



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
UNIDAD DE POSGRADO**

**OBESIDAD Y RESPUESTA AL TRATAMIENTO  
NEOADYUVANTE Y ADYUVANTE EN CARCINOMA DE MAMA  
TRIPLE NEGATIVO HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO  
LOAYZA 2020**

**PRESENTADO POR  
LIDIA ACEITUNO YANA**

**ASESOR  
JORGE LUIS MEDINA GUTIERREZ**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN  
PARA OPTAR  
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN ONCOLOGIA  
MEDICA**

**LIMA- PERÚ  
2022**



**Reconocimiento - No comercial - Compartir igual  
CC BY-NC-SA**

El autor permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, siempre y cuando se reconozca la autoría y las nuevas creaciones estén bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
UNIDAD DE POSGRADO**

**OBESIDAD Y RESPUESTA AL TRATAMIENTO NEOADYUVANTE Y  
ADYUVANTE EN CARCINOMA DE MAMA TRIPLE NEGATIVO  
HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA 2020**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

**PARA OPTAR**

**EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN ONCOLOGIA MEDICA**

**PRESENTADO POR  
LIDIA ACEITUNO YANA**

**ASESOR**

**MGTR. JORGE LUIS MEDINA GUTIERREZ**

**LIMA, PERÚ**

**2022**

## ÍNDICE

	<b>Págs.</b>
<b>Portada</b>	i
<b>Índice</b>	ii
<b>CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	1
1.1 Descripción del problema	1
1.2 Formulación del problema	3
1.3 Objetivos	3
1.4 Justificación	4
1.5 Viabilidad y factibilidad	4
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO</b>	
2.1 Antecedentes	5
2.2 Bases teóricas	8
2.3 Definiciones de términos básicos	10
<b>CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES</b>	
3.1 Formulación de la hipótesis	12
3.2 Variables y su operacionalización	13
<b>CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA</b>	
4.1 Tipos y diseño	15
4.2 Diseño muestral	15
4.3 Técnicas y procedimiento de recolección de datos	16
4.4 Procesamiento y análisis de datos	16
4.5 Aspectos éticos	17
<b>CRONOGRAMA</b>	18
<b>PRESUPUESTO</b>	19
<b>FUENTES DE INFORMACIÓN</b>	16
<b>ANEXOS</b>	
1. Matriz de consistencia	
2. Instrumento de recolección de datos	
3. Consentimiento informado	

## CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

### 1.1 Descripción del problema

Según la OMS podemos definir a la obesidad como “una acumulación anormal o excesiva de grasa en el cuerpo”<sup>1</sup>, esto es el origen de la inflamación crónica del tejido adiposo blanco y se sabe que se asocia con cambios dramáticos en la biología de los adipocitos que conducen a su disfunción orgánica<sup>2</sup>. Existen múltiples estudios los cuales han demostrado la asociación de la obesidad con diversas enfermedades metabólicas, cardiovasculares y también con algunos tipos de cáncer<sup>3</sup>.

Se conoce que además de los factores genéticos ya conocidos también se deben tener en cuenta otros factores importantes para desarrollar cáncer, podemos mencionar algunos como son la edad del diagnóstico, la raza, la sobreexposición a algunas sustancias sean químicas o no, además del hábito de fumar y la exposición a radiación previa<sup>3,4</sup>.

En la última década se está considerando que ser obeso es un factor de suma importancia más, ya que está ligada a presentar mayor posibilidad de desarrollar a futuro alguno de los subtipos de cáncer<sup>2</sup>. Lamentablemente, saber con exactitud algunas de las causas que puedan relacionar entre sí a estos dos principales problemas de salud pública aún no se encuentra actualmente dilucidado, pero hay algunos estudios que nos han llegado a plantear cifras cercanas a los 35% que pueden llegar hasta 70% del desarrollo de los cánceres y se encuentran directamente relacionados a los hábitos de nutrición<sup>5</sup>.

Según lo presentado por Wolin et al., diversos datos nos han mostrado que la obesidad puede ser considerando una causal sustancial de mortalidad por problemas de cáncer alrededor del 20% en mujeres, lo cual es singularmente revelador teniendo en cuenta que del total de casos de obesidad y sobrepeso habían mostrado un incremento de sus valores del 15% en 1980 al 35% en 2005<sup>6</sup>, además se dice que alrededor del 20% de todos los casos diagnosticados como cáncer se puede atribuir la causal al sobrepeso y la obesidad<sup>7</sup>.

Existen una de serie de estudios que nos han revelado datos epidemiológicos que nos han mostrado una muy estrecha conexión entre el diagnóstico de obesidad, la

presentación y crecimiento del cáncer<sup>8</sup>, y es precisamente este exceso de tejido adiposo el que puede contribuir al desarrollo de cáncer en diversos órganos como el endometrio, mama, esófago, hígado, colon y ovario<sup>9</sup>.

Podemos definir el cáncer de mama como una patología de origen genético que puede tener su origen en la arquitectura epitelial de la mama y puede expandirse a otras partes del cuerpo, este representa al cáncer más frecuente en mujeres mundialmente, y también a nivel de los Estados Unidos. Alrededor de 250 000 mujeres pueden llegar a recibir el diagnóstico como recientes casos de carcinoma de mama todos los años en EE.UU., con un aproximado de 40 000 defunciones<sup>10</sup>. El cáncer de mama según la clasificación inmunohistoquímica se divide en 4 subtipos: tipo ER-positivo (+), tipo ER-negativo (-), HER2 y Triple Negativo<sup>11</sup>.

Según los últimos datos del “*World Cancer Research Fund Internacional*” (WCRF), la principal presencia de casos recientes de carcinoma de mama en pacientes con status premenopáusicas se atribuye a la obesidad, mientras que se observa que la presencia de obesidad podría disminuir la probabilidad de presentar carcinoma de mama con estado postmenopáusico<sup>10</sup>.

En esta publicación del EPIC “*European prospective investigation into cancer and nutrition*”, el autor Nattenmüller et al. incluyeron a más de 500,000 participantes en toda Europa, evaluaron que relación tenía la obesidad y la posibilidad de presentar carcinoma de mama por subtipos, según lo definen seis marcadores inmunohistoquímicos utilizados para guiar el tratamiento y determinar el pronóstico<sup>13</sup>. Se llegó a concluir que la obesidad está relacionada con los tumores que expresen receptores estrogénicos (ER) y progestágenos (PR) positivos, HER2-, y el índice de proliferación Ki67 bajo, es decir, con menor agresividad, con estatus posmenopáusico<sup>13</sup>.

En el Perú, según los últimos datos del GLOBOCAN, en el 2018 la presentación de nuevos casos de Cáncer mamario fue alrededor de 4000 mujeres y el número de fallecidos fue de 1208 mujeres. En los registros de Lima ha llegado a ocupar el primer puesto como cáncer en la mujer, pero en los registros nacionales permanece como el segundo puesto, después del cáncer de cervix<sup>15</sup>.

Aproximadamente en el 70–80% de los diferentes tipos de cánceres de mama se evidencia respuesta y sensibilidad al estrógeno eso muestra que el cáncer ER (+)

responde al tratamiento hormonal y tiene mejor respuesta, a diferencia al cáncer ER (-) es más agresivo y tiende a presentar mayor resistencia al tratamiento<sup>16</sup>.

Según el estudio realizado por Camayo et al. en 2008 en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza, que incluyó a 123 participantes diagnosticadas de carcinoma de mama, evaluaron el IMC y concluyeron que hay asociación del antecedente obesidad y presentar algún subtipo de carcinoma mamario en las pacientes en status pre y postmenopausicas<sup>17</sup>.

También en otro estudio presentado por De La Cruz –Vargas et al. concluyen en que hay implicancias estrechas entre ser obeso y Carcinoma de mama, y esto sobrepasa lo imaginado y nos sugiere que ser obeso está íntimamente ligada a varios procesos bioquímicos y moleculares como son la génesis del cáncer, la identificación o diagnóstico, Pronóstico o predicción del desarrollo de la enfermedad, así como el resultado al tratamiento<sup>18</sup>.

En la actualidad aún hay muy poca evidencia acerca de en qué magnitud la obesidad influye en la forma de responder al tratamiento neoadyuvante y adyuvante en mujeres con carcinoma de mama por lo que sería de sumo interés realizar un mayor estudio de la respuesta del tratamiento en este tipo de escenario tan complejo<sup>12</sup>.

En este proyecto de tesis, se identificará en qué magnitud la obesidad influye en la respuesta al tratamiento neoadyuvante y adyuvante en mujeres con de carcinoma de mama triple negativo del servicio de Oncología Médica del Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

## **1.2 Formulación del problema**

¿En qué magnitud la obesidad influye en la respuesta al tratamiento neoadyuvante y adyuvante en mujeres con carcinoma de mama triple negativo en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el año 2020?

### **1.3 Objetivos**

#### **Objetivo general**

Identificar en qué magnitud la obesidad influye en la respuesta al tratamiento neoadyuvante y adyuvante en mujeres con carcinoma de mama triple en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza.

#### **Objetivos específicos**

Identificar la incidencia de carcinoma de mama triple negativo.

Identificar la prevalencia de carcinoma de mama triple.

Identificar la frecuencia de obesidad en mujeres con carcinoma de mama triple negativo.

Identificar la respuesta al tratamiento neoadyuvante y adyuvante en mujeres con carcinoma de mama triple negativo.

Identificar la asociación entre la presencia de obesidad y respuesta al tratamiento neoadyuvante y adyuvante en mujeres con carcinoma de mama triple negativo.

### **1.4 Justificación**

Se realizará la investigación con la intención de contribuir y aportar nuevos conocimientos acerca del ser obesos y el carcinoma de mama de inmunofenotipo triple negativo y en qué magnitud influye en la respuesta al tratamiento ya que se sabe que repercute tanto en el pronóstico y la sobrevida, los resultados obtenidos podrán ser incorporados como conocimiento a la base de datos ya existentes y nos proporcionaría mayores herramientas para poder analizar en qué magnitud la obesidad influye en la respuesta al tratamiento neoadyuvante y adyuvante en mujeres con diagnóstico de carcinoma de mama de inmunofenotipo triple negativo. Asimismo, no se ha hecho ninguna publicación con respecto a este tópico en Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Su casuística de pacientes y las atenciones por consulta y referencias a nivel nacional proporciona una buena muestra para el



estudio<sup>12</sup>.

## **1.5 Viabilidad y factibilidad**

Este proyecto tiene viabilidad, la institución en la cual se procederá a recolectar los datos nos ha dado la autorización para poner en marcha la realización de este proyecto. El instrumento que utilizaremos para recolectar la información, será entregado a las mujeres que se atiendan en la consulta externa, se cuenta con los permisos respectivos de los responsables inmediatos de cada servicio que participará en este proyecto.

A su vez, este proyecto es factible porque contamos con la solvencia económica y también el requerimiento del material humano que nos puedan garantizar desarrollar esta investigación sin ningún problema.

## **2.1 Antecedentes**

En 2018, Nattenmuller CJ desarrolló una investigación en Europa, de tipo retrospectivo y diseño de cohortes, tenía como objetivo principal examinar si existía alguna forma de asociar obesidad y cáncer de mama según los subtipos histológicos, se incluyó una población de 657 mujeres con carcinoma de mama con diagnóstico histopatológico en diversos centros de estudio de Alemania entre los años 1994 y 1998. La investigación determinó que las mujeres en status postmenopáusicas con carcinoma de mama y un índice de masa corporal elevado presentaron un asociación estadísticamente significativamente con mayor riesgo de presentar inmunofenotipos no tan agresivos, es decir los de subtipos hormonal (ER +, PR +), HER2-, Ki67 bajo, pero no se encontró riesgo de presentar inmunofenotipos más agresivos, el trabajo concluyó que hay un vínculo entre el ser obeso y la posibilidad de presentar tumores de mama de los subtipos menos agresivos, se sugiere que se necesita una replicación a gran escala.<sup>14</sup>

Rojas-Camayo J et al, En 2009, realizaron una investigación en Perú, de tipo descriptivo y diseño casos y controles, para lo cual se analizaron 2 cohortes, 123 casos y 208 controles, los datos fueron recolectados entre el 2006 y 2008, en el HNAL. Tenía como objetivo el evaluar si existía alguna asociación entre pacientes

según status menopáusico con carcinoma de mama y obesidad, medidos a través del IMC pasado y actual. La investigación determinó que, el IMC pasado elevado mostró una mayor probabilidad de presentar carcinoma de mama en pacientes pre y postmenopáusicas mientras que el IMC actual elevado no mostró asociación para ningún escenario, y el trabajo concluyó que el presentar obesidad está relacionado a mayor probabilidad de presentar carcinoma de mama en mujeres pre y postmenopausicas<sup>17</sup>.

En 2011, Sarkissyan BS realizó una investigación en Estados Unidos, de tipo retrospectivo y diseño de cohortes fueron seleccionadas 471 mujeres población hospitalaria de 6 regiones del sur de los ángeles en california se tenía como objetivo evaluar si existía asociación entre obesidad con carcinoma de mama en una comunidad de afroamericanas e hispanas, estas fueron evaluadas con un examen auxiliar de mamografía y el IMC. La investigación halló que las pacientes con carcinoma mamario obesas (IMC>30) eran mayor en número, en comparación a las que no tenían carcinoma de mama, además de que la asociación entre el tener sobrepeso o ser obeso y carcinoma de mama era estadísticamente significativo en mujeres postmenopáusicas además la asociación del IMC elevado evidenció una pobre sobrevida libre de enfermedad y llegaron a concluir que existía una relación de obesidad y carcinoma de mama, especialmente en población postmenopáusicas y era más significativo en la población de mujeres afroamericanas<sup>19</sup>.

Gonzalés C et al, en 2004, realizaron un estudio en Europa, de tipo prospectivo y diseño cohortes; se incluyó una población de 519 978 en 23 centros de 10 países entre los años 1990 y 1993, con el objetivo de conocer las características principales del estudio EPIC (Estudio prospectivo europeo sobre el cáncer) que tiene de finalidad ampliar el conocimiento acerca de algunos factores nutricionales que se encuentran relacionados al cáncer, se incluyó una población, esto en coordinación con la IARC “Agencia internacional de investigación el cáncer” que pertenece a la OMS, se elaboró un cuestionario para poder recolectar los datos y toma de muestras de sangre. La investigación determinó que existe relación entre el carcinoma de mama y el consumir productos grasos, aunque estos eran resultados preliminares y concluyeron que este estudio ha proporcionado una

nueva oportunidad para destinar esfuerzos en buscar alguna asociación entre la dieta, las costumbres de la vida cotidiana y la variabilidad genética con respecto al cáncer y otras patologías crónicas, aún se deben realizar mayores investigaciones<sup>20</sup>.

En 2011, Aguilar C desarrolló una investigación, en España, de tipo retrospectiva y diseño de cohortes se incluyó a 524 mujeres con diagnóstico y tratamiento para el carcinoma de mama entre 2009 a 2010 del hospital de Granada con el objetivo de encontrar algún posible vínculo entre los nutrientes que ingiere una mujer y la edad al momento del diagnóstico, además de la probable implicancia entre obesidad y el diagnóstico de carcinoma de mama, en España. Entre los hallazgos encontraron una asociación significativa entre los nutrientes que ingiere y la edad al momento del diagnóstico, se llegó a la conclusión que sí existe evidencia que asociación a la obesidad y el carcinoma de mama<sup>21</sup>.

Nazli N et al., en 2018, realizaron un estudio, para lo cual emplearon la metodología de un metaanálisis, hicieron una búsqueda sistemática de diferentes buscadores entre el 2000 y 2018, se consideraron 12 estudios para el análisis, se buscó asociación del IMC y la probabilidad de tener un diagnóstico de carcinoma de mama. Entre sus resultados hallaron que después de la estratificación por status menopáusico, se reveló que el vínculo entre IMC y la probabilidad de tener carcinoma de mama en posmenopáusicas fue significativa, mientras que no hubo una asociación significativa en mujeres premenopáusicas, y concluyeron que existe una estrecha relación entre el IMC elevado y la posibilidad de ser diagnosticado con carcinoma de mama<sup>22</sup>.

En 2017, Franca A desarrolló una investigación en Brasil de tipo observacional y diseño de casos y controles, se incluyó 100 mujeres con resultado positivo para carcinoma mamario y 400 en el brazo control, fueron estratificados según el subtipo inmuistoquímico en hormonales, her2 y triple negativo, el estudio fue realizado Brasil entre el 2014 y 2015; el objetivo fue buscar y asociar la obesidad y el estatus menopáusico en mujeres con carcinoma mamario y su expresión molecular, el modelo fue de un estudio tipo caso-control, Se determinó que las pacientes postmenopáusicas con un IMC  $\geq 30$  tenían más posibilidad de desarrollar carcinoma de mama, un total del 95,2% de las mujeres posmenopáusicas con

obesidad según el IMC expresaban receptores hormonales, y el trabajo concluyó que en las mujeres brasileñas postmenopáusicas existe asociación entre obesidad y riesgo de carcinoma de mama, además, existe una relación entre el subtipo hormonal en pacientes posmenopáusicas<sup>23</sup>.

Alarcón R et al, en 2018, realizó un estudio, en México, de tipo descriptivo y diseño de cohortes; el estudio incluyó a 1446 mujeres estratificadas según estatus menopáusico, edad e IMC del centro estatal de cancerología de Veracruz entre el 2012 y 2016. Tuvo el objetivo de identificar la asociación del subtipo molecular, estadio clínico y el IMC, características demográficas, reproductivas y aspectos moleculares, Entre los resultados hallaron que el análisis multivariado indico relación significativa entre obesidad y el estadio clínico avanzado, así como la nulidad y multiparidad, el trabajo concluyó que se muestra una asociación de obesidad y estadios clínicos avanzados de carcinoma de mama, es necesario más publicaciones para corroborar el papel de la obesidad en la progresión de la enfermedad<sup>24</sup>.

En 2013, Pierobon M desarrolló una investigación para lo cual emplearon la metodología de un metaanálisis, hicieron una búsqueda sistemática de diferentes buscadores entre el 2008 y 2012, se consideraron 6 estudios para el análisis, con el objetivo de demostrar la relación entre el carcinoma mamario triple negativo, obesidad y estatus menopáusico, Entre sus resultados obtenidos se vio una relación significativa entre carcinoma de mama triple negativo y obesidad, y el trabajo concluyó que las pacientes obesas presentan mayor posibilidad de presentar carcinoma de mama TN que el resto de mujeres<sup>33</sup>.

Kang Liu et al, en 2018, realizaron un estudio, para lo cual se empleó la metodología para un metaanálisis, se incluyeron 12 estudios de cohortes prospectivos que comprenden a 22 728 674 participantes, con la finalidad de buscar algún vínculo entre el índice de masa corporal (IMC) y el ser diagnosticado con carcinoma de mama. Entre sus resultados obtenidos se vio una relación positiva débil entre un incremento del IMC y el ser diagnosticados con carcinoma de mama, además el resultado dosis-respuesta demostró que había una relación del IMC y el ser diagnosticados con carcinoma de mama, y la investigación concluyó que el incremento del IMC correspondía a mayor posibilidad de

desarrollar carcinoma de mama, se sugiere más estudios para verificar estos hallazgos y dilucidar los mecanismos patógenos<sup>34</sup>.

## **2.2 Bases teóricas**

### **Epidemiología**

En la actualidad los tumores malignos de mama en términos de casos detectados, impacto, muerte y carga de la enfermedad se ha convertido el tipo de cáncer que con más frecuencia se ha detectado en la mujer representado un gran problema de salud pública<sup>12</sup>. Se ha determinado que a nivel global ha llegado a representar hasta el 24% de todas las neoplasias en mujeres<sup>34</sup>, se aproxima 1.7 millones de pacientes en el 2018, con un registro de fallecidos alrededor de 468 mil mujeres anual<sup>15</sup>.

En el Perú, según los últimos datos del GLOBOCAN, en 2018 los casos nuevos de tumores malignos de la mama diagnosticados fueron alrededor de 4000 y el número de fallecidos registrados fueron 1208 mujeres<sup>15</sup>. En Lima metropolitana es el tumor con mayor registro en la mujer, le sigue el de cérvix, sin embargo, en el territorio peruano todavía representa el segundo puesto, una posición siguiente al del cáncer de cérvix<sup>25</sup>.

### **Etiopatogenia**

Se ha demostrado en los recientes estudios que la verdadera etiología de los tumores malignos de origen mamario es multifactorial y en gran parte de ellos no se conocen los factores desencadenantes<sup>35</sup>. En el crecimiento del cáncer se conocen ya variaciones a nivel genético y molecular que forman células somáticas con potencial de malignizar y en el futuro capacidad de invadir tejidos locales y a distancia. Esto puede activarse por una serie estímulos químicos, de la exposición ambiental y de los propios procesos fisiológicos<sup>36</sup>.

En gran número el carcinoma de mama tiene su origen en dentro de los conductos, esto por la una transformación de las clonas de una célula epidérmica normal y posteriormente llega a infiltrarse a otras estructuras llamadas conductos, su

crecimiento puede darse localmente, a través de la vía linfática o por vía hematológica<sup>36</sup>.

### **Obesidad como factor de riesgo**

Hay muchas recientes publicaciones que sugieren un importante vínculo entre el IMC y el riesgo de carcinoma mamario. Según los resultados del metaanálisis asiático de Liu et al, existe una asociación positiva débil que nos muestra un leve aumento de aproximadamente 5 kg / m<sup>2</sup> en el IMC aumenta de aproximadamente 2% en el riesgo de carcinoma de mama<sup>33</sup>.

El ser obeso no debe ser considerado simplemente como un agente de amenaza de padecer carcinoma de mama; es igualmente un importante agente pronóstico puede predecir los resultados de la enfermedad<sup>37</sup>.

Los pacientes con carcinoma de mama que son obesas tienen mayor posibilidad de presentar tumores de mayor tamaño, una etapa más rápida de progresión, una alta tasa de metástasis y pueden generar resistencia a la terapia neoadyuvante y adyuvante<sup>38</sup>.

Dado que las evidencias clínicas muestran que las mujeres con obesidad y carcinoma de mama que reciben quimioterápicos como tratamiento tienen mayor posibilidad de recurrencia <sup>39</sup>, se debe tomar en cuenta al momento de decidir el tratamiento.

### **Inmunofenotipos y Cáncer de mama triple negativo**

Los inmunofenotipos han sido establecidos según el tipo de receptores que expresan en su estructura y su variabilidad para poder expresar algunos genes llegando a poder a ser clasificados dentro de diferentes tipos como expresores del receptor de estrógeno (RE) (+) y RE (-) <sup>40</sup>, además de estos hay otras clasificaciones, la más usada es: "luminal A", "luminal B", "Her 2+" y "triple negativo" (TN)<sup>41</sup>.

El subtipo de carcinoma de mama triple negativo (CMTN) o basal es una patología de alta complejidad y con resultados terapéuticos discordantes, se puede definir según Oakma et al, como “un estado inmunohistoquímico para cánceres con biología y conducta clínica heterogénea”<sup>42</sup>.

La conducta biológica de este tipo de neoplasias tiende a ser más agresivas y con más predisposición a desarrollar metástasis a comparación de otros subtipos, de las cuales en primer lugar se encuentran las que comprometen vísceras como el hígado, pulmón y SNC, además de tener un desarrollo clínico con mayor agresividad que los otros subtipos, con recaídas más prontas e incremento de la mortalidad en comparación a los de tipo hormonales<sup>43</sup>. El subtipo TN comparte un abordaje diagnóstico y terapéutico similar<sup>44</sup>.

Este subtipo no responde a la terapia con hormonas y no se conoce en la actualidad un tratamiento dirigido, por ese motivo la investigación acerca de este tumor está dirigida en buscar marcadores terapéuticos<sup>45</sup> además de enfocarse en buscar nuevos factores pronósticos y predictivos para dar un correcto enfoque terapéutico.

Dentro de los factores de riesgo se conoce históricamente de la asociación entre el estar obeso y el carcinoma de mama dependiente de hormonas y se encuentra claramente establecida<sup>46</sup> debido a los mecanismos de la aromatasa, enzima que convierte la grasa a hormonas como el estrógeno<sup>47</sup>. A diferencia del subtipo hormonal los del subtipo TN no dependen de hormonas y su asociación con la obesidad se encuentra en controversia.

Pieboron (2013), en su revisión sistemática se encontró que el status premenopáusicas con obesidad presentaban mayor probabilidad de desarrollar carcinoma de mama triple negativo, aunque los resultados no son fuertemente concluyentes, se sugiere tener en cuenta esto para una intervención terapéutica clara<sup>32</sup>.

### **2.3 Definiciones de los términos básicos**

**Carcinoma de mama:** Existe un cambio en las clonas celulares del tejido del epitelio normal, el cual pertenecen a la arquitectura normal de los conductos que forman la “unidad ducto-lobular” de la mama <sup>1,35</sup>.

**Carcinoma de mama triple negativo:** Tipo moleculares o inmunofenotipo de carcinoma de mama, su comportamiento es muy heterogéneo y se puede caracterizar por no sobre expresar los receptores de tipo estrogénicos, progestágenos y HER2+<sup>48</sup>.

**Receptores estrogénicos:** Es un tipo de receptor que encontramos en el citoplasma y su activación depende de hormona 17- $\beta$ -estradiol<sup>51</sup>.

**Receptores progestágenos:** Es un grupo de receptores que se encuentran ubicados a nivel citoplasmático de la célula y se activa por la hormona esteroidea progesterona<sup>52</sup>.

**Receptor de la familia HER2+:** Es un protooncogén, conforma una familia de receptores de membrana, es el receptor tipo 2, se encuentra presente en la superficie celular y es activado por una serie de ligandos<sup>50</sup>.

**KI67:** indicador de la proliferación o grado de duplicación celular del tumor<sup>53</sup>.

**Obesidad:** puede definirse como presencia del índice de masa corporal  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup><sup>49</sup>.

**Neoadyuvancia:** Tratamiento previo al tratamiento principal, su objetivo es lograr reducir la longitud del tumor para hacerlo operable<sup>54</sup>.

**Adyuvancia:** Tratamiento posterior al tratamiento definitivo, su objetivo es disminuir la posibilidad de recurrencia de la enfermedad<sup>54</sup>.



## **CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES**

### **3.1 Formulación de la hipótesis**

“La obesidad es un indicador de mala respuesta al tratamiento neoadyuvante y adyuvante de carcinoma de mama triple negativo en pacientes del HNAL en el año 2021”.

### 3.2 Variables y su operacionalización

<b>Variable</b>	<b>Definición</b>	<b>Tipo por su naturaleza</b>	<b>Indicador</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Categorías y sus valores</b>	<b>Medios de verificación</b>
Edad	Años que haya cumplido	cuantitativa	Años cumplidos	Razón	1-99	Reporte clínico
Obesidad	Índice de masa corporal mayor a 30kg/m <sup>2</sup>	cuantitativa	numero	razón	30 a más	Reporte clínico
Longitud del tumor	Medida de la longitud del tumor	Cuantitativa	centímetros	razón	0-100cm	Reporte de anatomía patológica
Estatus ganglionar	Número de ganglios comprometidos al momento del diagnóstico	Cuantitativa	número	razón	0-99	Reporte de anatomía patológica
Metástasis	Otros sitios comprometidos diferentes al tumor primario	cuantitativa	número	razón	0-99	Reporte de tomografía
Grado histológico	Grado de diferencia	cualitativa	Grado histológico	ordinal	1: buena diferenciación	Reporte de anatomía patológica

	ción del tumor				2: moderada diferenciación 3: pobre diferenciación	
Receptores Estrogénicos	Presencia receptores estrogénicos	cualitativa	ER	nominal	0: no presenta. 1: presenta	Reporte de inmunohistoquímica
Receptores progestágenos	Presencia de receptores progestágenos	cualitativa	PR	nominal	0: no presenta 1: presenta	Reporte de inmunohistoquímica
Receptor de HER2	Presencia de receptores de her2+	cualitativa	HER2+	nominal	0: no presenta 1: presenta	Reporte de inmunohistoquímica
KI67	Índice de proliferación celular	Cuantitativa	Ki67	nominal	0-99%	Reporte de inmunohistoquímica
Clasificación Molecular	Expresión de receptores	cualitativa	Clasificación molecular	nominal	A: "Luminal A" B: "Luminal B" C: "Triple negativo o basal" D: "HER2+"	Reporte de inmunohistoquímica

Respuesta del tratamiento	Disminución o ausencia del tumor	cualitativa	Respuesta del tratamiento	nominal	Si responde / No responde	Reporte de historia clínica y reporte de tomografías
---------------------------	----------------------------------	-------------	---------------------------	---------	---------------------------	--

## CAPITULO IV: METODOLOGÍA

### 4.1 Tipos y diseño de estudio

Desarrollaremos este proyecto con una perspectiva de tipo cuantitativo, se van a utilizar instrumentos estructurados, utilizaremos varias herramientas estadísticas, con los resultados obtenidos nos va a permitir generalizar la información y se podrá aplicar en diversos ámbitos, esto de acuerdo con los métodos para muestrear y con las limitantes ya establecidas previamente.

Según el tipo de estudio es:

Por la participación del que investiga:

Es observacional ya que no se podrá intervenir en las variables.

Por el alcance:

Es analítico, ya que se cuenta con una hipótesis.

Por el número de medición a las variables:

Es longitudinal ya que se va a medir las variables en 2 oportunidades, se hará seguimiento, se medirá el efecto.

Por el tiempo de coleccionar los datos:

Es retrospectivo ya que se recolectará información presente previa a ejecutarlo.

### 4.2 Diseño muestral

#### **Población universal**

Mujeres diagnosticadas de carcinoma de mama del HNAL en el año 2020

#### **Población de estudio**

Mujeres diagnosticadas de carcinoma de mama triple negativo en el HNAL en el año 2020

#### **Tamaño de la muestra**

Se va a analizar a toda la población incluida en el diseño del estudio

### **Muestreo y selección de la muestra**

Se va a revisar la fuente que contiene los reportes de anatomía patológica de las mujeres con carcinoma de mama y también los reportes clínicos tanto del servicio de Anatomía Patológica como del de oncología médica del HNAL en el año 2020

### **Criterios de selección**

#### **Criterios de inclusión**

Pacientes atendidas en el HNAL que hayan sido diagnosticados con carcinoma de mama subtipo molecular triple negativo.

#### **Criterios de exclusión**

Pacientes que tengan datos incompletos o ininteligibles en el reporte de anatomía patológica e historia clínica.

pacientes que hayan abandonado el tratamiento.

Pacientes que no hayan seguido los protocolos establecidos para carcinoma de mama.

Pacientes que no tengan control clínico e Imagenológico de respuesta al tratamiento.

### **4.3 Técnicas y procedimientos para recolectar datos**

Se pedirán todos los reportes de anatomía patológica, estos datos serán proporcionados por la fuente de datos en el HNAL. Se solicitará a las oficinas de archivos de los reportes de anatomía patológica e historias clínicas del hospital para obtenerlos y que sean como mínimo 5 pacientes al día, con estos datos posteriormente se va a proceder a completar la ficha para recolectar los datos. De no contar con datos completos de la ficha, procederemos a considerarlo como datos perdidos. Se va a tomar en consideración la información que hayan sido registrada en el reporte clínico al momento de cada atención por el servicio de oncología médica para obtener los datos del IMC

### **Instrumentos para la recolección de datos de variables**

Se empleará la ficha elaborada para recolectar los datos, esta será evaluada y posterior a eso se pedirá su validación por expertos.

### **4.4 Procesamiento y análisis de los datos**

La información obtenida y recolectada se procesará y se va a evaluar si las variables son normales y se va a utilizar la prueba estadística de kolmogorov-smimof. Si con el producto obtenido se comprueba que cumple los parámetros para ser una distribución normal se va a utilizar a la media y la desviación estándar, de no cumplirse lo planteado anteriormente podemos utilizar la mediana y rango intercuartil. Para poder analizar a las demás variables de tipo categóricas, se podría valorar usar tablas de frecuencia. Para poder evaluar las asociaciones de variables de los inmunofenotipos podemos usar la prueba de chi cuadrado o Fisher.

### **4.5 Aspectos éticos**

Este proyecto se realizará según las normas internacionales vigentes para investigación, respetando los principios bioéticos y respetando el código de Núremberg, para completar la ficha para recolecta información utilizaremos el método de codificación con esto no tendremos la necesidad de coleccionar datos de identidad y así mantendremos en reserva su identidad.

## CRONOGRAMA

	2021										
	febrero	marzo	abril	mayo	junio	julio	agosto	setiembre	octubre	noviembre	diciembre
Redacción final del proyecto de investigación	X										
Aprobación del proyecto de investigación		X									
Recolección de datos			X	X	X						
Procesamiento y análisis de datos				X	X						
Elaboración del informe						X	X				
Correcciones del trabajo de investigación								X	X		
Aprobación del trabajo de investigación										X	
Publicación del artículo científico											X



## PRESUPUESTO

<b>Justificación</b>	<b>Monto Aproximado (soles)</b>
<b>Materiales de escritorio</b>	400.00
<b>Soporte especializado</b>	800.00
<b>Impresiones/copias</b>	500.00
<b>Logística</b>	400.00
<b>Traslados/pasajes</b>	1200.00
<b>TOTAL</b>	<b>3300.00</b>

## FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Aguilera Constanza, Labbé Tomás, Busquets Javiera, Venegas Pía, Neira Carolina, Valenzuela Álex. *Obesidad: ¿Factor de Riesgo o Enfermedad?* Rev Med Chile 2019; 147: 470-474.
2. Chen SI, Hsieh CC. Why are women with obesity more likely to develop breast cancer. *Future Oncol.* 2018 Jul;14(16):1523-1526.
3. Herrera-Covarrubias Deissy, Coria-Avila Genaro Alfonso, Fernández-Pomares Cynthia, Aranda-Abreu Gonzalo E, Manzo Denes Jorge, Hernández María Elena. La obesidad como factor de riesgo en el desarrollo de cáncer. *Rev. perú. med. exp. salud pública. Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2015;32(4):766-76.
4. Doll R, Peto R. The causes of cancer: quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today. *J Natl Cancer Inst.* 1981 Jun;66(6):1191-308.
5. A.V. Rao, S. Agarwal. Role of lycopene as antioxidant carotenoid in the prevention of chronic diseases: A review *Nutrition Research.* Volume 19, Issue 2,1999, Pages 305-323.
6. Sanz, Yolanda; Santacruz López, Yolanda Arlette; Gauffin Cano, María Paola; La microbiota intestinal en la obesidad y trastornos metabólicos; Editorial Médica Panamericana; 2011; 416-425.
7. Kathleen Y. Wolin, Kenneth Carson, and Graham A. Colditz. Obesity and Cancer. *The Oncologist* 2010; 15:556 –565.
8. Louie SM, Roberts LS, Nomura DK. Mechanisms linking obesity and cancer. *Biochim Biophys Acta.* 2013 Oct;1831(10):1499-508.
9. Rachel L. Yung, Jennifer A. Ligibel. *Obesity and Breast Cancer: Risk, Outcomes, and Future Considerations. Clinical Advances in Hematology & Oncology Volume 14, Issue 10 October 2016*
10. World Cancer Research Fund (WCRF)/American Institute for Cancer Research (AICR). Chapter 7: Breast. In: *Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective.* American Institute for Cancer Research, DC, USA, 289–295 (2007) <https://www.wcrf.org/dietandcancer>
11. Salazar-Cifuentes, Marco-Alberto; Estrada-Maldonado, Marcos. Aplicación actual de la clasificación Inmunohistoquímica de cáncer de mama. *Rev. guatemalteca sir;* 23(1): [3-8], ene-dic,2017.
12. Millones Sanchez, E. (2019). Rol de la expresión de BCL2 en la respuesta a tratamiento de cáncer de mama triple negativo Hospital Nacional Arzobispo Loayza 2018. Disponible en: <https://repositorio.usmp.edu.pe/handle/20.500.12727/6503?show=full>
13. Guillermo Martínez-Cruz, Alejandro Juárez-Ramiro, Mauricio Pichardo-Cuevas, Alfonso de J. Martín-Ordoñez. Cáncer de mama en mujeres menores de 40 años. Una evolución desfavorable cada vez más frecuente en la práctica clínica. *Gaceta Mexicana de Oncología.* Vol. 9. Núm. 6. Páginas 242-245 (noviembre 2010).
14. Nattenmüller CJ, Kriegsmann M, Sookthai D, Fortner RT, Steffen A, Walter B, Johnson T, Kneisel J, Katzke V, Bergmann M, Sinn HP, Schirmacher P,

- Herpel E, Boeing H, Kaaks R, Kühn T. Obesity as risk factor for subtypes of breast cancer: results from a prospective cohort study. *BMC Cancer*. 2018 May 31;18(1):616.
15. International Agency for Research of Cancer, WHO, GLOBOCAN 2018: Estimated Cancer incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2018. <http://globocan.iarc.fr/>
  16. O'Flanagan CH, Bowers LW, Hursting SD. A weighty problem: metabolic perturbations and the obesity-cancer link. *Hormone molecular biology and clinical investigation*. 2015;23(2):47-57. doi:10.1515/hmbci-2015-0022.
  17. José Rojas-Camayo, Iván Huamaní. Historia De Obesidad Como Factor Asociado Al Cáncer De Mama En Pacientes De Un Hospital Público Del Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2009; 26(3): 343-48.
  18. Jhony A. De La Cruz –Vargas, Henry Gómez-Moreno, Brady Beltrán-Garate. Obesidad y cáncer de mama: La tormenta perfecta [Editorial]. *Rev. Fac. Med. Hum*. 2017;17(2):11-15
  19. Marianna Sarkissyan, Yanyuan Wu, Jaydutt V. Vadgama. Obesity is associated with breast cancer in African American but not Hispanic women in South Los Angeles. *Cancer*. 2011 August 15; 117(16): 3814–3823
  20. González Carlos A., Navarro Carmen, Martínez Carmen, Quirós José R., Dorronsoro Miren, Barricarte Aurelio et al. El estudio prospectivo europeo sobre cáncer y nutrición (EPIC). *Rev. Esp. Salud Publica*. 2004 Abr; 78(2): 167-176.
  21. Aguilar Cordero J., González Jiménez E., García López A. P., Álvarez Ferré J., Padilla López C. A., Guisado Barrilao R. et al. Obesidad y su implicación en el cáncer de mama. *Nutr. Hosp*. 2011 26(4): 899-903.
  22. Nazli Namazi, Pardis Irandoost, Javad Heshmati, Bagher Larijani, Leila Azadbakht. The association between fat mass and the risk of breast cancer: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Nutrition xxx* (2018) 1-8
  23. Angela Andréia França Gravena, Tiara Cristina Romeiro Lopes, Marcela de Oliveira Demitto, Deise Helena Pelloso Borghesa<sup>1</sup>, Cátia Millene Dell'Agnolo, Sheila Cristina Rocha Brischiliari, Maria Dalva de Barros Carvalho, Sandra Marisa Pelloso. The Obesity and the Risk of Breast Cancer among Pre and Postmenopausal Women. *Asian Pac J Cancer Prev*, 19 (9), 2429-2436
  24. Alarcón Rojas, Carlos Adrian (Julio 2021). *Influencia de la actividad física en sobrevivientes de cáncer de mama y colorrectal*. <https://cdigital.uv.mx/bitstream/handle/1944/51265/AlarconRojasCarlos.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
  25. Alarcón Rojas, Carlos Adrián. (2018). Breast Cancer: Metastasis, Molecular Subtypes, Overweight and Obesity in Veracruz, Mexico. *Clinical Breast Cancer* 2018. <https://cdigital.uv.mx/bitstream/handle/1944/51265/AlarconRojasCarlos.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

26. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. (2020). ANALISIS SITUACIONAL DE SALUD DEL CANCER EN PERU 2018. [https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/asis/asis\\_2020.pdf](https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/asis/asis_2020.pdf)
27. Jaime Pajuelo-Ramírez. La obesidad en el Perú. An. Fac. med. vol.78 no.2 Lima abr./jun. 2017
28. Malo M. Perspectivas en la lucha contra la obesidad como problema de salud pública [Editorial]. Rev Perú Med Exp Salud Publica. 2017;34(1):5-6. doi:10.17843/rpmesp.2017.341.2760.
29. Manuel Huamán Guerrero. Factores asociados a cáncer de mama en mujeres posmenopáusicas del Hospital Nacional Dos De Mayo 2016-2017. UNIVERSIDAD RICARDO PALMA FACULTAD DE MEDICINA HUMANA <http://repositorio.urp.edu.pe/xmlui/bitstream/handle/URP/1205/16-TESIS-MBatallanos.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
30. Byers T, Sedjo RL. Body fatness as a cause of cancer: epidemiologic clues to biologic mechanisms. Rev. Fac. Med. Hum. 2017;17(2):11-15.
31. Dayamí García Torres. Adipose Tissue As An Endocrine Gland. Pathophysiological Implications. Revista Finlay. agosto 2011 | Volumen 1 | Numero 2
32. Luis Aarón Quiroga-Morales. Obesidad Y Adipocitocinas En Cáncer De Mama Y Enfermedad Mamaria Benigna. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2018;56(3):246-54
33. Mariaelena Pierobon, Cara L. Frankenfeld. Obesity as a risk factor for triple-negative breast cancers: a systematic review and metaanalysis. Breast Cancer Res Treat (2013) 137:307–314
34. Kang Liu, Weining Zhang, Zhiming Dai, Meng Wang, Tian Tian Xinghan Liu, Huafeng Kang Haitao Guan, Shuqun Zhang, Zhijun Dai. Association between body mass index and breast cancer risk: evidence based on a dose–response metaanalysis. Cancer Management and Research 2018;10 143–151
35. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Mathers C, Parkin DM, Piñeros M, Znaor A, Bray F. Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. Int J Cancer. 2019 Apr 15;144(8):1941-1953.
36. M. Arroyo Yustos, M. Martín Angulo, M. Álvarez-Mon Soto. Cáncer de mama. Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado. Volume 12, Issue 34 .2017
37. Nelson HD, Zakher B, Cantor A, Fu R, Griffin J, O'Meara ES, et al. Risk factors for breast cancer for women aged 40 to 49 years: a systematic review and meta-analysis. Ann Intern Med. 2012;156:63
38. A.R. Carmichael, T. Bates Obesity and breast cancer: a review of the literatura Breast, 13 (2) (2004), pp. 85-92
39. C.A. Santa-Maria, J. Yan, X.J. Xie, D.M. Euhus Aggressive estrogen-receptor-positive breast cancer arising in patients with elevated body mass index Int J Clin Oncol, 20 (2) (2015), pp. 317-323

40. C. Gerard, K.A. Brown Obesity and breast cancer - role of estrogen and the molecular underpinnings of aromatase regulation in breast adipose tissue *Mol Cell Endocrinol*, 466 (2018), pp. 15-30
41. Sorlie T, Perou CM, Tibshirani R, Aas T, Geisler S, Johnsen H, Hastie T, Eisen MB, van de Rijn M, Jeffrey SS, Thorsen T, Quist H, Matese JC, Brown PO, Botstein D, Lønning PE, Børresen-Dale AL. Gene expression patterns of breast carcinomas distinguish tumor subclasses with clinical implications. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2001 Sep 11;98(19):10869-74.
42. Robbins SL, Kumar V, Cotran RS. Robbins and Cotran pathologic basis of disease. 8th ed. Philadelphia, PA: Saunders; 2010
43. Oakman C, Viale G, Di Leo A. Management of triple negative breast cancer. *Breast*. 2010;19(5):312-21.
44. Dent R, Trudeau M, Pritchard KI, Hanna WM, Kahn HK, Sawka CA, et al. Triple-negative breast cancer: clinical features and patterns of recurrence. *Clin Cancer Res*. 2007;13(15 Pt 1):4429-34.7.
45. National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology: breast cancer. Fort Washington, PA: NCCN; c2013 [citado el 12 de marzo del 2013]. Disponible en: [http://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/f\\_guidelines.asp](http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp)
46. Mayer Zaharia, Henry Gómez Cáncer De Mama Triple Negativo: Una Enfermedad De Difícil Diagnóstico Y Tratamiento. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2013;30(4):649-56
47. De Waard F. Breast cancer incidence and nutritional status with particular reference to body weight and height. *Cancer Res*. 1975 Nov;35(11 Pt. 2):3351-6
48. Calle EE, Kaaks R. Overweight, obesity and cancer: epidemiological evidence and proposed mechanisms. *Nat Rev Cancer*. 2004;4(8):579-91
49. Contreras Castillo, Ana Cecilia Cáncer De Mama Triple Negativo, Otra Enfermedad Y Nuevo Reto. *Revista Venezolana de Oncología*, 2021, vol. 33, núm. 1. Enero-Marzo, ISSN: 0798-0582 2343-6239
50. Neil M. Iyengar, Clifford A. Hudis, and Andrew J. Dannenberg. Obesity and Cancer: Local and Systemic Mechanisms. *Annu. Rev. Med*. 2015. 66:297–309
51. Dabbs D. *Diagnostic Immunohistochemistry Fifth Edition*. USA. Elsevier (2019).
52. Dahlman-Wright K, Cavailles V, Fuqua SA, Jordan VC, Katzenellenbogen JA, Korach KS, Maggi A, Muramatsu M, Parker MG, Gustafsson JÅ. International Union of Pharmacology. LXIV. Estrogen Receptors. *Pharmacol Rev*. 2006; 58:773–78
53. Misrahi M, Atger M, d'Auriol L, Loosfelt H, Meriel C, Fridlansky F, Guiochon-Mantel A, Galibert F, Milgrom E (marzo de 1987). «Complete amino acid sequence of the human progesterone receptor deduced from cloned cDNA». *Biochem. Biophys. Res. Commun*. 143 (2): 740-820

54. Rahmanzadeh R, Hüttmann G, Gerdes J, Scholzen T. Chromophore-assisted light inactivation of pKi-67 leads to inhibition of ribosomal RNA synthesis. *Cell Prolif.* 2007 Jun;40(3):422-30.
55. NATIONAL CANCER INSTITUTE (NIH). Disponible en: <https://www.cancer.gov/>

## ANEXOS

### 1. Matriz de Consistencia

Título	Preguntas	Objetivos	Hipótesis	Tipo de diseño y estudio	Población del estudio / procesamiento de datos	Instrumento de recolección
<b>OBESIDAD Y RESPUESTA AL TRATAMIENTO NEOADYUVANTE Y ADYUVANTE EN CARCINOMA DE MAMA TRIPLE NEGATIVO HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA 2020</b>	¿En qué magnitud la obesidad influye en la respuesta al tratamiento neoadyuvante y adyuvante en mujeres con carcinoma de mama triple negativo en el HNAL en el año 2020?	<b>Objetivo general</b> Identificar en qué magnitud la obesidad influye en la respuesta al tratamiento neoadyuvante y adyuvante en mujeres con carcinoma de mama triple negativo en el HNAL en el año 2020	<b>Hipótesis general</b> “La obesidad es un indicador de mala respuesta al tratamiento neoadyuvante y adyuvante de carcinoma de mama triple negativo en pacientes del HNAL en el año 2020”.	Esta investigación es “observacional”, “analítica”, “longitudinal” y “retrospectivo”.	<b>Población de estudio</b> Mujeres diagnosticadas de carcinoma de mama triple negativo en el HNAL en el año 2020  Con toda la información obtenida en la recolección se procederá a evaluar si las variables son normales y se va a	

		<p><b>Objetivos específicos</b></p> <p>Identificar la incidencia de carcinoma de mama triple negativo en el HNAL en el año 2020</p> <p>Identificar la prevalencia de carcinoma de mama triple negativo en el HNAL en el año 2020</p> <p>Identificar la frecuencia de obesidad en mujeres con carcinoma de mama</p>			<p>utilizar la prueba estadística de kolmogorov-smirnov. Si con el producto obtenido se comprueba que cumple los parámetros para ser una distribución normal se va a utilizar a la media y la desviación estándar, de no cumplirse lo planteado anteriormente podemos utilizar la mediana y rango intercuartil. Para poder analizar a las demás variables de tipo categóricas, se podría</p>	
--	--	--	--	--	--	--



		<p>triple negativo en el HNAL en el año 2020</p> <p>Identificar la respuesta al tratamiento neoadyuvante y adyuvante en mujeres con carcinoma de mama triple negativo en el HNAL en el año 2020</p> <p>Identificar la asociación entre la presencia de obesidad y respuesta al tratamiento neoadyuvante y</p>			<p>valorar usar tablas de frecuencia . Para poder evaluar las asociaciones de variables de los inmunofenotipos podemos usar la prueba de chi cuadrado o Fisher.</p>	
--	--	---	--	--	---	--

		adyuvan te en mujeres con carcino ma de mama triple negativo en el HNAL en el año 2020				
--	--	--	--	--	--	--

## 2. Ficha para recolectar datos

FICHA PARA RECOLECTAR DATOS			
DATOS DE LA TOMA DE MUESTRA E HISTORIA CLINICA			
FECHA			
REPORTE CLINICO			
IMC			
DATOS DE ANATOMIA PATOLOGICA			
NUMERO DE ANATOMIA PATOLOGICA			
TAMANO DEL TUMOR	NUMERO DE GANGLIOS	METASTASIS	
GH: GRADO HISTOLOGICO	BUENA(1)	MODERADA(2)	POBRE(3)
DATOS DE INMUNOHISTOQUIMICA			
	PRESENTE O AUSENTE	CRUCES	
RECEPTORES ESTROGÉNICOS			
RECEPTOR PROGESTAGENOS			
HER2+			
KI67			
CLASIFICACION MOLECULAR			