hospital III José Cayetano Heredia Piura durante el año 2018.

d) Pacientes diagnosticadas con cáncer de mama con cumplimiento regular de su tratamiento en el Hospital III José Cayetano Heredia Piura durante el año 2018.

e) Pacientes que autoricen su participación en el estudio mediante previa consentimiento informado

- **Criterios de Exclusión:**

a) Pacientes con edad menor a los 25 años en el Hospital III José Cayetano Heredia Piura durante el año 2018.

b) Pacientes diagnosticadas con cáncer de mama las cuales presenten un deterioro cognitivo y/o problemas de salud mental durante su tratamiento en el Hospital III José Cayetano Heredia Piura durante el año 2018.

c) Pacientes diagnosticadas con cáncer de mama, que se encuentren con diagnóstico de metástasis a nivel del sistema nervioso central en el Hospital III José Cayetano Heredia Piura durante el año 2018.

d) Pacientes que no acepten participar del estudio mediante la no autorización de consentimiento

- **Muestra :**

Para el presente trabajo se realizó un muestreo no probabilístico, por conveniencia cumpliendo los criterios de inclusión y exclusión

- **Unidad de análisis** fueron las manifestaciones neurológicas y el tipo de tratamiento recibido , captados en los formatos de encuesta y revisión de historia clínica
- **Unidad muestral** pacientes con diagnóstico de cáncer de mama que cumplen los criterios, y acuden al hospital regional Cayetano Heredia III
- **Tamaño muestral :** pacientes con diagnóstico de cáncer de mama que cumplen los criterios para participar en el estudio , y que acudieron al hospital regional Cayetano Heredia III durante el tiempo de la ejecución de esta

- **Procedimientos y técnicas**

1. Se presentó un documento para la autorización del trabajo , a las autoridades correspondientes del establecimiento de salud
2. Se coordinó con la persona responsable el permiso para realizar el trabajo de investigación en el servicio de oncología y con el área de archivos del hospital
3. Se captó a las pacientes con el diagnóstico confirmado para obtención de información , con el formato del anexo I y autorización de consentimiento previo de los pacientes
4. Se recolecto información de historias clínicas de archivos , de pacientes que no contaban con la historia clínica en la fecha de ejecución
5. Se llenaron los datos correspondientes en el formato de recolección de datos anexo I
6. Los datos registrados en estas fichas eran revisados para verificar si el llenado fue correcto.
7. Luego de este primer control de calidad, se ingresaron a una hoja de cálculo Excel, diseñada para tal fin.

8. Al finalizar la recolección de datos y culminado el ingreso de éstos a la hoja de cálculo Excel, se realizó en ella un segundo control de calidad, buscando celdas vacías o con datos inconsistentes.
9. Luego de ello se procedió a exportar esta data al software estadístico SPSS V23.0 con el cual realizamos los análisis univariados y bivariado.
10. En la estadística descriptiva, se calculó las frecuencias y porcentajes de las variables categóricas; para las variables cuantitativas se calcularon medidas de tendencia central y dispersión.
11. Se realizó descripción de los hallazgos en relación con las variables trabajadas

- **Plan de análisis de datos**

Para el presente estudio se tendrá en cuenta un sistema de doble digitación, para un mayor control en cuanto los datos recolectados. Se digitarán las fichas de recolección de datos obtenidos primero en el programa Microsoft Excel (Versión 2013), para luego de realizar un primer filtro y comprobar la confiabilidad de la data obtenida. En la estadística descriptiva, se calcularán las frecuencias y porcentajes de las variables categóricas; para las variables cuantitativas primero se determinará su normalidad –mediante la prueba estadística Shapiro Wilk-, según eso se las describirán con la mejor medida de tendencia central y dispersión. Se calcularán las razones de prevalencia ajustadas (RP) y sus intervalos de confianza al 95% (IC95%). Finalmente considerarán los valores  $p < 0,05$  como estadísticamente significativos.

- **Aspectos éticos**

Se ha respetado en todo momento la confidencialidad y anonimato de los datos obtenidos. Se han tenido presentes las normas éticas de la declaración de Helsinki y las establecidas por el colegio médico del Perú. La limitante más importante ha sido el incompleto registro de datos en las historias clínicas.

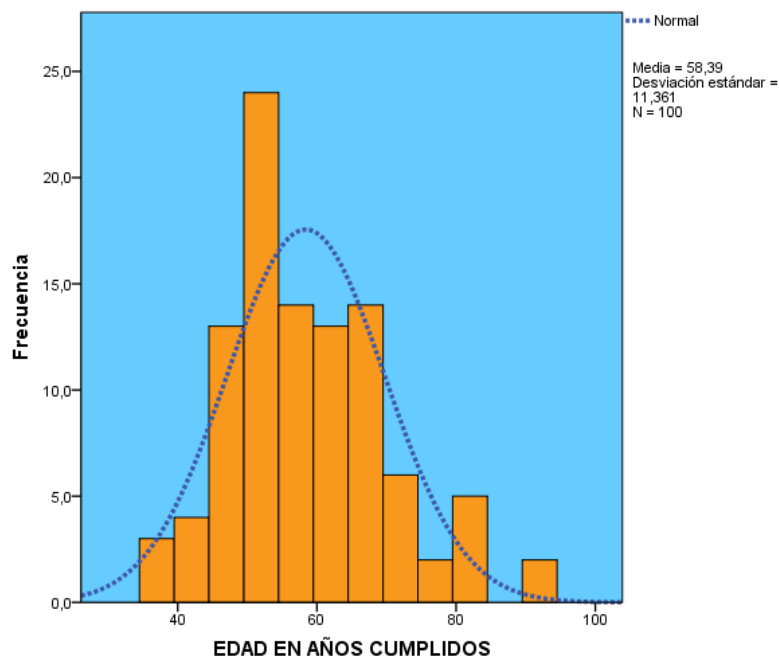
- **Limitaciones**

En el trabajo nos encontramos con diferentes tipos de limitaciones, como fue el poco tiempo para la ejecución, con la cual no se pudo trabajar con una muestra mayor para que sea más representativa y significativa de esta

Otra limitación se halló en la falta de registro ordenado y del numero de cantidades de tratamiento realizado en el paciente además , y además de perdida de datos por hojas de historias clínicas

## RESULTADOS

Gráfico 1. Distribución de la edad entre los casos



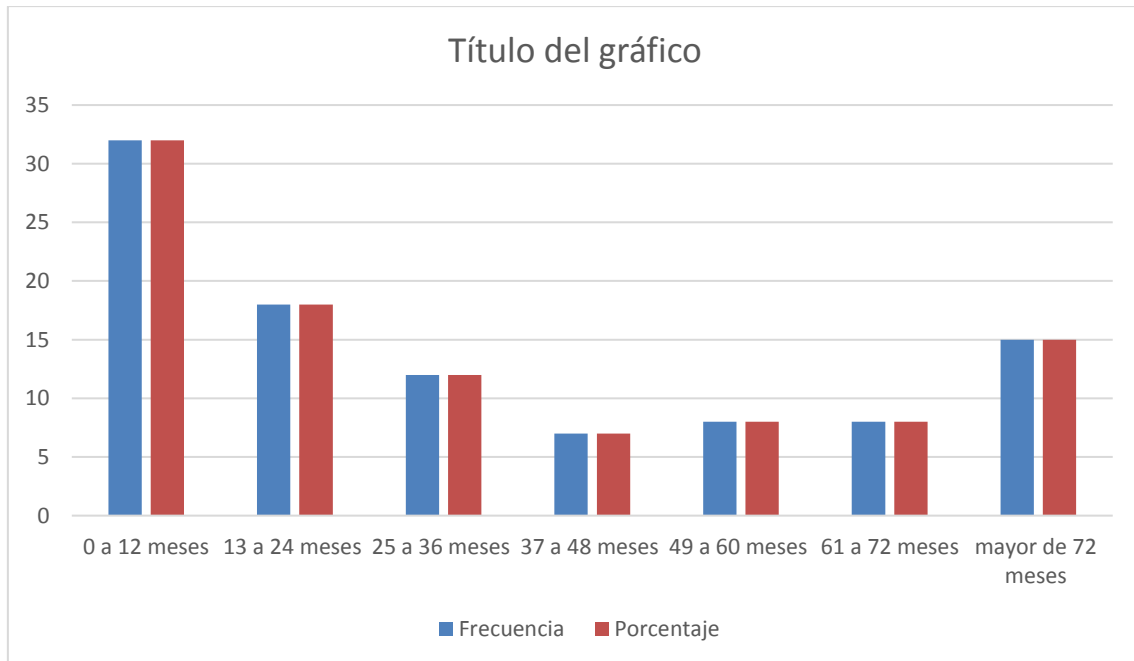
Fuente: Base de datos del autor

	Pruebas de normalidad					
	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
EDAD EN AÑOS	0,092	100	0,035	0,965	100	0,010

a. Corrección de significación de Lilliefors

Se incluyen en este estudio una serie de 100 pacientes que cumplieron nuestros criterios de selección. Su edad promedio es de 58.39 años, con extremos de 37 años y 93 años. La desviación estándar fue 11.361. Las edades siguen una distribución normal, dado que la prueba de Kolmogorov - Smirnov tiene una significancia menor que 0.05.

Grafico 1. Distribución de los casos según tiempo de diagnóstico transcurrido hasta el momento del estudio

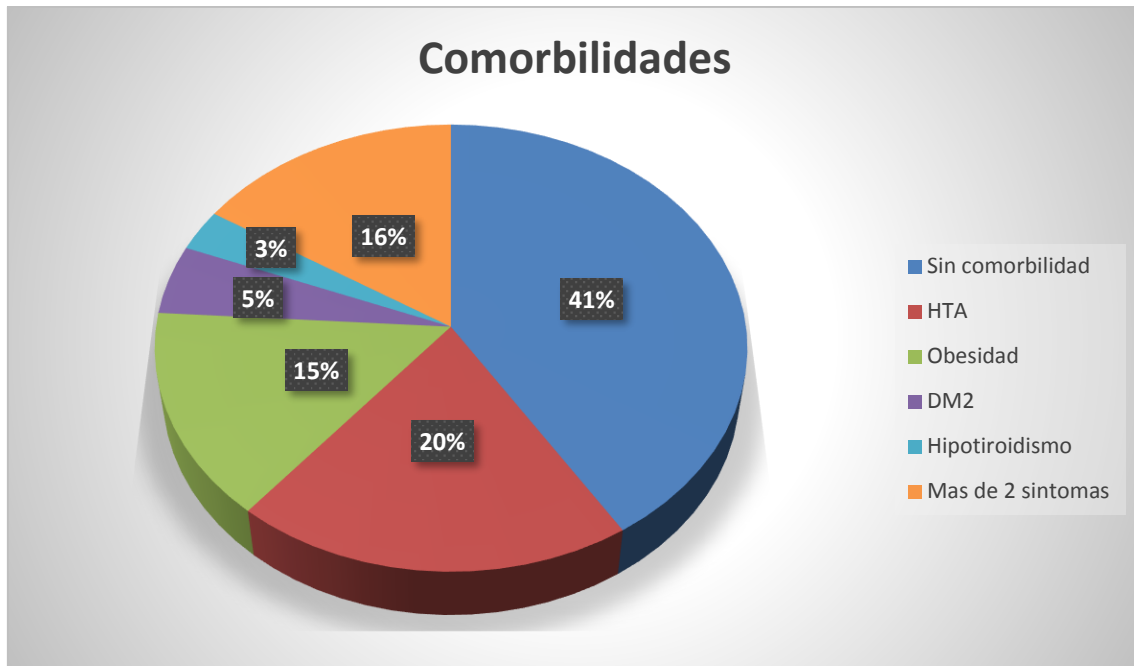


Fuente: Ficha de recolección de datos, elaborada por el autor

En cuanto al tiempo transcurrido desde su diagnóstico anatómo patológico de cáncer de mama, hasta la fecha del estudio, en promedio ha sido 43.49 meses, con extremos entre 2 meses y 336 meses.

Se observó que el grupo con mayor tiempo transcurrido desde el diagnóstico fue durante los primeros 12 meses

Grafico 2. Distribución de casos según comorbilidades



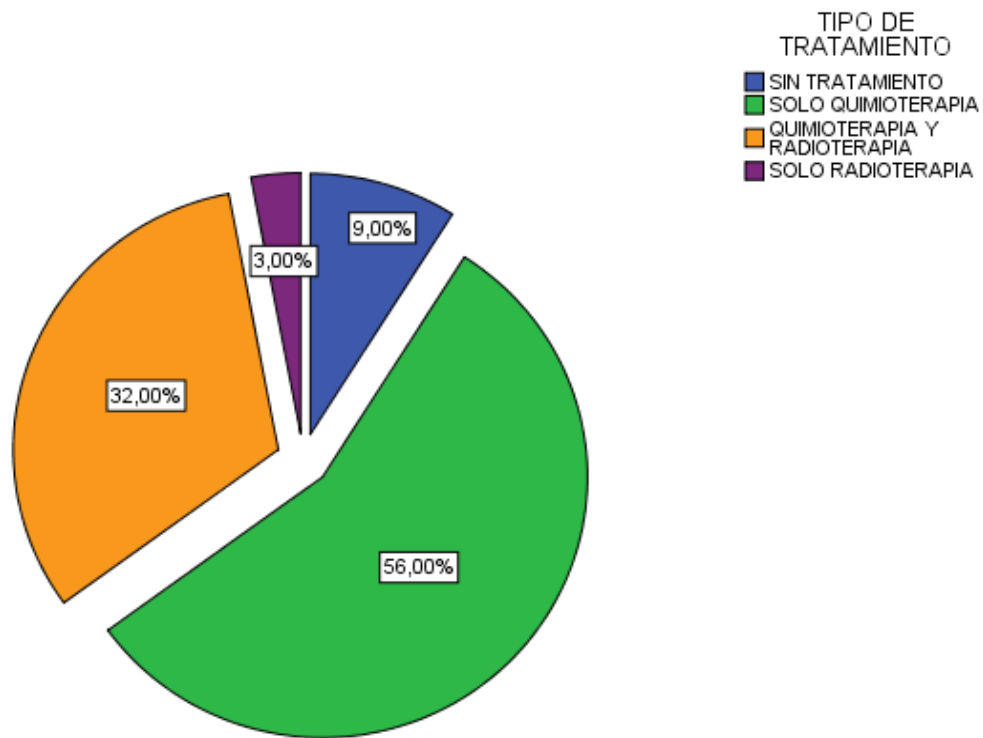
Fuente: Ficha de recolección de datos, elaborada por el autor

Se evidenció que dentro del estudio un total de 59 % de pacientes presentaban comorbilidades, entre estas DM2 en un 5 % e hipotiroidismo en un 3 %, evaluando un bajo porcentaje de enfermedades que pueden presentar síntomas neurológicos en la mayoría de las oportunidades.

Hipertensión con diabetes y obesidad simultáneamente la tenían el 2% de los casos; las combinaciones de hipertensión más diabetes y de diabetes con obesidad igualmente las tenían el 2% de los casos. Hipertensión y obesidad el 10% de los casos; Hipertensión sola el 20% de los casos. También hubo casos de hipotiroidismo (3%); obesidad (15%). El 41% refirió no tener comorbilidades.



Gráfico 3. Distribución de casos, según tipo de tratamiento recibido



Fuente: Base de datos del autor

El 56% de los casos recibió solamente quimioterapia; el 32% quimioterapia y radioterapia; 3% solamente radioterapia y 9% ninguno de estos tratamientos.

Tabla 1.- Presencia de síntomas neurológicos según el uso de tratamiento para cáncer de mama

Valores	Quimioterapia		Quimioterapia + radioterapia	
	Síntomas neurológicos	115	92 %	105
Sin síntomas neurológicos	10	8%	3	3 %
Total	125	100	108	100

Se hallaron hasta un total de 92 % de pacientes que recibieron quimioterapia, resultaron con síntomas neurológicos, además de que los pacientes con quimioterapia y radioterapia , se halló hasta un 97% de síntomas neurológicos

Tabla 2.- Distribución de los principales signos y síntomas neurológicos, según tipo de tratamiento recibido

MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS	SOLO QUIMIOTERAPIA		QUIMIOTERAPIA Y RADIOTERAPIA	
	N°	%	N°	%
NAUSEAS	4	3.5	23	21.9
CEFALEA	27	23.5	19	18.2
NEUROPATIA	27	23.5	14	13.4
ANSIEDAD	11	9.6	11	10.4
DEPRESION	12	10.4	11	10.2
ESTRÉS	13	11.4	10	9.5
DISMINUCION DE AGUDEZA VISUAL	8	6.9	8	7.6
DISMINUCION DE SENSIBILIDAD OLFATORIA	1	0.8	2	1.9
ASTENIA	9	7.8	7	6.8
DISMINUCION DE CAPACIDAD AUDITIVA	3	2.6	0	0.00
TOTAL	115	100	105	100

Fuente: Ficha de recojo de datos elaborada por el autor

Los síntomas neurológicos más frecuentes son cefalea, náuseas y neuropatías. Se evidencia que los principales síntomas se representan en este estudio con un porcentaje mayor en el área de solo quimioterapia, en todos los síntomas, a excepción de las náuseas la cual se halla con mayor frecuencia en los pacientes con quimioterapia + radioterapia 21.9 % a diferencia de los pacientes con quimioterapia 4%

Tabla 3.- Tabla de doble entrada de nauseas con tratamiento entre quimioterapia y radioterapia

Radioterapia añadida	Nauseas	No Nauseas	Total
Qt mas Rt	23	82	105
Qt	4	111	115
Total	27	193	220

OR = 7,8 Los pacientes con cáncer de mama en tratamiento con QT + RT tiene un OR de 7,8 de desarrollar náuseas respecto a los paciente con solo QT.

Tabla 4.- Distribución de casos según cantidad de molestias neurológicas, por grupo de edad y tipo de tratamiento

TIPO DE TRATAMIENTO	GRUPO DE EDAD	CANTIDAD DE MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS								TOTAL
		1	2	3	4	5	6	7	8	
SOLO QUIMIOTERAPIA	De 37 a 50 años	4	3	3	1	1	2	1		15
	De 51 A 65 años	3	6	3	3	3	2	0		20
	MAYOR DE 65 a	1	2	1	5	2	0	0		11
		8	11	7	9	6	4	1		46
QUIMIOTERAPIA Y RADIOTERAPIA	De 37 a 50 años	2	5		2	1	0	0	0	10
	De 51 A 65 años	1	2		6	4	1	0	1	15
	Mayor de 65 a	0	0		2	1	0	1	0	4
		3	7		10	6	1	1	1	29
TOTAL	De 37 a 50 años	6	8	3	3	2	2	1	0	25
	De 51 A 65 años	4	8	3	9	7	3	0	1	35
	Mayor de 65 a	1	2	1	7	3	0	1	0	15
		11	18	7	19	12	5	2	1	75

**Pruebas de chi-cuadrado**

TIPO DE TRATAMIENTO	X <sup>2</sup>	Significación asintótica (bilateral)
SOLO QUIMIOTERAPIA	0,274	0,872
QUIMIOTERAPIA Y RADIOTERAPIA	3,303	0,192
Total	0,974	0,614

Fuente: Ficha de recojo de datos, elaborada por el autor

En la tabla N°4 podemos observar que la cantidad de manifestaciones neurológicas disminuye a partir de los 65 años de edad y son más frecuentes entre quienes tienen de 51 a 65 años de edad. Sin embargo, la diferencia de sintomatología entre ambos grupos de edad, no es significativa ( $p > 0.05$ ). Asimismo, tampoco encontramos significancia al asociar efectos neurológicos en quimioterapia v/s quimioterapia+ radioterapia, y edad de las pacientes ( $p=0.307$ ). Tampoco encontramos asociación entre número de manifestaciones de neurotoxicidad y número de sesiones recibidas de quimioterapia o quimioterapia + radioterapia ( $p > 0.05$ )

Se evidencio en el grupo de pacientes que recibieron quimioterapia, que la mayoría de cantidad de síntomas fueron de 2 síntomas , mientras en los pacientes con quimioterapia y radioterapia la mayor cantidad de síntomas fue de 4 síntomas

Tabla 5. Distribución de sintomatología

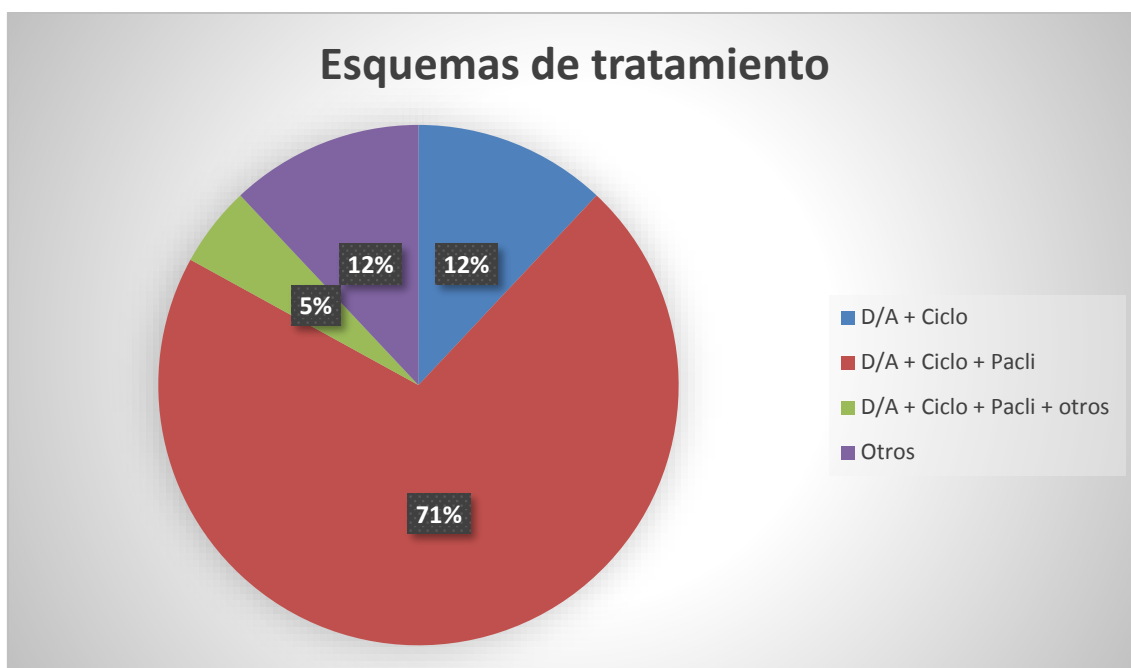
	Doxorrubicina + ciclofosfamida		Doxo+ciclofosfomida +paclitaxel		Doxo + ciclofosfamida + paclitaxel + otros		Total
Nauseas	10	18%	42	73 %	5	9%	57
Cefalea	6	13 %	37	80%	3	7%	46
Neuropatía	2	5 %	37	90%	2	5 %	41

Fuente: Base de datos del autor

Con respecto a la combinación de medicamentos utilizados, encontramos que la de mayor presentación de síntomas es la combinación de doxorrubicina + ciclofosfamida +paclitaxel, con un porcentaje del 73 % de los casos de nauseas, y hasta un 90 % de los casos de neuropatía del total

Mientras en el caso de doxorrubicina + ciclofosfamida, se halló en el estudio hasta un 18 % de casos de nauseas a diferencia del número del 9 % de casos de nauseas en los pacientes con triple esquema de doxorrubicina + ciclofosfamida + paclitaxel + otros

Grafico 4.- Esquemas de tratamiento recibidos por pacientes



Fuentes: recolección de datos de autor

Se evidencia un 71 % de mayor de casos con el esquema triple de D/A + Ciclo + Pacli , y la de menor evidencia en el estudio fue el de esquema triple + otros con un 5 % nomas de casos



## **DISCUSIÓN.**

El Reconocimiento de la sustantiva actividad antitumoral de paclitaxel en la neoplasia metastásica de mama, ya sea usado como medicamento de primera línea o como esquema de segunda línea, tanto así que estudios aleatorizados revelaron que como monoterapia sus resultados eran similares a la terapia triple con fluoracilo, doxorubicina y ciclofosfamida, ha hecho que se difunda su uso en el tratamiento clínico de esta enfermedad (26). En estas publicaciones se informa que, en cuanto a efectos tóxicos, entre quienes recibieron el esquema Doxorubicina+Paclitaxel, hubo un 10% con náuseas, 2% con neuropatía sensorial (27). Nuestra serie de casos con este esquema de tratamiento Doxorubicina/ciclofosfamida + Paclitaxel, tuvo mucho más altos los porcentajes náuseas: 73 % y 90% de casos de neuropatía

Arianna Rosich y colaboradoras hicieron un estudio prospectivo en el hospital de Barcelona (29). Encontraron que 84,4% de las mujeres con cáncer de mama y que recibieron taxanos en su esquema de tratamiento, desarrollaron algún grado de neuropatía sensitiva y motora, la cual empeoraba con la acumulación de dosis y se mantuvo hasta un mes después de terminado el tratamiento ( $p < 0,001$ ). Se observó una correlación positiva entre la neurotoxicidad y deterioro de la calidad de vida global ( $r = 0,609$  ( $p < 0,0001$ )).

Los fármacos del grupo de los taxanos, tienen efectos adversos en varios sistemas orgánicos de la paciente. La frecuencia y severidad de sintomatología neurológica dependen de la dosis, pero no de la duración del tratamiento. Series de estudios han informado parestesias hasta en el 60% de las pacientes. Tras la primera dosis, sintomatología neurológica es presentada en el 27% de quienes reciben el tratamiento y, conforme se continua con las sesiones terapéuticas, estas pueden ocurrir entre un 34 a 51% de los pacientes (29). Es mucho menos frecuente la ocurrencia de crisis epiléptica, ataxia, síncope o neuroencefalopatía con el uso de Paclitaxel. En nuestro estudio, las neuropatías, definidas como alteraciones de la sensibilidad, se manifestaron en los pacientes que recibieron el esquema de tratamiento Doxorubicina, Paclitaxel y Ciclofosfamida: de las 71 mujeres que recibieron este esquema de tratamiento, presentaron neuropatías (52%), en las pacientes con doxorubicina (16%) y con doxorubicina y paclitaxel (40 %)

En una revisión sistemática, metaanálisis, publicada por Teresa Gimenez Poderós y su equipo (31), obtuvo una serie de publicaciones primarias que informan toxicidades en

tratamientos de cáncer de mama, con Paclitaxel. Estas, en lo referente a sistema nervioso, incluyen náuseas en 3% , neurotoxicidad que incluye parestesias, en el 14%. ,y en nuestro estudio con el esquema de tratamiento de mayor incidencia de Doxorubicina + ciclofosfamida + paclitaxel se halló un 59% de náuseas y 52% de neuropatías en total correspondientes a los pacientes (31).

## CONCLUSIONES

1. La edad promedio de las participantes fue de 58.39 años, con extremos de 37 años y 93 años
2. El tiempo promedio de diagnóstico de cáncer de mama fue 43.49 meses, con extremos de 2 meses y 336 meses.
3. Las manifestaciones de neurotoxicidad fueron más frecuentes en quienes recibieron quimioterapia solamente, comparados con quienes recibieron quimioterapia y radioterapia, aunque, a excepción de la náusea (OR=7,8),
4. Las manifestaciones más frecuentes de neurotoxicidad fueron: náuseas, cefalea, neuropatías.
5. El esquema de quimioterapia que mayores manifestaciones de neurotoxicidad provocó fue doxorubicina +Ciclofosfamida + plactaxel, el cual fue empleado por 71 personas de nuestra serie y en todos ellos como tratamiento adyuvante.

## RECOMENDACIONES

1. Continuar las investigaciones sobre efectos tóxicos de la terapia oncológica para conocer la casuística de nuestra región y actuar de manera preventiva sobre estos efectos secundarios no deseados.
2. Ampliar el tamaño de la población estudiada para mejorar el valor interno del estudio y su validez externa.
3. Mejorar registro y continuación de tratamientos durante sesiones de quimioterapia y radioterapia , para un mayor control y seguimiento de síntomas durante la evolución
4. Poner mayor interés en los síntomas presentes después de quimioterapia y/ radioterapia , para su respectivo diagnóstico y tratamiento , dando una mejor calidad de vida

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Instituto Nacional del Cancer ( Internet), Maryland : Sede de Instituto Nacional de Cancer . 2014 (Actualizado 28 Abril 2016 , citado 13 julio 2018).
2. Neurowikia (Internet) Madrid: Servicio de neurología .2015 ( Actualizado 6 Octubre 2017 , citado 13 julio 2018). Disponible en : <http://www.neurowikia.es/news>.
3. American Cancer Society (Internet), Texas : Sociedad americana de cáncer , 2016 ( Actualizado 9 junio 2016 , acceso el 13 de julio 2018). Disponible en: <http://www.cancer.org/index>.
4. Braojos L, Solans Lampurlanés X, NTP 487: Neurotoxicidad: agentes neurotóxicos ,NTP ( Serie de Internet ) 1998 ( citado 13 jul 2018) , 487 (1) 401-500 p , Disponible en : [http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/FichasTecnicas/NTP/Ficheros/401a500/ntp\\_487.pd](http://www.insht.es/InshtWeb/Contenidos/Documentacion/FichasTecnicas/NTP/Ficheros/401a500/ntp_487.pd).
5. Universidad de Navarra ( Internet) Pamplona : Universidad de Navarra , 2016 ( Actualizado 29 abril 2017 , acceso el 13 de julio del 2018) m<http://www.cun.es/>
6. López D, Valle S, Ferrer A, Joves J, Galán N, Gimeno J, Et Al. [COMPLICACIONES NEUROLÓGICAS DEL PACIENTE CON CÁNCER. PSICOONCOLOGÍA](#). Vol. 8, Núm. 1, 2011, pp. 53-64.
7. Wang XM, Walitt B, Saligan L, Tiwari AFY, Cheung CW, Zhang ZJ. Chemobrain: A critical review and causal hypothesis of link between cytokines and epigenetic reprogramming associated with chemotherapy. Cytokine. 2015;72 (1): 86-96.
8. Lyon D, Elmore L, Aboalela N, Merrill-Schools J, McCain N, Starkweather A, et al. Potential epigenetic mechanism(s) associated with the persistence of psychoneurological symptoms in women receiving chemotherapy for breast cancer: a hypothesis. Biol Res Nurs. 2014;16 (2): 160-174.
9. Joly F, Giffard B, Rigal O, De Ruitter MB, Small BJ, Dubois M, et al. Impact of cancer and its treatments on cognitive function: Advances in Research From the Paris International Cognition and Cancer Task Force Symposium and Update Since 2012. J Pain Symptom Manage. 2015;50 (6): 830-841.

10. Ferrer A, López D, Vidal M, Tobeña M, Serrano S, Pajares I, E. et al. Evaluation of neurological symptoms in oncologic patients at the emergency department. *J Clin Oncol (Meeting Abstracts)* 2013; 27;15S: e20728.
11. Doriath V, Paesmans M, Catteau G, Hildebrand J. Acute confusion in patients with systemic cancer. *J Neurooncol* 2007.
12. E. Gómez-Utrero, F. Navarro Expósito, Protocolo de manejo clínico de la neuropatía en el paciente oncológico, *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, Volume 12, Issue 31, 2017, Pages 1883-1886, ISSN 0304-5412, <https://doi.org/10.1016/j.med.2017.04.008>. (<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0304541217300926>).
13. Vera R, Martínez M, Láinez N, Illarramendi JJ, Albístur JJ. Tratamiento de la emesis inducida por quimioterapia. *Anales Sis San Navarra [revista en Internet]* [consultado 13 Jul 2018]. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sciarttext&pid=S1137-66272004000600012&lng=es>. <http://dx.doi.org/10.4321/S1137-66272004000600012>.
14. Instituto Nacional del Cáncer. [www.cancer.gov](http://www.cancer.gov) [consultado 13 Jul 2018]. Disponible en: <http://www.cancer.gov/espanol/pdq/tratamiento/seno/HealthProfessional/page1>.
15. Breast cancer.org. [www.breastcancer.org](http://www.breastcancer.org) [consultado 13 Jul 2018]. Disponible en: <http://www.breastcancer.org/treatment/surgery>.
16. Joensuu H, Gligorov J. Adjuvant treatments for triple-negative breast cancer. *Ann Oncol*. 2012;29:40---5.
17. Álvarez-Hernández C, et al. Actualización del cáncer de mama en atención primaria (IV/V). *Semergen*. 2014. <http://dx.doi.org/10.1016/j.semerg.2014.03.004>.
18. Han X, Wang L, Shi H, Zheng G, He J, Wu W, et al. Acupuncture combined with methylcobalamin for the treatment of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in patients with multiple myeloma. *BMC Cancer*. 2017;17(1):40.
19. Reynés G, Ureste M, Bataller L. Síndromes neurológicos en los pacientes oncológicos. (Internet). 2015 (citado 13 jul 2018), Capítulo1 pag 25-36 Disponible : <https://www.seom.org/seomcms/images/stories/recursos/sociosyprofs/documentacion/manuales/antiepilepticos/capitulo1.pdf>.

20. Bonilla J, Rodríguez R, Trujillo PA, González A, Gonzalez A. Desempeño cognitivo en pacientes con cáncer de mama tratadas con quimioterapia. *Gac Mex Oncol.* 2016;15 (4): 199-206. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gamo.2016.07.004>.
21. Álvarez-Hernández C, Brusint B, Vich P, Díaz-García N. Cuadrado-Rouco C, Hernández-García M. Actualización del cáncer de mama en atención primaria (IV/V). *Seme – Med d Fam.* (Internet). 2015 (citado 13 jul 2018), 41(1):34 – 47 p. Disponible en : <http://www.elsevier.es/es-revista-semergen-medicina-familia-40-articulo-actualizacion-del-cancer-mama-atencion-90377074>.
22. Smith GL, Xu Y, Buchholz TA, Giordano SH, Jiang J, Tina Shih YC, Association Between Treatment With Brachytherapy vs Whole-Breast Irradiation and Subsequent Mastectomy, Complications, and Survival Among Older Women With Invasive Breast Cancer. *Ori Contr* ( Serie de Internet) 2012 (citado 13 jul 2018) 307(17) : 1827-1837 p. Disponible en :<http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=1150095>.
23. Wefel J, Schagen S. Chemotherapy-Related Cognitive Dysfunction . *Neu – Onc* (le ab, sec ed) ( Serie de Internet) 2014 (citado 13 jul 2018) 12 (3): 267-275 p. Disponible en : <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs11910-012-0264-9>.
24. Delanian S , Lefaix J, Pradat P. Radiation-induced neuropathy in cancer survivors. *Rad a Onc* (Serie de Internet) 2012 (citado 13 jul 2018),105 (3) : 273–282 p. Disponible en :[http://www.thegreenjournal.com/article/S0167-8140\(12\)00462-8/fulltext](http://www.thegreenjournal.com/article/S0167-8140(12)00462-8/fulltext).
25. Casavilca-Zambran S, Custodio N, Cancino-Maldonado K, LiendoPicoaga R, Vidaurre-Rojas T. [Deterioro cognitivo por quimioterapia adyuvante en pacientes con cáncer de mama. Una problemática por definir en el Perú.](#) *Rev Neuropsiquiatr* 80 (4), 2017.
26. Gianni L, Baselga J, Eiermann W, Guillem Porta V Semiglazov V, Lluch A, More Sh. European Cooperative Trial in Operable Breast Cancer (ECTO): Improved freedom from progression (FFP) from adding paclitaxel (T) to doxorubicin (A) followed by cyclophosphamide methotrexate and fluorouracil (CMF). *Journal of Clinical Oncology* 2005 23:16\_suppl, 513-513.
27. Véronique Diéras V, Fumoleau P, Romieu G, Tubiana-Hulin M, Namer M, Mauriac L, Guastalla J, Pujade-Lauraine E, Kerbrat P, Maillart F, Pénault-Llorca F, Buyse M, and Pouillart P. Randomized Parallel Study of Doxorubicin Plus Paclitaxel and Doxorubicin Plus Cyclophosphamide As Neoadjuvant Treatment

- of Patients With Breast Cancer. *Jor. Cl Oncol.* Vol 22(24). December 2014. Pp 4958-4965.
28. Nabholtz J, Gligorov J. Avances en la utilización de taxanos en la terapia adyuvante del cáncer de mama. Sociedad Iberoamericana de información científica. Citado el 18 de diciembre 2018.
29. Rosich A, Rodríguez A, Paré L, Serrahima A. Neuropatía periférica producida por taxanos y calidad de vida global en pacientes con cáncer de mama. *Metas enferm;* 21(3): 67-73, abr. 2018.
30. Catálogo de Medicamentos Genéricos Intercambiables para farmacias. PACLITAXEL. Consultado el 18 de diciembre 2018 en [http://www.facmed.unam.mx/bmd/gi\\_2k8/prods/PRODS/Paclitaxel.htm](http://www.facmed.unam.mx/bmd/gi_2k8/prods/PRODS/Paclitaxel.htm).
31. Giménez T, Gaminde I, Iruin A, Sanz, Napal V. Taxanos en el tratamiento adyuvante del cáncer de mama con ganglios positivos: metanálisis. *FARM HOSP* Vol. 29. N.º 2, pp. 75-85, 2005.
32. Jacqueline B. Stone, MD and Lisa M. DeAngelis, MD Department of Neurology, Memorial Sloan Kettering Cancer Center , Cancer Treatment-Induced Neurotoxicity: A Focus on Newer Treatments , *Nat Rev Clin Oncol* ; 13(2): 92–105 Feb . 2016



**10.- ANEXOS:**

**ANEXO N° 1: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

**“MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS POST-TRATAMIENTO POR  
QUIMIOTERAPIA Y/O RADIOTERAPIA EN PACIENTES CON  
CÁNCER DE MAMA EN EL HOSPITAL III JOSÉ CAYETANO  
HEREDIA PIURA 2018”**

- a) Edad: \_\_\_\_\_ años
- b) Tiempo de enfermedad: \_\_\_\_\_ meses/años
- c) Estadío de la enfermedad: \_\_\_\_\_
- d) Comorbilidades: ( ) DM2 ( ) Obesidad ( ) HTA ( ) Otros: \_\_\_\_\_
- e) Tiempo de tratamiento: \_\_\_\_\_ meses/años
- f) Tipo de tratamiento: ( ) Quimioterapia ( ) Radioterapia  
( ) Quimioterapia+radioterapia ( ) Niega
- g) Número de sesiones aplicadas: \_\_\_\_\_
- i) Tipo de medicamento: \_\_\_\_\_
- i) Manifestaciones de tipo neurológicas desarrolladas por paciente:  
( ) Disminución de Agudeza Visual ( ) Disminución de sensibilidad olfatoria  
( ) Disminución de agudeza auditiva ( ) Neuropatía ( ) Estrés ( ) Depresión  
( ) Ansiedad ( ) Nauseas ( ) Cefalea ( ) Otras: \_\_\_\_\_

ANEXO N° 2 : SOLICITUD DE PERMISO A LAS AUTORIDADES PERTINENTES

“Año del Diálogo y Reconciliación Nacional”

San Miguel de Piura 16 de Julio 2018

A: Directora Hospital III José Cayetano Heredia Piura

**ASUNTO: Permiso para la ejecución Proyecto de Tesis de Pre Grado**

Estimadas autoridades reciban mediante la presente mi más cordial saludo del mismo modo sirva la misma para solicitar la autorización de mi Proyecto de Tesis titulado: **“MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS POST-TRATAMIENTO POR QUIMIOTERAPIA Y/O RADIOTERAPIA EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA EN EL HOSPITAL III JOSÉ CAYETANO HEREDIA PIURA 2018”** dentro de las instalaciones del Hospital III José Cayetano Heredia Piura.

Esperando una respuesta favorable me despido de Usted.

Atte.

-----  
E.M.H. Víctor Leonardo Cruz Criollo

ID N° 000110240