



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

Concordancia morfológica e inmunohistoquímica entre biopsia core y
pieza quirúrgica en cáncer de mama: estudio retrospectivo en el
Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo 2022 a 2024

Morphological and immunohistochemical concordance between core
biopsy and surgical specimen in breast cancer: a retrospective study at
the Arzobispo Loayza National Hospital during the period 2022 to
2024

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL
TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN
ANATOMÍA PATOLÓGICA

AUTOR

JOCELYN VANESSA QUISPE COTAQUISPE

ASESOR

MELISSA SUE VELARDE RODRIGUEZ

LIMA – PERÚ

2025



DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD

Los egresados:

N°	APELLIDOS Y NOMBRES
1.	QUISPE COTAQUISPE JOCELYN VANESSA

Pertenecientes al programa de **SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN ANATOMÍA PATOLÓGICA**, autor (a) del proyecto de investigación titulado: **Concordancia morfológica e inmunohistoquímica entre biopsia core y pieza quirúrgica en cáncer de mama: estudio retrospectivo en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo 2022 a 2024**, el cual ha sido elaborado y aprobado, para optar por el **TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL EN ANATOMÍA PATOLÓGICA**, bajo la modalidad de **Proyecto de investigación**.

En calidad de docente (s) asesor (es) de la Universidad Peruana Cayetano Heredia:

N°	APELLIDOS Y NOMBRES DEL DOCENTE	FACULTAD	NIVEL DE ASESORÍA
1.	VELARDE RODRIGUEZ MELISSA SUE	MEDICINA	Asesor

Declaramos que el contenido del presente documento es original y que las citas y referencias a otros autores cumplen con las normas académicas establecidas. En ese sentido, hacemos constar que:

- El documento presenta un porcentaje de similitud de **15%**, según el reporte emitido por el software **Turnitin®** (identificador de entrega: **3397708515**; fecha de entrega: **03/11/2025**).
- Tras una revisión detallada del reporte y del contenido del trabajo en cuestión, no se han identificado indicios de plagio.
- Se certifica que el documento respeta los principios de integridad académica y cumple con los requisitos institucionales de originalidad.

Lugar y fecha: **Lima, 05 de Noviembre de 2025**

Firma del asesor
N° DNI: 45463725
ORCID: 0000-0003-4210-2278

1. RESUMEN

El cáncer de mama es la neoplasia más prevalente en mujeres y un problema de salud pública en el Perú. La biopsia core es estándar para diagnóstico y caracterización molecular, pero su concordancia con la pieza quirúrgica sigue en evaluación. Este estudio busca determinar la concordancia morfológica e inmunohistoquímica entre los resultados obtenidos por biopsia core y los de la pieza quirúrgica en pacientes con cáncer de mama tratadas en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo 2022–2024. Se realizará un estudio observacional, analítico, retrospectivo de tipo transversal. Se incluirá a pacientes mayores de 18 años con cáncer de mama invasivo, sin tratamiento neoadyuvante, que cuenten con informes completos de anatomía patológica e inmunohistoquímica (ER, PR, HER2 y Ki67). El tamaño muestral se estimó utilizando el programa Epidat 4.2, para estudios de concordancia diagnóstica con índice kappa, serán seleccionados a partir de una población aproximada de 345 casos, mediante muestreo probabilístico aleatorio simple. Se recolectarán datos de informes institucionales. Se analizará la concordancia diagnóstica con índice kappa y coeficientes de correlación, y se evaluarán cambios en la clasificación molecular y factores asociados a discordancias. Los resultados aportarán a validar la fiabilidad diagnóstica de la biopsia core y optimizar decisiones terapéuticas institucionales.

Palabras clave: Cáncer de mama, biopsia por punción, inmunohistoquímica.

2. INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama figura entre las neoplasias más frecuentes y con mayor carga mundial, afectando principalmente a mujeres. En 2021 se registraron 20.32 millones de casos prevalentes, 2.08 millones nuevos, 660 000 muertes y una pérdida de 20.26 millones de años de vida ajustados por discapacidad (AVAD). Aunque la prevalencia e incidencia aumentaron desde 1990, la mortalidad y los AVAD se redujeron, sobre todo en países con sistemas sanitarios consolidados (1).

Este patrón refleja avances en detección precoz y tratamiento, pero persisten brechas regionales: las zonas con bajo índice sociodemográfico (ISD) presentan mayores incrementos de incidencia, mortalidad y carga total, atribuibles al envejecimiento, crecimiento poblacional y cambios en factores de riesgo (1).

Entre estos destacan el consumo de carne roja, obesidad, hiperglucemia, alcohol, tabaco e inactividad física. Su incremento en países con menos recursos subraya la urgencia de estrategias preventivas centradas en estilos de vida saludables (1). Para 2030 se estiman más de 2.5 millones de nuevos casos anuales, con mayor impacto en países de ingresos bajos y medios, lo que exige fortalecer prevención, diagnóstico precoz y acceso equitativo al tratamiento(2).

En Perú, el cáncer de mama es la neoplasia más frecuente en mujeres afiliadas a EsSalud. De 2019 a 2022 los casos pasaron de 10 758 (193.89/100 000) a 18 383 (315.39/100 000), superando al cáncer de cuello uterino y colorrectal (3,4).

La Guía de Práctica Clínica de EsSalud recomienda biopsia ante hallazgos sospechosos (masas persistentes o BI-RADS 4–5), destacando el muestreo tisular como paso clave diagnóstico. La biopsia con aguja gruesa (core) permite análisis histológico e inmunohistoquímico de ER, PR y HER2, esenciales para definir el

perfil molecular tumoral (4,5).

La pieza quirúrgica, obtenida tras la resección, ofrece evaluación completa de arquitectura, márgenes y extensión, siendo el estándar de referencia patológico (5). Evaluar la concordancia entre biopsia core y pieza quirúrgica valida la fiabilidad diagnóstica y asegura que las decisiones terapéuticas reflejen la biología tumoral completa. La discordancia puede modificar la clasificación molecular y el tratamiento, especialmente en subtipos luminal A, luminal B y HER2 positivo (5,6). Aunque se reportan altas concordancias para ER y HER2, PR y Ki67 muestran mayor variabilidad, generando reclasificaciones moleculares y cambios en la indicación de quimioterapia u hormonoterapia (7–10). Hasta uno de cada cinco casos puede cambiar de subtipo entre la biopsia y la cirugía, sobre todo cuando las decisiones terapéuticas se basan en resultados iniciales (7–10). Este aspecto cobra relevancia con la introducción de terapias dirigidas a subgrupos como HER2-low, donde la reproducibilidad entre muestras es limitada, en especial en tumores grandes con heterogeneidad intratumoral (11,12).

Diversos estudios internacionales (6–16) muestran concordancias variables para los biomarcadores, con impacto directo en la decisión terapéutica. Algunos reportan >90 % para ER y HER2, pero menores para PR y Ki67, y cambios de subtipo en hasta 25 % de los casos (6). Aunque la biopsia core es ampliamente usada en la evaluación inicial, se han descrito discrepancias, sobre todo en Ki67 y PR, que pueden modificar el enfoque terapéutico (10).

La concordancia suele ser alta para HER2 y ER, pero los casos borderline o con escasa celularidad justifican reevaluación postoperatoria. Una proporción relevante de tumores inicialmente luminal A puede reclasificarse como luminal B tras el

análisis quirúrgico, cambiando la indicación de quimioterapia o inhibidores CDK4/6 (8).

La diferenciación entre HER2-0 y HER2 débilmente positivo es clave para terapias emergentes, aunque con limitada reproducibilidad entre biopsia y cirugía, especialmente en tumores grandes y heterogéneos (11).

Un estudio retrospectivo de Xu M. et al. en 2 099 pacientes con cáncer de mama invasivo comparó inmunohistoquímica (IHC) y FISH para ER, PR y HER2 entre biopsia core y pieza quirúrgica, hallando concordancias de 96.1 % (ER), 95.2 % (PR) y 98.8 % (HER2), con $\kappa = 0.899, 0.896$ y 0.972 , y una discordancia del 16.4 % en la clasificación molecular, principalmente entre luminal A y luminal B HER2 negativo (6–10,12–16).

En el Hospital Nacional Arzobispo Loayza, centro de referencia oncológica, el subtipo luminal A es el más frecuente (44.29 %), pero no existen estudios locales sobre la concordancia entre biopsia core y pieza quirúrgica (17). Esta ausencia de validación limita conocer si los hallazgos preoperatorios reflejan fielmente la biología tumoral que guía las decisiones clínicas. Frente a ello surge la interrogante: ¿Cuál es la concordancia morfológica e inmunohistoquímica entre la biopsia core y la pieza quirúrgica en cáncer de mama en pacientes atendidas en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza entre 2022 y 2024?

3. OBJETIVOS

a. General

Determinar la concordancia morfológica (tipo y grado) e inmunohistoquímica (ER, PR, HER2 y Ki67) entre la biopsia core y la pieza quirúrgica en pacientes con cáncer de mama del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, 2022–2024.

b. Específicos

- i. Describir los hallazgos morfológicos e inmunohistoquímicos (ER, PR, HER2 y Ki67) obtenidos en la biopsia core y en la pieza quirúrgica.
- ii. Evaluar la concordancia morfológica e inmunohistoquímica entre ambas muestras.
- iii. Determinar la concordancia entre los subtipos moleculares (luminal A, luminal B HER2-, luminal B HER2+, HER2 enriquecido y triple negativo) obtenidos en la biopsia core y la pieza quirúrgica.
- iv. Identificar los cambios en la clasificación molecular del subtipo de cáncer de mama al comparar ambas muestras.
- v. Describir las características clínicas y patológicas de los casos con subtipos moleculares concordantes.
- vi. Describir las características clínicas y patológicas de los casos con subtipos moleculares discordantes.

4. MATERIAL Y MÉTODO

a) Diseño del estudio:

Estudio observacional analítico, transversal y retrospectivo, de concordancia diagnóstica.

b) Población:

La población estará constituida por todas las pacientes con diagnóstico confirmado de cáncer de mama que hayan sido sometidas a biopsia con aguja gruesa (biopsia core) y posterior cirugía oncológica con obtención de pieza quirúrgica, atendidas en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el periodo de enero de 2022 a diciembre de 2024. Se estima un aproximado de 345 pacientes atendidos durante

dicho periodo.

Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico histológico confirmado de cáncer de mama invasivo.
- Pacientes que cuenten con informe anatomopatológico completo tanto de la biopsia core como de la pieza quirúrgica.
- Pacientes con evaluación inmunohistoquímica completa en ambas muestras (ER, PR, HER2 y Ki67).
- Edad igual o mayor a 18 años.

Criterios de exclusión:

- Pacientes que hayan recibido tratamiento neoadyuvante previo a la cirugía (quimioterapia, hormonoterapia o terapia dirigida).
- Informes patológicos incompletos, con ausencia de datos morfológicos o inmunohistoquímicos en alguna de las muestras.
- Muestras con inadecuada conservación o procesamiento que impidan la evaluación comparativa.

c) Muestra:

El tamaño muestral se estimó utilizando el cálculo del tamaño muestral en estudios de concordancia diagnóstica con índice kappa (κ). Se consideró un valor de kappa esperado de 0.80, basado en múltiples estudios previos que reportan niveles de concordancia elevados entre biopsia core y pieza quirúrgica para biomarcadores como ER, PR y HER2, con valores de kappa generalmente entre 0.80 y 0.90 (6,9,12–14). Se usó una precisión mínima y máxima de 0.10 para obtener un

intervalo de confianza aceptable. Se asumió una proporción de clasificaciones positivas de 0.85 para ambos observadores: el observador 1 (biopsia core) y el observador 2 (pieza quirúrgica), ya que este valor refleja la frecuencia de positividad de biomarcadores como ER y PR en este tipo de pacientes.

Con estos parámetros, el tamaño muestral calculado fue de 281 pacientes (Anexo 3). Se aplicarán los criterios de inclusión y exclusión definidos, y la selección se realizará mediante muestreo aleatorio simple. La identificación de los casos elegibles se efectuará a partir de una revisión retrospectiva de historias clínicas y reportes anatomopatológicos del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, correspondientes al periodo comprendido entre enero de 2022 y diciembre de 2024. Se incluirán únicamente los casos que cuenten con información completa y válida para comparar los hallazgos morfológicos e inmunohistoquímicos entre la biopsia core y la pieza quirúrgica.

d) Definición operacional de variables:

VARIABLES

Independientes:

1. Edad
2. Tipo histológico en biopsia core
3. Grado histológico en biopsia core
4. Tipo histológico en pieza quirúrgica
5. Grado histológico en pieza quirúrgica

Dependientes:

6. Estado del receptor de estrógeno (ER): positivo o negativo, determinado por

inmunohistoquímica, según punto de corte $\geq 1\%$.

7. Estado del receptor de progesterona (PR): positivo o negativo, determinado por inmunohistoquímica, con punto de corte $\geq 1\%$.

8. Expresión de HER2 por inmunohistoquímica (IHQ): clasificada como 0, 1+, 2+ o 3+, según los criterios más recientes de ASCO/CAP. Se considerará específicamente la categoría HER2-low (casos con IHQ 1+ o 2+ sin amplificación por FISH) como subgrupo clínicamente relevante.

9. Estado de amplificación de HER2 por FISH: amplificado o no amplificado, evaluado solo en casos con HER2 2+ por IHQ.

10. Porcentaje de expresión de Ki67: valor continuo expresado en porcentaje.

11. Categoría de Ki67: bajo ($< 20\%$) o alto ($\geq 20\%$), según punto de corte de St. Gallen.

12. Subtipo molecular del tumor: clasificado según la expresión de ER, PR, HER2 y Ki67 en uno de los siguientes subtipos: luminal A, luminal B HER2-, luminal B HER2+, HER2 enriquecido, triple negativo, o indeterminado.

e) Procedimientos y técnicas:

Se realizará una revisión retrospectiva de informes anatomopatológicos e historias clínicas de pacientes con cáncer de mama atendidas en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza (enero 2022–diciembre 2024), que hayan recibido biopsia core y posterior cirugía oncológica (cuadrantectomía o mastectomía).

Se extraerán los datos morfológicos (tipo y grado histológico) e inmunohistoquímicos (ER, PR, HER2, Ki67) de los informes institucionales, verificando el uso de anticuerpos y sistemas de detección estandarizados (clon,

técnica y plataforma).

La recolección será realizada por el investigador principal; un segundo patólogo revisará ciegamente el 10 % de los casos para evaluar la reproducibilidad diagnóstica y reducir sesgos.

Se revisarán las historias clínicas para confirmar la ausencia de tratamiento neoadyuvante, según registros oncológicos y notas médicas.

Toda la información será codificada y consignada en una ficha estructurada (Anexo 1). No se utilizarán imágenes ni material biológico fuera de los informes oficiales.

f) Aspectos éticos:

El estudio seguirá los principios de la Declaración de Helsinki (2013) y la Ley N.º 29733 de Protección de Datos Personales. Al ser retrospectivo, no se contactará a las pacientes ni se requerirá consentimiento individual. Se solicitará autorización institucional para revisar informes anatomopatológicos e historias clínicas, asegurando confidencialidad mediante códigos alfanuméricos. No se registrarán datos identificatorios ni se emplearán imágenes o laminillas externas. El protocolo será aprobado por el Comité de Ética del Hospital Nacional Arzobispo Loayza y la Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH) antes de la recolección. Las irregularidades técnicas detectadas en pruebas inmunohistoquímicas se documentarán solo con fines metodológicos, sin comunicación a las pacientes, al no implicar riesgo clínico.

g) Plan de análisis:

Los datos se analizarán en R 4.3.2 (RStudio). Las variables cuantitativas se describirán con medidas de tendencia central y dispersión, y las cualitativas con

frecuencias. La concordancia morfológica (tipo y grado) e inmunohistoquímica (ER, PR, HER2, Ki67) entre biopsia core y pieza quirúrgica se evaluará mediante el índice Kappa de Cohen (κ); para variables ordinales se aplicará el Kappa ponderado (κ_w). Los resultados se expresarán como κ e IC95%, interpretados según Landis y Koch, y se mostrarán en tablas y gráficos comparativos.

5. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lan T, Lu Y, He J, Zhan C, Wang X, Shao X, et al. Global, regional, national burden and risk factors in female breast cancer from 1990 to 2021. *iScience* [Internet]. 2024;27(10):111045. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11491723/>
2. Deng T, Zi H, Guo X, Luo L, Yang Y, Hou J, et al. Global, Regional, and National Burden of Breast Cancer, 1990–2021, and Projections to 2050: A Systematic Analysis of the Global Burden of Disease Study 2021. *Thoracic Cancer* [Internet]. 2025;16(9):e70052. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC12050159/>
3. Beltrán L, Soto R, Osada K. Epidemiología del cáncer en el seguro social de salud del Perú: un análisis descriptivo del período 2019–2022 [Internet]. Lima (Perú): Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación; 2023. Disponible en: <https://repositorio.essalud.gob.pe/bitstream/handle/20.500.12959/5021/RRI-09-2023.pdf>
4. Salvatierra Romero G, Becerra-Chauca N, Limas Cline J, Cunia Perez M, Aguilar Ramos P, Noa Bendejú B, et al. Guía de práctica clínica para el tamizaje de cáncer de mama en el Seguro Social del Perú (EsSalud). *An Fac Med* [Internet]. 2024;85(3):354–61. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1025-55832024000300018&lng=es&nrm=iso&tlng=es
5. Silva E, Meschter S, Tan MP. Breast biopsy techniques in a global setting—clinical practice review. *Transl Breast Cancer Res* [Internet]. 2023;4:14. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11093018/>
6. Xu M, Yan Y, Chen Y, Chen X, Gong K, Fu F. Expression and Subtype Discordance Between Core Needle Biopsy and Surgical Specimen in Breast Cancer. *J Surg Res* [Internet]. 2025;307:42–52. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022480425000289>
7. Pölcher M, Braun M, Tischitz M, Hamann M, Szeterlak N, Kriegsmair A, et al. Concordance of the molecular subtype classification between core needle biopsy and surgical specimen in primary breast cancer. *Arch Gynecol Obstet* [Internet]. 2021;304(3):783–90. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00404-021-05996-x>
8. Tian H, Li G, Zheng J, Ding Z, Luo Y, Mai S, et al. Comparing core needle

- biopsy and surgical excision in breast cancer diagnosis: implications for clinical practice from a retrospective cohort study. *Quant Imaging Med Surg* [Internet]. 2024;14(12):8281293–8293. Disponible en: <https://qims.amegroups.org/article/view/130176>
9. Janeva S, Parris TZ, Nasic S, De Lara S, Larsson K, Audisio RA, et al. Comparison of breast cancer surrogate subtyping using a closed-system RT-qPCR breast cancer assay and immunohistochemistry on 100 core needle biopsies with matching surgical specimens. *BMC Cancer* [Internet]. 2021;21(1):439. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12885-021-08171-2>
 10. Pruss M, Cieslik JP, Török J, Dobrowolski J, Neubacher M, Helbig M, et al. Hormone and HER2-receptor status in breast cancer: determination using sonographically guided core needle biopsy and correlation with excision specimen—a German single institution diagnostic accuracy study. *Arch Gynecol Obstet* [Internet]. 2025;311(3):881–91. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00404-024-07920-5>
 11. Ciniselli CM, Verderio P, Duroni V, Baili P, Pizzamiglio S, de Braud FG, et al. Reliability of core needle biopsy for HER2-low early-stage breast cancer. *Clin Transl Oncol* [Internet]. 2025 [citado 16 de julio de 2025]. [Falta completar URL].
 12. Slostad JA, Yun NK, Schad AE, Warrior S, Fogg LF, Rao R. Concordance of breast cancer biomarker testing in core needle biopsy and surgical specimens: A single institution experience. *Cancer Med* [Internet]. 2022;11(24):4954–65. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9761085/>
 13. Saghir H, Veerla S, Malmberg M, Rydén L, Ehinger A, Saal LH, et al. How Reliable Are Gene Expression-Based and Immunohistochemical Biomarkers Assessed on a Core-Needle Biopsy? A Study of Paired Core-Needle Biopsies and Surgical Specimens in Early Breast Cancer. *Cancers* [Internet]. 2022;14(16):4000. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6694/14/16/4000>
 14. Robertson S, Rönnlund C, de Boniface J, Hartman J. Re-testing of predictive biomarkers on surgical breast cancer specimens is clinically relevant. *Breast Cancer Res Treat* [Internet]. 2019;174(3):795–805. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6439213/>
 15. Acs B, Leung SCY, Kidwell KM, Arun I, Augulis R, Badve SS, et al. Systematically higher Ki67 scores on core biopsy samples compared to corresponding resection specimen in breast cancer: a multi-operator and multi-institutional study. *Mod Pathol* [Internet]. 2022;35(10):1362–9. Disponible en: [https://www.modernpathology.org/article/S0893-3952\(22\)00251-4/fulltext](https://www.modernpathology.org/article/S0893-3952(22)00251-4/fulltext)
 16. You K, Park S, Ryu JM, Kim I, Lee SK, Yu J, et al. Comparison of Core Needle Biopsy and Surgical Specimens in Determining Intrinsic Biological Subtypes of Breast Cancer with Immunohistochemistry. *J Breast Cancer* [Internet]. 2017;20(3):297–303. Disponible en: <https://doi.org/10.4048/jbc.2017.20.3.297>
 17. Zanabria N. Perfil inmunofenotípico del cáncer de mama y su relación con el nivel sérico de CA 15-3, Hospital Nacional Arzobispo Loayza, 2024 [Tesis]. Lima (Perú): Universidad Norbert Wiener; 2024. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.13053/11840>

6. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

a. Programación del presupuesto

BIENES	S/
Papel y útiles de escritorio	1500
Materiales de impresión	200
Otros	300
Movilidad	600
Apoyo al personal (para revisión técnica de datos y digitación)	400
Otros	300
TOTAL	3300

*FUENTE DE FINANCIAMIENTO: Recursos propios del investigador.

b. Cronograma: Año 2026

Actividades	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre
Recolección de datos	X	X			
Análisis e interpretación		X			
Conclusión y recomendaciones			X		
Elaboración del informe				X	
Presentación					X

7. ANEXOS

a. Ficha de recolección de datos:

Título del estudio: Concordancia morfológica e

**inmunohistoquímica entre biopsia core y pieza quirúrgica en
cáncer de mama: estudio retrospectivo en el Hospital
Nacional Arzobispo Loayza, 2022–2024**

Institución: Hospital Nacional Arzobispo Loayza

Código del paciente: _____

Fecha de recolección: __/__/_____

Realizado por: _____

I. DATOS GENERALES

1. Edad de la paciente al diagnóstico: _____ años

2. Año de diagnóstico: () 2022 () 2023 () 2024

3. ¿Se realizó tratamiento neoadyuvante antes de la cirugía?

() Sí → (Excluir paciente) () No

4. Lateralidad del tumor:

() Derecha () Izquierda () Bilateral () No

registrable

5. Servicio tratante:

() Patología () Cirugía () Oncología () Otro:

II. HALLAZGOS MORFOLÓGICOS

II.1. Biopsia core:

6. Tipo histológico:

() Carcinoma ductal infiltrante

() Carcinoma lobulillar

() Mixto

Otro: _____

Negativa para tumor residual

No evaluable (muestra inadecuada o insuficiente)

7. Grado histológico:

Grado I Grado II Grado III No evaluable (tumor no identificable)

Pieza quirúrgica:

8. Tipo histológico:

Carcinoma ductal infiltrante

Carcinoma lobulillar

Mixto

Otro: _____

Negativa para tumor residual

No evaluable (muestra inadecuada o insuficiente)

9. Grado histológico:

Grado I Grado II Grado III No evaluable (tumor no identificable)

III. BIOMARCADORES INMUNOHISTOQUÍMICOS

10. Receptor de estrógeno (ER):

Positivo ($\geq 1\%$) Negativo ($< 1\%$) No evaluable

11. Receptor de progesterona (PR):

Positivo ($\geq 1\%$) Negativo ($< 1\%$) No evaluable

12. HER2 por IHC:

0 1+ 2+ 3+ No evaluable

13. ¿Se realizó FISH si HER2 2+?

Sí → Resultado: Amplificado No amplificado

No

No evaluable

14. Ki67 (%): _____ %

15. Categoría de Ki67:

Bajo (<20%) Alto (\geq 20%) No evaluable

16. Subtipo molecular estimado (según St. Gallen):

Luminal A

Luminal B HER2-

Luminal B HER2+

HER2 enriquecido

Triple negativo

Indeterminado

No evaluable

DATOS CLÍNICOS Y QUIRÚRGICOS

17. Tamaño tumoral (cm): _____ cm

18. Categoría T (TNM): Tis T1 T2 T3

T4 No evaluable

19. Compromiso ganglionar (N): N0 N1 N2

N3 No evaluable

20. Metástasis a distancia (M): M0 M1 No
evaluable

21. Estadio clínico (TNM): I II III IV

() No evaluable

21. Tipo de cirugía: () Cuadrantectomía () Mastectomía (

) Otro: _____

V. OBSERVACIONES

15. Comentarios u observaciones adicionales:

b. Tabla de operacionalización de variables

Variable	Definición operacional	Escala	Tipo	Forma de registro
Edad	Edad en años cumplidos al momento del diagnóstico	Numérica discreta	Cuantitativa	Registro numérico (años)
Tipo histológico en biopsia core	Clasificación del tumor según informe anatomopatológico de la biopsia	Nominal	Cualitativa	() Ductal infiltrante () Lobulillar () Mixto () Otro () Biopsia negativa () No evaluable
Grado histológico en biopsia core	Grado de diferenciación tumoral según sistema de Nottingham	Ordinal	Cualitativa	() Grado I () Grado II () Grado III () No evaluable (tumor no identificable)
Tipo histológico en pieza quirúrgica	Clasificación del tumor según informe anatomopatológico de la pieza	Nominal	Cualitativa	() Ductal infiltrante () Lobulillar () Mixto () Otro () Negativa para tumor () No evaluable
Grado histológico en pieza quirúrgica	Grado de diferenciación tumoral en la pieza quirúrgica	Ordinal	Cualitativa	() Grado I () Grado II () Grado III () No evaluable (tumor no identificable)

ER	Expresión del receptor de estrógeno mediante inmunohistoquímica	Nominal	Cualitativa	() Positivo () Negativo () No evaluable
PR	Expresión del receptor de progesterona mediante inmunohistoquímica	Nominal	Cualitativa	() Positivo () Negativo () No evaluable
HER2	Expresión del HER2 por inmunohistoquímica	Ordinal	Cualitativa	() 0 () 1+ () 2+ () 3+ () No evaluable
FISH para HER2	Resultado de hibridación in situ en casos con HER2 2+	Nominal	Cualitativa	() Amplificado () No amplificado () No realizado () No evaluable
Ki67 (%)	Porcentaje de células tumorales positivas para Ki67	Numérica continua	Cuantitativa	Registro porcentual
Ki67 categorizado	Clasificación de Ki67 como bajo o alto según punto de corte de 20%	Nominal dicotómica	Cualitativa	() Bajo (<20%) () Alto (\geq 20%) () No evaluable

Subtipo molecular	Clasificación basada en St. Gallen combinando ER, PR, HER2 y Ki67	Nominal	Cualitativa	() Luminal A () Luminal B HER2- () Luminal B HER2+ () HER2 enriquecido () Triple negativo () () Indeterminado () No evaluable
Concordancia en tipo histológico	Concordancia entre core y pieza respecto al tipo histológico	Nominal dicotómica	Cualitativa	() Sí () No () No evaluable
Concordancia en grado histológico	Concordancia entre core y pieza respecto al grado tumoral	Nominal dicotómica	Cualitativa	() Sí () No () No evaluable
Cambio de subtipo molecular	Variación del subtipo molecular estimado al aplicar IHQ sobre core vs. pieza	Nominal dicotómica	Cualitativa	() Sí → De: __ a: __ () No () No evaluable
Lateralidad tumoral	Lado de la mama comprometida según historia clínica o informe anatomopatológico	Nominal	Cualitativa	() Derecha () Izquierda () Bilateral () No registrable

Tamaño tumoral (cm)	Mayor diámetro del tumor primario reportado en la pieza quirúrgica o imagen más cercana	Numérica continua	Cuantitativa	Registro en centímetros con un decimal
Categoría T (TNM)	Clasificación del tumor primario según sistema AJCC	Ordinal	Cualitativa	<input type="checkbox"/> Tis <input type="checkbox"/> T1 <input type="checkbox"/> T2 <input type="checkbox"/> T3 <input type="checkbox"/> T4 <input type="checkbox"/> No evaluable
Compromiso ganglionar (N)	Presencia de metástasis en ganglios axilares o linfáticos regionales	Ordinal	Cualitativa	<input type="checkbox"/> N0 <input type="checkbox"/> N1 <input type="checkbox"/> N2 <input type="checkbox"/> N3 <input type="checkbox"/> No evaluable
Metástasis a distancia (M)	Presencia o ausencia de metástasis distante según historia clínica o estudios de imagen	Nominal dicotómica	Cualitativa	<input type="checkbox"/> M0 <input type="checkbox"/> M1 <input type="checkbox"/> No evaluable
Estadio clínico (TNM)	Estadio global del cáncer de mama según AJCC (I–IV)	Ordinal	Cualitativa	<input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/> IV <input type="checkbox"/> No evaluable
Tipo de cirugía	Tipo de procedimiento quirúrgico realizado	Nominal	Cualitativa	<input type="checkbox"/> Cuadrantectomía <input type="checkbox"/> Mastectomía <input type="checkbox"/> Otro: _____
Año de diagnóstico	Año en que se emitió el diagnóstico histopatológico	Nominal	Cualitativa	<input type="checkbox"/> 2022 <input type="checkbox"/> 2023 <input type="checkbox"/> 2024

Servicio tratante	Servicio hospitalario donde se procesó o derivó el caso	Nominal	Cualitativa	() Patología () Cirugía () Oncología () Otro: _____
Concordancia inmunohistoquímica global	Coincidencia simultánea de ER, PR, HER2 y Ki67 entre biopsia core y pieza quirúrgica	Nominal dicotómica	Cualitativa	() Sí () No
Discordancia molecular	Presencia de cualquier cambio en el subtipo molecular entre core y pieza quirúrgica	Nominal dicotómica	Cualitativa	() Sí () No
Características clínicas asociadas a discordancia	Agrupación descriptiva de edad, tamaño, grado, tipo histológico y subtipo molecular en casos discordantes	—	—	Análisis comparativo entre grupos concordantes y discordantes

c. Cálculo del tamaño muestral

El cálculo del tamaño muestral se basó en el coeficiente Kappa de Cohen (κ), que mide el grado de concordancia entre dos métodos, corrigiendo el acuerdo por azar.

$$\kappa = (P_o - P_e) / (1 - P_e)$$

donde:

- P_o : proporción de acuerdo observado.

- P_e : acuerdo esperado por azar = $(p_1 \times p_2) + [(1-p_1)(1-p_2)]$.

Se asumió κ esperado = 0.80, $p_1 = p_2 = 0.85$, nivel de confianza = 95% y precisión = 0.10.

$$P_e = (0.85 \times 0.85) + (0.15 \times 0.15) = 0.745$$

$$P_o = 0.80(1-0.745) + 0.745 = 0.949$$

Con estos valores, se obtuvo un tamaño muestral de 281 pacientes mediante la fórmula:

$$n = (Z^2 \times \text{Var}(\kappa)) / d^2 \Rightarrow n = 281$$

Por tanto, se requerirá 281 pacientes.