



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

CARRERA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

**“CÁNCER DE MAMA TRATADO CON TRASTUZUMAB: UN
ANÁLISIS BIBLIOMÉTRICO DE ESTUDIOS
LATINOAMERICANOS”**

Tesis para optar el título profesional de:

MÉDICO CIRUJANO

Presentado por:

Jhosselyn Pamela Carrera Sánchez (0000-0002-6269-9166)

Lizbeth Sara Robles De La Sota (0000-0003-1418-2194)

Asesor:

Fernando Miguel Runzer Colmenares (0000-0003-4045-0260)

Lima – Perú

2022

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

Lima, 25 de febrero de 2022.

Los integrantes del Jurado de tesis:

Presidente: Mg. Carlos Arturo Castañeda Altamirano	<input type="checkbox"/>
Miembro: Mg. Mariana Ríos Burrenca	
Miembro: Méd. Katerine Mayte García Moreno	

Se reúnen para evaluar la tesis titulada:

CÁNCER DE MAMA TRATADO CON TRATUZUMAB: UN ANALISIS BIBLIOMÉTRICO DE ESTUDIOS LATINOAMERICANOS

Presentada por las estudiantes:

JHOSELYN PAMELA CARRERA SÁNCHEZ y LIZBETH SARA ROBLES DE LA SOTA

Para optar el título de médicas cirujanas.

Asesoradas por: Méd. Esp. Fernando Miguel Runzer Colmenares

Luego de haber evaluado el informe final de tesis y evaluado el desempeño de las estudiantes de pregrado de la carrera Medicina Humana en la sustentación, concluyen de manera unánime (+) por mayoría simple () calificar a:

Tesis: JHOSELYN PAMELA CARRERA SÁNCHEZ		Nota (en letras): quince (15)	
Aprobado (x)	Aprobado - Muy buena ()	Aprobado - Sobresaliente ()	Desaprobado ()
Tesis: LIZBETH SARA ROBLES DE LA SOTA		Nota (en letras): quince (15)	
Aprobado (x)	Aprobado - Muy buena ()	Aprobado - Sobresaliente ()	Desaprobado ()

Los miembros del jurado firman en señal de conformidad.



Mg. Carlos Arturo Castañeda Altamirano
Presidente del Jurado



Méd. Esp. Fernando Miguel Runzer Colmenares
Asesor



Mg. Mariana Ríos Burrenca
Miembro 1



Méd. Katerine Mayte García Moreno
Miembro 2

Resumen

El presente estudio de investigación tiene como objetivo determinar la producción científica en países de Latinoamérica acerca del Cáncer de mama tratado con trastuzumab, teniendo en cuenta que es el tumor más prevalente en las mujeres latinoamericanas al igual que los subtipos más agresivos como Her2 en contraste con Norteamérica y Europa, según GLOBOCAN 2020. Siendo un estudio descriptivo transversal mediante el análisis bibliométrico de los artículos indizados en la revista SCOPUS durante los años 2010 – 2020. La estrategia de búsqueda para Scopus fue conformada por cuatro baterías de búsqueda, donde se evidenció 67 estudios siendo Brasil (37.31%) y México (16.42%) los países con más estudios publicados. Así mismo, se observa que el sexo femenino tiene mayor producción científica respecto al sexo masculino. Por otro lado, se encontró que las universidades fueron la principal filiación de los autores principales de nuestro estudio bibliométrico, los 2 diseños más frecuentes fueron los observacionales y experimentales, y el idioma que se encontró en la mayoría de los estudios fue inglés, seguido por español y portugués. En conclusión, el análisis bibliométrico, nos indica que la producción científica se ve muy aglomerada en Brasil, México y Chile. Se encontró que la producción de estudios experimentales y ensayos clínicos en Latinoamérica es baja, por otro lado, se evidenció un aumento del sexo femenino como autoría principal.

Objetivo general: Describir las características bibliométricas sobre estudios de cáncer de mama HER2 temprano y avanzando, tratado con trastuzumab en Latinoamérica.

Palabras clave:

BREAST CANCER, TRASTUZUMAB, LATIN AMERICAN, HER2+, BIBLIOMETRIA

INTRODUCCIÓN

La bibliometría, es aquella ciencia que nos permite evaluar la producción científica de revistas, países, instituciones o investigadores mediante el uso de indicadores como el número de citas de los artículos publicados, h index, entre otros, la cual, resulta importante pues nos muestra el estado de la investigación de un determinado tema. (1–6) Los análisis bibliométricos sobre estudios en cáncer de mamá son escasos, sobre todo si nos regimos a buscarlos en Latinoamérica. Los estudios más recientes que encontramos son aquellos que engloban el cáncer como tema general y donde nos mencionan que el cáncer de mama es uno de los más frecuentes en varios países de Latinoamérica.

El cáncer de mamá, según la Organización Mundial de la Salud (OMS) (GLOBOCAN 2020), es el tumor más frecuentemente diagnosticado en el sexo femenino. Representando la primera causa en incidencia y número 4 en ranking de fallecidos en todos los continentes. (7) Esta realidad se replica en diferentes regiones del orbe como en Latinoamérica, donde además tiene una mayor tasa de mortalidad en comparación con Norte América, Ya que, alrededor de 462,000 mujeres son diagnosticadas con cáncer de mama en América de las cuales casi 100,000 de ellas mueren. (7–10)

Según GLOBOCAN 2020, el número estimado de mortalidad en el año 2020 tuvo un valor cercano a 40 000 en Latinoamérica frente a 25 000 en Norte América. Esta elevada mortalidad en América latina podría ser debido a un bajo presupuesto estimado para el sector salud, como resultado de ello, en pleno siglo XXI siguen aun las deficiencias como, por ejemplo: que no todos los ciudadanos cuenten con un seguro de salud donde se realicen su tamizaje precoz, además de la deficiencia de centros de salud en zonas no urbanas. (11)

Por otro lado, se evidenció que un rasgo distintivo de la presentación del cáncer de mama en Latinoamérica es que en su mayoría son mujeres jóvenes, mayor prevalencia de cáncer de mama triple negativo en comparación con otras regiones del mundo, lo que conduce a una mayor carga de tumores agresivos. (11–14) Según el “Instituto Regional del Norte del Perú” (IREN-Norte) por presentarse en mujeres de edad temprana entre los 40-60 años. (11,12)

En los últimos años la investigación relacionada a Cáncer de mama ha sido muy vasta, lo cual nos ha permitido entender mejor este tumor y saber que tiene principalmente cuatro subtipos: "Luminal A, luminal B, HER2 enriquecido y el tipo basal o triple negativo" (11), presentando características propias, conllevando a enfoques terapéuticos y pronósticos específicos para cada subtipo. (12)

El Her2 se calcula que representa el 20% de todos los casos de cáncer de mama y se encuentra en gran cantidad de las células de la glándula mamaria (15-17). De todos los subtipos, los dos más agresivos y menos frecuentes son el Triple Negativo y el HER2. (18)

El subtipo HER2 se denomina así debido a que expresa en mayor cantidad el receptor de una proteína denominada Factor de crecimiento epidérmico humano 2, el cual también se puede representar como c-ERB2 (18,19), caracterizándose, así mismo, participa en los mecanismos de crecimiento, división y reparación. La replicación y división descontrolada de las células mamarias es generada por una sobreproducción de receptores que sucede por la mutación causante de la sobreexpresión del Her2. (20)

Como consecuencia en el tratamiento estándar se añade fármacos antiher2 como el trastuzumab logrando aumentar la sobrevida de los pacientes incluso en estadios avanzados, siendo la primera línea en aparecer (21–23), que es "un anticuerpo monoclonal derivado de ADN recombinante humanizado".(24–26) Respecto al tratamiento, se sabe que pacientes que se realizaron un diagnóstico precoz, es decir, que el tumor tenga un tamaño limitado y la aplicación de terapias adecuadas, permitirá aminorar el riesgo de recidivas, así como también prolongar el tiempo de años sin enfermedad.

El tratamiento consiste en 17 ciclos o 52 semanas con un intervalo de 21 días a "dosis de carga 8 mg por kg y dosis de mantenimiento 6 mg por kg" (25). Posee indicaciones para cáncer de mama temprano subtipo Her2 y también cuando hay metástasis, su disminución de recidiva y el aumento de la sobrevida global son reportados a nivel mundial, pero también se sabe que si son usadas junto o después de las antraciclinas causan "cardiotoxicidad sobre todo en poblaciones menores a 70 años y otros factores como la existencia de comorbilidades (Dislipidemias, HTA, Diabetes) con un rango del 25,4% en pacientes tratados "(26).

El objetivo del presente estudio es describir todas las características bibliométricas de los diferentes estudios que se han encontrado durante los últimos años en Latinoamérica.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio:

Estudio bibliométrico.

Población

La población descrita en los artículos incluidos en este análisis bibliométrico son mujeres con diagnóstico de cáncer de mamá subtipo Her2 tratadas con trastuzumab como neoadyuvancia o adyuvancia, en estadio temprano o con metástasis (25). Cabe recalcar que todos estos estudios son solo de población latinoamericana.

Muestra:

Luego de la búsqueda se incluyeron 67 estudios.

Criterios de inclusión

Para el presente estudio incluimos:

- Estudios que incluyan población femenina.
- Estudios que incluyan población con cáncer de mama tratadas con trastuzumab.
- Estudios que incluyan población latinoamericana con cáncer de mama.
- Estudios de cáncer de mama entre los años 2010 al 2020.
- Estudios de tipo observacionales, experimentales, reporte de caso, revisiones sistemáticas y metaanálisis.

Criterios de exclusión

Para el presente estudio excluimos:

- Estudios que incluyan población masculina.
- Estudios con tratamientos de otros anticuerpos monoclonales.
- Excluimos artículos de revisión.
- Excluimos estudios anteriores al año 2010.
- Excluimos estudios que no incluyeron población latinoamericana.

Para ver el flujo de selección de estudios, ver el gráfico N.º 1.

Estrategia de búsqueda

Se realizó búsquedas de artículos de manera sistemática en Scopus, donde se seleccionó distintos estudios de Latinoamérica de los últimos 10 años sobre cáncer de mama tratado con trastuzumab. Las palabras claves usadas para las búsquedas fueron “Breast cancer”, “Breast tumor”, “Breast neoplasms”, “Breast carcinogénesis” y “trastuzumab”. Se combinaron dichos términos para obtener mayores y mejores resultados (1). De esta manera, la estrategia de búsqueda para Scopus fue conformada por cuatro baterías de búsqueda, las cuales fueron: “Breast cancer + trastuzumab”, “Breast tumor + trastuzumab”, “Breast neoplasms + trastuzumab” y “Breast carcinogénesis + trastuzumab”.

Con la batería 1 “Breast cancer + trastuzumab” se obtuvieron 280 resultados, con la batería 2 “Breast tumor + trastuzumab”, 192 resultados, con la batería 3 “Breast neoplasms + trastuzumab”, 112 resultados y con la batería 4 “Breast carcinogénesis + trastuzumab”, 2 resultados en Scopus. En total se obtuvieron 586 estudios, de los cuales se excluyeron 302 por duplicidad, 217 por no cumplir con los criterios de exclusión y al final nos quedamos con 67 estudios relevantes para nuestro análisis bibliométrico.

Para la recolección de datos, se procedió mediante la exportación de información de Scopus a Mendeley, luego en Excel se creó nuestra base de datos en la cual se detalló las siguientes variables de cada uno de nuestros estudios seleccionados: nombre del artículo, revista en el que fue publicado, diseño del artículo, país de origen de estudio, nombre del autor principal, sexo del autor

principal, filiación de autor principal, número de citas del artículo, idioma, h índice, año de publicación y año de recepción.(2–5)

Con respecto a la variable diseño de artículo, los estudios observacionales considerados en este estudio son los Transversales, Caso-control, Longitudinal, Cohorte y Reporte de casos, mientras que los estudios experimentales fueron los laboratoriales, In-vitro y Ensayo clínico, y consideramos como otros a las Revisiones sistemáticas, Metaanálisis, Estudios económicos.

El detalle de los términos y baterías de búsqueda utilizados pueden apreciarse en el material suplementario.

Análisis de la información

En el presente estudio bibliométrico no habrá análisis estadístico, sin embargo, con los estudios que encontramos en SCOPUS se creó una base de datos con todos los estudios mediante el gestor de referencias Mendeley, se exportó el conteo de artículos y se creó una matriz en el programa de Microsoft Excel. Los resultados son presentados descriptivamente. (6) (27,28)

Aspectos éticos

No hay riesgo de daño a participantes de estudio pues no se utilizarán datos de pacientes, ni otra manipulación y sólo se evaluará la bibliometría. Además, la información fue evaluada de manera individual por cada investigador, buscando seguir una metodología impecable de búsqueda y así evitar dar conclusiones erróneas, lo cual sería un problema ético. Así mismo, este estudio bibliométrico se sometió a evaluación por el CIEI-Científica (Comité de Ética de la Universidad Científica del Sur) (Constancia N °383-CIEI-CIENTIFICA-2020)

RESULTADOS

Se encontraron 586 ítems, de los cuales se excluyeron 302 por duplicidad, 213 por no cumplir con los criterios de exclusión leyendo los resúmenes y conclusiones de los estudios seleccionados en la primera revisión. Posteriormente se hizo una segunda lectura excluyendo 4 estudios más, quedando al final 67 estudios. (Ver gráfico N°1)

Con respecto a los resultados podemos decir que, de los 67 estudios analizados, se encontró que los países con mayor producción científica en cáncer de mama tratado con trastuzumab fueron Brasil con el 37.31% (n=25), seguido de México con un 16.42% (n=11), y en orden descendente tenemos a los siguientes países: Colombia y Chile 8.96% (n=6), Argentina 4,48% (n=3), Uruguay 2.99% (n=2) y Perú 1,49% (n=1). Los dos diseños más frecuentes fueron los observacionales 67,16% (n=45) y experimentales 28,36% (n=19).

Así mismo, con relación al autor principal de cada artículo, se observa que el sexo femenino tiene mayor producción científica en cáncer de mamá tratado con trastuzumab con 52,24% (n=35), con respecto al sexo masculino 47,76% (n=32).

Por otro lado, respecto a la filiación del autor principal de cada artículo, se encontró que el 41,79% (n=28) tiene autor con filiación a Universidades, el 26.87% (n=18) autor con filiación a institutos, el 20,90% (n=14) autor con filiación a hospitales y el 10,45% (n=7) autor con filiación a centros de investigación.

Por último, se encontró que el idioma en la mayoría de los estudios fue inglés 92.53% (n=62), seguido por español 4,47% (n=3) y portugués 2,98% (n=2).

DISCUSIÓN

El Objetivo del presente estudio es describir las características bibliométricas de los estudios latinoamericanos sobre cáncer de mama tratado con trastuzumab durante el periodo 2010 al 2020.

Los hallazgos principales que encontramos en nuestro análisis bibliométrico fue que los países con mayor producción científica son Brasil, México, Colombia y Chile. Así mismo, se encontró que el idioma más usado fue el inglés, seguido de español y portugués. Dicho resultado puede ser debido a que, el idioma inglés favorece una mayor difusión del estudio.

Por otro lado, respecto al sexo de los investigadores de cada artículo, se encontró que el sexo femenino tiene mayor producción científica en cáncer de mamá tratado con trastuzumab.

Así mismo, en relación con la filiación de cada autor principal, se evidenció que las universidades fueron la principal filiación de los autores principales de cada estudio analizado, en segundo lugar, encontramos a los institutos como la filiación de autores principales, seguido de hospitales y en último lugar a los centros de investigación.

Con respecto a los países con mayor producción científica encontramos que Brasil, México, Colombia y Chile fueron los países que presentaron más estudios publicados acerca del tema propuesto en nuestro análisis bibliométrico, en orden respectivamente (29). Esto se puede atribuir, que Brasil, México y Chile, forman parte de distintas asociaciones de investigación como la Sociedad Internacional de Oncología Geriátrica, los cuales promueven la investigación en oncología, así como la investigación en cáncer y envejecimiento en Latinoamérica, que en las últimas décadas se ha visto un aumento en la sobrevivencia de la población, obteniendo como resultado el incremento en densidad de la población adulta mayor.

Así, el Verduzco-Aguirre Haydee C et al, que es un estudio de tipo artículo, nos dice que estos países se encuentran dentro de los más hablados sobre oncología geriátrica (30). En específico, Brasil comenzó en el 2011 con su primer servicio

de Oncología Geriátrica con tal solo 2 geriatras en el Instituto De Cáncer de Sao Paulo Octavia Frias de Oliveira, donde se dedican a evaluar las múltiples comorbilidades en el tratamiento oncológico en estos pacientes. En la actualidad Brasil cuenta con 5 Instituciones especializadas en este tema.

Otro estudio, titulado: “Un análisis bibliométrico en el área de la Medicina: colaboración científica entre Brasil y España (2002-2011). Denota una vez más a Brasil como el país que más producción científica presenta obteniendo 66 655 publicaciones en el año 2010. Refieren la importancia de colaboración internacional, demostrando que existe una relación entre ellas obteniendo mayor impacto y visibilidad (31). Ya que para un estudio científico se necesita una ardua comunicación e intercambios de enfoques de ideas, división de trabajo, etc. (32)

Añadiendo también que, si bien el trastuzumab fue aceptado por la FDA en 1998, Brasil a través de ANVISA (Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria) aceptó al trastuzumab como tratamiento para cáncer de mama subtipo her 2 metastásico en 1999 y recién para su uso como adyuvancia en el año 2006, a diferencia de otros países como Perú que se aceptó su uso en el año 2014. Pudiendo ser uno de los motivos por los cuales cuenta con mayor número de estudios de investigación acerca del tema. (33)

Por otro lado, a nivel nacional se evidenció una elevación en la producción científica alrededor de la última década. Según el artículo científico “Producción científica y licenciamiento de escuelas de medicina en el Perú”, lo cual coincide con el implemento de la nueva Ley universitaria N° 30220 que se dio a conocer en el año 2014, ya que para la obtención del licenciamiento institucional de las universidades peruanas para la carrera de medicina tienen parámetros de evaluación los cuales son la producción científica en Web of science ,el impacto medido a través del H index y por último los resultados del examen nacional de medicina. En el año 2018 se publicaron más de 3920 artículos comparado con el año 2000 en cual solo se publicaron 314. (34)

Con relación a la filiación de la autoría principal, se evidenció que las universidades fueron la principal filiación de los autores principales en nuestro análisis bibliométrico, lo que nos demuestra que dichas instituciones son importantes para fortalecer la investigación científica y el implemento de leyes como la ley universitaria N ° 30220 en Perú, impulsan la investigación, ya que según dicho estudio esa fue la razón del aumento de la producción científica en un determinado tema. (34) Se encontró en segundo lugar a los institutos, seguido de hospitales y centros de investigación. Dichos resultados demuestran que la

investigación es una oportunidad para las instituciones e investigadores para aumentar su H índice y factor de impacto, por lo que, se determina que la colaboración internacional es clave en la investigación científica en Latinoamérica.

Respecto al diseño de estudio científico, nuestro análisis encontró que la producción de estudios experimentales y ensayos clínicos en Latinoamérica es baja, ya que hay mayor producción de estudios observacionales en comparación a los ensayos clínicos. En nuestra búsqueda encontramos que solo es 28.4% de estudios son experimentales, sin embargo, en otras latitudes como Europa, Estados Unidos y Asia la producción de ensayos clínicos es mayor. Tal es así, que según la base de datos de ClinicalTrials.gov el registro de ensayos clínicos sobre cáncer de mamá tratado con trastuzumab a nivel mundial según su base de datos fue de 975 ensayos clínicos, de los cuales 559 se realizaron en Estados Unidos, 413 en Asia, 339 en Europa, 71 en América del sur y 44 en México (35), dichos datos concuerdan con lo que nuestro estudio bibliométrico determina, que la producción de estudios experimentales y ensayos clínicos realizados en Latinoamérica es casi nula. La mayoría de ensayos clínicos son de otras latitudes que invitan a reclutar a centros de investigación de Latinoamérica. Esto no es frecuente, por lo que es poco frecuente ver un latino como autor en las publicaciones finales de estudios clínicos, salvo que haya sido un gran reclutador.

Se observo que en muchos estudios había cooperación internacional y que dicha cooperación abarcaba países latinoamericanos, USA y otros continentes

Si bien, el cáncer de mama es una enfermedad que en su mayoría afecta a la población femenina, y podría ser una de las razones por las que encontramos que las mujeres tienen mayor producción científica en dicho tema respecto al género masculino. Así mismo, se ha encontrado en los últimos años que las mujeres están teniendo más presencia en la ciencia y el resultado encontrado en nuestro estudio es un reflejo de ello.

Hasta la actualidad se viene trabajando en la equidad de género, evidencia de ello es el incremento en masa de las mujeres en las distintas carreras de salud incluyendo medicina (36). No obstante, persiste una infrarrepresentación en cargos de alto rango. Existen artículos que se han dedicado a evaluar el progreso de la producción científica de la mujer en los últimos años, uno de ellos es “Análisis bibliométrico de la autoría femenina en artículos originales en la revista ATENCIÓN PRIMARIA”, el cual evalúa el papel de la mujer en dos distintos

periodos 2007-2008 y 2017-2018. Cuyo resultado fue que el sexo femenino si bien ha doblado su porcentaje como primeras autoras, igualando a los hombres, al igual que en otras investigaciones no se llega a constatar una consolidación de la mujer en el área de investigación (37).

Otro estudio titulado “Mujeres científicas: características y factores asociados a la primera autoría y coresponsalía en revistas peruanas indizadas a SciELO, 2010-2015” realizado en Perú, reporta la misma situación del papel femenino, añadiendo a ello mencionan que en nuestro medio los varones siguen liderando la docencia en investigación (38), pudiendo ser motivo del detenimiento del papel de las mujeres como científicas.

Sin embargo, la revista del INS (Instituto nacional de Salud) cuenta con mayor producción científica femenina, esto podría deberse a que engloba diferentes temas llamativos para las mujeres como: Salud materno neonatal, nutrición, cáncer, violencia familiar, etc. (38)

En nuestros estudios encontramos que el trastuzumab es usado para tratar pacientes con cáncer de mama tipo HER 2 positivo ya que, es un medicamento de anticuerpos monoclonales de tipo IgG1, el cual actúa inhibiendo la proliferación de células humanas tumorales causando que el receptor del Factor de Crecimiento de tipo Epidérmico Humano tipo 2 (HER2) se sobre exprese, por lo que se asocia con un tumor más agresivo, con mayor tasa de recurrencia y mayor mortalidad. (20)

En el cáncer de mama temprano sin metástasis, al realizar el diagnóstico en estadios iniciales, disminuye la mortalidad a largo plazo, ya que la presencia de metástasis al momento del diagnóstico evidencia un mal pronóstico. Por ello, el desarrollo de terapias dirigidas a HER2 ha mejorado la sobrevida global en este subtipo de cáncer. Nuestro estudio bibliométrico nos ayudó a comprender que el trastuzumab al ser un medicamento indicado para tratamiento de cáncer de mama tipo HER2+, tiene actividad antitumoral actuando solo y asociado a quimioterapia u hormonoterapia. El tratamiento consiste en 17 ciclos o 52 semanas con un intervalo de 21 días a “dosis de carga 8 mg por kg y dosis de mantenimiento 6 mg por kg” (25) (26) La duración de la terapia es hasta la progresión de la enfermedad o niveles de toxicidad inaceptable. (39) (40)

Los efectos adversos más comunes son fiebre, escalofríos, náuseas, vómitos, dolor de cabeza, insomnio, tos y cardiotoxicidad, ya que puede causar daño al miocardio e incrementa el riesgo de insuficiencia cardiaca, observándose mayor

riesgo cuando se administra simultáneamente con antraciclinas, por lo que es recomendable evaluar la función cardíaca antes y después del tratamiento con trastuzumab. (25) (39) (41)

Así mismo, según Morgenstern-Kaplan D et al, los resultados de su estudio cuyo objetivo fue evaluar la eficacia del Trastuzumab combinado con otras diferentes terapias, arrojaron evidencia del potencial del Trastuzumab como tratamiento para cáncer de mama tipo HER 2 +, siendo el tratamiento óptimo la combinación de trastuzumab con Pertuzumab y Docetaxel, y trastuzumab con Lapatinib, puesto que encontraron que tras la administración de dichos medicamentos se aumentó la supervivencia global en pacientes con cáncer de mama tipo Her2. Sin embargo, recalcan que hace falta realizar más estudios para determinar mayor evidencia debido a que encontraron escasa cantidad de artículos que cumplen con los criterios de inclusión de su revisión. Adicionalmente, menciona tener mucha cautela con los efectos adversos como los efectos cardiacos secundarios a estos medicamentos. (20)

Por otro lado, según el estudio “Características clínicas y pronóstico de pacientes con cáncer de mama HER2 positivo avanzado, en la era antes y después de terapias anti-HER2.” Reporta que la sobrevida global de pacientes con cáncer de mama tipo HER2+ ha mejorado en la última década alrededor del mundo, dicho resultado lo atribuyen a una mejor identificación de estadios de cáncer de mama en pacientes en los últimos años, el uso de mejores métodos diagnósticos por imágenes y debido a que además del tratamiento inicial con trastuzumab se le han agregado la combinación con lapatinib y pertuzumab, lo cual ha demostrado mejorar los resultados de sobrevida global en cáncer de mama tipo her2 y es uno de los motivos por el cual es importante aumentar la producción científica de trastuzumab para tratar cáncer de mama tipo Her 2 + en diferentes regiones de Latinoamérica.(41)

Cabe recalcar que, al momento de la búsqueda, se analizaron solo las revistas encontradas en Scopus ya que no teníamos acceso a otras bases de datos como EMBASE, lo cual puede limitar nuestros resultados.

Así mismo, nuestro estudio bibliométrico solo muestra información sobre lo encontrado en los artículos analizados, por ello, las conclusiones de este estudio no son para uso clínico, son una muestra de la producción científica de una pregunta de investigación en un grupo escogido. Es decir, nos sirven para reflexionar en qué dirección debemos distribuir los recursos para incrementar las publicaciones en cáncer de mama tratado con trastuzumab en Latinoamérica.

En conclusión, el análisis bibliométrico de los estudios latinoamericanos sobre el uso de trastuzumab en pacientes con cáncer de mama, nos indican que la producción científica a nivel regional se ve muy aglomerada en Brasil, México y Chile. Se encontró que la producción de estudios experimentales y ensayos clínicos en Latinoamérica es baja, cabe recalcar que cuando se participa en dichos estudios es solo para reclutar pacientes, mas no porque sean estudios clínicos realizados en Latinoamérica. Así mismo, se evidencia poca capacidad de producción científica en este aspecto en Perú.

Por otro lado, se encontró que las universidades fueron la principal filiación de los autores principales de nuestro estudio bibliométrico.

Por último, se evidencia que hay una frecuencia del sexo femenino como autor principal en su mayoría y se encontró que el idioma en la mayoría de los estudios fue inglés, seguido de portugués y español.

AGRADECIMIENTOS

El presente artículo ha sido autofinanciado por los autores.

XI REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Glänzel W. BIBLIOMETRICS AS A RESEARCH FIELD A course on theory and application of bibliometric indicators.
2. Díaz I, Cortey M, Olvera À, Segalés J. Use of H-Index and other bibliometric indicators to evaluate research productivity outcome on swine diseases. PLoS ONE. 2016 Mar 1;11(3).
3. Kaptay G. The k-index is introduced to replace the h-index to evaluate better the scientific excellence of individuals. Heliyon. 2020 Jul 1;6(7).
4. Dinis-Oliveira RJ. The H-index in Life and Health Sciences: Advantages, Drawbacks and Challenging Opportunities. Vol. 11, Current Drug Research Reviews. 2019.
5. Danvila-del-Valle I, Estévez-Mendoza C, Lara FJ. Human resources training: A bibliometric analysis. Journal of Business Research. 2019 Aug 1;101:627–36.
6. Romaní F, Huamaní C, González-Alcaide G. ESTUDIOS BIBLIOMÉTRICOS COMO LÍNEA DE INVESTIGACIÓN EN LAS CIENCIAS BIOMÉDICAS: UNA APROXIMACIÓN PARA EL PREGRADO BIBLIOMETRIC STUDIES AS RESEARCH LINE IN BIOMEDICAL SCIENCES: AN APPROACH FOR THE UNDERGRADUATE DEGREE. CIMEL Cienc e Investig Médica Estud Latinoam. 2011;16(1):52–62 .
7. Cancer today [Internet]. IARC.fr. [citado el 1 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/data-sources-methods>
8. Organización Panamericana de la Salud. Organización Panamericana de la Salud. Epidemiología: Cáncer de mama en las Américas [Internet]. 2018. p. 1–2. Available from: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=estadisticas-mapas-4868&alias=46503-epidemiologia-cancer-de-mama-en-las-americas-2018&Itemid=270&lang=es.

9. International Agency for Research on Cancer IARC. 3 Globocan Peru. [sede Web]. Lyon - Francia: IARC; 2018 [Marzo 2019; 06 de abril del 2019]. Dirección electrónica. 2019;598:2018–9. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/604-peru-factsheets.pdf>. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/604-peru-factsheets.pdf>;
10. Merino Bonilla JA, Torres Tabanera M, Ros Mendoza LH. Breast cancer in the 21st century: from early detection to new therapies. Radiologia. 2017 Sep 1;59(5):368–79.
11. Pinto JA, Pinillos L, Villarreal-Garza C, Morante Z, Villarán M v., Mejía G, et al. Barriers in Latin America for the management of locally advanced breast cancer. ecancermedicalscience. 2019 Jan 22;13.
12. Abad-Licham MA, Yan-Quiroz EF, Cueva KM, Cruz JE, Pantoja AR, Astigueta JC, et al. Perfil molecular y características clínico-patológicas del carcinoma mamario, con énfasis en la expresión del Ki 67: Experiencia inicial en instituto oncológico del norte del Perú. Rev del Cuerpo Médico del HNAAA. 2019;11(2):88–94.
13. Zaharia M, Prado A, Cárdenas N, Morante Z, Gómez H, Sarria G, et al. Epidemiología del cáncer de mama triple negativo en el Perú Epidemiology of triple negative breast cancer in Peru. 2015;21–5.
14. Goss PE, Lee BL, Badovinac-Crnjevic T, Strasser-Weippl K, Chavarri-Guerra Y, Louis JS, et al. Planning cancer control in Latin America and the Caribbean. Vol. 14, The Lancet Oncology. 2013. p. 391–436.
15. Medina Bueno GA. Clinical and prognostic characteristics of the molecular subtypes of breast cancer determined by immunohistochemistry. Arequipa, Peru. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica. 2017 Jul 1;34(3):472–7.
16. Abdul Rafar NR, Hong YH, Wu DBC, Othman MF, Neoh CF. Cost-Effectiveness of Adjuvant Trastuzumab Therapy for Early Breast Cancer in Asia: A Systematic Review. Value in Health Regional Issues. 2019 May 1;18:151–8.
17. Matus-Santos JA, Arce-Salinas C, Flores-Díaz D, Reynoso-Noverón N V-GC, Alvarado-Miranda A, Lara-Medina F M-BA. Actualidades del

- tratamiento del cáncer metastásico HER2-positivo. Rev Mex Mastol. 2015;5(1):18–82.[Internet]. Available from: <http://www.medigraphic.com/revmexmastol>
18. Colonia Orozco A, Marín Medina D, Orozco Hernández J, Rivera Cano J. HER-2: Un marcador molecular usado en el diagnóstico, pronóstico y tratamiento del cáncer de mama. Rev Médica Risaralda. 2015;21(1):31–7.
 19. Cerna A, de La Cruz Vargas JA, Elena Correa López L. Perfil Epidemiológico de cáncer de mama HER-2 positivo en pacientes atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue entre Junio del 2012 a Junio del 2015. 2016.
 20. Dan M-K. Morgenstern-Kaplan D and Aceves-Díaz S Efectos del Trastuzumab como Terapia Coadyuvante para Pacientes con Cáncer de Mama Her2-Positivo: Una Revisión Sistemática Effects of Trastuzumab as Coordinating Therapy for Her2-Positive Breast Cancer Patients : A Systematic Review Intr. iMedPub Journals. 2017;13(3):1–5. Available from: www.archivosdemedicina.com.
 21. Almagro E, González CS, Espinosa E. Prognostic factors of early breast cancer. Vol. 146, Medicina Clinica. Ediciones Doyma, S.L.; 2016. p. 167–71.
 22. Ramírez-Torres N, Rivas-Ruiz R, García-García JJ. Molecular subtypes in advanced breast cancer respond differently to neoadjuvant chemotherapy: Evaluation of the complete pathological response and prognosis. Gaceta Mexicana de Oncología. 2018 Jan 1;17(1):3–14.
 23. Ostinelli CA, Mandó P, Pérez De La Puente C, Rizzo M, Rivero S, Costanzo V, et al. ARTÍCULO ORIGINAL TDM-1 EN CÁNCER DE MAMA METASTÁSICO HER2 POSITIVO. EXPERIENCIA INSTITUCIONAL. 2016;7(2):61–4.
 24. Díaz-Casas SE, Castilla-Tarra JA, Pena-Torres E, Orozco-Ospino M, Mendoza-Diaz S, Nuñez-Lemus M, et al. Pathological Response to Neoadjuvant Chemotherapy and the Molecular Classification of Locally Advanced Breast Cancer in a Latin American Cohort. The Oncologist. 2019 Dec 1;24(12):e1360–70.

25. Pondé N, Wildiers H, Awada A, de Azambuja E, Deliens C, Lago LD. Targeted therapy for breast cancer in older patients. Vol. 11, Journal of Geriatric Oncology. Elsevier Ltd; 2020. p. 380–8. [Internet]. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jgo.2019.05.012>
26. DIGEMID-MINSA. Evaluación de medicamentos para la elaboración de la lista complementaria de medicamentos para el tratamiento de enfermedades neoplásicas al petitorio nacional único de medicamentos esenciales. Medicamento: Azacitidina. Indicación/Condición Clínica : Sínd. 2013;(511). (1). 2013;511.
27. Taype-Rondan A, Huapaya-Huertas O, Bendezu-Quispe G, Pacheco-Mendoza J, Bryce-Alberti M. Producción científica en diabetes en Perú: Un estudio bibliométrico. Revista Chilena de Nutrición. 2017;44(2):153–60.
28. Linnenluecke MK, Marrone M, Singh AK. Conducting systematic literature reviews and bibliometric analyses. Vol. 45, Australian Journal of Management. SAGE Publications Ltd; 2020. p. 175–94.
29. Carvajal-Tapia AE. Participación de la producción científica en medicina en América del Sur. Educ médica [Internet]. 2019;20:192-3. Disponible en : <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1575181318300573>
30. Verduzco-Aguirre HC, Navarrete-Reyes AP, Negrete-Najar JP, Soto-Pérez-de-celis E. Cancer in older adults in Latin America: Interdisciplinary cooperation between oncology and geriatrics. Revista de Salud Pública. 2020 May 1;22(3):1–9.
31. Alonso Arroyo A, de Oliveira EFT, Cabrini Grácio MC, Pandiella A, Alexandre Benavent R. Un análisis bibliométrico en el área de la Medicina: colaboración científica entre Brasil y España (2002-2011). Investig BiblArch Bibliotecol In [Internet]. 2016;30(69):205-30. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0187358X16300223>
32. Alexandre JL, Bordeu E, Alexandre-Tudó JL, Bolaños M, Alexandre-Benavent R. Scientific productivity and collaboration in viticulture and enology in Latin American countries. Cienc Investig Agrar [Internet]. 2013 [citado el 10 de diciembre de 2021];40(2):429-43. Disponible en:

https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-16202013000200017&lng=en&nrm=iso&tlng=en

- 33 Año ", Buen D, Al Ciudadano S. INFORME TÉCNICO UFURM-DFAU-DIGEMID/MINSA [Internet]. Gob.pe. [citado el 1 de marzo de 2022]. Disponible en: http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/PDF/ESEMOTS/11_Evaluacion/10_informes_neoplasicas/INFORME_TRASTUZUMAB.pdf
- 34 Mayta-Tristán P, Toro-Huamanchumo CJ, Alhuay-Quispe J, Pacheco-Mendoza J. Producción científica y licenciamiento de escuelas de medicina en el Perú. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2019;36(1):106-15.doi:10.17843/rpmesp.2019.361.4315
35. Clinicaltrials.gov. (2022). Studies on Map - ClinicalTrials.gov. [Sitio en internet] [Internet]. Available from: <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/results/map?term=trastuzumab&cond=Cancer%2C+Mammary&map> .
- 36 Filardo G, da Graca B, Sass DM, Pollock BD, Smith EB, Martinez MA-M. Trends and comparison of female first authorship in high impact medical journals: Observational study (1994-2014). Br Med J. 2016;352:i847i8478
- 37 Giner-Soriano M, López-Pereiro O, Zabaleta-Del-Olmo E, Pons-Vigués M, Morros R, Gómez-Lumbreras A. Bibliometric analysis of female authorship in original articles in the journal ATENCIÓN PRIMARIA. Aten Primaria [Internet]. 2021;53(1):12-8. Disponible: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0212656719304238>.
- 38 Centeno-Leguía D, Morales-Concha L, Lopez CE, Mejia CR. Mujeres científicas : características y factores asociados a la primera autoría y corresponsalía en revistas peruanas indizadas a SciELO, 2010-2015. Educ médica [Internet] 2020;21(1):17-23. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1575181318301359>

39. Cavalcanti IDL, Cabral AGS, dos Santos RJ. Adverse reactions for the use of the monoclonal trastuzumab antibody in the treatment of patients with HER2 positive breast cancer. *Ars Pharmaceutica*. 2017;58(4):171–4.
40. Ariza Márquez Yeimy Viviana, Briceño Balcázar Ignacio, Ancízar Aristizábal Fabio. Tratamiento de cáncer de seno y farmacogenética. *Rev. colomb. biotecnol* [Internet]. 2016; 18(1): 121-134. Disponible en: <https://doi.org/10.15446/rev.colomb.biote.v18n1.57723> .
41. SÁNCHEZ CESAR, DOMÍNGUEZ FRANCISCO, GALINDO HÉCTOR, CAMUS MAURICIO, ODDÓ DAVID, VILLARROEL ALEJANDRA et al . Características clínicas y pronóstico de pacientes con cáncer de mama HER2 positivo avanzado, en la era antes y después de terapias anti-HER2. *Rev. méd. Chile* [Internet]. 2018; 146(10): 1095-1101. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872018001001095>

ANEXOS

Figura 1.

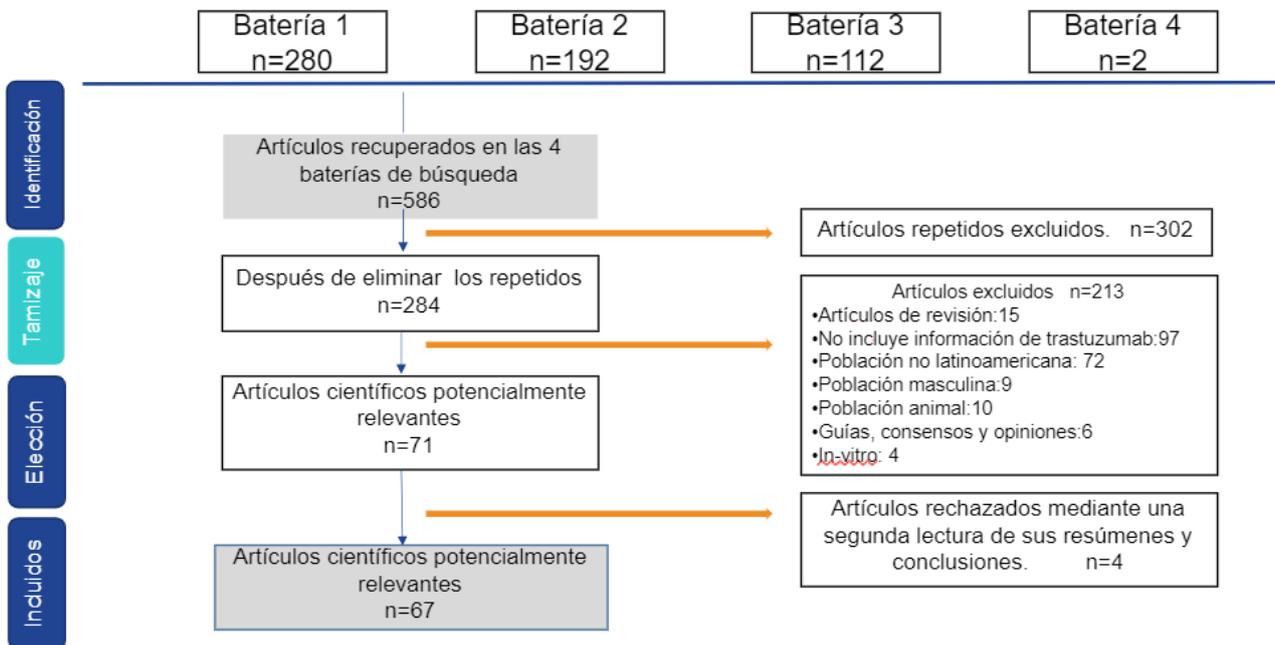


Figura 1. Diagrama de flujo de selección de artículos.

**TABLA Nº 1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LOS ARTÍCULOS
ANALIZADOS (n=67)**

Países	n	%
Brasil	25	37.31%
Varios*	13	19.40%
México	11	16.42%
Colombia	6	8.96%
Chile	6	8.96%
Argentina	3	4.48%
Uruguay	2	2.99%
Perú	1	1.49%

*Argentina, Brasil, Chile, Colombia, Mexico, Perú, Venezuela, Puerto Rico

Diseño de artículo	n	%
Observacionales	45	67.16%
Experimentales	19	28.36%
Otros	3	4.48%

Sexo del autor principal	n	%
Femenino	35	52.24%
Masculino	32	47.76%

Idioma	n	%
Inglés	62	92.53%
Español	3	4.47%
Portugués	2	2.98%

Filiación	n	%
Universidades	28	41.79%
Institutos	18	26.87%
Hospitales	14	20.90%
Centros de investigación	7	10.45%

TABLA Nº 2: LOS 10 ARTICULOS MÁS CITADOS

Autor principal	Filiación	Revista	País de Origen	Cooperación Internacional	País de cooperación	H. index del autor principal
Baselga , José	Massachusetts General Hospital Cancer Center and Harvard Medical School. (Estados Unidos de América)	New England Journal of medicine	Varios países de Sudamérica	Si	Estados Unidos de América	181
Hurvitz , Sara A.	David Geffen School of Medicine, University of California Los Angeles (Estados Unidos de América)	Journal of Clinical Oncology	Varios países de Sudamérica	Si	Estados Unidos de América, Asia y Europa	39
Ismael, Gustavo	Hospital Amaral Carvalho (Brasil)	The Lancet Oncology	Brasil	No		10
Piccart-Gebhart , Martine	Institut Jules Bordet, Université Libre de Bruxelles (Bélgica)	Journal of Clinical Oncology	Varios países (Latinoamérica)	Si	Bélgica	120
Hurvitz , Sara A.	David Geffen School of Medicine, University of California Los Angeles (Estados Unidos de América)	The Lancet Oncology	Varios países (Latinoamérica)	Si	Estados Unidos de América	38
Gelmon , Karen A.	FRCCPC, Division of Medical Oncology, British Columbia Cancer Agency-Vancouver Centre(Canada).	Journal of Clinical Oncology	Varios países de Sudamérica	Si	Estados Unidos de América, Asia y Europa	81
Von Minckwitz , Gunter	German Breast Group (Alemania)	The Lancet Oncology	Varios países (Latinoamérica)	no		92
Jackisch , Christian	Sana Klinikum Offenbach GmbH , Department of Obstetrics and Gynecology, Breast Cancer and Gynecology Cancer Center (Alemania)	European Journal of Cancer	Varios países (Latinoamérica)	no		65
Mercogliano , Maria F.	Laboratorio de Mecanismos Moleculares de Carcinogénesis, Instituto de Biología y Medicina Experimental (IBYME-CONICET) (Argentina)	Clinical Cancer Research	Argentina , Chile	no		9
Pichón-Riviére , Andrés	IECS - Institute for Clinical Effectiveness and Health Policy, Argentina, School of Public Health, University of Buenos Aires (Argentina)	International Journal of Technology Assessment in Health Care	Varios países (Latinoamérica)	no		15

APROBACIÓN ÉTICA

COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

CONSTANCIA N° 383-CIEI-CIENTÍFICA-2020

El presidente del Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad Científica del Sur (CIEI-CIENTÍFICA) da constancia que el proyecto de investigación, cuyos datos se registran a continuación, ha sido **aprobado** por el CIEI-CIENTÍFICA.

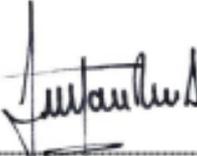
Código de registro: **660-2020-PRE15**
 Título: **Cáncer de mama tratado con trastuzumab: un análisis bibliométrico de estudios latinoamericanos**
 Investigador(a): **Jhosselyn Pamela Carrera Sánchez
 Lizbeth Sara Robles De La Sota**

La aprobación del proyecto de investigación implica que el documento presentado a evaluación cumple con los lineamientos de Universidad en materia de investigación y ética, los cuales se sustentan en la normativa internacional vigente. Adicionalmente, en el contexto de la pandemia de enfermedad por COVID-19, le recomendamos cumplir con las normas publicadas por el estado peruano (accesos, medidas de bioseguridad, etc.) y tener los permisos de las instituciones en las que realizará el estudio antes de ejecutarlo.

En tal sentido, esta aprobación carecerá de valor si es que el proyecto de investigación arriba indicado es modificado de cualquier forma. Toda enmienda, añadido, eliminación o eventualidad (eventos adversos, etc.) posterior a la fecha de aprobación debe ser reportado al CIEI-CIENTÍFICA.

La vigencia de la aprobación de este documento es de dieciocho (18) meses (**hasta el 31 de mayo del 2022**), periodo en el que puede desarrollarse el proyecto. Cualquier trámite para su renovación deberá ser enviado antes del término de la vigencia de este documento, debiendo suspenderse todo desarrollo hasta que la renovación sea aprobada. La presente aprobación será ratificada en la sesión del CIEI más próxima.

Villa El Salvador, 01 de diciembre de 2020



 Mg. Fulton Paul Rivera Albinagorta
 Presidente
 Comité Institucional de Ética en Investigación

RESOLUCIÓN DIRECTORIAL



RESOLUCIÓN DIRECTORAL ACADÉMICA DE CARRERA No. 482 - DACMH-DAFCS-U. CIENTIFICA-2020

Lima, 10 diciembre del 2020

VISTO:

El informe de revisión independiente académica y la aprobación de un Comité de Ética del proyecto de tesis titulado: **"CÁNCER DE MAMA TRATADO CON TRATUZUMAB: UN ANALISIS BIBLIOMÉTRICO DE ESTUDIOS LATINOAMERICANOS"**.

CONSIDERANDO:

Que, de acuerdo al Reglamento General de la Universidad Científica del Sur y el reglamento y Procedimientos de trabajos de Investigación para obtener el **Título Profesional de Médico Cirujano**.

Que, de acuerdo a la normativa vigente de la Universidad Científica del Sur, en uso de las atribuciones conferidas al Director Académico de la Carrera.

SE RESUELVE:

ART. 1° **Aprobar**, en vías de regularización e inscribir el proyecto de tesis titulado: **"CÁNCER DE MAMA TRATADO CON TRATUZUMAB: UN ANALISIS BIBLIOMÉTRICO DE ESTUDIOS LATINOAMERICANOS"**, presentado por las alumnas **JHOSELYN PAMELA CARRERA SÁNCHEZ** y **LIZBETH SARA ROBLES DE LA SOTA** con N° de registro: **660-2019-PRE15**.

ART. 2° **Nombrar** al Docente Fernando Runzer Colmenares, como asesor para el desarrollo de la tesis en cuestión.

Regístrese, comuníquese y archívese.



Mg. JORDI GRAU MONGE
Director Académico
Carrera de Medicina Humana

