

**UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA DE RESIDENTADO MÉDICO Y ESPECIALIZACIÓN**



**“RELACIÓN ÍNDICE NEUTRÓFILO/LINFOCITO COMO FACTOR
PRONÓSTICO DE SOBREVIDA GLOBAL EN PACIENTES CON
CÁNCER DE MAMA TRIPLE NEGATIVO ESTADIO CLÍNICO III
EN EL SERVICIO DE ONCOLOGÍA DEL HOSPITAL NACIONAL
GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN, JULIO 2011 – JULIO
2016”**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR AL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA ONCOLÓGICA.**

PRESENTADO POR

MARCOS BUSTAMANTE SANDOVAL

ASESOR

BRADY ERNESTO BELTRÁN GARATE

ONCÓLOGO MÉDICO

LIMA-PERÚ

2021

DEDICATORIA

Dedicarle el presente proyecto de investigación a Dios, a mis padres y hermana, que han sido el motor y motivo para continuar con el desarrollo de mi carrera como médico oncólogo y lograr cumplir mis objetivos.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por darme la paciencia para seguir luchando a diario por mis objetivos propuestos, a mis asistentes, coordinadores y asesores por su apoyo incondicional en el desarrollo de mi especialidad y de mi proyecto de investigación.

INDICE

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la realidad problemática -----	5
1.2 Formulación del problema -----	6
1.3 Objetivos-----	7
1.4 Justificación-----	7
1.5 Limitaciones-----	8
1.6 Viabilidad-----	8

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de la investigación-----	9
2.2 Bases teóricas-----	13
2.3 Definiciones conceptuales-----	20
2.4 Hipótesis-----	20

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1 Diseño -----	21
3.2 Población y muestra-----	21
3.3 Definición y Operacionalización de variables-----	22
3.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos-----	24
3.5 Técnicas para el procesamiento de la información-----	24
3.6 Aspectos éticos-----	24

CAPÍTULO IV: RECURSOS Y CRONOGRAMA

4.1 Recursos y presupuesto-----	25
4.2 Cronograma-----	27

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS -----28

ANEXOS

1. Matriz de consistencia-----	33
2. Instrumentos de recolección de datos-----	35
3. Solicitud de permiso institucional-----	36
4. Reporte de Turnitin (Mínimo <25%, Ideal: <10%)-----	

CAPITULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la realidad problemática.

El cáncer de mama constituye un problema de salud pública y es la primera causa de incidencia y mortalidad por cáncer en la mujer adulta en Latino-américa y en el ámbito mundial (1).

De acuerdo a datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), cada año se producen 1,38 millones de nuevos casos y 458.000 muertes por cáncer de mama (2) El cancer de mama es el más frecuente a nivel mundial y su incidencia se ha incrementado debido al aumento de la esperanza de vida y a los cambios en los estilos de vida. (3).

Según la Organización Panamericana de la Salud (OPS), refiere que cada año en las Américas, más de 462,000 mujeres son diagnosticadas con cáncer de mama, y que para el 2030 se prevé un incremento de hasta un 34% (4).

En el Perú, aproximadamente un 40% de las pacientes con cáncer de mama, son diagnosticadas en estadios avanzados lo que reduce las posibilidades terapéuticas y conlleva a un peor pronóstico. La edad promedio al diagnóstico es 54 años y a la muerte 58,4 años (5), sin embargo, se han encontrado casos de cáncer de mama a edades más tempranas, desde los 30 años o incluso desde los 25 años (6). Esta rápida progresión de la enfermedad podría estar condicionada por el poco acceso a los servicios de salud para recibir el tratamiento de manera oportuna (7). Condicionando a que en los últimos años la incidencia haya aumentado y afecta a 42 de cada 100,000 habitantes (6).

En China, Guo W y colaboradores, en el 2019, realizaron un metanálisis donde se evidenció que niveles altos del índice neutrófilo/linfocito se asociaron con mal pronóstico y una alta recurrencia (21)

En USA, Patel DA y colaboradores, en el 2019, concluyen que la relación neutrófilo/linfocito es un buen indicador para identificar pacientes de alto riesgo. (22)

Dada la importancia de incrementar el conocimiento sobre los factores pronósticos en el cancer de mama, se ha creído conveniente realizar este proyecto de investigación para determinar nuevos modelos pronósticos que nos ayuden a identificar pacientes de alto riesgo y buscar estrategias oportunas y menos costosas en beneficio de nuestros pacientes oncológicos (23).

1.2 Formulación del problema

¿Existe asociación entre la relación índice neutrófilo/linfocito y la Sobrevida global del cáncer de mama triple negativo estadio clínico III en pacientes atendidos en el servicio de oncología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, en el periodo Julio 2011 – Julio 2016?

1.3 Objetivos:

1.3.1 Objetivo General:

- Establecer la asociación entre el índice neutrófilo/linfocito y la sobrevida global de los pacientes con cáncer de mama triple negativo estadio clínico III del servicio de Oncología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, en el periodo Julio 2011 – Julio 2016.

1.3.2 Objetivos Específicos:

- Establecer el índice neutrófilo/linfocito en los pacientes con cáncer de mama triple negativo estadio clínico III del servicio de oncología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, en el periodo Julio 2011 – Julio 2016.
- Establecer los rangos de índice neutrófilo / linfocito que mejor valor pronóstico tienen en pacientes con cáncer de mama triple negativo estadio clínico III del servicio de Oncología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, en el periodo Julio 2011 – Julio 2016.
- Establecer qué grupo etario de pacientes con cáncer de mama triple negativo estadio clínico III se encuentran con niveles más elevados de índice neutrófilo / linfocito en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, en el periodo Julio 2011 – Julio 2016.

- Establecer si el índice neutrófilo / linfocito es un factor pronóstico de sobrevida global en mujeres con cancer de mama triple negativo estadio clínico III que recibieron quimioterapia neoadyuvante en el servicio de Oncología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, en el periodo Julio 2011 – Julio 2016.
- Establecer si el índice neutrófilo / linfocito es un factor pronóstico de sobrevida global en mujeres con cancer de mama triple negativo estadio clínico III según el compromiso clínico ganglionar en el servicio de Oncología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, en el periodo Julio 2011 – Julio 2016.
- Establecer si el índice neutrófilo / linfocito es un factor pronóstico de sobrevida global en mujeres con cancer de mama triple negativo estadio clínico III según el tamaño clínico tumoral en el servicio de Oncología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, en el periodo Julio 2011 – Julio 2016.

1.4 Justificación de la investigación:

Este proyecto de investigación se justifica debido a que el cancer es una enfermedad de importancia mundial, categorizada como el segundo problema sanitario, según “Prioridades nacionales de investigación en salud para el periodo 2019-2023. Si bien es cierto existen antecedentes sobre la relación índice neutrófilo/linfocito como pronóstico de supervivencia en cancer de mama; en nuestro país son pocos los estudios relacionados a esta problemática, los cuales pueden variar de acuerdo a la realidad de los diferentes países. Además, el índice neutrófilo/linfocito es un indicador de fácil acceso, debido a que los datos los podemos obtener de un hemograma basal realizado al paciente. Los resultados obtenidos se constituirán en un aporte científico actualizado y real para los profesionales de la salud que laboran en el área del servicio de oncología y afines.

Asimismo, se espera que este trabajo sirva como aporte y antecedente para otros trabajos de investigación sobre cáncer de mama (8).

1.5 Limitaciones:

El estudio tiene las limitaciones propias de un estudio analítico retrospectivo. Además, los resultados obtenidos en dicha investigación no podrían ser

generalizados a nivel nacional, ya que este estudio solo se realizará en el Hospital Guillermo Almenara Irigoyen.

1.6 Viabilidad:

La investigación es viable porque contamos con los recursos humanos y económicos para su ejecución, así mismo contamos con el acceso a las historias clínicas de los pacientes, sujetos de investigación.

Además, el ámbito donde se va a realizar nuestra investigación es un hospital de referencia Nivel IV, el cual cuenta con el área de anatomía patológica, quien a través de estudio de inmunohistoquímica podrá clasificar al tipo de cancer de mama triple negativo.

CAPITULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de la investigación

Se revisaron diversas fuentes referentes al tema de la presente investigación, encontrándose los siguientes antecedentes:

ANTECEDENTES INTERNACIONALES

- H. Zenan et al (China, 2019) (24) “Clinical prognostic evaluation of immunocytes in different molecular subtypes of breast cancer”. El objetivo del estudio fue analizar retrospectivamente la relación entre los parámetros sanguíneos preoperatorios y los resultados clínicos posoperatorios en pacientes con diferentes subtipos moleculares de cáncer de mama (CM), se revisó retrospectivamente una cohorte de 601 pacientes con CM en el tercer hospital afiliado de la Universidad Sun Yat-sen. Se clasificaron en cuatro subtipos según la expresión de ER, PR, HER-2 y KI-67%. Recuento de glóbulos blancos, neutrófilos, linfocitos, monocitos, eosinófilos, basófilos y plaquetas, la proporción de neutrófilos a linfocitos (NLR), la proporción de neutrófilos a monocitos (NMR), la proporción de linfocitos a monocitos (LMR) y se registró la relación plaquetas / linfocitos (PLR). El análisis multivariado reveló que NLR fue el único factor pronóstico independiente para la SLE ($P = 0,015$) y WBC fue el único factor pronóstico independiente para la SG ($p = 0,008$) entre pacientes con TNBC. Por tanto, estos parámetros sanguíneos periféricos pueden desempeñar un papel importante en el diagnóstico y tratamiento de pacientes con diferentes subtipos moleculares de CM.
- D.Moldoveanu et al.(Canadá, 2020) (25) “Dynamic Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio: A Novel Prognosis Measure for Triple-Negative Breast Cancer”. El objetivo principal del estudio fue evaluar el valor del NLR como marcador pronóstico independiente en el cáncer de mama triple negativo (TNBC). En este estudio se analizó retrospectivamente una base de datos mantenida de forma prospectiva que incluyó a pacientes de 18 a 80 años con TNBC tratados en la institución de los autores entre 2006 y 2016. Los criterios de inclusión fueron cumplidos por 329 mujeres con una mediana de edad de 58 años. La mayoría de los pacientes

tenían enfermedad en estadio temprano (30,1% con estadio 1 y 47% con malignidad en estadio 2). Un NLR superior a 2,84 en el momento del diagnóstico se asoció con una disminución de la supervivencia general (índice de riesgo [HR], 1,8; intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,023-3,176), mientras que un NLR superior a 7,82 en cualquier momento durante el período de seguimiento fue un fuerte predictor de mortalidad a 5 años (HR, 10,76; IC del 95%, 4,193-26,58), independientemente de la edad o el estadio de la enfermedad. Llegando a la siguiente conclusión El NLR es un importante marcador pronóstico en el TNBC, tanto en el momento del diagnóstico como durante el curso de la enfermedad. Además, los cambios dinámicos en NLR se correlacionan fuertemente con la recurrencia de la enfermedad y el momento de la muerte.

- Soong June Bae et al (Korea, 2020) (26) “Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in human epidermal growth factor receptor 2-negative breast cancer patients who received neoadjuvant chemotherapy” .El objetivo fue investigar la correlación entre la proporción de neutrófilos a linfocitos (NLR) y la respuesta patológica completa (pCR) y los resultados de supervivencia en pacientes con cáncer de mama negativo para el receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2) que recibieron quimioterapia neoadyuvante. El NLR inicial se evaluó en pacientes con cáncer de mama no metastásico, HER2 negativo que recibieron quimioterapia neoadyuvante. El NLR inicial se calculó como neutrófilos absolutos por recuento de linfocitos de muestras de sangre previas al tratamiento. Cualquier valor $\geq 2,74$ se consideró un NLR alto. En los 1.097 pacientes estudiados, 272 (24,4%) tenían NLR alto y 825 (75,6%) tenían NLR bajo. El NLR alto fue un factor independiente para pCR (OR 0,595; IC del 95%: 0,398-0,890; P = 0,011). Además, un NLR alto fue un parámetro independiente significativo que afectaba a la SLE (HR 2,298; IC del 95%: 1,691 a 3,124; P <0,001) y la SG (HR 1,905; IC del 95%: 1,167 a 3,108; P = 0,010). Independientemente del NLR inicial, los resultados de supervivencia fueron excelentes en los pacientes que lograron pCR, pero un NLR alto se asoció con una peor supervivencia para los pacientes con enfermedad invasiva residual. Nuestro estudio mostró que la NLR fue predictiva de la

respuesta al tratamiento y un factor pronóstico en pacientes con cáncer de mama HER2 negativo que recibieron quimioterapia neoadyuvante. Además, identificamos que un NLR alto se asoció con resultados de supervivencia deficientes en los pacientes que no lograron pCR.

ANTECEDENTES NACIONALES

- De la Cruz-ku et al.(Perú, 2020) (27) “Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts early mortality in females with metastatic triple negative breast cancer” .El objetivo de este estudio fue determinar la utilidad de la relación neutrófilos / linfocitos (NLR) como biomarcador para predecir la mortalidad temprana (<2 años) en mujeres con cáncer de mama metastásico triple negativo (mTNBC). Se revisó 118 historias clínicas de mujeres con mTNBC. El valor de corte para el NLR (<2,5 y $\geq 2,5$) se determinó con las curvas de características operativas del receptor (área bajo la curva: 0,73; IC del 95%: 0,62-0,85). Las curvas de supervivencia se estimaron mediante el método de Kaplan-Meier y se compararon con la prueba de Log-rank. Se utilizó regresión de Cox multivariante para identificar el riesgo de mortalidad a los dos años. Además, realizamos análisis de sensibilidad con diferentes valores de corte y un análisis de subgrupos en mujeres que solo recibieron quimioterapia. Los análisis multivariados identificaron NLR $\geq 2,5$ como un factor de riesgo de mal pronóstico para la mortalidad en toda la población (HR: 2,12, IC del 95%: 1,32-3,39) y entre las mujeres que recibieron quimioterapia (HR: 2,68, IC del 95%: 1,46-4,92) . El NLR es un biomarcador accesible y confiable que predice la mortalidad temprana entre las mujeres con mTNBC. Se llegó a la conclusión que los resultados sugieren que las mujeres con valores altos de NLR tienen un mal pronóstico a pesar de recibir quimioterapia estándar.

2.2 Base teórica

El cáncer de mama es una enfermedad muy frecuente a nivel mundial, que afecta en su mayoría a las mujeres, se caracteriza por la proliferación desmedida de células consideradas malignas (10).

Actualmente existen diversos tipos de cancer de mama, de esto va a depender el tratamiento y pronóstico de los pacientes (11). Según el grado de invasión del tumor, pueden ser: in situ: aquellos que se localizan en los conductos galactóforos. Infiltrantes: son aquellos que invaden la grasa de la mama y rodean el conducto e incluso pueden llegar a la vía linfática y vía sanguínea. Según el lugar donde se origina el tumor y el aspecto de las células que lo forman pueden ser lobular, los cuales se originan en las glándulas productoras de leche, ductal que se caracterizan por la infiltración a nivel del conducto de la mama, el medular las células se encuentran agrupadas, el tubular es un carcinoma ductal infiltrante y el inflamatorio en donde las células cancerosas bloquean la circulación linfática y origina una inflamación en la mama.

Según las características biológicas y genéticas de las células el estado de los receptores hormonales y presencia del receptor HER2, estos pueden ser: Basal-epitelial, el cual se caracteriza porque carece del receptor de estrógeno (RE) y HER2 negativo; HER2 positivo se caracteriza por una elevada expresión de receptor HER2, Luminal A. elevada expresión de RE, Luminal B y C. expresión de baja a moderada de genes específicos, incluyendo los del grupo de RE.

Existen diferentes factores que elevan el riesgo de tener cancer de mama, entre estos factores encontramos las mutaciones genéticas como por ejemplo la mutacion de los genes BRCA1 o BRCA2, también tenemos el antecedente familiar sobre todo en familiares de primera línea, también está la obesidad, el envejecimiento, enfermedades como por ejemplo Los genes BRCA1 o BRCA2 son las mutaciones conocidas más frecuentes, Síndrome de Lync, Síndrome de Cowden (Cowden syndrome, CS), Síndrome de Li-Fraumeni, Síndrome de Peutz-Jeghers (Peutz-Jeghers syndrome).

También tenemos el exponerse a la terapia de reemplazo a hormonas como estrógenos o progesterona después de haber iniciado el periodo de la

menopausia. Las personas que se exponen por mayor tiempo al consumo hormonal como por ejemplo las personas que usan los anticonceptivos también son más susceptibles.

Los estilos de vida como por ejemplo el consumo de comidas no saludables, como por ejemplo el alto consumo de productos salados, fritos aumenta el riesgo, tenemos también la falta de ejercicio los factores socioeconómicos bajos, el acceso limitado a los servicios de salud, la poca conciencia y educación por los profesionales especializados en los establecimientos de salud. El sistema de salud que muchas veces está centralizado.

A diferencia de algunos cánceres que están relacionados con algunas infecciones como por ejemplo el cáncer de cérvix que está relacionado con la infección por el virus del papiloma humano, o el cáncer de estómago como el virus de helicobacter pylori; el cáncer de mama es una enfermedad en la que no es transmisible ni infecciosa. Muchas de las mujeres, más de la mitad de los casos de mujeres con cáncer de mama no se conoce algún factor identificable, sin embargo una mayor incidencia de casos se ha visto en mujeres mayores de 40 años, que son obesas, que consumen alcohol, cigarrillo, y además tienen antecedente de cáncer de mama por familiares de primera línea, el cáncer de mama al igual que el cáncer de útero está relacionado con mujeres que nunca han tenido hijos y muchos de los casos también se presenta en mujeres que usan terapia de reemplazo hormonal después de la menopausia.

Sin embargo, existen algunas medidas que reducen la incidencia de este cáncer entre ellas tenemos las mujeres que dan de lactar de manera prolongada, que hacen ejercicios, que no fuma, ni toman, que controlan su peso y que no se han expuesta a radiaciones de manera continua como muchas de las mujeres que se someten a radiaciones por alguna otra enfermedad o por sus centros de trabajo en el que se ven sometidas a radiaciones de manera continua y prolongada.

El 40% de los pacientes son diagnosticados en estadios avanzados de la enfermedad en el Perú, es por ello que muchas veces se reduce la posibilidad de que el tratamiento para el cáncer de mama reduzca la posibilidad de curación y aumente las posibilidades de muerte de los pacientes, por ello vuelve al cáncer de mama de peor pronóstico (28).

En el año 2000, existió un dramático cambio en la rama del conocimiento de la biología de las masas neoplásicas de mama, clasificándose a esta neoplasia en cuatro grandes subtipos, los cuales corresponden a luminal A, luminal B, HER2 enriquecido y el tipo basal (29).

La clasificación según la inmunohistoquímica se basa en la expresión de receptores estrogénica, de progesterona y de los receptores HER2 (factor de crecimiento epidérmico). El cáncer de mama triple negativo (TNBC) es un subtipo heterogéneo y agresivo de cáncer de mama. El cual se define como la falta de expresión de los receptores tanto de estrógenos como de progesterona y del receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2) y tiene una alta letalidad y opciones terapéuticas limitadas (30). A diferencia de otros subtipos, las mujeres con TNBC tienen peores resultados de supervivencia y el único tratamiento es la quimioterapia (31). A pesar de estos malos resultados y alternativas de tratamiento restringidas, pocos autores han estudiado biomarcadores eficaces para predecir el pronóstico de supervivencia (33) (34). Se sabe que el sistema inmunológico juega un papel importante en la fisiopatología de las neoplasias. Los estudios han informado de que las concentraciones elevadas de neutrófilos en sangre se asocian con una supervivencia deficiente en muchos cánceres (35). Sin embargo, otros estudios identificaron resultados favorables de supervivencia en mujeres con una alta concentración de linfocitos en el cáncer de mama (36). Por esta razón, la proporción de neutrófilos a linfocitos (NLR) ha demostrado ser un biomarcador útil para predecir los resultados de supervivencia en el cáncer de mama (37), (38).

Se puede definir al índice de neutrófilo/linfocito, como el producto que existe entre la relación del recuento absoluto de los neutrófilos y de los linfocitos. Esta

definición se ha dado en diferentes estudios como un factor de pronóstico en los diferentes tipos de cáncer de mama que existen. El índice de neutrófilo/linfocito nos da una definición de cómo nuestro sistema inmune responde dando origen a una linfopenia marcada cuando existe un proceso neoplásico reconocido. Este índice no solamente nos puede reflejar la respuesta inflamatoria que nuestro organismo da frente a la presencia de células neoplásicas, sino que también esto puede variar en los procesos ateroscleróticos. Por lo tanto, este índice nos predice mal pronóstico en relación a las neoplasias, se basa también en los niveles de interleucinas que estas se perpetúan cuando existe una agresión tumoral. (40).

El cáncer de mama tiene una alta prevalencia a nivel mundial y muchas veces los pacientes son detectados cuando la enfermedad está en estadios avanzados, por ello es importante implementar estrategias de prevención con la finalidad de disminuir las tasas de incidencias de esta enfermedad a nivel mundial.

Existen un sin número de factores de riesgo atribuible a esta enfermedad que pueden ser modificables y no modificables, la importancia de actuar sobre los factores de riesgo modificables radica en la posibilidad de evitar que esta enfermedad siga cobrando vida de las personas.

El cancer es una enfermedad crónica que se caracteriza por un estado inflamatorio crónico asociado a un estado de inmunosupresión en el que vuelve a la persona susceptible de contraer cualquier enfermedad infecciosa.

El cancer de mama es de carácter multifactorial y muchas veces de esto va a depender el tratamiento, además este también dependerá de las alteraciones biomoleculares que se encuentre presente en las personas que padecen de cancer de mama.

Las personas enfermas que padecen esta enfermedad deben de buscar ayuda profesional para que se le establezcan un esquema de tratamiento de acuerdo al tipo de cancer que presente. El cancer de mama es más frecuente en mujeres pero también se han reportado casos de cancer de mama en hombres.

El cancer de mama por ser una enfermedad multifactorial y de acuerdo a su naturaleza existen diferentes tipos de tratamientos determinados por los médicos oncólogos que en base a ello guía su actuar.

También el tratamiento de las personas con cancer de mama estará determinado por las guías de actuación de cada profesional de la salud.

El tratamiento de cancer de mama también va a depender de las alteraciones biomoleculares que se encuentren en las células neoplásicas, con la finalidad de eliminar la replicación de estas células y además de acuerdo a cada paciente establecer una dosis específica de fármacos antineoplásicos con la finalidad de disminuir la toxicidad de los medicamentos en cada paciente.

En las unidades de medicina oncológica, los equipos de salud deben estar capacitados para enfrentar e indicar el tratamiento y además evaluar la respuesta de los medicamentos en nuestros pacientes.

El cancer de mama se define como el crecimiento anormal de células neoplásicas a nivel del tejido mamario. El cancer de mama después del cancer de mama es uno de los más comunes a nivel mundial, puede ocurrir tanto en hombres como en mujeres, pero con mucha más frecuencia en mujeres.

El avanza en las investigaciones sobre el cancer de mama han ayudado a mejorar y avanzar en el diagnóstico y tratamiento de este tipo de cancer. La supervivencia de cancer de mama esta llendo en aumento con una reducción de las tasas de mortalidad, esto debido a la detección temprana de la enfermedad, un tratamiento más rápido y personalizado, y un mejor entendimiento o conciencia de la enfermedad.

Es importante prestar atención a los signos o síntomas que pueden aparecer y que nos hagan sospechar de cancer de mama, entre los signos o síntomas presentes en los pacientes con cancer de mama, podemos encontrar el engrosamiento de la mama o la presencia de un bulto en la mama, también podemos encontrar cambios en el aspecto de la mama como cambios a nivel de la forma o tamaño, inversión del pezón, piel de naranja, enrojecimiento de la piel o la presencia de pequeños orificios en la piel de las mamas.

El cancer se puede presentar en cualquier sitio de la mama, puede ser en los lobulillos, en los conductos, o en el tejido intermedio de la mama. Además, debemos incluir también a los cancer de mama invasivo, recurrente o metastásico.

El cancer de mama se puede originar en el epitelio en los conductos o lóbulos de la mama, siendo los conductos en un 85% la localización más frecuente. Antes el tumor más frecuente era la in situ es decir a nivel de los conductos o los lóbulos, donde generalmente son asintomáticos, pero son bien metastásicas.

Con el transcurrir del tiempo el cancer in situ puede invadir otro tejido y causar un cancer invasivo a toda la mama y metástasis a otros órganos y causar invasión de a ganglios linfáticos u a otros órganos cercanos o a distancia y

muchas veces es difícil un tratamiento y la supervivencia en estadios avanzados, causando la muerte de muchas mujeres por cancer de mama.

Cuando la enfermedad se detecta en estadios tempranos la supervivencia es mejor y el tratamiento puede ser muy eficaz. El tratamiento para el cancer de mama consiste en la cirugía que es la extirpación de la mama, la radioterapia y la quimioterapia o terapia hormonal o terapia biológica y así evitar la progresión del cancer de mama y evitar el alto índice de muertes por cancer de mama, estando a detección temprana de cancer de mama como una estrategia de tamizaje a todas las mujeres con la finalidad de descubrir en etapas tempranas y dar tratamiento oportuno para lograr disminuir la incidencia de esta enfermedad.

A diferencia de algunos cancers que están relacionados con algunas infecciones como por ejemplo el cancer de cérvix que está relacionado con la infección por el virus del papiloma humano, o el cancer de estómago como el virus de helicobacter pylori; el cancer de mama es una enfermedad en la que no es transmisible ni infecciosa. Muchas de las mujeres, más de la mitad de los casos de mujeres con cancer de mama no se conoce algún factor identificable, sin embargo una mayor incidencia de casos se ha visto en mujeres mayores de 40 años, que son obesas, que consumen alcohol, cigarrillo, y además tienen antecedente de cancer de mama por familiares de primera línea, el cancer de mama al igual que el cancer de útero está relacionado con mujeres que nunca han tenido hijos y muchos de los casos también se presenta en mujeres que usan terapia de reemplazo hormonal después de la menopausia.

Sin embargo, existen algunas medidas que reducen la incidencia de este cancer entre ellas tenemos las mujeres que dan de lactar de manera prolongada, que hacen ejercicios, que no fuma, ni toman, que controlan su peso y que no se han expuesto a radiaciones de manera continua como muchas de las mujeres que se someten a radiaciones por alguna otra enfermedad o por sus centros de trabajo en el que se ven sometidas a radiaciones de manera continua y prolongada.

Sin embargo, aunque por más acciones que se hagan para lograr controlar los factores de riesgo modificables, el riesgo de poder padecer cancer de mama se reduciría solo un 30%, esto debido a que muchas veces el factor genético aumenta el riesgo de padecer cancer de mama, sin embargo, el hecho de no tener antecedentes familiares de cancer de mama, no exime a la persona de padecerla.

Dentro de los factores que se encuentra involucrados también tenemos las mutaciones genéticas de alta penetrancia, siendo las más predominante las mutaciones de los genes BRC1, BRCA2 Y PALB-2. En las mujeres donde se han encontrado estos genes se ha preferido realizar la cirugía profiláctica, es decir extirpación quirúrgica de ambas mamas para reducir el riesgo de reducir el cancer de mama en un futuro, sin embargo, se debe tener en cuenta todas las alternativas de tratamiento y tomar medidas tan precipitadas.

El tratamiento de cancer puede ser muy eficaz con una supervivencia de hasta el 90% si es que se trata de manera temprana. El tratamiento consiste en cirugía, radioterapia o quimioterapia para reducir el riesgo de metástasis. Entre los diferentes medicamentos que se usan, tenemos a terapia hormonal, la quimioterapia y algunas veces se emplea la terapia biológica con el uso de anticuerpos. En tiempos anteriores solo se realizaba la extirpación completa de ambas mamas, cirugía conocida como mastectomía. La terapia con radiación se usa con la finalidad de reducir el riesgo de recurrencia. Actualmente el cancer de mama se trata con lumpectomia o mastectomía parcial, mediante la cual solo se logra la extirpación del tumor.

La extirpación de ganglios linfáticos se lleva acabo cuando se realiza mastectomía. Esta disección puede ser disección axilar completa con la finalidad de prevenir la diseminación de cancer, además se realiza la biopsia de ganglio centinela para evitar las complicaciones.

La quimioterapia se puede dar antes de la extirpación quirúrgica, tratamiento conocido como quimioterapia neoadyuvante o después de la cirugía como

quimioterapia adyuvante. Tenemos los cancer que responde a la terapia hormonal, estos son aquellos que expresan receptores de estrógeno y receptores de progesterona. Esto se va a basar en la su tipificación biológica de los canceres. Dentro de la terapia hormonal tenemos el tamoxifeno o los inhibidores de la aromatasa. Estos fármacos se usan por vía oral para reducir la posibilidad de recurrencia de cancer de mama en aquellos que responden a la terapia hormonal.

Los tumores en los que no se expresan los receptores de estrógeno y progesterona, es decir los receptores hormonales negativos, deben tratarse con quimioterapia. La quimioterapia es importante para el tratamiento de los pacientes sin embargo existen múltiples efectos adversos por los cuales los pacientes pueden regresar o estar más tiempo en los hospitales

Estos tratamientos pueden ser muy costoso, y muy largos, en muchas situaciones se ha administrado las terapias biológicas en combinación con la quimioterapia y han resultado ser muy eficaces para lograr la eliminación de las células neoplásicas.

La radioterapia juega un papel muy importante en el tratamiento de cancer de mama porque ha logrado reducir la incidencia en las mujeres de someterse a mastectomía. Además, esta ha logrado reducir la recurrencia y en estadios avanzados ha reducido la posibilidad de fallecer como consecuencia de la enfermedad por cancer de mama.

El éxito o eficacia del tratamiento contra el cancer de mama va a depender de la aceptación y del cumplimiento del tratamiento completo.

La supervivencia de los pacientes con cancer de mama durante al menos 5 años después de tener su diagnóstico es más del 90%, en aquellos países desarrollados. Por ello en los países en los que se hace tamizaje para la detección temprana y sobretodo el tratamiento oportuno ha logrado mejorar la supervivencia de estos pacientes.

En los países donde el ingreso económico es mayor la mortalidad ha logrado disminuir en 40% aproximadamente. Los países han logrado reducir su incidencia y su mortalidad debido a sus diferentes medidas que han adoptado para la detección y tratamiento temprano del cancer de mama.

Las estrategias que se han empleado para mejorar la incidencia y reducir la mortalidad de cancer de mama depende mucho de los sistemas de salud que deber implementar sus establecimientos de salud para educar a la población de la importancia de las diferentes acciones que se deben hacer para que tomen conciencia y puedan lograr reducir los números de muertes por cancer de mama.

Según la OMS, el objetivo de la iniciativa mundial contra el cancer de mama, es la de lograr reducir en un 2,5% anual la mortalidad por cancer de mama. Los tres pilares para alcanzar dicho objetivo son: la promoción de la salud para la detección temprana, para un diagnóstico oportuno y para un tratamiento integral del cancer de mama.

Es muy importante educar a la población mujer para que mejoren en sus conocimientos sobre cuáles son los síntomas o signos de cancer de mama y puedan comprender la importancia de poder detectar y acudir de manera temprana a los establecimientos de salud si es que pudieran presentar algunos de los síntomas, con la finalidad de que se les dé un tratamiento temprano y oportuno.

La educación no solo deber ir orientada a las personas o pobladores mujeres, sino también al personal de salud porque ellos son el ente multiplicador del conocimiento, además para que ellos puedan saber qué hacer y tomar una decisión correcta y derivar a las mujeres a los diferentes servicios de diagnóstico.

2.3 Definiciones conceptuales:

- **Cancer de mama triple negativo:** descripción inmunohistoquímica de los cánceres de mama con un triplete de tinción negativa para receptor de estrógeno, receptor de progesterona y del receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2) (41).
- **Cancer de mama estadio clínico III:** diseminación del cancer hacia los ganglios linfáticos axilares, mamaros internos, infra claviculares y a la pared torácica.
- **Sobrevida global:** se definió como el tiempo entre el diagnóstico de cancer de mama triple negativo y la mortalidad por cualquier causa o el final del estudio.
- **Índice Neutrófilo/Linfocito:** Es un índice producto del cociente de recuento absoluto de neutrófilos y el recuento absoluto de linfocitos.

2.4 Formulación de Hipótesis:

- Ho: El índice neutrófilo/linfocito no se asocia a la sobrevida global de los pacientes con cancer de mama triple negativo estadio clínico III en el servicio de oncología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Julio 2011 – Julio 2016.
- Ha: El índice neutrófilo/linfocito se asocia a la sobrevida global de los pacientes con cancer de mama triple negativo estadio clínico III en el servicio de oncología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Julio 2011 – Julio 2016.

CAPITULO III: DISEÑO METODOLÓGICO

3.1 Tipo y Diseño de estudio

- Tipo de estudio: estudio analítico, retrospectivo.

- Diseño de estudio: no experimental u observacional.

3.2 Población, muestra y muestreo:

POBLACIÓN: La población estará conformada por todos los pacientes con cancer de mama triple negativo estadio clínico III del servicio de oncología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Julio 2011 – Julio 2016.

- **CRITERIOS DE INCLUSION:**

- Pacientes mayores de 18 años, con diagnóstico histopatológico e inmunohistoquímico de cáncer de mama triple negativo.
- Pacientes con estadio clínico III.
- Pacientes con Historia clínica completa.
- Pacientes diagnosticados y tratados en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, entre Julio 2011 – Julio 2016.

- **CRITERIOS DE EXCLUSION:**

- Pacientes con historias clínicas incompletas.
- Pacientes que no reciben tratamiento en la institución.
- Pacientes con estadios clínicos I, II y IV.

MUESTRA:

- **TAMAÑO DE MUESTRA:** todos los pacientes con cancer de mama triple negativo estadio clínico III
- **TIPO DE MUESTREO:** No se realizó muestreo

3.3 Definición y Operacionalización de variables:

- **VARIABLE DEPENDIENTE:**

Sobrevida global: se definió como el tiempo entre el diagnóstico de cancer de mama triple negativo estadio clínico III y la mortalidad por cualquier causa o el final del estudio (Julio 2016).

- **VARIABLE INDEPENDIENTE:**

Índice neutrófilo/linfocito: Cociente entre el recuento neutrófilos y linfocitos

- **VARIABLE INTERVINIENTE:**

Edad: Tiempo de vida en años de una persona

Quimioterapia: Tratamiento con medicamentos destruir a las células neoplásicas.

Compromiso ganglionar clínico: Presencia de células cancerosas en ganglios linfáticos regionales.

Tamaño tumoral clínico: dimensión medible del componente invasivo del cancer o foco tumoral empleado para estimar el volumen de la enfermedad.

- Operacionalización de variables:

VARIABLE	DEFINICION	TIPO POR SU NATURALEZA	INDICADOR	ESCALA DE MEDICION	CATEGORÍA	VALORES DE LA CATEGORIA
INDICE NEUTROFILO/LINFOCITO	Cociente entre el recuento neutrófilos y linfocitos	CUANTITATIVA	Índice neutrófilo/linfocito	ORDINAL	Alto	> = 2.5
					Bajo	< 2.5
SOBREVIDA GLOBAL	El tiempo entre el diagnóstico de cancer de mama triple negativo y la mortalidad por cualquier causa o el final del estudio.	CUANTITATIVA	Años	DE RAZON		.
EDAD	Tiempo de vida en años de una persona	CUALITATIVA	Años	ORDINAL		< 50 años 50 – 60 años > 60 años
QUIMIOTERAPIA	Tratamiento con medicamentos destruir a las células neoplásicas.	CUALITATIVA	QUIMIOTERAPIA	NOMINAL	SI NO	
COMPROMISO GANGLIONAR CLINICO	Presencia de células cancerosas en ganglios linfáticos regionales	CUANTITATIVA	GRUPOS GANGLIONARES	ORDINAL	N0 N1 N2 N3	0 I – II I – II fijos III
TAMAÑO TUMORAL CLINICO	dimensión medible del componente invasivo del cancer o foco tumoral empleado para estimar el volumen de la enfermedad.	CUANTITATIVA		ORDINAL	T0 T1 T2 T3 T4	- 0 mm - <= 20 mm - 21 – 50 mm - > 50 mm -Cualquier tamaño

3.4 Técnica e instrumentos de recolección de datos.

- Aprobado el proyecto por la Dirección Académica de Segunda Especialidad de la UNIVERSIDAD RICARDO PALMA, se procederá a pedir la autorización a la Dirección del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen para disponer de las facilidades que la presente investigación requiere.
- Ingresarán al estudio todos los pacientes con cancer de mama triple negativo, atendidos en el servicio de Oncología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen y que cumplan con los criterios de inclusión pertinentes.
- El instrumento será una ficha de registro de datos elaborada por el autor.
- Se recogerán los datos que me permitan definir las variables en estudio en base a los objetivos propuestos para posteriormente ser procesados.

3.5 Técnicas para el procesamiento de la información:

Estadística descriptiva: Los resultados serán presentados en cuadros estadísticos bivariantes con frecuencias absolutas y relativas porcentuales. Se calculará promedio y varianzas para variables cuantitativas y se emplearan gráficos para facilitar la comprensión de los resultados obtenidos en el presente estudio de investigación.

Estadística analítica – Inferencial: Para el análisis de sobrevida, se empleará el método de Kaplan-Meier, las cuales serán comparadas usando el test log- Rank. Se usara el programa STATA15.0

3.6 Aspectos éticos:

Durante el desarrollo de este trabajo, se pedirá permiso al Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen para la ejecución de dicho proyecto. Además, se someterá a validación por un comité de ética y la información que se recolecte será confidencial; respetando el derecho del anonimato.

CAPITULO IV: RECURSOS Y CRONOGRAMA

4.1 RECURSOS Y PRESUPUESTO.

4.1.1 RECURSOS HUMANOS:

RECURSOS HUMANOS:	
1	Asesor metodológico: Dr. BRADY ERNESTO BELTRAN GARATE

4.1.2 RECURSOS ECONÓMICOS:

NATURALEZA DEL GASTO	ÍTEM	NOMBRE DEL RECURSO	CANTIDAD	COSTO UNIDAD (\$/.)	COSTO TOTAL (\$/.)
BIENES					
		MATERIAL DE ESCRITORIO			
	1	PAPEL BOND ATLAS A-4	1 MILLAR.	19.00	19.00
	2	LAPICEROS	2 UNID.	2.70	5.40
	3	FOLDERS	10 UNID.	0.5	5
	4	CORRECTOR	2 UNID.	3	6
	6	USB	1UNID.	20	20
		SUBTOTAL			55.40
		OTROS MATERIALES			
	1	CDS	6 UNID.	2.0	12
	2	Cartucho tinta negra HP	3 unid.	50	150
		SUB TOTAL			217.40

SERVICIOS					
	1	FOTOCOPIADO	1000 COPIAS	0.10	100
	2	ANILLADOS	10 UNID.	5.0	50
	3	IMPRESIONES	200 PÁG.	0.5	100
	4	SERVICIO DE INTERNET	100 HORAS.	1.0	100
	5	PASAJES	100 VECES.	5.0	300
	6	Asesoría estadística			300
SUB TOTAL					950
TOTAL					1167.4

4.1.3 RECURSOS FÍSICOS:

RECURSOS FÍSICOS:	
1	Cuestionario Impreso.
2	Computadora con internet.
3	USB.
4	Pasajes.
5	Útiles de escritorio: Papel para impresión, lapiceros, corrector, grapas, grapadora, tampón.

4.2 CRONOGRAMA.

N°	ACTIVIDADES	2021									
		ENERO	FEBRERO	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SETIE MBRE	OCTUBRE
1	Diseño y aprobación del proyecto.										
2	Recolección de información.										
3	Tratamiento estadístico de la información.										
4	Análisis de los datos.										
5	Redacción preliminar y revisión.										
6	Presentación del informe final y sustentación.										
7	Publicación										

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Knaul F, Carrillo L, Lazcano E, Gómez H, Romieu I, Torres G. Cáncer de mama: un reto para la sociedad y los sistemas de salud. *Salud pública Méx.* 2009 51(2): 138 – 140
2. Organización Mundial de la Salud (OMS). Cáncer de mama: Prevención y Control. [Citado 19 de febrero del 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/topics/cancer/breastcancer/es/>
3. Cáncer de Mama: Cifras mundiales actuales 2016. [Citado 19 de febrero del 2019]. Disponible en: <https://www.grupogamma.com/cancer-de-mama-cifras-mundiales-actuales/>
4. Organización Panamericana de salud (OPS). Cáncer de mama. [Citado 19 de febrero del 2019]. Disponible en: https://www.paho.org/per/index.php?option=com_joomlabook&view=topic&id=2
5. Justo N, Wilking N, Jönsson B, Luciani S, Cazap E. A review of breast cancer care and outcomes in Latin America. *Oncologist.* 2013; 18(3):248-56.
6. Posso M, Puig T, Bonfill X. Balance entre riesgos y beneficios del tamizaje mamográfico de cáncer de mama ¿Apoyaría su recomendación en mujeres peruanas? *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2015;32(1):117-28
7. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Condiciones de vida en el Perú. Informe Técnico N° 2. Lima: INEI; 2014.
8. Brandan M, Villaseñor Yolanda N. Detección del Cáncer de Mama: Estado de la Mamografía en México. *Cancerología* 1 (2006): 147-162
9. Piñeros M, Hernando R. Incidencia De Cáncer En Colombia: Importancia De Las Fuentes De Información En La Obtención De Cifras Estimativas. *Revista Colombiana De Cancerología* 2004; 8(1):5-14
10. El cáncer de mama. [Citado 5 de marzo del 2019]. Disponible en: https://seom.org/seomcms/images/stories/recursos/infopublico/publicaciones/HABLEMOS_CANCER_MAMA.pdf

11. Instituto nacional del cáncer. Investigación de salud pública y el cáncer. [Citado 5 de marzo del 2019]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/investigacion/areas/salud-publica>
12. Cáncer de mama: Factores de riesgo y prevención 2017. [Citado 5 de marzo del 2019]. Disponible en: <https://www.cancer.net/es/tipos-de-c%C3%A1ncer/c%C3%A1ncer-de-mama/factores-de-riesgo-y-prevenci%C3%B3n>
13. Hospital universitario Ramon y Cajal. Madrid. [Citado 5 de marzo del 2019]. Disponible en: http://www.hrc.es/bioest/Medidas_frecuencia_3.html
14. American Cancer Society. Cáncer de mama. [Citado 5 de marzo del 2019]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-seno/acerca/que-es-el-cancer-de-seno.html>
15. Bazan M. FACTORES DE RIESGO EN MUJERES TAMIZADAS PARA CANCER DE MAMA. PREVENTORIO ONCOLÓGICO DEL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE CAJAMARCA. 2015. [Citado 5 de marzo del 2019]. Disponible en: http://repositorio.unc.edu.pe/bitstream/handle/UNC/1062/T016_41459484.pdf?sequence=1&isAllowed=y
16. Cuenca C, Despaigne A, Beltrán B. Factores de riesgo de cáncer de mama en mujeres pertenecientes a un consultorio médico del Centro Urbano “José Martí”. MEDISAN 2013 17(9):4090
17. Robles-Castillo J, Ruvalcaba E, Maffuz A, Rodríguez S. Cáncer de mama en mujeres mexicanas menores de 40 años. Ginecol Obstet Mex 2011;79(8):482-488
18. Actis A, Bergoc R, Quartucci Á, Outomuro D. Factores de riesgo convencionales y emergentes en cáncer de mama: un estudio en pacientes posmenopáusicas. Rev chil obstet ginecol 2009; 74(3): 135-142
19. Aguilar M, Sánchez M, Padilla C, Pimentel M, García A, Mur Villar N. Sobrepeso/obesidad en mujeres y su implicación en el cáncer de mama; edad de diagnóstico. Nutr Hosp. 2012;27(5):1643-1647

- 20.OMS. Definición de factores de riesgo. [Citado 5 de marzo del 2019]. Disponible en: https://www.who.int/topics/risk_factors/es/
- 21.Guo W, Lu X, Liu Q, Zhang T, Li P, Qiao W, et al. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio for breast cancer patients: An updated meta-analysis of 17079 individuals. *Cancer Med.* agosto de 2019;8(9):4135-48.
- 22.Patel DA, Xi J, Luo J, Hassan B, Thomas S, Ma CX, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictor of survival in patients with triple-negative breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* abril de 2019;174(2):443-52.
- 23.Nataly Briyit HC. Índice neutrófilo/linfocito en sobrevida de pacientes con cáncer de mama en el Hospital Nacional Hipólito Unanue 2012-2014. Repositorio institucional - URP [Internet]. 2021 [citado 17 de agosto de 2021]; Disponible en: <http://repositorio.urp.edu.pe/handle/URP/3751>
- 24.Zenan H, Zixiong L, Zhicheng Y, Mei H, Xiongbing Y, Tiantian W, et al. Clinical prognostic evaluation of immunocytes in different molecular subtypes of breast cancer. *J Cell Physiol.* noviembre de 2019;234(11):20584-602.
- 25.Moldoveanu D, Pravongviengkham V, Best G, Martínez C, Hijal T, Meguerditchian AN, et al. Dynamic Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio: A Novel Prognosis Measure for Triple-Negative Breast Cancer. *Ann Surg Oncol.* octubre de 2020;27(10):4028-34.
- 26.Bae SJ, Cha YJ, Yoon C, Kim D, Lee J, Park S, et al. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in human epidermal growth factor receptor 2-negative breast cancer patients who received neoadjuvant chemotherapy. *Sci Rep.* diciembre de 2020;10(1):13078.
- 27.La proporción de neutrófilos a linfocitos predice la mortalidad temprana en mujeres con cáncer de mama triple negativo metastásico [Internet]. [citado 17 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0243447>
- 28.asis_2020.pdf [Internet]. [citado 17 de agosto de 2021]. Disponible en: https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/asis/asis_2020.pdf

29. Zepeda-Castilla EJ. Clasificación molecular del cáncer de mama. Cirugía y Cirujanos. 2008;(1):7.
30. Zaharia M, Gómez H. Cáncer de mama triple negativo: una enfermedad de difícil diagnóstico y tratamiento. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública. octubre de 2013;30(4):649-56.
31. Modi S, Saura C, Yamashita T, Park YH, Kim S-B, Tamura K, et al. Trastuzumab Deruxtecan in Previously Treated HER2-Positive Breast Cancer. N Engl J Med. 13 de febrero de 2020;382(7):610-21.
32. Carvalho FM, Bacchi LM, Pincerato KM, Van de Rijn M, Bacchi CE. Geographic differences in the distribution of molecular subtypes of breast cancer in Brazil. BMC Women's Health. diciembre de 2014;14(1):102.
33. Lara-Medina F, Pérez-Sánchez V, Saavedra-Pérez D, Blake-Cerda M, Arce C, Motola-Kuba D, et al. Triple-negative breast cancer in Hispanic patients: High prevalence, poor prognosis, and association with menopausal status, body mass index, and parity. Cancer. 15 de agosto de 2011;117(16):3658-69.
34. Bueno GAM. Características clínicas y pronósticas de los subtipos moleculares de cáncer de mama determinados por inmunohistoquímica. Arequipa, Perú. Rev Peru Med Exp Salud Pública. septiembre de 2017;34:472-7.
35. Uribe-Querol E, Rosales C. Neutrophils in Cancer: Two Sides of the Same Coin. Journal of Immunology Research. 2015;2015:1-21.
36. Dieci MV, Criscitiello C, Goubar A, Viale G, Conte P, Guarneri V, et al. Prognostic value of tumor-infiltrating lymphocytes on residual disease after primary chemotherapy for triple-negative breast cancer: a retrospective multicenter study. Annals of Oncology. marzo de 2014;25(3):611-8.
37. Guthrie GJK, Charles KA, Roxburgh CSD, Horgan PG, McMillan DC, Clarke SJ. The systemic inflammation-based neutrophil-lymphocyte ratio: Experience in patients with cancer. Critical Reviews in Oncology/Hematology. octubre de 2013;88(1):218-30.

38. Ethier J-L, Desautels D, Templeton A, Shah PS, Amir E. Prognostic role of neutrophil-to-lymphocyte ratio in breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Res.* diciembre de 2017;19(1):2.
39. Suppan C, Bjelic-Radisic V, La Garde M, Groselj-Strele A, Eberhard K, Samonigg H, et al. Neutrophil/Lymphocyte ratio has no predictive or prognostic value in breast cancer patients undergoing preoperative systemic therapy. *BMC Cancer.* diciembre de 2015;15(1):1027.
40. Inflamación crónica - Instituto Nacional del Cáncer [Internet]. 2015 [citado 17 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/causas-prevencion/riesgo/inflamacion-cronica>
41. Oakman C, Viale G, Di Leo A. Management of triple negative breast cancer. *The Breast.* octubre de 2010;19(5):312-21.

ANEXOS

ANEXO 1: MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMA	OBJETIVO	HIPÓTESIS	METODOLOGÍA
<p>¿Existe asociación entre la relación índice neutrófilo/linfocito y la Sobrevida global del cáncer de mama triple negativo estadio clínico III en pacientes atendidos en el servicio de oncología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, en el periodo Julio 2011 – Julio 2016?</p>	<p>Objetivo General:</p> <p>-Establecer la asociación entre el índice neutrófilo/linfocito y la sobrevida global de los pacientes con cáncer de mama triple negativo estadio clínico III del servicio de Oncología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, en el periodo Julio 2011 – Julio 2016.</p> <p>Objetivos Específicos:</p> <p>-Determinar el índice neutrófilo/linfocito en los pacientes con cáncer de mama triple negativo estadio clínico III del servicio de oncología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, en el periodo Julio 2011 – Julio 2016.</p> <p>-Determinar cuál de los rangos de índice neutrófilo / linfocito presenta mejor valor pronóstico en pacientes con cáncer de mama triple negativo metastásico del servicio de Oncología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, en el periodo Julio 2011 – Julio 2016.</p> <p>-Establecer qué grupo etario de pacientes con cáncer de mama triple negativo estadio clínico III se encuentran con niveles más elevados de índice neutrófilo / linfocito en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, en el periodo Julio 2011 – Julio 2016.</p> <p>- Determinar si el índice</p>	<p>- Ho: El índice neutrófilo/linfocito no se asocia a la sobrevida global de los pacientes con cancer de mama triple negativo estadio clínico III en el servicio de oncología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Julio 2011 – Julio 2016.</p> <p>- Ha: El índice neutrófilo/linfocito se asocia a la sobrevida global de los pacientes con cancer de mama triple negativo estadio clínico III en el servicio de oncología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Julio 2011 – Julio 2016.</p>	<p>- Tipo de estudio: estudio analítico, retrospectivo.</p> <p>- Diseño de estudio: no experimental u observacional.</p> <p>- POBLACIÓN: la población estará conformada por todos los pacientes con cancer de mama triple negativo estadio clínico III del servicio de oncología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Julio 2011 – Julio 2016.</p> <p>- MUESTRA: TAMAÑO DE MUESTRA: todos los pacientes con cancer de mama triple negativo estadio clínico III.</p> <p>TIPO DE MUESTREO: No se realizó muestreo, ya que se contó con toda la población.</p>

	<p>neutrófilo / linfocito es un factor pronóstico de sobrevida global en mujeres con cancer de mama triple negativo estadio clínico III según el compromiso clínico ganglionar en el servicio de Oncología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, en el periodo Julio 2011 – Julio 2016.</p> <p>-Determinar si el índice neutrófilo / linfocito es un factor pronóstico de sobrevida global en mujeres con cancer de mama triple negativo estadio clínico III según el tamaño clínico tumoral en el servicio de Oncología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, en el periodo Julio 2011 – Julio 2016.</p>		
--	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--	--

ANEXO 2:

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

1. DATOS DE FILIACIÓN

- INICIALES DE NOMBRE DEL PACIENTE:
- SEXO:
- HCL:
- SEGURO:
- DIAGNOSTICO ONCOLOGICO:
- ANATOMIA PATOLOGICA:

2. VARIABLES

- 2.1. Fecha de diagnóstico:
- 2.2. Edad:
- 2.3. Estado clínico:
- 2.4. Recuento absoluto de neutrófilos:
- 2.5. Recuento absoluto de linfocitos:
- 2.6. Índice neutrófilos/linfocitos:
- 2.7. Fecha de ultimo control:
- 2.8. Fecha de fallecimiento:
- 2.9. Causa de muerte:

ANEXO 3: SOLICITUD DE PERMISO INSTITUCIONAL

Sr. Dr.

JORGE ENRIQUE AMORÓS CASTAÑEDA

GERENTE

HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA YRIGOYEN

PRESENTE. -

SOLICITO PERMISO PARA ACCEDER A LA INFORMACION DE LAS HISTORIAS CLINICAS DE LOS PACIENTES ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE ONCOLOGIA CON EL DIAGNOSTICO DE CANCER DE MAMA, EN EL PERÍODO JULIO 2011 – JULIO 2016, PARA MOTIVOS DE REALIZACION DE PROYECTO DE INVESTIGACION

Por la presente, Yo **MARCOS BUSTAMANTE SANDOVAL**, médico residente de tercer año de **MEDICINA ONCOLOGICA** del **HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN**, identificado con **DNI N° 45875620, CMP 67402**; tengo el agrado de dirigirme a ud para saludarlo cordialmente y a la vez exponerle que como parte de la malla curricular requerida por la Universidad Ricardo Palma, institución por la cual vengo realizando la residencia médica, y en coordinacion con mi tutor la **DR BRADY ERNESTO BELTRAN GARATE**, tutor responsable de la residencia medica, solicito a Ud. Permiso para poder acceder a las historias clinicas de los pacientes del servicio de oncologia con diagnóstico de cancer de mama, para motivos de realización de proyecto de Investigación.

Agradeciendo por anticipado la atención que brinde a este documento, le reitero mis saludos cordiales.

Atentamente.

Lima, agosto del 2021

Turnitin Informe de Originalidad

Procesado el: 30-sept-2021 13:01 -05

Identificador: 1635983515

Número de palabras: 8170

Entregado: 7

Similitud según fuente	
Índice de similitud	
16%	
Internet Sources:	17%
Publicaciones:	5%
Trabajos del estudiante:	9%

proyecto de tesis Por Marcos BUSTAMANTE SANDOVAL

4% match (Internet desde 12-jun.-2021)

<https://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/URP/3751/NHUAM%C3%81N.pdf?isAllowed=y&sequence=3>

2% match (Internet desde 14-dic.-2020)

<https://www.cancer.net/cancer-types/31362/view-all>

1% match ()

[Mandujano Guizado, Giuliana Matilde. "Características clínicas e histopatológicas asociadas a las pacientes con cancer de mama triple negativo del Hospital Nacional Hipólito Unanue, Junio 2012- Junio 2018", 'Universidad Ricardo Palma', 2019](#)

1% match (trabajos de los estudiantes desde 21-feb.-2019)

[Submitted to Universidad Ricardo Palma on 2019-02-21](#)

1% match (Internet desde 15-sept.-2021)

<https://repositorio.unprg.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12893/3700/BC-TES-TMP-2509.pdf?isAllowed=y&sequence=1>