



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

**La obesidad como factor de riesgo asociado a cáncer de mama según
clasificación molecular en mujeres postmenopáusicas atendidas en el
Hospital María Auxiliadora, 2016 - 2019**

TESIS

Para optar por el título profesional de Médico (a) Cirujano (a)

AUTORES

Cuadros Trujillo, Andrea Luisa (ORCID: 0009-0002-5039-2375)

Laguna Tolentino, Adler Alessandro (ORCID: 0000-0002-4269-0201)

ASESOR

Beltrán Garate, Brady Ernesto (ORCID: 0000-0003-4469-3817)

Lima, Perú

2023

METADATOS COMPLEMENTARIOS

Datos de los Autores

APELLIDOS Y NOMBRES: Cuadros Trujillo, Andrea Luisa

DNI: 70402061

ORCID: 0009-0002-5039-2375

APELLIDOS Y NOMBRES: Laguna Tolentino, Adler Alessandro

DNI: 72168100

ORCID: ORCID: 0000-0002-4269-0201

Datos del Asesor

APELLIDOS Y NOMBRES: Beltrán Garate, Brady Ernesto

DNI: 29585402

ORCID: 0000-0003-4469-3817

Datos del Jurado

PRESIDENTE: Quiñones Laveriano, Dante Manuel

DNI: 46174499

ORCID: 0000-0002-1129-1427

MIEMBRO: Vela Ruiz, José Manuel

DNI: 72849690

ORCID: 0000-0003-1811-4682

MIEMBRO: Patrón Ordóñez, Gino

DNI: 40787846

ORCID: 0000-0002-3302-360X

Datos de la Investigación

Campo del conocimiento OCDE: 3.02.21, 3.02.02

Código del programa: 912016

AGRADECIMIENTO

Agradecemos a Dios y a nuestros progenitores por su incansable apoyo incondicional a lo largo de nuestra carrera universitaria y en la vida, por habernos inculcado valores, y también a nuestros maestros, este es el fruto de su esfuerzo y sus enseñanzas.

Agradecemos a nuestro asesor de tesis, el Dr. Brady Beltrán Garate y a los asesores del INICIB por su apoyo y hacer posible esta investigación.

DEDICATORIA

A nuestros padres, hermanos, maestros,
familiares y amigos por ser parte de este
logro.

RESUMEN

Objetivos: Analizar la asociación entre obesidad y cáncer de mama según clasificación molecular en mujeres postmenopáusicas atendidas en el Hospital María Auxiliadora, 2016 - 2019. **Materiales y Métodos:** Se desarrolló un estudio de tipo observacional, analítico, corte transversal y retrospectivo. Se obtuvieron 368 historias clínicas de pacientes postmenopáusicas diagnosticadas con cáncer de mama, seleccionados por criterios de inclusión y exclusión. La información fue plasmada en una ficha de recolección de datos, se utilizaron los programas Excel para la tabulación y SPSSv.28 para el análisis estadístico mediante pruebas de RP y χ^2 , con $p < 0,05$. **Resultados:** De las 368 pacientes postmenopáusicas diagnosticadas con cáncer de mama, 142 eran subtipo Luminal A, 112 Luminal B, 59 Her2 y 55 Triple negativo. La edad promedio fue de 56.30 años. La obesidad ($p=0,001$), estadio clínico ($p=0,027$), grado histológico ($p=0,002$) e IMC ($p=0,003$) están significativamente asociados a pacientes subtipo Luminal A; así mismo, la obesidad ($p=0,001$) e IMC ($p=0,003$) están significativamente asociados a pacientes subtipo Luminal B; mientras que sólo el estadio clínico ($p=0,048$) está significativamente asociado a pacientes subtipo Her2; y finalmente no hubo asociación significativa en pacientes subtipo Triple negativo. El análisis bivariado evidenció significancia entre la obesidad y las pacientes subtipo Luminal A (RP:2.016; IC95%: 1.280-3.175; $p=0,002$) y Luminal B (RP: 0.563; IC95%: 0.414-0.767; $p=0,000$). Respecto al análisis multivariado se halló significancia entre obesidad y las pacientes subtipo Luminal A (RP:2.020; IC95%: 1.283-3.182; $p=0,002$) y Luminal B (RP:0.560; IC95%: 0.412-0.762; $p=0,000$), pero no con la edad. **Conclusiones:** La obesidad está asociada al desarrollo de cáncer de mama subtipo Luminal A y Luminal B en mujeres postmenopáusicas atendidas en el Hospital María Auxiliadora, 2016 - 2019.

Palabras claves: Cáncer de mama, clasificación molecular, postmenopausia.
(DeCS)

ABSTRACT

Objectives: To analyze the association between obesity and breast cancer according to molecular classification in postmenopausal women cared at the María Auxiliadora Hospital, 2016 - 2019. **Materials and methods:** An observational, analytical, cross-sectional and retrospective study was developed. 368 medical records of postmenopausal patients diagnosed with breast cancer were obtained, selected by inclusion and exclusion criteria. The information was recorded in a data collection sheet, Excel programs were used for tabulation and SPSSv.28 for statistical analysis using PR and Chi2 tests, with $p < 0.05$. **Results:** Of the 368 postmenopausal patients diagnosed with breast cancer, 142 were Luminal A subtype, 112 Luminal B, 59 Her2 and 55 Triple negative. The average age was 56.30 years. Obesity ($p=0.001$), clinical stage ($p=0.027$), histological grade ($p=0.002$) and BMI ($p=0.003$) are significantly associated with Luminal A subtype patients; likewise, obesity ($p=0.001$) and BMI ($p=0.003$) are significantly associated with Luminal B subtype patients; while only the clinical stage ($p=0.048$) is significantly associated with Her2 subtype patients; and finally, there was no significant association in triple negative subtype patients. The bivariate analysis showed significance between obesity and patients with subtype Luminal A (PR: 2.016; 95%CI: 1.280-3.175; $p=0.002$) and Luminal B (PR: 0.563; 95%CI: 0.414-0.767; $p=0.000$). Regarding the multivariate analysis, significance was found between obesity and patients with subtype Luminal A (PR: 2.020; 95%CI: 1.283-3.182; $p=0.002$) and Luminal B (PR: 0.560; 95%CI: 0.412-0.762; $p=0.000$) but not with age. **Conclusions:** Obesity is affiliated with the development of breast cancer in Luminal A and Luminal B subtype postmenopausal patients cared at the María Auxiliadora Hospital, 2016 - 2019.

Key Words: Breast neoplasms, molecular classification, postmenopause.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	2
1.1. Descripción de la realidad problemática.....	2
1.2. Formulación del problema.....	3
1.3. Línea de investigación.....	3
1.4. Objetivos:	4
1.4.1. General.....	4
1.4.2. Específicos.....	4
1.5. Justificación del estudio.....	4
1.6. Delimitación.....	5
1.7. Viabilidad.....	5
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	7
2.1. Antecedentes de la investigación.....	7
2.1.1. Antecedentes Internacionales.....	7
2.1.2. Antecedentes Nacionales.....	17
2.2. Bases teóricas.....	22
2.3. Definiciones conceptuales.....	32
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	35
3.1. Hipótesis de la investigación.....	35
3.1.1 Hipótesis general.....	35
3.2.2 Hipótesis específicas.....	35
3.2. Variables principales de la investigación.....	35
3.2.1 Variables dependientes.....	35
3.2.2 Variable independiente.....	36
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	37
4.1. Tipo y diseño de estudio.....	37
4.2. Población y muestra.....	37
4.3. Operacionalización de variables.....	40
4.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	43
4.5. Técnicas de procesamiento y análisis de datos.....	43
4.6. Aspectos éticos.....	43
CAPÍTULO V: RESULTADOS Y DISCUSIÓN	45
5.1 Resultados.....	45
5.2 Discusión de resultados.....	51
CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	59
6.1 Conclusiones.....	59
6.2 Recomendaciones.....	59

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	61
ANEXOS.....	67
1. Matriz de consistencia.....	67
2. Ficha de recolección de datos.....	70
3. Acta de aprobación de proyecto de tesis.....	71
4. Carta de compromiso del Asesor de tesis.....	73
5. Acta de aprobación del proyecto de tesis.....	75
6. Constancia de aceptación de ejecución de con aprobación por el comité de ética en investigación.....	77
7. Acta de aprobación de borrador de tesis.....	78
8. Reporte de originalidad del Turnitin.....	79
9. Certificado de asistencia al curso taller para la titulación.....	81
10. Solicitud de permiso institucional: Aprobación expedida por el Comité Institucional de Ética en investigación del HMA.....	83

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama representa una de las patologías más frecuentes en la población femenina,⁽¹⁾ ocupando el segundo puesto de mortalidad en mujeres a nivel mundial.⁽²⁾ En las últimas décadas, la prevalencia mundial de la obesidad se ha triplicado ⁽³⁾ y se conoce que esta aumenta el riesgo de presentar de 13 o más cánceres, entre ellos el cáncer de mama dependiendo del estado menopáusico y subtipo de la paciente.^{(4), (5)}

Se cuenta con diferentes tipos de estudio, principalmente internacionales que han arrojado resultados contradictorios, posiblemente debido a la naturaleza multifactorial de la enfermedad.⁽²⁾ Sin embargo, hay pocas investigaciones que estudian el cáncer de mama según su clasificación molecular en sus 4 subtipos. En Latinoamérica, principalmente en nuestro país, no se han realizado estudios con un número considerable de población que asocien a la obesidad con el cáncer de mama según clasificación molecular.

A pesar del incremento en la incidencia de cáncer de mama, hay una reducción significativa en la tasa de mortalidad de esta, gracias a un despistaje oportuno y la evolución en la biología molecular con respecto al diagnóstico y tratamiento según clasificación molecular. Esta clasificación expone diferencias pronósticas que nos orienta en la recurrencia, supervivencia y mortalidad que pueden llegar a presentar las pacientes diagnosticadas con esta patología.

Bajo este contexto, el presente trabajo tiene como objetivo analizar la asociación entre obesidad y cáncer de mama según clasificación molecular en mujeres postmenopáusicas atendidas en el Hospital María Auxiliadora durante los años 2016 - 2019.

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la realidad problemática

Actualmente, el cáncer de mama, con más de 2.3 millones de casos en 2020, y la obesidad, con más de 650 millones de casos en 2016, son consideradas patologías con una elevada incidencia en la población femenina de muchos países.^{(1),(3)}

Es el cáncer más prevalente en mujeres, 1 de cada 12 mujeres enfermará de cáncer de mama a lo largo de su vida.^{(2),(1)} El cáncer de mama es la segunda causa más común de mortalidad en mujeres.⁽²⁾ En 2020, alrededor de 685 000 mujeres fallecieron como consecuencia de esta enfermedad. La mayoría de estos casos y de muertes se registran en países de ingresos bajos y medianos. La brecha entre los países de ingresos elevados y los de ingresos bajos y medianos son notorias. La supervivencia al cáncer de mama a 5 años excede del 90% en los primeros países, mientras que en la India y Sudáfrica es del 66% y el 40%, respectivamente.⁽¹⁾ En el Perú, para el año 2020 se diagnosticaron 6860 nuevos casos y se registraron 1824 muertes por cáncer de mama, ocupando el puesto 7 de causa de muerte por cáncer en nuestro país.⁽⁶⁾

La Organización Mundial de la Salud (OMS) señala que la obesidad es definida como una acumulación anormal excesiva de grasa perjudicial para la salud. Se observó que 4 décadas antes la prevalencia mundial de la obesidad se triplicó, datos actualizados hasta el 2016 indican que el 13% de las personas \geq 18 años eran obesas de las cuales, un 11% y 15% entre hombres y mujeres, respectivamente.⁽³⁾ En el Perú, según la ENDES publicada en 2018, unos 14 millones de peruanos mayores de 15 años tienen sobrepeso u obesidad. Y el INEI nos indica la prevalencia de personas mayores de 15 años que sufren de obesidad con 22.7% y 21% en 2018 y 2017, respectivamente. De las cuales, el 26,0% de personas obesas son mujeres.⁽⁷⁾

Se conoce que la obesidad aumenta el riesgo de 13 o más cánceres,⁽⁴⁾ entre ellos el cáncer de mama, pero su importancia es afectada en gran parte por variables como el estado menopáusico, principalmente en mujeres postmenopáusicas;⁽⁵⁾ el subtipo y la inflamación. Establecer una relación causal entre los factores del estilo de vida y los resultados clínicos puede ser un desafío. Los diferentes estudios epidemiológicos y los metaanálisis han arrojado resultados contradictorios, posiblemente debido a la naturaleza multifactorial de la enfermedad.⁽²⁾ A pesar del aumento en la incidencia de cáncer de mama, existe un descenso en la mortalidad, como consecuencia de un despistaje oportuno y a la evolución de la biología molecular referente al diagnóstico y tratamiento según clasificación molecular, revelando diferencias pronósticas de importancia estadística en la recurrencia, supervivencia y mortalidad.

Dado este contexto será primordial analizar la asociación de los mecanismos efectores para establecer nuevas reglas de prevención primaria para el cáncer de mama.

1.2 Formulación del problema

¿Cómo se asocia la obesidad con el riesgo de desarrollar cáncer de mama según clasificación molecular en mujeres postmenopáusicas atendidas en el Hospital María Auxiliadora durante los años 2016-2019?

1.3 Línea de investigación

El presente trabajo de investigación se encuentra en la segunda línea de investigación, cáncer, según las “Prioridades Nacionales de Investigación en Salud del 2019-2023” del Instituto Nacional de Salud del Perú y se encuentra en la segunda línea de investigación, área de conocimiento - Medicina: Cáncer, según “Línea de investigación de la URP 2021 – 2025”.

1.4 Objetivos

1.4.1 Objetivo general

Analizar la asociación entre obesidad y cáncer de mama según clasificación molecular en mujeres postmenopáusicas atendidas en el Hospital María Auxiliadora, 2016 - 2019.

1.4.2 Objetivos específicos

1. Determinar la asociación entre la edad y el cáncer de mama según clasificación molecular en mujeres postmenopáusicas.
2. Catalogar la asociación entre el IMC y el cáncer de mama en subtipos Luminales en mujeres postmenopáusicas.
3. Examinar la asociación entre el estadio clínico y el cáncer de mama según clasificación molecular en mujeres postmenopáusicas.
4. Encontrar asociación entre el tamaño tumoral y el cáncer de mama según clasificación molecular en mujeres postmenopáusicas.
5. Inspeccionar la asociación entre el grado histológico y el cáncer de mama según clasificación molecular en mujeres postmenopáusicas.

1.5 Justificación

Al ser el cáncer de mama un problema de salud pública de morbilidad/mortalidad importante y debido a su alta prevalencia en nuestro medio justifica la relevancia que adopta este estudio en el contexto actual.

Según los datos estadísticos del Instituto Nacional de Estadística e Informática, la obesidad muestra cada año un ascenso continuo de ambos sexos a predominio femenino. No hay estudios similares en dicho nosocomio y de encontrarse una

asociación será una medida relevante, preventiva y promocional a nivel de las redes integradas poniendo énfasis en medidas preventivas de obesidad.

Este estudio plantea precisar una base de datos, y aportar a la generación nuevo conocimiento permitiendo una mejor comprensión de la asociación entre obesidad y la probabilidad del desarrollo de cáncer de mama según su clasificación molecular en mujeres postmenopáusicas, y así generar nuevas propuestas dirigidas a optimizar su prevención y detección oportuna del cáncer de mama.

1.6 Delimitación

Delimitación espacial:

Este estudio se realizó en el Hospital María Auxiliadora, localizado en: Avenida Miguel Iglesias N° 968, San Juan de Miraflores 15801 - Lima, Perú.

Delimitación social temporal:

Este estudio abarca una muestra de la población de pacientes mujeres postmenopáusicas diagnosticadas con cáncer de mama según clasificación molecular atendidas en el Hospital María Auxiliadora, Lima – Perú, 2016 - 2019.

Delimitación conceptual:

Este estudio estuvo orientado en identificar la obesidad como factor asociado a cáncer de mama según clasificación molecular en mujeres postmenopáusicas.

1.7 Viabilidad

Se solicitó la autorización al departamento de investigación del Hospital María Auxiliadora, donde se nos facilitó el acceso al departamento de Oncología de dicho hospital.

Se accedió a los archivos de historias clínicas para la recolección de datos de las pacientes que fueron atendidas en el nosocomio referido, a los cuales se aplicaron instrumentos elaborados y validados en el territorio nacional. Se tomaron todas las pacientes postmenopáusicas con diagnóstico de cáncer de mama esperando un volumen suficiente para el estudio.

Los investigadores contamos con el recurso humano y financiero para la aplicación del proyecto con el único interés de aportar a la problemática social siendo un estudio viable ya que no incluye gastos financieros para la institución.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes de la investigación

2.1.1 Antecedentes internacionales

En la investigación realizada por Toledo J. y colaboradores, “Frecuencia y características clínico-patológicas de mujeres obesas con cáncer de mama del Departamento de Oncología del Hospital de Clínicas” en Paraguay - 2021, tuvo como objetivo identificar la frecuencia y las características clínico-patológicas de las pacientes obesas con cáncer de mama del área de Oncología del Hospital de Clínicas mediante un estudio observacional, descriptivo, con corte transversal, retrospectivo. Se utilizaron las variables demográficas, IMC, subtipo histológico, presencia de Her2 y receptores de progesterona y estrógeno. La población estuvo constituida por 144 mujeres donde la edad media fue $52 \pm 12,2$ años, las ciudades de mayor procedencia fueron del departamento central (54%). Al momento del diagnóstico 40,2% eran obesos y un 36,8% presentaron sobrepeso. El carcinoma ductal (81,9%) fue el subtipo histológico con mayor frecuencia encontrado en las femeninas con sobrepeso y obesidad, mostraron receptor de estrógeno y de progesterona positivos el 78,3% y la expresión excesiva del HER2 en 11,7%. Concluyeron que la frecuencia de mujeres obesas diagnosticadas de cáncer de mama fue elevada, la característica anatomopatológica más frecuente fue el carcinoma ductal infiltrante, los datos biológicos muestran a los RE y RP en mayor medida y sobreexpresión del HER 2 neu en la menor parte de los casos del servicio de Oncología del Hospital de Clínicas.⁽⁸⁾

En el estudio realizado por Maleki F. y colaboradores, “Association of physical activity, body mass index and reproductive history with breast cancer by menopausal status in Iranian women” en el 2020, tuvo como objetivo hallar una asociación entre la actividad física, el IMC y los antecedentes reproductivos con respecto al cáncer de mama mediante un estudio de casos y controles compararon 958 casos de

cáncer de mama con 967 controles. Se encontró que las mujeres con altos niveles de actividad física tenían un menor riesgo de cáncer de mama en comparación con aquellas inactivas (OR 0,55; IC 95%: 0,41-0,75). En mujeres premenopáusicas, la asociación se observó solo en mujeres de peso normal (OR 0,31; IC 95%: 0,13-0,75), mientras que se limitó a mujeres posmenopáusicas obesas (OR 0,29; IC 95%: 0,12-0,66). Encontraron un alto riesgo de cáncer de mama posmenopáusico en mujeres con sobrepeso (OR 1,69; IC 95%: 1,01-2,81) y obesas (OR 1,9; IC 95%: 1,14-3,14) en comparación con las mujeres con un IMC normal. Observaron una asociación inversa entre las mujeres posmenopáusicas que tenían entre 3-5 hijos (OR 0,31; IC 95% 0,14-0,64) y >6 niños (OR 0,21, IC 95% 0,12-0,42) en comparación con las mujeres nulíparas. Concluyeron que los bajos niveles de actividad física, baja paridad y sobrepeso u obesidad fueron los principales factores de riesgo para el cáncer de mama. Además, se informa por primera vez una fuerte asociación entre la actividad física y el riesgo de cáncer de mama en mujeres iraníes.⁽⁹⁾

En el estudio realizado por Ayoub NM. y colaboradores, “Impact of Obesity on Clinicopathologic Characteristics and Disease Prognosis in Pre- and Postmenopausal Breast Cancer Patients: A Retrospective Institutional Study” en Jordania - 2019, tuvo como objetivo investigar la asociación entre la obesidad y las características clínico-patológicas del cáncer de mama al diagnóstico junto con el impacto pronóstico en pacientes jordanas mediante un estudio retrospectivo en una población de 348 pacientes con cáncer de mama se asoció el IMC y la edad al momento del diagnóstico, características clínico-patológicas del tumor y los subtipos moleculares considerando el estatus menopáusico. Se halló que del total la edad media al diagnóstico fue de $50,98 \pm 10,96$ años (24-83 años), 153 premenopáusicas (44%), 195 posmenopáusicas (56%), 166 obesas (47,7%) y el mayor subtipo con 213 (61,2%) fue el luminal A. El IMC medio entre las pacientes postmenopáusicas fue de $30,49 \pm 5,30$ kg/m² variando entre 15,90 a 45,50. Las pacientes con cáncer de mama obesas postmenopáusicas fueron 108 (65.1%). Las mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama y obesas tienen de tamaño tumoral III en

63 (58,3%) pacientes, estadio avanzado (III-IV) 58 (53,7%). La asociación entre el IMC y RE-RP-HER2 mostraron hallazgos similares entre pacientes pre y posmenopáusicas. Se concluyó que la obesidad se asoció con estadio y grado avanzado al diagnóstico de cáncer de mama. Las pacientes con cáncer de mama y obesas comúnmente tienen un mal pronóstico. El impacto de la obesidad sobre las características clínico-patológicas y las características pronósticas se limitó en gran medida a los casos postmenopáusicos. No se observó asociación significativa entre el IMC con invasión linfovascular y el subtipo molecular de cáncer de mama. La obesidad es un factor de predicción significativo de recurrencia para los pacientes jordanos con cáncer de mama. Los datos de este informe pueden proporcionar información sobre el impacto de la obesidad en la presentación, el pronóstico y los resultados en pacientes con cáncer de mama y requieren estudios más amplios entre mujeres árabes en otros países.⁽¹⁰⁾

En el estudio realizado por Alarcón Rojas CA. y colaboradores, “Breast Cancer: Metastasis, Molecular Subtypes, and Overweight and Obesity in Veracruz, Mexico” en el 2019, tuvo como objetivo evaluar la asociación entre sobrepeso, obesidad y obesidad mórbida con la incidencia de los subtipos de cáncer de seno más agresivos en el género femenino mediante una investigación transversal con una población total de 1446 mujeres con edad promedio de $52,5 \pm 12,1$ años. El 47% eran premenopáusicas y el 75% mostró sobrepeso. El modelo 1 basado en el análisis multivariado mostró una asociación entre la presencia de ganglios linfáticos metastásicos y la obesidad (OR=1,6; $p=0,008$) y los grados histológicos 2 o 3 (OR=2,4, $p=0,003$). Al usar el modelo 2, análisis univariado, se identificó una asociación entre la etapa avanzada del cáncer de mama y dos factores: obesidad mórbida (OR=1,9; $p=0,02$) y HER2 positivo (OR=1,8; $p=0,045$). En conclusión, demostraron que la obesidad está asociada con las etapas más avanzadas de cáncer de mama y se necesita más estudios para evaluar el papel de la obesidad durante el desarrollo del cáncer de mama en las pacientes femeninas.⁽¹¹⁾

En el estudio realizado por González García Rojas EA. y sus colaboradores, “Cáncer de mama triple negativo y su relación con la obesidad” en México - 2019, tuvo como objetivo conocer la presencia de obesidad en las mujeres con diagnóstico de cáncer de mama con estado triple negativo mediante un estudio observacional, longitudinal, retrospectivo, un total de 70 pacientes mujeres con cáncer de mama. El estado triple negativo, tipo histológico y grado tumoral fue extraído del reporte de patología y los datos clínicos se obtuvieron de la base de datos del Servicio de Oncología. Se observó que la edad promedio fue de 52.32 ± 10.94 años, la categoría de edad con mayor prevalencia fue entre 60-73 años. En cuanto al tamaño tumoral preponderante fue entre 2-5cm, 48%. La media del IMC fue de 29.08 ± 3.85 ; 40% con sobrepeso y 39.9% con obesidad; 33.3% obesidad tipo I, 6.6% obesidad tipo II y 20% con normopeso. 44% en etapa IIB y 50% etapa IIIA. En cuanto a la histopatológica con mayor prevalencia fue el carcinoma ductal infiltrante con el 58% y 54% con el grado de malignidad intermedio. En el estudio se halló que el 80% de las pacientes con cáncer de mama subtipo triple negativo presentan sobrepeso y obesidad.⁽¹²⁾

En el estudio de França Gravena AA. y sus colaboradores, “The Obesity and the Risk of Breast Cancer among Pre and Postmenopausal Women” en Brasil - 2018, tuvo como objetivo investigar la asociación entre la obesidad en mujeres pre y postmenopáusicas con el desarrollo de cáncer de mama y la expresión de receptores de estrógeno (RE), progesterona (RP), HER2 y triple negativo (TN) mediante un estudio de casos y controles en 100 pacientes con cáncer de mama recién diagnosticado y 400 controles de la misma edad, divididas en grupos de pre y postmenopáusicas. El análisis multivariado mostró que las mujeres postmenopáusicas con un IMC ≥ 30 kg/m² previo al diagnóstico y en la medición más reciente tenían 1,56 (IC 95% 1,06-2,13) y 1,56 (IC 95% 1,11-2,21) veces más probables desarrollar cáncer de mama, respectivamente. Con una prevalencia de obesidad del 27,7% según IMC previo al diagnóstico y del 29,4% al analizar el indicador de IMC reciente. Al analizar sólo los casos de obesidad con variables clínico-patológicas, el 95,2% de las mujeres postmenopáusicas con obesidad pre

diagnosticada según el IMC presentaron el subtipo RE positivo. Concluyendo que, en las mujeres brasileñas existe una asociación entre la obesidad y el riesgo de cáncer de mama postmenopáusico y una asociación entre la aparición del subtipo RE positivo en mujeres postmenopáusicas y la obesidad pre diagnosticada según el IMC.⁽⁵⁾

En el estudio de Govind Badu K. y sus colaboradores, “Correlation of BMI with breast cancer subtype and tumour size” en India - 2018, tuvo como objetivo encontrar cualquier asociación entre IMC, el subtipo de tumor y el tamaño del tumor del cáncer de mama mediante un estudio observacional de 476 pacientes con cáncer de mama no metastásico, histopatología e informe inmunohistoquímico de RE, RP y HER2 y Ki67. El IMC se correlacionó con el subtipo de cáncer de mama, así como con el tamaño del tumor. Encontramos que la mediana de edad fue de 46 años, 278 (58,4%) eran premenopáusicas y 198 (41,6%) postmenopáusicas al momento del diagnóstico. El IMC medio fue de 24,1 kg/m² y las postmenopáusicas tenían un IMC significativamente más alto que las premenopáusicas. En cuanto al número de pacientes según IMC ≥ 30 el tipo luminal (12%; incluidas las luminales A y B) fue el subtipo más común seguido de cáncer de mama Triple Negativo (TN) (11%), con respecto al tamaño tumoral medio según IMC ≥ 30 y subtipo luminal, HER2 y cáncer de mama TN fue de 4,2-4,0-4,5; respectivamente. Se concluye que las pacientes con cáncer de mama del subtipo luminal tienen el IMC más alto en el momento del diagnóstico, seguido de los subtipos cáncer de mama TN y HER2. Un IMC más alto se asoció con un tumor más grande en la presentación y el cáncer de mama TN con el máximo tamaño del tumor seguido del Luminal y HER2. Se necesitan estudios prospectivos con poblaciones grandes para comprender mejor la asociación entre el Índice de masa corporal y las características del subtipo molecular, el tumor y los resultados del tratamiento.⁽¹³⁾

En el estudio de Bertehelli Cardona I. y sus colaboradores, “Obesity in Women with Breast Cancer at a General Hospital in Hidalgo, México” en el 2018, tuvo como objetivo evaluar a la obesidad como factor asociado al cáncer de mama en mujeres

mediante una investigación observacional, descriptiva, de corte transversal. Se utilizaron 58 historias clínicas de pacientes mujeres con cáncer de mama y IMC al momento del diagnóstico. Se observó que el 37.9% tenía sobrepeso, 37.9% obesidad tipo I, 5.2% obesidad tipo II, 3.4% obesidad mórbida y 15.5% normopeso. Se encontró una mayor prevalencia entre los 50-59 años de edad (31%); la media aritmética con respecto a la edad fue de 56,24 años. Concluyendo que la mayoría de las pacientes con cáncer de mama presentó sobrepeso u obesidad y a medida que se incrementó el IMC aumentó también la frecuencia de pacientes con esta patología.⁽¹⁴⁾

En el estudio de Cuello López J. y colaboradores, “Obesity and Prognostic Variables in Colombian Breast Cancer Patients: A Cross-Sectional Study” en Colombia - 2017, tuvo como objetivo describir la prevalencia de obesidad en pacientes con cáncer de mama y analizar la relación del IMC y los factores pronósticos en esta población mediante un estudio transversal retrospectivo que incluyó a 849 mujeres diagnosticadas con cáncer de mama entre 2009-2014. Basado en el IMC, prevalencia de sobrepeso (IMC ≥ 25 , < 30) y obesidad (IMC ≥ 30) y asociaciones de IMC con características histopatológicas clínicas y tumorales. Se encontró que las pacientes colombianas con cáncer de mama tuvieron una edad media de 54 años (26-91 años), pre y postmenopáusicas de 496 (58,42%) y 353 (41,58%) respectivamente. Una prevalencia de obesidad del 28,15%, de las cuales 107(31,1) eran postmenopáusicas. Entre las pacientes obesas se encontró una correlación entre un IMC alto y RE-RP positivos en postmenopáusico y no en premenopáusicas. Con respecto a los subtipos moleculares, se encontró que el subtipo luminal A se asoció con un mayor IMC (p 0,003) en el grupo postmenopáusico. Las correlaciones adicionales entre el IMC y el resto de las variables tumorales (grado del tumor, compromiso de los ganglios linfáticos y estadio de la enfermedad) no fueron significativas ni en las premenopáusicas ni en las postmenopáusicas. Se concluyó que las pacientes con cáncer de mama colombianas poseen una significativa prevalencia de sobrepeso y obesidad. Las asociaciones entre el IMC alto y variables de mal pronóstico en la población premenopáusica sugieren riesgo de enfermedad

agresiva en esta población. Se requieren estudios futuros para validar aún más nuestras observaciones con el fin de implementar guías clínicas multidisciplinarias.⁽¹⁵⁾

En el estudio de Kabat GC. y colaboradores, “Metabolic Obesity Phenotypes and Risk of Breast Cancer in Postmenopausal Women” en Estados Unidos - 2017, tuvo como objetivo examinar la asociación de fenotipos metabólicos de obesidad definidos por la presencia de síndrome metabólico (SM) y el IMC con riesgo de cáncer de mama postmenopáusico mediante un análisis prospectivo de una cohorte de mujeres postmenopáusicas. En una población total de 21000 mujeres clasificadas en 6 fenotipos de obesidad metabólica según su IMC (18,5-25; 25-30; $\geq 30\text{kg/m}^2$) y la presencia de SM (≥ 3 de los siguientes: circunferencia de la cintura $\geq 88\text{cm}$, triglicéridos $\geq 150\text{mg/dL}$, HDL-C $< 50\text{mg/dL}$, glucosa $\geq 100\text{mg/dL}$ y presión arterial sistólica / diastólica $\geq 130 / 85\text{ mmHg}$ o tratamiento para hipertensión). Los HR para el cáncer de mama incidente y los IC 95% fueron estimados utilizando modelos de riesgos proporcionales de Cox. Luego de 15 años de seguimiento, se diagnosticaron 1176 casos de cáncer de mama invasivo. La obesidad, de manera aislada a la salud metabólica, se asoció con un mayor riesgo de neoplasia de mama. Siendo la obesidad y metabolismo insalubres asociada a un mayor riesgo (HR 1,62; IC 95%: 1,33-1.96). Estas asociaciones fueron mayores en pacientes que nunca usaron terapia hormonal. Concluyendo que obesidad y desequilibrio metabólico están asociadas a un mayor riesgo de neoplasia de mama.⁽¹⁶⁾

En el estudio realizado por Li H. y colaboradores, “BMI, reproductive factors, and breast cancer molecular subtypes: A case-control study and meta-analysis” en China - 2017, tuvo como objetivo determinar la asociación del IMC y los factores reproductivos con los subtipos moleculares del cáncer de mama en Asia mediante un estudio de casos y controles, se reclutaron 1256 pacientes con cáncer de mama y 1416 mujeres sanas. Se obtuvieron los factores antropométricos y reproductivos de las historias clínicas. El subtipo de cáncer de mama se definió por el estado de ER, PR y HER2. También se realizó un metaanálisis de estudios relevantes

publicados en Asia Oriental. El 71.4% corresponde a los subtipos luminales, 24.1% triple negativo y 4.3% HER2. La edad de mayor frecuencia fue < 40 años en Luminales (24.6%), 40-59 años (74.5%) en HER2 y > 60 años (16.2%) en triple negativo. El IMC más alto se asoció con el riesgo de neoplasia de mama subtipo Luminales y Triple negativos ($p < 0,001$). La edad tardía al 1er nacimiento vivo se asoció con un incremento del riesgo de 1.41-2.08 veces más en todos los subtipos y en la menopausia tardía incrementó el riesgo de 2.62-5.56 veces. No se detectó heterogeneidad de estas asociaciones para diferentes estados menopáusicos. El metaanálisis nos muestra una relación positiva dosis-respuesta entre IMC y el riesgo de subtipos Luminal y ER-PR- ($p < 0,05$). La nuliparidad temprana y menarquia incrementaron el riesgo de subtipo Luminal en 1.26 y 1.39 veces, respectivamente. El no dar lactancia materna incrementó también el riesgo en todos los subtipos. En conclusión, en las mujeres de Asia oriental, el sobrepeso, la ausencia de lactancia materna y la menopausia tardía parecen elevar el riesgo de desarrollar neoplasia de mama subtipo Luminal y ER-PR. La nuliparidad temprana y la menarquia afectan primordialmente el riesgo de desarrollar neoplasia de mama subtipo Luminal. A estas asociaciones no les afectó la condición menopáusica.⁽¹⁷⁾

En el estudio realizado por Yábar A. y colaboradores, "Effect of Ki-67 assessment in the distribution of breast cancer subtypes: Evaluation in a cohort of Latin American patients" en Perú y Uruguay - 2017, tuvo como objetivo describir la distribución de subtipos de cáncer de mama en una cohorte de mujeres latinoamericanas utilizando un panel inmunohistoquímico (IHC) con Ki-67 mediante un cohorte prospectivo de 580 pacientes en 3 hospitales del Perú (el Hospital Nacional Edgardo Rebagliatti Martins, el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, el Hospital Nacional Alberto Sabogal, Lima) y 1 en Uruguay (Instituto Nacional del Cáncer, Montevideo). Se evaluaron las asociaciones entre fenotipos de cáncer de mama y sus características clínico-patológicas. El RE fue positivo en el 65% de los casos ($n = 377$) y la PR en el 50% ($n = 203$). En total, el 79,1% ($n = 459$) eran negativos para HER2, el 19,8% ($n = 115$) eran positivos para HER2 y el 1% ($n = 6$) tenían un estado equívoco. Con respecto a Ki-67, el 44,7% de los pacientes presentaban tinción en >

14% de las células tumorales (n = 259). La distribución de subtipos fue la siguiente: Luminal A, 31,9% (n = 183); luminal B, 35% (n = 201); HER2, 12,1% (n = 70); y triple negativo, 20,9% (n = 120). Cuando Ki-67 no se incluyó en el panel, la frecuencia de luminal A fue 41,1% y luminal B, 25,8% (9,2% de los casos se clasificaron erróneamente). Ki-67 se expresó más en tumores triple negativos y HER2. La inclusión de Ki-67 en el panel IHC para asignar subtipos reveló una frecuencia más alta de tumores luminales B que la reportada previamente para mujeres latinoamericanas con cáncer de mama, mientras que la distribución de tumores triple negativos y HER2 fue similar a la reportada previamente. En conclusión, estos resultados demostraron que no incluir Ki-67 en el panel de marcadores IHC puede conducir a una subestimación de las tasas de tumores B luminales.⁽¹⁸⁾

En el estudio realizado por Peña García Y. y colaboradores, “Factores de riesgo para padecer cáncer de mama en la población femenina” en Cuba - 2017, tuvo como objetivo determinar la asociación de los factores de riesgo para desarrollar cáncer de mama en las pacientes del área de salud, Delicias, 2011-2015 mediante una investigación de casos y controles de 75 pacientes (25 casos - 50 controles). Se analizó las siguientes variables: antecedentes familiares de neoplasia de mama, tabaquismo, tratamiento hormonal, alcoholismo, menopausia tardía, menarquia precoz, nuliparidad, partos en añosas, obesidad, no lactancia materna, y malos hábitos alimenticios. Se calculó: Chi cuadrado, Odds ratio (OR) y coeficiente de correlación lineal de Pearson, el riesgo absoluto estratificado por consejos populares y análisis multivariado. En cuanto a los antecedentes patológicos familiares se encontró 60% en los casos y 52% en los controles (OR 1,38; Chi^2 4,33), de menarquia precoz (Chi^2 4,6), menopausia tardía (Chi^2 7,46), nulípara (Chi^2 3,87), no lactancia materna (Chi^2 4,94), alcoholismo (Chi^2 4,45), obesidad (Chi^2 3,99), dieta inadecuada (Chi^2 4,8). Concluyeron que se demostró que los factores de riesgo de cáncer de mama que inciden en el territorio por orden de importancia son: los antecedentes familiares de padecer cáncer de mama, menopausia tardía, tratamiento hormonal, nuliparidad, tabaquismo, partos en añosas, menarquia

precoz, alcoholismo, obesidad, la no lactancia materna, y el consumo de una dieta inadecuada.⁽¹⁹⁾

En el estudio realizado por Sahin S. y colaboradores, “The association between body mass index and immunohistochemical subtypes in breast cancer” en Turquía - 2016, tuvo como objetivo investigar la asociación entre el IMC al momento de la presentación y los subtipos de cáncer de mama según la clasificación inmunohistoquímica en pacientes pre y postmenopáusicas con cáncer de mama mediante un estudio retrospectivo y exploratorio de las 3767 pacientes donde 1834 son premenopáusicas y 1666 son postmenopáusicas. La cantidad de pacientes con peso normal, sobrepeso y obesos en postmenopáusicos fue 347 (20,8%), 638 (38,3%) y 681 (40,9%), respectivamente. En pacientes postmenopáusicas obesas con cáncer de mama, se vio que el estadio clínico I y II 441(65,7%), grado histológicos I y II 358 (58,2%) y el subtipo luminal A 475 (69,8%) tenían mayor recurrencia. Y según subtipo luminal asociado a obesas se ve una mayor población de mujeres postmenopáusicas 475 (69,8%). En conclusión, los datos indicaron que el IMC fue un factor independiente en pacientes con cáncer de mama, con una asociación que indica una menor incidencia para el subtipo de tipo luminal y una mayor incidencia para el subtipo triple negativo entre las pacientes premenopáusicas. Sin embargo, esta importancia no se encontró en pacientes posmenopáusicas. Por consiguiente, una heterogeneidad etiológica plausible en el cáncer de mama podría desempeñar un papel entre los subtipos inmunohistoquímicos en todas las etapas de la vida de las mujeres.⁽²⁰⁾

En el estudio realizado por Noda MF. y colaboradores, “Índice de masa corporal y características clínico-patológicas de pacientes con cáncer de mama” en Cuba - 2016, tuvo como objetivo identificar la relación entre IMC al diagnóstico y características clínico-patológicas del cáncer de mama de acuerdo a la condición menopáusica en pacientes femeninas mediante una investigación descriptiva, transversal de 47 pacientes, entre 36-84 años, con carcinoma ductal invasivo. Se obtuvo que el IMC varió entre 18.54-44.92 kg/m², no hubo variaciones

estadísticamente significativas entre las pacientes pre y postmenopáusicas (26.76 ± 5.26 vs. 28.11 ± 5.61 kg/m²; $p=0.450$), tampoco en el análisis por categorías. El sobrepeso y la obesidad fueron asociados con un elevado grado histológico, tanto en mujeres pre y postmenopáusicas con $p=0.038$ y $p=0.037$, respectivamente. Se vio una asociación entre IMC y subtipo positivo al RE o RP / HER2 solo en mujeres postmenopáusicas ($p=0.032$). Concluyendo que mujeres con sobrepeso y obesas evolucionan a fenotipos agresivos de cáncer de mama, independientemente de la condición menopáusica. Y en pacientes postmenopáusicas con IMC incrementado predominó el subtipo + RE o RP / HER2.⁽²¹⁾

2.1.2 Antecedentes Nacionales

En un trabajo de tesis realizado por Cordova Llantoy MM. y Huaroc Fernandez CK., “Factores de riesgo asociados a la incidencia de neoplasia de mama en pacientes hospitalizados en el servicio de medicina en el Hospital Regional de Ica, 2021” en el 2021, tuvo como finalidad determinar los factores de riesgo asociados a la influencia de cáncer de seno en pacientes internados en el servicio de medicina de dicho nosocomio, en el año 2021. Mediante un trabajo de investigación de tipo retrospectivo efectuado en 91 pacientes femeninas diagnosticadas de neoplasia de mama por medio de inmunohistoquímica, adquiriendo información de la base de datos del Servicio de Medicina del mencionado nosocomio. Obtuvieron como resultado de las 91 pacientes, el 28,6% constituían el subtipo luminal A, 25,3% luminal B, 24,2% triple negativo y 22% Her2. El subtipo luminal A se mostró en un 61,5% en el grupo de 50-59 años de edad, 80,8% en pacientes menopáusicas y reveló un tamaño tumoral de 2 - 5cm en un 65,4% y el 30,8% de tumor bien diferenciado. Respecto al subtipo luminal B presentó afectación ganglionar menor en un 56,5% y estadio tumoral menor en un 26,1 %. El subtipo triple negativo en un 27,3% presentó mayor frecuencia en pacientes premenopáusicas, un grado tumoral poco diferenciado en un 54,5% y un estadio tumoral mayor en 27,3%. El subtipo Her2 con 95% se mostró con una mayor frecuencia en pacientes postmenopáusicas y se encontraron tumores >5cm en un 20%. El carcinoma de tipo ductal con un

81,3% fue el más frecuente mientras que un 93,4% de mujeres eran de Lima. Concluyeron que hay factores asociados a cada subtipo de neoplasia de mama dado que mostraron distintas características clínicas, patológicas, sociales y demográficas, que mostraron más frecuentes y menos agresivos al luminal A y al luminal B respecto al subtipo triple negativo y Her2.⁽²²⁾

En un trabajo de tesis realizado por Martínez Solórzano A., “Factores asociados al cáncer de mama HER2 positivo en las pacientes atendidas en el hospital María Auxiliadora (2016-2019)” en el 2021, tuvo como finalidad determinar los factores asociados al cáncer de mama del subtipo Her2 positivo en las mujeres atendidas en dicho nosocomio. Mediante una investigación observacional, retrospectiva, analítica, cuantitativa y de tipo casos y controles, compararon 43 pacientes diagnosticadas de cáncer de mama subtipo Her2(+) y 86 pacientes Her2 (-). Se encontró que la media de edad fue de 55.1 años, 86.0% evidenció IMC alto, 61.1% reveló un tamaño tumoral >2cm y ≤5cm, 51.2% mostró un grado histológico moderadamente diferenciado, 48.8% mostró un grado histológico pobremente diferenciado, 88.4% mostró un estadio clínico I, II, III. En las variables estudiadas no hubo asociación significativa. Concluyeron que las variables estudiadas no evidenciaron asociación a cáncer de mama Her2 (+) en las mujeres atendidas en el nosocomio María Auxiliadora en el periodo de 2016 – 2019.⁽²³⁾

En un trabajo de tesis realizado por Mandujano Guizado GM., “Características clínicas e histopatológicas asociadas a las pacientes con cáncer de mama triple negativo del Hospital Nacional Hipólito Unanue, junio 2012 - junio 2018” en el 2019, tuvo como objetivo determinar las características clínicas e histo-patológicas asociadas al cáncer de mama Triple negativo (TN) del Hospital Nacional Hipólito Unanue, junio 2012- junio 2018. Realizó una investigación observacional, analítica, de corte transversal. Una población de 134 pacientes en donde 36 (26.9%) TN y 98 no TN. Se halló que la mediana de la edad de los TN fue de 54,14 años (DS: 12,03) y de los no TN 52,20 años (DS: 12,46). En cuanto al IMC, en el grupo TN tuvo una mediana de 26,62 kg/m² (DE: 4,31) y no TN con 28,54 kg/m² (DE: 5,3). El estadio

clínico con mayor prevalencia fue el III y II para ambos grupos. El tipo histológico con mayor predominio fue el ductal infiltrante para ambos grupos. El grado histológico mayor fue característico en los TN con 58% a comparación de los no TN, siendo el de mayor prevalencia el grado II. En cuanto al tamaño se observó que en los TN fueron de tamaño mayor 5.75cm (RI: 2-13) a comparación de los no TN 3cm (RI: 1,2-10). Y el Ki-67 fue mayor en el TN con 35% (RI: 5-90) y el no TN con 15% (RI: 1-90). En el análisis bivariado: El IMC ≥ 25 kg/m² (RP:1.14, IC:1.23-6.22, p=0,014), Ki-67 (RP:1.05, IC:1.03-1.07, p=0,001), el tamaño (RP:1.4, IC:1.17-1.68, p=0,0001), tamaño ≥ 5 cm (RP:2.94, IC:1.33-6.48, p=0,008), Grado histológico 3 (RP:3.87, IC:1.74-8.63, p=0,001) fueron significativos. En el análisis multivariado se halló que el Ki-67 (RP:1.02, IC:1.01-1.03, p=0,0001) y el grado 3 (RP:1.74, IC:1.01-3. p=0,0046) son características histo-patológicas asociados al cáncer de mama TN. Concluyó que existe asociación entre las características histo-patológicas y el subtipo Triple negativo como el mayor valor de Ki-67 y el alto grado histológico. ⁽²⁴⁾

En un trabajo de tesis realizado por Cabello Pardo JI., “Factores epidemiológicos para el cáncer de mama en pacientes que se atienden en el servicio de mamografía del departamento de radiodiagnóstico en el Hospital María Auxiliadora, 2018” en el 2020, tuvo como objetivo determinar los factores epidemiológicos para cáncer de mama en pacientes atendidas en el área de Mamografía del Departamento de Radiodiagnóstico en el Hospital María Auxiliadora durante enero - marzo del 2018. Se desarrolló un estudio con enfoque cuantitativo con diseño no experimental de tipo causal con 45 casos y 90 controles. Entre los principales resultados obtuvieron que el riesgo de desarrollar cáncer de mama es 4 veces mayor si tiene > 55 años (OR: 4,107; IC:1,869-9,028), 2 veces mayor si la menarquía se dio antes de los 13 años (OR:2,313; IC:1,016-5,263), 3 veces mayor si pasa por la menopausia luego de los 50 años (OR: 3,143; IC:1,261-7,832), 3 veces mayor si utiliza métodos anticonceptivos orales (OR:2,842; IC:1,223-6,606), 6 veces mayor si posee antecedentes familiares (OR:5,744; IC:2,615-12,613), 6 veces mayor si posee antecedentes personales con la patología (OR:6,143; IC:1,806-20,987), 5 veces mayor si utiliza antitranspirante por más de 6 meses (OR:5,178; IC:2,370-11,314),

4 veces mayor con respecto al tabaquismo (OR:4,183; IC:1,850-9,460); 2 veces mayor si tiene sobrepeso u obesidad (OR:2,364; IC:1,138-4,908). Concluyeron que los factores de riesgo elevado significativo para el cáncer de mama son: tener > 55 años, sobrepeso, obesidad, desarrollar menopausia luego de los 50 años, tener antecedentes familiares y/o personales, terapia prolongada de reemplazo hormonal, exposición a radiación en zona torácica, menarquía antes de los 13 años, si utiliza métodos anticonceptivos orales, tiene hábitos de beber alcohol, fumar y usar antitranspirante por más de 6 meses.⁽²⁵⁾

En un trabajo de tesis realizado por Mengoa Gómez CD., “Relación entre el índice de masa corporal y el cáncer de mama en mujeres postmenopáusicas. Instituto regional de enfermedades neoplásicas del sur, (IREN Sur), Arequipa 2010 - 2014”, en el 2017, cuyo propósito fue determinar la relación entre IMC y mujeres con cáncer de mama postmenopáusicas tratadas en el IREN Sur. La población estuvo constituida por 104 historias clínicas de pacientes diagnosticadas con cáncer de mama. En donde se muestra que el 73,07% de las pacientes presentan sobrepeso y obesidad. La edad promedio de las pacientes fue de 59 años entre los 47 a 86 años de edad (DE \pm 10,27 años). Entre las características observamos que un 75,96% de casos tienen el tamaño tumoral al diagnóstico \geq 2cm; los estadíos hallados son el IIA y IIIC en el 83,65%; Luminal A es el tumor hormonodependiente con mayor prevalencia con un 45,19% al diagnóstico, un 89,42% posee al cáncer ductal como tipo histológico un 68,27% de las pacientes no presentó recurrencia de la enfermedad. Se concluye que existe relación estadísticamente significativa entre IMC, tamaño del tumor y el estadío TNM de las mujeres con cáncer de mama postmenopáusicas atendidas en IREN Sur.⁽²⁶⁾

En el 2017, Jhony A. De La Cruz-Vargas, Henry Gómez-Moreno, Brady Beltrán-Garate en su estudio “Obesidad y cáncer de mama: El enigma de la tormenta” en Lima - Perú, realizaron una revisión bibliográfica nacional e internacional de la relación entre obesidad y neoplasia de mama en mujeres postmenopáusicas, y esto tiene relación con que para hallar lesiones en la mama de una mujer obesa es más

complicado al realizar el examen físico, además de influir negativamente en el desarrollo del cáncer de mama, con un aumento en las tasas de metástasis a distancia y recurrencia. A consecuencia que el tejido graso, es un reservorio de hormonas sexuales, implicadas en la carcinogénesis, con la liberación de adipoquinas. Además, señalan que la edad media al diagnóstico de cáncer de mama en mujeres de América Latina ocurre alrededor de 10 años antes que sus vecinas de América del Norte (48 años versus 58 años).⁽²⁷⁾

En un trabajo de tesis realizado por Quiroz Quiroz COF. “Perfil Epidemiológico de Cáncer de Mama Triple Negativo en pacientes atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue entre Junio del 2012 a Junio del 2015” en el 2016, tuvo como objetivo determinar el perfil epidemiológico de las pacientes con cáncer de mama Triple Negativo tratadas en el Hospital Nacional Hipólito Unanue, Junio 2012-Junio 2015 mediante un estudio descriptivo, retrospectivo, corte longitudinal donde se utilizaron fichas de notificación de 42 pacientes con cáncer de mama Triple Negativo en la Unidad de Cáncer de Mama y Patología Mamaria del HNHU. Evidenció que la edad media fue de 51 años - 14,2%, el estado premenopáusico fue el más frecuente - 52,4%, el grado histológico con mayor prevalencia fue el pobremente diferenciado - 64,71%, el estadio patológico con mayor prevalencia fue estadio III - 54,8%, el 50% no tuvo recurrencia local, el tamaño tumoral mayor fue el que abarca la piel - 47,06%, un 83.3% no presentó metástasis, el compromiso axilar en un 81%, el tratamiento más utilizado fue el de terapia doble - 33.3% (mastectomía radical y quimioterapia). Se concluyó que la clasificación del cáncer de mama basada en la inmunohistoquímica nos orienta mejor al pronóstico.⁽²⁸⁾

En un trabajo de tesis realizado por Aparicio Cerna Y. “Perfil Epidemiológico de cáncer de mama HER2 positivo en pacientes atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue entre Junio del 2012 a Junio del 2015” en el 2016, tuvo como objetivo determinar el perfil epidemiológico del cáncer de mama HER2- positivo en pacientes atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue entre Junio del 2012 a Junio del 2015 mediante un estudio descriptivo, retrospectivo, corte longitudinal

donde se utilizaron fichas de notificación de 34 pacientes con cáncer de mama HER2 positivo en la Unidad de cáncer de mama y patología mamaria del HNHU. Evidencia que la edad media fue de 48 años (11,76%), el tamaño tumoral más frecuente fue de 2-5cm (47,06%), el grado histológico más frecuente corresponde a pobremente diferenciado (64,71%), el mayor porcentaje (61,76%) no tuvo recurrencia local, el mayor porcentaje (94,12%) no tuvo metástasis, el tratamiento más frecuente fue el de terapia doble (50,00%), que incluye mastectomía radical y quimioterapia. Concluyó que la clasificación del cáncer de mama basada en parámetros inmunohistoquímicos (IHQ) permite una mejor definición del pronóstico.⁽²⁹⁾

2.2 Bases teóricas

Cáncer de mama

El cáncer de mama es el aumento sin control de las células mamarias. Haciendo referencia a un tumor maligno que se desarrolló a partir de células no cancerígenas. Generalmente, su origen está ubicado en las células de los lobulillos, glándulas que producen la leche, o en la de los conductos, encargados de conducir la leche desde los lobulillos hasta el exterior del pezón. Rara vez, puede originarse en los tejidos estromales, que abarcan a los tejidos conjuntivos fibrosos y grasos de la mama.⁽³⁰⁾ Con el transcurso de la patología, las células cancerígenas pueden llegar a ocupar el tejido sano mamario que lo rodea y llegar a los ganglios linfáticos axilares. Si las células cancerígenas llegan a los ganglios linfáticos, consiguen una puerta de acceso hacia otras partes del cuerpo. Los estadios del cáncer de mama hacen referencia a lo lejos que se han extendido las células cancerígenas más allá del tumor original.⁽³⁰⁾

Clasificación molecular del cáncer de mama

La clasificación según subtipo molecular de cáncer de mama se determinó de acuerdo a los valores de RE, RP, HER2 y Ki67.

Receptores hormonales

En el informe patológico se observan los resultados de un estudio de los receptores de hormonas, el cual nos indica si las células cancerígenas de mama poseen o no receptores para las hormonas estrógeno y progesterona. Estos receptores son proteínas, ubicadas en el interior y encima de las células mamarias, recibiendo las señales hormonales que ordenan la multiplicación incontrolable de las células.⁽³¹⁾ Si la neoplasia posee receptores de estrógeno, hablamos de un receptor de estrógeno positivo (RE+). Es decir, tanto las células cancerígenas como las células no cancerígenas mamarias reciben señales del estrógeno estimulando su crecimiento. En el caso de que la neoplasia posea receptores de progesterona, hablamos de un receptor de progesterona positivo (RP+). Así mismo, las células cancerígenas reciben señales de la progesterona estimulando su crecimiento. Un aproximado de 2 de cada 3 casos de cáncer de mama tienen receptores de hormonas positivos.⁽³¹⁾

El estudio para el rastreo de receptores de hormonas es importante ya que estos resultados nos permiten conocer si probablemente este tipo de cáncer responde a la hormonoterapia u algún otro tratamiento. Esta terapia hormonal utiliza medicamentos que disminuyen los niveles de estrógeno en la paciente o bloquean al estrógeno obstaculizando el crecimiento y funcionamiento de las células de la mama. Caso contrario, si la neoplasia es negativa para los receptores de hormonas, significa que no hay receptores presentes, muy probablemente fracase la terapia hormonal.⁽³¹⁾

Luminal A y Luminal B

La mayoría de los cánceres de mama clasificados en los subtipos luminales son, por lo general, de escasa malignidad, con un pronóstico favorable. El término

luminal indica una expresión molecular similar de estos tumores, comparados con el epitelio del tejido mamario normal. Los dos subtipos principales ER-positivos se dividen en luminal A y luminal B, que tienen distintas expresiones génicas, pronósticos y respuestas al tratamiento.⁽³²⁾

Los cánceres de mama luminal A expresan cantidades elevadas de ER y muestran la mejor tasa de respuesta al tratamiento endocrino. Representan el subtipo más frecuente (40%) y tienen el mejor pronóstico respecto a los demás subtipos de cáncer de mama. Los subtipos luminal B son menos frecuentes (20%) y, aunque siguen teniendo un buen pronóstico global, presentan más agresividad y un pronóstico peor que los tumores luminal A. Los tumores luminal B muestran mayor malignidad, niveles menores de positividad de ER y una expresión más alta del conjunto de proliferación (Ki-67 >14%) que los tumores luminal A. Comparados con los cánceres tipo basal y enriquecido en HER2, los tumores luminal B tienen mejor pronóstico.⁽³²⁾

HER2

Las siglas Her2 significan traducidas al español: receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano. Es un gen productor de proteínas Her2, las cuales actúan como receptores en las células mamarias y colabora en el control del crecimiento, división y reparación de las células mamarias sanas. En un 10-20% de las pacientes diagnosticadas con cáncer de mama, este gen no funciona adecuadamente, realizando varias copias de sí mismo, fenómeno conocido como: amplificación del gen Her2. Dándose luego una sobreexpresión de la proteína Her2, ya que estos genes Her2 extras estimulan la producción excesiva de receptores Her2 en las células mamarias, realizando un crecimiento y división incontrolable de las células mamarias.⁽³³⁾

El informe patológico nos brinda información acerca del estado del HER2, especificando cualquiera de estos 2 casos, amplificación del gen Her2 o

sobreexpresión de la proteína Her2, que nos dan como conclusión al receptor HER2 positivo. En estas pacientes, Her2 positivo, el tumor tiende a crecer con mayor rapidez, extendiéndose e incluso vuelve a formarse, a diferencia de las pacientes Her2 negativo. Sin embargo, existen medicamentos propios para las pacientes con cáncer de mama de receptores Her2 positivo.⁽³³⁾

Triple negativo

Es el subtipo en donde el informe patológico indica que, en las pruebas realizadas, las células mamarias cancerígenas se muestran negativas para los receptores de estrógeno (ER-), progesterona (PR-) y Her2 (HER2-). Estos 3 resultados negativos nos indica que el cáncer de mama es subtipo Triple negativo.⁽³⁴⁾

Estos 3 valores negativos nos indican que el aumento del tumor no es estimulado por las hormonas estrógeno y progesterona, ni por los receptores de Her2. Por consiguiente, las pacientes con cáncer de mama subtipo Triple negativo no responde a tratamientos como: la hormonoterapia (inhibidores de la aromatasa o tamoxifeno), ni a terapias dirigidas a los receptores de Her2 (Herceptin - trastuzumab). Sin embargo, existen otros medicamentos para el tratamiento de este subtipo, del 10-20% (más de 1 cada 10) de las pacientes con cáncer de mama resultan ser del subtipo Triple negativo.⁽³⁴⁾

Estadíos del cáncer de mama

La estadificación del cáncer de mama, de acuerdo con la octava edición del American Joint Committee on Cancer (AJCC), publicadas a finales de 2017, actualmente se basa en información anatómica además de biomarcadores. Se aplican los criterios anatómicos estándar de TNM (T: representa el tamaño del tumor, N: hace referencia al número de ganglios linfáticos afectados y M: indica la presencia o ausencia de metástasis a distancia), pero las nuevas directrices de estadificación incorporan también biomarcadores tales como la malignidad del

tumor y el estado del receptor de estrógenos (ER), el receptor de progesterona (PR) y el receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2).⁽³⁵⁾

T	Tamaño tumoral
N	Extensión a ganglios linfáticos regionales
M	Extensión a otras regiones del cuerpo

Estadificación del cáncer de mama según la clasificación TNM

Grupo de estadificación	T	N	M
0	Tis	N0	M0
IA	T1	N0	M0
IB	T0	N1mi	M0
IB	T1	N1mi	M0
IIA	T0	N1	M0
IIA	T1	N1	M0
IIA	T2	N0	M0
IIB	T2	N1	M0
IIB	T3	N0	M0
IIIA	T0	N2	M0
IIIA	T1	N2	M0

IIIA	T2	N2	M0
IIIA	T3	N1	M0
IIIA	T3	N2	M0
IIIB	T4	N0	M0
IIIB	T4	N1	M0
IIIB	T4	N2	M0
IIIC	Cualquier T	N3	M0
IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

Grupos de estadio pronóstico clínico, estadificación de la 8.^a edición del AJCC.

Tomado de Amin MB, Edge SB, Greene FL, et al., eds. AJCC Cancer Staging Manual, 8th ed. New York: Springer; 2017.

Factores de riesgo

Obesidad

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define obesidad como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud. La anatomía patológica de la obesidad, consiste en el agrandamiento de los adipocitos, cuyos productos de secreción causan la mayoría de los cambios patógenos ocasionando complicaciones asociadas. Las alteraciones restantes son consecuencia de la masa grasa por sí sola.⁽³⁶⁾

La OMS señala que, en el 2016, los adultos de 18 o más años que tenían sobrepeso superaban los 1900 millones, y más de 650 millones de aquellos eran obesos. En general, en el 2016 cerca del 13% de la población adulta mundial (un 15% de las

mujeres y un 11% de los hombres) eran obesos. Entre los años 1975 y 2016, la prevalencia de la obesidad a nivel global es casi el triple.⁽³⁾

El IMC nos da una medida útil de la obesidad en la población, pues no discrimina sexo ni edad en adultos. Relaciona el peso y la talla, utilizado frecuentemente para identificar el sobrepeso y la obesidad. Se halla dividiendo el peso de la persona en kilos por el cuadrado de su talla en metros (kg/m^2). Con respecto a los adultos, la OMS define la obesidad como IMC igual o superior a 30 y es clasificada en obesidad I (obesidad leve): IMC de 30-34,9; obesidad II (obesidad moderada): IMC de 35-39,9; y obesidad III (obesidad severa): IMC superior a 40.⁽³⁾

Estudios nacionales e internacionales demuestran que la obesidad es un factor de riesgo para presentar cáncer de mama. En relación a su condición menopáusica, en las mujeres postmenopáusicas se presenta la obesidad como un factor de riesgo, incrementando en todos los subtipos de cáncer de mama. Por el contrario, en las premenopáusicas actúa como un factor protector al desarrollar tumores luminales del cáncer de mama, pero aumentan el riesgo de lesiones malignas de mama negativas a receptores de estrógeno.⁽²⁷⁾

La obesidad afecta y puede ser evaluada en diferentes momentos. Durante el diagnóstico, la palpación de las mamas en mujeres obesas no es sencillo; la recaída con el aumento metástasis a distancia y de recurrencia y evolución, resistencia a las quimioterapias y un aumento en las tasas de mortalidad. Algunas de las teorías que explican el rol de la obesidad en la biología del tumor son: factores hormonales, factores de crecimiento, la inflamación crónica y la tumorigénesis mamaria.⁽²⁷⁾

Edad y género

La edad probablemente es el factor de riesgo más importante para desarrollar cáncer de mama. La incidencia ajustada según edad del cáncer de mama continúa incrementando con el avance de la edad en la población femenina. La presentación

del cáncer de mama en mujeres menores de 20 años es rara y compone menos del 2% del total de casos.⁽³⁷⁾ Es decir, las mujeres ahora muestran un riesgo promedio de 12.2% de presentar cáncer de mama en algún momento. Por otro lado, el género es un factor de riesgo importante puesto que la mayoría de los cánceres de mama se presentan en mujeres. El cáncer de mama también ocurre en los hombres; pese a ello, la incidencia en hombres es menor del 1% de la incidencia en la población femenina.⁽³⁷⁾

Actividad física y tiempo sedentario

Una mayor actividad física y menos tiempo sedentario están asociados con un riesgo menor de presentar cáncer de mama según estudios observacionales. Diferentes agencias contra el cáncer concluyeron que la actividad física puede disminuir el riesgo de cáncer de mama, puntualmente la enfermedad postmenopáusica, con asociaciones más firmes para la actividad vigorosa. La inactividad física o estar sentado excesivamente pueden contribuir plausiblemente en el comienzo y/o el desarrollo del cáncer de mama.⁽³⁸⁾

Antecedentes familiares de cáncer de mama y factores de riesgo genéticos

Numerosos estudios han investigado la relación entre los antecedentes familiares de cáncer de mama y el riesgo de presentar cáncer de mama. Los familiares de primer grado (madres, hermanas e hijas) de aquellos pacientes con cáncer de mama tienen el doble o el triple de riesgo de desarrollar la enfermedad. El riesgo es mayor si los familiares de primer grado de la madre o el padre afectados tuvieron cáncer de mama bilateral y de inicio premenopáusico. Si los familiares de primer grado de la madre o el padre presentaron cáncer de mama bilateral y de inicio premenopáusico el riesgo es mayor.⁽³⁹⁾

Los factores genéticos son responsables cerca de un 5% al 10% del total de pacientes con cáncer de mama, sin embargo, pueden representar el 25% de los

casos en aquellas mujeres menores de 30 años de edad.⁽³⁹⁾ El gen BRCA1 es un supresor tumoral con susceptibilidad a la patología heredada de forma autosómica dominante.⁽⁴⁰⁾ Hay un riesgo de ~20% de una mutación BRAC1 si una paciente tiene un cáncer de mama triple negativo. Actualmente se sabe que las mutaciones en el gen BRCA1 constituyen hasta el 40% de cánceres de mama familiares. El gen BRCA2 localizado en el cromosoma 13, constituye el 30% de cánceres de mama familiares.⁽³⁹⁾

La patología histológica del cáncer de mama asociado con el gen BRCA1 es desfavorable en contraste con el cáncer asociado con el gen BRCA2 e incorpora receptores hormonales negativos y aneuploides, tumores de alto grado, con una fracción de la fase S incrementada. Existe una asociación fuerte entre cáncer de mama subtipo basal y las mutaciones BRCA1. Las mujeres portadoras de una mutación en el gen BRCA1 y evolucionan a cáncer de mama tienen una gran probabilidad de desarrollar el cáncer de mama subtipo basal en un 10% de los casos. El riesgo de desarrollar cáncer de mama es elevado en las portadoras de una mutación del gen BRCA, por lo que se considera que la cirugía profiláctica es la medida más racional.⁽³⁹⁾

Diagnóstico

El inicio para un descarte de cáncer de mama, se da por alguna sospecha durante el examen físico o mamografías. Entre las pruebas están las de imágenes y la biopsia, la cual nos da un diagnóstico definitivo.

Diagnóstico por imágenes

Mamografía de cribado

Este procedimiento se realiza en mujeres sin clínica con la finalidad de hallar alguna neoplasia de mama que no presente síntomas evidentes. Esta estrategia asume

que los cánceres de mama identificados gracias a las pruebas de cribado serán más pequeños, tendrán mejor pronóstico y requerirán tratamientos menos agresivos que los cánceres identificados por la palpación. Se sopesan los beneficios potenciales del cribado con el coste de las pruebas y el número de resultados falsos positivos que motivarán pruebas diagnósticas adicionales, biopsias y ansiedad en la paciente.⁽³⁷⁾

Actualmente, la Sociedad Americana del Cáncer sigue recomendando anualmente una mamografía de cribado para mujeres > 40 años de edad, y señala que este chequeo debe continuar el tiempo que la paciente goce de buena salud. Mujeres menores de edad que presenten antecedentes de cáncer de mama, antecedentes familiares relevantes de cáncer de mama o factores de riesgo de tipo histológicos de cáncer de mama igualmente podrían beneficiarse de pruebas de cribado por medio de resonancia magnética.⁽³⁷⁾

Ecografía

La prueba es adecuada para precisar si alguna lesión hallada en la mamografía es quística o sólida. Asimismo, la ecografía puede ser beneficiosa en mujeres con mamas densas para discriminar lesiones. Sin embargo, debido a que la ecografía es dependiente del operador que efectúa la prueba sin alguna guía y que no hay protocolos de cribado como referencia, no se ha encontrado utilidad como herramienta de cribado. La red de imágenes del colegio americano de radiología (ACRIN) ha realizado un estudio (ACRIN 6666) con mujeres de alto riesgo en las que se realizó ecografía y mamografía de manera aleatorizado para comparar la especificidad, la sensibilidad y los resultados diagnósticos de la combinación de ecografía con mamografía, comparado únicamente con la mamografía. Los investigadores encontraron que la combinación de mamografía y ecografía permitía un incremento de la detección de diagnósticos de 4,2 cánceres/1000 mujeres. No obstante, el uso de la ecografía resultó en un incremento de falsos positivos y fueron necesarias más segundas pruebas y biopsias. No hay evidencia disponible que

demuestre que el uso de la ecografía como cribado puede disminuir la mortalidad a causa del cáncer de mama.⁽³⁷⁾

Resonancia magnética

La resonancia magnética se está utilizando cada vez más en el estudio de las anomalías en la mama. Su utilidad radica en la identificación del tumor primario en la mama de mujeres con metástasis a nivel de los ganglios linfáticos axilares sin presentar signos de tumor primario en la mastografía (primario desconocido) o en mujeres con enfermedad de Paget del pezón sin presentar evidencia radiográfica de tumor primario. Asimismo, la resonancia magnética sirve para valorar el crecimiento del tumor primario, específicamente en pacientes jóvenes que presentan tejido mamario denso, para valorar la existencia de cáncer multifocal o multicéntrico, para el examen de la mama contralateral y para valorar cánceres lobulillares invasivos.⁽³⁷⁾

La sensibilidad de la resonancia magnética para el cáncer de mama invasivo supera el 90%, pero no llega al 60% para el carcinoma ductal in situ. Presenta una especificidad moderada, con importante solapamiento en la imagen de lesiones tanto benignas como malignas.⁽³⁷⁾

2.3 Definiciones conceptuales

- **Postmenopausia:**

El estado menopáusico se definió por 1 año de amenorrea, hormona estimulante del folículo superior a 40 UI/L u ooforectomía bilateral previa.⁽⁴¹⁾

- **Cáncer de mama subtipo Luminal A:**

Este subtipo de cáncer se caracteriza por la presencia de los receptores de estrógeno (RE) y receptor de progesterona (RP), ausencia del

receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2) y un índice mitótico Ki-67 menor del 14%.⁽¹⁸⁾

- **Cáncer de mama subtipo Luminal B:**

Este subtipo de cáncer se caracteriza por la presencia de los receptores de estrógeno (RE), receptor de progesterona (RP), ausencia o baja expresión del receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2) y un índice mitótico Ki-67 mayor de 14%.⁽¹⁸⁾

- **Cáncer de mama subtipo Triple negativo:**

Este subtipo de cáncer se caracteriza por la ausencia de expresión de los receptores de estrógeno (RE), receptor de progesterona (RP) y receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2).⁽⁴²⁾

- **Cáncer de mama subtipo HER2:**

Este subtipo de cáncer presenta una amplificación del gen HER2 y una sobreexpresión de la proteína HER2, se denominan HER2 positivos en el informe patológico.⁽³³⁾

- **Índice de Masa Corporal (IMC):**

El IMC es un indicador de la relación entre el peso en kilogramos (kg) y la talla al cuadrado en metros (m²), frecuentemente utilizado para determinar el sobrepeso y la obesidad en personas adultas. El IMC de una persona se obtiene mediante la división del peso en kilogramos por la talla al cuadrado en metros (kg/m²).⁽³⁾

- **Edad:**

La edad es el número de años de vida de la paciente al momento del diagnóstico.

- **Estadío clínico:**

La estadificación es una herramienta que sirve para determinar qué tan avanzado es el cáncer mediante diferentes exámenes (pruebas de imágenes y análisis de laboratorio). El Manual de la determinación del estadio del cáncer de la American Joint Committee on Cancer, nos brinda la clasificación TNM la cual depende del tamaño y la ubicación de un tumor, si el cáncer se ha propagado y qué tan lejos lo ha hecho.⁽⁴³⁾

- **Tamaño tumoral:**

El tamaño tumoral hace referencia a la extensión transversal del tumor, es decir, en su diámetro mayor. El tamaño también es utilizado para determinar el estadio del cáncer.

- **Grado histológico:**

Se clasifica utilizando la "Escala Bloom Richardson" o "Puntaje Nottingham", tiene 3 criterios: grado nuclear, tasa mitótica y formación de túbulos, que según las características de las células tumorales bajo un microscopio dará un puntaje final. El grado histológico predice qué tan agresivas son las células tumorales.⁽⁴⁴⁾ El grado histológico elevado está asociado con un fenotipo más agresivo de cáncer de mama.⁽²¹⁾

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Hipótesis de investigación

3.1.1 Hipótesis General

Existe asociación entre la obesidad y el desarrollo de cáncer de mama según clasificación molecular en mujeres postmenopáusicas atendidas en el Hospital María Auxiliadora, 2016 - 2019.

3.1.2 Hipótesis Específicas

1. Existe asociación entre la edad y el cáncer de mama según clasificación molecular en mujeres postmenopáusicas.
2. Existe asociación entre el IMC y el cáncer de mama subtipos Luminales en mujeres postmenopáusicas.
3. Existe asociación entre el estadio clínico y el cáncer de mama según clasificación molecular en mujeres postmenopáusicas.
4. Existe asociación entre el tamaño tumoral y el cáncer de mama según clasificación molecular en mujeres postmenopáusicas.
5. Existe asociación entre el grado histológico y el cáncer de mama según clasificación molecular en mujeres postmenopáusicas.

3.2 Variables principales de la investigación

3.2.1 Variables Dependientes

- Cáncer de mama (según clasificación molecular):
 - Subtipo Luminal A
 - Subtipo Luminal B
 - Subtipo Her2

- Subtipo Triple negativo

3.2.2 Variables Independientes

- Obesidad
- IMC
- Edad
- Estadío clínico
- Tamaño tumoral
- Grado histológico

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Tipo y Diseño de estudio

El presente trabajo de investigación es un estudio de tipo observacional, analítico, retrospectivo, de corte transversal. Es **observacional** porque no existe intervención de los investigadores, los datos reflejan la evolución natural de los eventos ajena a la voluntad de los investigadores. **Analítico**, porque se investigó y analizó la asociación entre las variables del estudio (obesidad, edad, estadio clínico, tamaño tumoral y grado histológico) y el de mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama según su clasificación molecular. **Retrospectivo** debido a que se utilizaron datos de historias clínicas de los años 2016 - 2019. **Transversal** ya que para recolectar los datos sobre los factores del cáncer de mama se hizo un corte en el tiempo.

4.2 Población y muestra

4.2.1 Población

La población de estudio está compuesta por pacientes postmenopáusicas atendidas en el del Hospital María Auxiliadora durante los años 2016-2019.

4.2.1.1 Criterios de Inclusión

- Pacientes postmenopáusicas atendidas en el Hospital María Auxiliadora durante los años 2016 - 2019.
- Pacientes con diagnóstico histopatológico de cáncer de mama del Hospital María Auxiliadora.
- Pacientes que contengan los datos necesarios para la investigación.

4.2.1.2 Criterios de Exclusión

- Pacientes diagnosticados con otro tipo de cáncer

- Historias clínicas incompletas e ilegibles

4.2.2 Tamaño de la muestra

El universo estuvo compuesto por 368 pacientes postmenopáusicas con cáncer de mama atendidas en el Hospital María Auxiliadora, 2016 - 2019.

4.2.3 Selección de la muestra

No se realizará un muestreo por conveniencia, se recolectarán los datos de todas las pacientes de la población que cumplan los criterios de inclusión y exclusión.

4.2.4 Potencia estadística

Se evaluó la potencia estadística de las principales variables estudiadas teniendo como referencia el estudio de França Gravena AA. y sus colaboradores,⁽⁵⁾ en donde se encontró que de una población de 131 pacientes postmenopáusicas: 38 (77.6%) eran pacientes con cáncer de mama subtipo Luminal con obesidad y 53 (64.6%) eran pacientes con cáncer de mama subtipo Luminal no obesas. Con un nivel de confianza del 95% y razón de tamaños muestrales de 0.59.

Utilizando el programa EPIDAT versión 4.2 para el cálculo de la potencia estadística, dando como resultado un 36.7% para las variables dependientes cáncer de mama según clasificación molecular y la variable independiente obesidad.

Datos:

Proporción esperada en:
Población 1: 77,600%
Población 2: 64,600%
Razón entre tamaños muestrales: 0,59
Nivel de confianza: 95,0%

Resultados:

Tamaño de la muestra*	Potencia (%)
131	36,7

*Tamaños de muestra para aplicar el test χ^2 sin corrección por continuidad.

4.3 Operacionalización de variables

Tabla 1. Operacionalización de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Indicador	Valores finales	Criterios de medición
Tipo molecular	Clasificación de los carcinomas de mama	Clasificación según expresión de receptores estrógeno, progesterona y HER2	Dependiente Cualitativo Nominal	RE, RP, HER2, KI67%	Luminal A Luminal B Her2 Triple negativo	1 = Luminal A 2 = Luminal B 3 = Her2 4 = Triple negativo
Obesidad	Exceso de grasa	IMC mayor a 30	Independiente Cualitativa Nominal	Kg/m ²	No Si	0 = No obeso 1 = Obeso
Edad	Periodo transcurrido desde el nacimiento hasta	Años cumplidos del paciente al momento de su diagnóstico en la HC	Independiente Cuantitativa Continua	Años	Años de edad	0 = ≤55 1 = >55

	el momento del diagnóstico					
Índice de Masa Corporal (IMC)	Es un indicador antropométrico que relaciona el peso y la talla que permite clasificar en sobrepeso u obesidad (leve, moderado y severo)	Cálculo que consiste en la división del peso en kilogramos por la talla al cuadrado	Independiente Cuantitativa Continua	Kg/m ²	Peso normal: 18.5 - 24.9 Sobrepeso: 25 - 29.9 Obesidad leve: 30.0 – 34.9 Obesidad moderada: 35.0 – 39.9 Obesidad severa: ≥ a 40	1 = Peso normal 2 = Sobrepeso 3 = Obesidad leve 4 = Obesidad moderada 5 = Obesidad severa
Estadío Clínico	Grado de propagación de la neoplasia en el cuerpo	Medición según TNM de la HC	Independiente Cualitativo Ordinal	Extensión del cáncer	-	1 = I - II 2 = III - IV
Tamaño tumoral	Medición del tumor	Medición del tumor según resultado de	Independiente Cuantitativa Discreta	cm	-	1= < 5cm 2= ≥ 5cm

		biopsia de la HC				
Grado histológico	Cantidad o grado de diferenciación celular	Grado basado en la lectura microscópica de la biopsia en la historia clínica	Independiente Cualitativa Ordinal	Diferenciación celular	Bien diferenciado. Moderadamente diferenciado. Pobrementemente diferenciado.	1 = Grado 1 2 = Grado 2 3 = Grado 3

4.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Se solicitó autorización al Hospital María Auxiliadora para realizar la investigación, siendo evaluados y posteriormente aprobados por el presidente del Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI) cumpliendo con los estándares señalados en el Reglamento y Manual de Procedimientos de la institución. Con la autorización de la Oficina de archivo del Hospital María Auxiliadora se tuvo acceso a las historias clínicas del departamento de oncología. Se seleccionó entre ellos a las pacientes que cumplan los criterios establecidos. Los datos clínicos epidemiológicos fueron recolectados de las historias clínicas y por el tipo de variable, se consignaron en una ficha de recolección de datos (ANEXO 2).

4.5 Técnicas de procesamiento y análisis de datos

La data contenida en la Hoja de Cálculo de Microsoft Excel se utilizó para la creación de la base de datos en el programa estadístico.

En el análisis descriptivo las variables cuantitativas se evaluaron según su normalidad, y en medidas de tendencia central y dispersión. Las variables cualitativas se describieron en términos de frecuencias absolutas y relativas.

En el análisis analítico de tipo bivariado y multivariado se utilizó modelos lineales generalizados o regresiones logísticas según sea el caso, utilizando como medida de asociación la Razón de Prevalencias (RP).

Se utilizó un nivel de significancia estadística de $p < 0,05$. El análisis de datos se realizó mediante el programa estadístico SPSS versión 28. Para el análisis inferencial hubo una paciente que tuvo bajo peso (< 18.5 kg), la cual fue excluida por conveniencia.

4.6 Aspectos éticos

- Respeto a la Dignidad Humana: Respetar la intimidad de los pacientes usando códigos, de tal manera quede en el anonimato su identidad en los proyectos de investigación.
- Beneficencia: Los datos de la presente investigación estarán a disposición de las autoridades del Hospital María Auxiliadora y de cualquier otra con la finalidad de contribuir en el estudio de estas pacientes.
- Justicia: Esta investigación fue valorada por el Comité de Ética del nosocomio María Auxiliadora, y de esta forma asegurar que se cumplan los requerimientos del nosocomio.

CAPÍTULO IV RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 Resultados

Para este trabajo de investigación se obtuvieron 368 historias clínicas de pacientes postmenopáusicas con diagnóstico de cáncer de mama atendidas en el Hospital María Auxiliadora, 2016-2019, seleccionados por criterios de inclusión y exclusión.

Tabla 4. Descripción de las pacientes con Cáncer de mama según clasificación molecular en mujeres postmenopáusicas atendidas en el Hospital María Auxiliadora, 2016-2019.

	Inmunohistoquímica				Pacientes	
	RE	RP	HER2	KI 67 (%)	N	%
Luminal A	+	+	-	<14	142	38.6
Luminal B	+	+/-	+/-	>14	112	30.4
Her2	-	-	+	-	59	16.1
Triple Negativo	-	-	-	Alto	55	14.9
Total					368	100

La Tabla 4 muestra la descripción de los 368 pacientes postmenopáusicas diagnosticados con cáncer de mama según clasificación molecular, de los cuales el 38.6% (n=142) fueron del tipo Luminal A, el 30.4% (n=112) Luminal B, el 16.1% (n=59) Her2, y 14.9% (n=55) Triple negativo, seleccionados por los criterios de inclusión y exclusión.

Tabla 5. Características clínicas e histológicas de las pacientes postmenopáusicas con Cáncer de mama según clasificación molecular (Luminal A, Luminal B, Her2 y Triple negativo) atendidas en el Hospital María Auxiliadora, 2016 - 2019.

	Clasificación Molecular								Total
	Luminal A (n=142)		Luminal B (n=112)		Her2 (n=59)		Triple Negativo (n=55)		
	n (%)	p	n (%)	p	n (%)	p	n (%)	p	
Obesidad									
Si	126 (43)	0,001	77 (26.3)	0,001	45 (15.4)	0,486	45 (15.4)	0,661	293
No	16 (21.3)		35 (46.7)		14 (18.7)		10 (13.3)		75
Edad									
≤55	79 (39.9)	0,577	55 (27.8)	0,232	34 (17.2)	0,520	30 (15.2)	0,905	198
>55	63 (37.1)		57 (33.5)		25 (14.7)		25 (14.7)		170
IMC									
Normal	3 (20)	0,003	9 (60)	0,003	1 (6.7)	0,284	2 (13.3)	0,577	15
Sobrepeso	13 (21.7)		26 (43.3)		13 (21.7)		8 (13.3)		60
Obesidad leve	103 (40.7)		66 (26.1)		42 (16.6)		42 (16.6)		253
Obesidad moderada	19 (59.4)		7 (21.9)		3 (9.4)		3 (9.4)		32
Obesidad severa	4 (50)		4 (50)		0 (0)		0 (0)		8
Estadio clínico									
I - II	109 (42.2)	0,027	76 (29.5)	0,533	35 (13.6)	0,048	38 (14.7)	0,858	258
III - IV	33 (30)		36 (32.7)		24 (21.8)		17 (15.5)		110
Tamaño tumoral									
<5cm	135 (38.8)	0,735	108 (31)	0,297	53 (15.2)	0,080	52 (14.9)	0,994	348
≥5cm	7 (35)		4 (20)		6 (30)		3 (15)		20
Grado histológico									
1	12 (80)	0,002	2 (13.3)	0,213	1 (6.7)	0,334	0 (0)	0,083	15
2	80 (39)		68 (33.2)		30 (14.6)		27 (13.2)		205
3	50 (33.8)		42 (28.4)		28 (18.9)		28 (18.9)		148

La Tabla 5, evidencia que, del total de mujeres obesas, el 43% presentaba cáncer de mama subtipo Luminal A, mientras que el 21.3% del total de mujeres no obesas

tenía cáncer de mama subtipo Luminal A. Los resultados obtenidos indican que la obesidad está significativamente asociada a pacientes postmenopáusicas con cáncer de mama subtipo luminal A ($p=0,001$).

Del total de mujeres obesas, el 26.3% presentaba cáncer de mama subtipo Luminal B, mientras que el 46.7% del total de mujeres no obesas tenía cáncer de mama subtipo Luminal B. Se observó que la obesidad está significativamente asociada a las pacientes postmenopáusicas con cáncer de mama subtipo Luminal B ($p=0,001$).

Del total de mujeres obesas, el 15.4% presentaba cáncer de mama subtipo Her2, mientras que el 18.7% del total de mujeres no obesas tenía cáncer de mama subtipo Her2. Los resultados muestran que la obesidad no tiene asociación estadísticamente significativa con las pacientes postmenopáusicas con cáncer de mama subtipo Her2 ($p=0,486$).

Del total de mujeres obesas, el 15.4% presentaba cáncer de mama subtipo Triple negativo, mientras que el 13.3% del total de mujeres no obesas tenía cáncer de mama subtipo Triple negativo. Los resultados obtenidos indican que la obesidad no tiene asociación estadísticamente significativa con las pacientes postmenopáusicas con cáncer de mama subtipo Triple negativo ($p=0,661$).

Con respecto a la edad, se obtuvo como resultado una edad promedio de 56.30 años. Las pacientes ≤ 55 años de edad fueron los más frecuentes en casi todos los subtipos moleculares con 79 pacientes (39.9%) en el subtipo Luminal A, 34 pacientes (17.2%) en el subtipo Her2 y con 30 pacientes (15.2%) en el subtipo Triple negativo. Mientras que en el subtipo Luminal B la edad más frecuente fueron las pacientes >55 años de edad con 57 mujeres (33.5%). Y no se halló asociación estadísticamente significativa ($p>0,05$) con respecto a la edad y las pacientes postmenopáusicas con cáncer de mama según clasificación molecular.

En cuanto, al IMC muestra que el grupo con obesidad leve es el más frecuente en todos los subtipos moleculares, observando a Luminal A con 103 pacientes (40.7%), Luminal B con 66 pacientes (26.1%), Her2 con 42 pacientes (16.6%) y Triple negativo con 42 pacientes (16.6%). Los resultados obtenidos indican que el IMC está significativamente asociado a las pacientes postmenopáusicas con cáncer de mama en los subtipos Luminal A ($p=0,003$) y Luminal B ($p=0,003$).

Respecto al estadio clínico, se halló que el tipo I - II es el más frecuente en todos los subtipos moleculares, siendo Luminal A con 109 pacientes (42.2%), Luminal B con 76 pacientes (29.5%), Her2 con 35 pacientes (13.6%) y el Triple negativo con 38 pacientes (14.7%). Encontrándose asociación significativa entre el estadio clínico y las pacientes postmenopáusicas con cáncer de mama en los subtipos Luminal A ($p=0,027$) y Her2 ($p=0,048$).

El tamaño tumoral más frecuente hallado en todos los subtipos moleculares fue $<5\text{cm}$, siendo Luminal A con 135 pacientes (38.8%), Luminal B con 108 pacientes (31%), Her2 con 53 pacientes (15.2%) y Triple negativo con 52 pacientes (14.9%). No se halló asociación significativa ($p>0,05$) entre el tamaño tumoral y las pacientes postmenopáusicas con cáncer de mama según clasificación molecular.

Finalmente, el Grado histológico 2 (moderadamente diferenciado) fue el más frecuente en los subtipos Luminal A con 80 pacientes (39%), Luminal B con 68 pacientes (33.2%) y Her2 con 30 pacientes (14.6%) a excepción del Triple negativo con 28 pacientes (18.9%) donde el más frecuente es el Grado histológico 3 (pobrememente diferenciado). Y solo se encontró asociación estadísticamente significativa ($p<0,05$) entre el Grado histológico y las pacientes postmenopáusicas con cáncer de mama subtipo Luminal A ($p=0,002$).

Tabla 6. Análisis bivariado de Obesidad y las pacientes postmenopáusicas con Cáncer de mama según clasificación molecular (Luminal A, Luminal B, Her2 y Triple negativo) atendidas en el Hospital María Auxiliadora, 2016 - 2019.

	Clasificación Molecular											
	Luminal A			Luminal B			Her2			Triple Negativo		
	RP	IC 95%	p	RP	IC 95%	p	RP	IC 95%	p	RP	IC 95%	p
Obesidad												
No	1			1			1			1		
Si	2.016	1.280 - 3.175	0,002	0.563	0.414 - 0.767	<0,001	0.823	0.478 - 1.417	0,482	1.152	0.609 - 2.177	0,663

En la Tabla 6, se observa el análisis bivariado en donde resalta los siguientes resultados:

Las pacientes obesas indican una mayor prevalencia para las pacientes postmenopáusicas con el cáncer de mama subtipo Luminal A con un RP de 2.016 y un IC 95%: 1.280-3.175. La obesidad tuvo una asociación estadísticamente significativa con las mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama subtipo Luminal A ya que tienen un p-valor de 0,002.

En cuanto a las pacientes obesas indican una menor prevalencia para las pacientes postmenopáusicas con cáncer de mama subtipo Luminal B con un RP de 0.563 y un IC 95%: 0.414-0.767. Se observó que las pacientes postmenopáusicas con cáncer de mama subtipo Luminal B tiene una asociación estadísticamente significativa con la obesidad ($p < 0,001$).

Con respecto a las pacientes postmenopáusicas con cáncer de mama subtipo Her2 no se halló asociación significativa con la obesidad ya que tiene un p-valor de 0,482 ($p > 0,05$) y un RP de 0.823 (IC 95%: 0.478-1.417).

Por último, observamos que tampoco existe una asociación estadísticamente significativa entre las pacientes postmenopáusicas con cáncer de mama subtipo Triple negativo y la obesidad ya que tiene un p-valor de 0,663 ($p > 0,05$) y un RP de 1.152 (IC 95%: 0.609-2.177).

Tabla 7. Análisis multivariado de las variables (Obesidad y edad) como factor independiente en las pacientes postmenopáusicas con Cáncer de mama

según subtipo molecular Luminal A atendidas en el Hospital María Auxiliadora, 2016 - 2019.

Cáncer de mama subtipo Luminal A					
Parámetro	Categoría	RP	IC 95%		Valor de P
			Límite Inf.	Límite Sup.	
Obesidad	No	1			0,002
	Si	2.020	1.283	3.182	
Edad	>55	1			0,520
	≤55	0.919	0.712	1.188	

En la Tabla 7 se observa el análisis multivariado en donde destacan los siguientes resultados:

Con un RP ajustado de 2.020 indica que la obesidad posee una mayor prevalencia para el cáncer de mama subtipo Luminal A en las mujeres postmenopáusicas con un IC 95%: 1.283-3.182. Las obesas mantuvieron su significancia estadística, obteniendo una asociación válida con las pacientes postmenopáusicas con cáncer de mama subtipo Luminal A aún en el análisis multivariado, con un valor de p de 0,002 ($p < 0,05$).

Con respecto a la edad, no se halló una asociación válida con las pacientes postmenopáusicas con cáncer de mama subtipo Luminal A en el análisis multivariado, con un valor de p de 0,520 ($p > 0,05$). Y un RP ajustado de 0.919 (IC 95%: 0.712-1.188).

Tabla 8. Análisis multivariado de las variables (Obesidad y edad) como factor independiente en las pacientes postmenopáusicas con Cáncer de mama

según subtipo molecular Luminal B atendidas en el Hospital María Auxiliadora, 2016 - 2019.

Cáncer de mama subtipo Luminal B					
Parámetro	Categoría	RP	IC 95%		Valor de P
			Límite Inf.	Límite Sup.	
Obesidad	No	1			<0,001
	Si	0.560	0.412	0.762	
Edad	>55	1			0,196
	≤55	1.222	0.902	1.655	

En la Tabla 8 se observa el análisis multivariado en donde destacan los siguientes resultados:

Con un RP ajustado de 0.560 indica que la obesidad tiene una menor prevalencia con el cáncer de mama subtipo Luminal B en mujeres postmenopáusicas con un IC 95%: 0.412-0.762. Las mujeres obesas mantuvieron su significancia estadística, obteniendo una asociación válida con las pacientes postmenopáusicas con cáncer de mama subtipo Luminal B también en el análisis multivariado, con un valor $p < 0,001$.

Con respecto a la edad no se halló una asociación válida con las pacientes postmenopáusicas con cáncer de mama subtipo Luminal B en el análisis multivariado, con un valor de p de 0,196 ($p > 0,05$). Y un RP ajustado de 1.222 (IC 95%: 0.902-1.655).

4.2 Discusión de resultados

El cáncer de mama, a nivel mundial, es la segunda causa más común de mortalidad en mujeres;⁽²⁾ y en Perú año tras año sigue aumentando la cifra de nuevos casos, sin embargo, se ha logrado reducir la tasa de mortalidad por cáncer de mama, gracias al avance de la biología molecular que aporta al despistaje oportuno, diagnóstico y tratamiento según clasificación molecular. Estudios demuestran que la obesidad aumenta el riesgo de padecer algún tipo de cáncer, entre ellos el cáncer de mama. Y está asociada a otras variables como estado menopáusico y subtipo.^{(4),(5)}

De esta investigación obtuvimos que de las 368 pacientes postmenopáusicas con cáncer de mama; 38.6% (n=142) representa a las pacientes subtipo Luminal A; 30.4% (n=112) a las pacientes subtipo Luminal B; 16% (n=59) a las pacientes subtipo Her2 y un 14.9% (n=55) a las pacientes subtipo Triple negativo. Encontrando valor similar en el estudio de Cuello López J. y colaboradores,⁽¹⁵⁾ en Colombia - 2017 donde existe un predominio de subtipo Luminal A con un 35.7% (n=126), seguido de Luminal B con un 35.1% (n=124), 14.4% (n=51) de Triple negativo y un 7,6% (n=27) de Her2. Por el contrario, en el estudio de Sahin S. y colaboradores,⁽²⁰⁾ en Turquía - 2016 donde se observa una mayor prevalencia de pacientes postmenopáusicas con cáncer de mama subtipo Luminal A de 67.7% (n=1128), seguido del Luminal B con 11.8% (n=196), Triple negativo 11.5% (n=192) y Her2 con 8.9% (n=149). También el estudio parecido de Govind Badu K. y sus colaboradores,⁽¹³⁾ en India - 2018 en donde se halló una prevalencia del 53% (n=252) de subtipos luminales seguido de los subtipos Her2 y Triple negativo, 16% (n=77) y 31% (n=147), respectivamente. Y otros estudios que muestran similar prevalencia en cuanto a los subtipos Luminal A y B como Yábar A. y colaboradores,⁽¹⁸⁾ en Perú y Uruguay - 2017 que nos muestra la misma prevalencia de 33.2% (n=129) de subtipo Luminal A y Luminal B, un 21.4% (n=83) de subtipo Triple negativo y un 12.1% (n=47) de subtipo Her2. Sin embargo, existen otros estudios que muestran el predominio de otro subtipo en las pacientes postmenopáusicas; como un estudio nacional de Cordova Llontoy MM. y Huaroc Fernandez CK.⁽²²⁾ en Ica - 2021 en donde se presenta con mayor frecuencia el

subtipo Her2 (95%). Concluyendo que hay mayor prevalencia de los subtipos luminales, con inclinación al Luminal A, seguido del subtipo Triple negativo y Her2, con respecto a pacientes postmenopáusicas con cáncer de mama demostrado por estudios tanto nacionales como internacionales, y es posible que estos resultados sean justificados por la variabilidad étnica y el empleo de una metodología diferente durante el proceso de las pruebas inmunohistoquímicas.⁽⁴⁵⁾

Si bien existen diferentes estudios en donde se demuestra la asociación entre la obesidad y los subtipos de cáncer de mama, no hay estudios nacionales que lleguen a un consenso. En nuestra investigación, encontramos una asociación significativa entre la obesidad y las pacientes postmenopáusicas con cáncer de mama del subtipo Luminal A un 43% y Luminal B con 26.3% ($p=0,001$), a comparación de los subtipos Her2 con 15.4% ($p=0,486$) y Triple negativo con 15.4% ($p=0,661$) donde no hubo una asociación estadísticamente significativa. Resultados similares encontrados en el estudio de França Gravena AA. y sus colaboradores,⁽⁵⁾ en Brasil - 2018 mostraron asociación significativa entre la obesidad y las mujeres postmenopáusicas con cáncer de mama en el Luminal A con un 95.2% ($p=0,01$) y Luminal B con un 85.7% ($p=0,05$), también con la obesidad al diagnóstico solo con el subtipo Luminal A con un 25% ($p=0,07$). También, en el estudio de Cuello López J. y colaboradores,⁽¹⁵⁾ en Colombia - 2017 solo se encontró asociación significativa entre la obesidad y las pacientes postmenopáusicas con cáncer de mama subtipo Luminal A ($p=0,033$). Concluyendo que la obesidad está asociado significativamente al cáncer de mama en los subtipos Luminales, con respecto a las pacientes postmenopáusicas. Demostrado por varios estudios, que en la postmenopausia hay un descenso del efecto estrogénico el cual conlleva a resistencia periférica a la insulina, dislipidemia y obesidad abdominal. En donde a mayor tejido adiposo, mayor producción de estrógenos endógenos lo cual puede aumentar la probabilidad de cáncer de mama subtipo luminal.⁽⁴⁶⁾

Respecto a la edad, se obtuvo como resultado una edad promedio de 56.30 años, dato similar hallado en el estudio de Bertehelli Cardona I. y sus colaboradores,⁽¹⁴⁾

realizado en México en el 2018, y otro estudio estudio de Cuello López J. y colaboradores,⁽¹⁵⁾ en Colombia en el 2017, donde la media aritmética de edad fue de 56.24 años y 54 años respectivamente. En un estudio realizado por Ayoub NM. y colaboradores,⁽¹⁰⁾ encontraron que la edad media de presentación de las pacientes postmenopáusicas fue de $57,98 \pm 8,84$ años. En el estudio de Toledo J. y colaboradores,⁽⁸⁾ en Paraguay en el 2021 y en otro estudio realizado por Alarcón Rojas CA. y colaboradores,⁽¹¹⁾ en el 2019 en México, encontraron que la edad media fue $52 \pm 12,2$ años y $52,5 \pm 12,1$ años respectivamente. Ayoub NM. y colaboradores⁽¹⁰⁾ en Jordania en el año 2019 hallaron como edad media al diagnóstico $50,98 \pm 10,96$ años. En estudios nacionales, como el estudio realizado por Claudia Daniela Mengoa Gómez,⁽²⁶⁾ en Perú (Arequipa) en el 2017, la edad promedio de las pacientes fue de 59 años, así mismo Jhony A. De La Cruz-Vargas, Henry Gómez-Moreno, Brady Beltrán-Garate,⁽²⁷⁾ en Lima - Perú señalan que la edad media al momento del diagnóstico de cáncer de mama en mujeres de América Latina y América del Norte ocurre aproximadamente a los 48 años y 58 años respectivamente. Por otro lado, en el estudio de Govind Badu K. y sus colaboradores,⁽¹³⁾ realizado en India en el 2018, encontraron una mediana de edad al momento del diagnóstico más temprano, el cual fue de 46 años, pudiendo deberse esta diferencia de edad al diagnóstico del cáncer de mama por las diferencias en las pirámides poblacionales, ambientales, a posibles factores externos y del estilo de vida en general.⁽²⁷⁾ Los resultados encontrados en la presente investigación, con respecto a la edad, señalan que no se halló asociación estadísticamente significativa entre la edad y los subtipos moleculares de cáncer de mama en las pacientes postmenopáusicas, siendo en el análisis multivariado para Luminal A un valor de p de 0,520 ($p > 0,05$) y un RP ajustado de 0.919 (IC 95%: 0.712-1.188) y para Luminal B un valor de p de 0,196 ($p > 0,05$) y un RP ajustado de 1.222 (IC 95%: 0.902-1.655). Por el contrario, un estudio realizado por Carrión Vasquez L.⁽⁴⁷⁾ en el Perú en 2020, señala que la edad mayor de 55 años, se asocia estadísticamente a la neoplasia de mama, $p=0,001$.

Respecto al índice de masa corporal, existen diversas investigaciones sobre la asociación entre el IMC y las pacientes con cáncer de mama según clasificación molecular pero no existen estudios nacionales que lo avalen. En nuestro estudio, hallamos asociación estadísticamente significativa entre el IMC y las pacientes postmenopáusicas con cáncer de mama del subtipo Luminal A y Luminal B ($p=0,003$); y no hubo asociación significativa con respecto a los subtipos Her2 ($p=0,284$) y Triple negativo ($p=0,577$) en donde también se observó una mayor prevalencia de pacientes postmenopáusicas con obesidad leve en todos los subtipos de cáncer de mama, con 40.7% en el subtipo Luminal A, 26.1% en subtipo Luminal B, 16.6% en subtipo Her2 y 16.6% en Triple negativo. Resultados similares fueron encontrados en el estudio realizado por Noda MF. y colaboradores,⁽²¹⁾ en Cuba - 2016 donde se halló una asociación estadísticamente significativa entre el IMC y las pacientes postmenopáusicas con cáncer de mama según clasificación molecular ($p=0,032$), también se halló una mayor prevalencia de sobrepeso/obesidad en los subtipos Luminal A con 25% y Luminal B con 55%. Por el contrario, existen estudios como el de Ayoub NM. y colaboradores,⁽¹⁰⁾ en Jordania - 2019, donde no hallaron asociación entre el IMC y los subtipos de cáncer de mama en postmenopáusicas ($p=0,234$). Al igual que, el estudio de Cuello López J. y colaboradores,⁽¹⁵⁾ en Colombia - 2017 que tampoco se encontró asociación ($p=0,287$). Así como el estudio realizado por Li H. y colaboradores,⁽¹⁷⁾ en China - 2017 en donde tampoco hubo asociación estadísticamente significativa ($p=0,11$) pero se encontró que, en las pacientes postmenopáusicas, el sobrepeso y la obesidad son un factor de riesgo para producir cáncer de mama subtipo Luminal (OR:1.48 IC 95%, 1.08-2.04). Tenemos al estudio hecho por Sahin S. y colaboradores,⁽²⁰⁾ en Turquía - 2016 donde tampoco se halló asociación estadísticamente significativa con ningún subtipo Luminal, Her2 y Triple negativo; $p=0,085$, $p=0,309$, $p=0,862$; respectivamente. Y de los trabajos nacionales, tenemos al estudio hecho por Mengoa Gómez CD.,⁽²⁶⁾ en Arequipa - 2017, los resultados demuestran que no hay asociación estadísticamente significativa entre IMC y los subtipos de cáncer de mama de las pacientes postmenopáusicas ($p=0,115$) y hay una mayor prevalencia de las pacientes postmenopáusicas con sobrepeso seguidas

por las pacientes obesas en los subtipos Luminal A, Luminal B y Her2 con cáncer de mama. Concluimos que hay asociación significativa entre el IMC y las pacientes postmenopáusicas con cáncer de mama subtipo Luminal A y B, y se encontró mayor prevalencia de obesidad leve en todos los subtipos. Se conoce que la obesidad está estrechamente asociada al cáncer de mama, con mayor relevancia en pacientes postmenopáusicas. Estos resultados posiblemente se deben a que la recolección de datos fue tomada al momento del diagnóstico, existiendo evidencia científica que indica que hay un incremento del IMC una vez iniciado el tratamiento sistémico.⁽⁴⁶⁾

En este estudio, se encontró que el estadio clínico más frecuente fue el tipo I - II en todos los subtipos moleculares, siendo el 42.2% de Luminal A, 29.5% de Luminal B, 13.6% de Her2 y el 14.7% de Triple negativo. Encontrándose asociación significativa ($p < 0,05$) entre el estadio clínico y las pacientes postmenopáusicas con cáncer de mama de los subtipos Luminal A ($p = 0,027$) y Her2 ($p = 0,048$). Estos resultados son similares al estudio realizado por Cordova Llontoy MM. y Huaroc Fernandez CK.⁽²²⁾ en Ica - Perú en el 2021 respecto al estadio tumoral, donde el estadio II fue el más frecuente, pero difieren a los porcentajes encontrados en cada subtipo molecular, siendo Her2 un 75%, Luminal A un 73.1%, Luminal B un 65.2% y 59.1% de Triple negativo y a diferencia del actual trabajo no encontraron asociación entre el estadio clínico y el cáncer de mama ($p = 0,233$). En el estudio hecho por Sahin S. y colaboradores,⁽²⁰⁾ en Turquía - 2016, hallaron que, en pacientes postmenopáusicas obesas con cáncer de mama, se vio que el estadio clínico I y II 441(65,7%) eran más frecuentes. Por el contrario, Ayoub NM. y colaboradores⁽¹⁰⁾ en Jordania en el año 2019 hallaron asociación significativa entre el grupo de IMC y el estadio del carcinoma ($p = 0,019$) concluimos que existe un aumento de la prevalencia con respecto al estadio clínico I -II y el cáncer de mama y/o subtipos moleculares en mujeres postmenopáusicas, posiblemente debido a la dificultad al momento de la exploración de la mama en pacientes obesas y a la falta de cultura de prevención, el cual no permite un diagnóstico temprano en estadio inicial.

Referente al tamaño tumoral, el tamaño más frecuente hallado en todos los subtipos moleculares fue menor a 5cm, siendo el 38.8% de Luminal A, 31% de Luminal B, 15.2% de Her2 y 14.9% de Triple negativo. En este trabajo los resultados no evidenciaron asociación significativa ($p > 0,05$) respecto al tamaño tumoral y las pacientes postmenopáusicas con cáncer de mama según clasificación molecular. En el estudio realizado por Noda MF. y colaboradores,⁽²¹⁾ en Cuba en el año 2016 en pacientes postmenopáusicas encontraron un tamaño tumoral menor o igual a 5cm y mayor a 5cm de 85% y 15% respectivamente, además hallaron un valor $p = 0,558$. Y en un trabajo de tesis realizado por Mengoa Gómez CD.,⁽²⁶⁾ Arequipa - 2017, en pacientes postmenopáusicas hallaron que el tamaño tumoral \geq a 2cm al momento del diagnóstico fue del 75,96% de casos.

Finalmente, respecto al Grado histológico con mayor frecuencia fue el tipo 2 (Moderadamente diferenciado) en Luminal A con 80 pacientes (39%), Luminal B con 68 pacientes (33.2%) y Her2 con 30 pacientes (14.6%) a excepción del Triple negativo con 28 pacientes (18.9%) donde el más frecuente es el grado 3 (pobrememente diferenciado). Y solo se encontró asociación estadísticamente significativa ($p < 0,05$) entre el grado histológico y las pacientes postmenopáusicas con cáncer de mama subtipo molecular Luminal A ($p = 0,002$). Ayoub NM. y colaboradores⁽¹⁰⁾ reportaron que, en pacientes postmenopáusicas, el grado histológico se asoció significativamente con cáncer de mama ($p = 0,031$) y una mayor prevalencia del grado histológico tipo 3 con un 50.3% de las pacientes con cáncer de mama. Y en el estudio hecho por Noda MF. y colaboradores,⁽²¹⁾ en Cuba - 2016 en pacientes postmenopáusicas reportaron que el Grado histológico con mayor prevalencia fue el tipo 3 con un 65.7% y se halló significancia estadística ($p = 0,031$) con el cáncer de mama.

Si bien existen muchos tipos de estudio tanto a nivel internacional, principalmente, como nacional sobre la asociación que existe entre la obesidad y el cáncer de mama. La presente investigación busca profundizar en la variable dependiente, cáncer de mama, según su clasificación molecular, permitiendo iniciar con estudios nacionales de mayor población, para así fomentar más tipos de estudio (cohortes,

casos y controles) en nuestro país. También, brindar la importancia de no solo diagnosticar tempranamente, sino de realizar la clasificación según subtipos moleculares para así iniciar un manejo adecuado.

En este estudio la principal limitación fue la cantidad de nuestra población, ya que con una mayor cantidad se podría hallar más asociaciones estadísticamente significativas, tales como nuestros antecedentes. Posiblemente al contar con una mayor población se alcance identificar las variables que presenten un efecto significativo en el cáncer de mama. Otra limitación fue el acceso a las historias clínicas a años anteriores del periodo de nuestro estudio, ya que no se contaba con un fácil acceso para su disponibilidad.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones

1. En la presente investigación se halló que la obesidad está significativamente asociada al cáncer de mama subtipo Luminal A ($p=0,001$) y subtipo Luminal B ($p=0,001$) en mujeres postmenopáusicas.
2. La edad no demostró una asociación estadísticamente significativa con el cáncer de mama según clasificación molecular en mujeres postmenopáusicas.
3. El IMC está significativamente asociado al cáncer de mama subtipo Luminal A ($p=0,003$) y subtipo Luminal B ($p=0,003$) en mujeres postmenopáusicas.
4. El estadio clínico está significativamente asociado al cáncer de mama subtipo Luminal A ($p=0,027$) y subtipo Her2 ($p=0,048$) en mujeres postmenopáusicas.
5. El tamaño tumoral no demostró una asociación estadísticamente significativa al cáncer de mama según clasificación molecular en mujeres postmenopáusicas.
6. El grado histológico está significativamente asociado al cáncer de mama subtipo Luminal A ($p=0,002$) en mujeres postmenopáusicas.

5.2 Recomendaciones

- Se sugiere que la presente investigación sirva como evidencia inicial para identificar factores asociados al cáncer de mama según subtipos moleculares en mujeres postmenopáusicas.
- Se recomienda realizar estudios con una mayor población para obtener con mayor determinación las asociaciones con significancia en esta investigación y así tener una mejor orientación respecto al cáncer de mama según subtipos moleculares en nuestra población.

- Se recomienda realizar investigaciones que originen un mayor nivel de evidencia como cohortes y casos controles para ampliar los estudios sobre el cáncer de mama según subtipos moleculares en nuestro medio.
- Establecer oportunamente el subtipo molecular de cáncer de mama para iniciar un manejo adecuado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cáncer de mama [Internet]. [citado el 4 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>
2. Garcia-Estevez L, Moreno-Bueno G. Updating the role of obesity and cholesterol in breast cancer. *Breast Cancer Res* [Internet]. 2019 [citado el 21 de junio de 2020];21(1):35. doi:10.1186/s13058-019-1124-1
3. Obesidad y sobrepeso [Internet]. [citado el 22 de junio de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
4. Lauby-Secretan B, Scoccianti C, Loomis D, Grosse Y, Bianchini F, Straif K, et al. Body Fatness and Cancer--Viewpoint of the IARC Working Group. *N Engl J Med*. 2016;375(8):794–8. doi:10.1056/NEJMSr1606602
5. Gravena AAF, Romeiro Lopes TC, Demitto M de O, Borghesan DHP, Dell' Agnolo CM, Brischiliari SCR, et al. The Obesity and the Risk of Breast Cancer among Pre and Postmenopausal Women. *Asian Pac J Cancer Prev APJCP*. 2018;19(9):2429–36. doi:10.22034/APJCP.2018.19.9.2429
6. Globocan Perú [Internet]. 2020. Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/604-peru-fact-sheets.pdf>
7. INEI - Perú: Enfermedades No Transmisibles y Transmisibles, 2018 [Internet]. [citado el 4 de octubre de 2021]. Disponible en: https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1657/index1.html
8. Toledo J, Denis R, Ortiz Galeano I. Frecuencia y características clinicopatológicas de mujeres obesas con cáncer de mama del Departamento de Oncología del Hospital de Clínicas. *Mem Inst Investig En Cienc Salud*. 2021;19(1):58–63. doi:10.18004/mem.iics/1812-9528/2021.019.01.58
9. Maleki F, Fotouhi A, Ghiasvand R, Harirchi I, Talebi G, Rostami S, et al. Association of physical activity, body mass index and reproductive history with breast cancer by menopausal status in Iranian women. *Cancer Epidemiol* [Internet]. 2020 [citado el 23 de junio de 2020];67:101738. doi:10.1016/j.canep.2020.101738

10. Ayoub NM, Yaghan RJ, Abdo NM, Matalaka II, Akhu-Zaheya LM, Al-Mohtaseb AH. Impact of Obesity on Clinicopathologic Characteristics and Disease Prognosis in Pre- and Postmenopausal Breast Cancer Patients: A Retrospective Institutional Study. *J Obes* [Internet]. 2019 [citado el 9 de octubre de 2021];2019:3820759. doi:10.1155/2019/3820759
11. Alarcón Rojas CA, Alvarez-Bañuelos MT, Morales-Romero J, Suárez-Díaz H, Hernández-Fonseca JC, Contreras-Alarcón G. Breast Cancer: Metastasis, Molecular Subtypes, and Overweight and Obesity in Veracruz, Mexico. *Clin Breast Cancer* [Internet]. 2019 [citado el 23 de junio de 2020];19(1):e166–71. doi:10.1016/j.clbc.2018.08.003
12. González-García-Rojas EA, Murillo-Ortiz B, Murguía-Pérez M, Suárez-García D, Martínez-Garza S. Cáncer de mama triple negativo y su relación con la obesidad. :6.
13. Govind Babu K, Anand A, Lakshmaiah KC, Lokanatha D, Jacob LA, Suresh Babu M, et al. Correlation of BMI with breast cancer subtype and tumour size. *ecancermedicalscience* [Internet]. 2018 [citado el 9 de octubre de 2021];12:845. doi:10.3332/ecancer.2018.845
14. Bertehelli Cardona I, Ángeles Casas M, Mejía Miranda N, Martínez Ángeles J. Obesidad en mujeres con cáncer de mama en un hospital general de zona de Hidalgo, México. *Aten Fam* [Internet]. 2017 [citado el 3 de octubre de 2021];25(1). doi:10.22201/facmed.14058871p.2018.1.62900
15. Cuello-López J, Fidalgo-Zapata A, Vásquez-Trespalcacios E. Obesity and Prognostic Variables in Colombian Breast Cancer Patients: A Cross-Sectional Study. *Int J Breast Cancer* [Internet]. 2017 [citado el 9 de octubre de 2021];2017:9574874. doi:10.1155/2017/9574874
16. Kabat GC, Kim MY, Lee JS, Ho GY, Going SB, Beebe-Dimmer J, et al. Metabolic Obesity Phenotypes and Risk of Breast Cancer in Postmenopausal Women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* [Internet]. 2017 [citado el 22 de junio de 2020];26(12):1730–5. doi:10.1158/1055-9965.EPI-17-0495
17. Li H, Sun X, Miller E, Wang Q, Tao P, Liu L, et al. BMI, reproductive factors, and breast cancer molecular subtypes: A case-control study and meta-analysis. *J Epidemiol* [Internet]. 2017 [citado el 3 de octubre de 2021];27(4):143–51. doi:10.1016/j.je.2016.05.002

18. Yábar A, Meléndez R, Muñoz S, Deneo H, Freire J, Domínguez V, et al. Effect of Ki-67 assessment in the distribution of breast cancer subtypes: Evaluation in a cohort of Latin American patients. *Mol Clin Oncol* [Internet]. 2017 [citado el 3 de octubre de 2021];6(4):503–9. doi:10.3892/mco.2017.1185
19. García YP, González MM, Céspedes DÁ, Velázquez LU, López YM. Factores de riesgo para padecer cáncer de mama en la población femenina. 2017;7.
20. Sahin S, Erdem GU, Karatas F, Aytekin A, Sever AR, Ozisik Y, et al. The association between body mass index and immunohistochemical subtypes in breast cancer. *Breast Edinb Scotl.* 2017;32:227–36. doi:10.1016/j.breast.2016.09.019
21. Noda MF, Aleaga ZG, Rubio MC, Rodríguez LEM, Braojos IMP, Varela IS. Índice de masa corporal y características clinicopatológicas de pacientes con cáncer de mama. :18.
22. Cordova Llantoy MM, Huaroc Fernandez CK. “FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA INCIDENCIA DE NEOPLASIA DE MAMÁ EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA EN EL HOSPITAL REGIONAL DE ICA, 2021”. *Univ Autónoma Ica* [Internet]. 2021 [citado el 3 de octubre de 2021]; Disponible en: <http://localhost/xmlui/handle/autonomadeica/1220>
23. Martínez Solórzano A. Factores asociados a cáncer de mama HER2 positivo en las pacientes atendidas en el Hospital María Auxiliadora 2016 – 2019. *Repos Inst - URP* [Internet]. 2021 [citado el 3 de octubre de 2021]; Disponible en: <http://repositorio.urp.edu.pe/handle/URP/3791>
24. Mandujano Guizado GM. Características clínicas e histopatológicas asociadas a las pacientes con cáncer de mama triple negativo del Hospital Nacional Hipólito Unanue, junio 2012 - junio 2018. :61.
25. Cabello Pardo JI. Factores epidemiológicos para el cancer de mama en pacientes que se atienden en el servicio de mamografía del departamento de radiodiagnóstico en el Hospital María Auxiliadora, 2018. *Univ Nac Federico Villarreal* [Internet]. 2020 [citado el 3 de octubre de 2021]; Disponible en: <https://repositorio.unfv.edu.pe/handle/UNFV/3995>
26. Mengoa Gómez CD. Relación entre el Índice de Masa Corporal y el Cáncer de Mama en Mujeres Postmenopáusicas. *Instituto Regional de Enfermedades*

Neoplásicas del Sur, (IREN SUR), Arequipa 2010 - 2014. 2017.

27. De La Cruz –Vargas JA, Gómez Moreno H, Beltrán Garate B. OBESIDAD Y CÁNCER DE MAMA: EL ENIGMA DE LA TORMENTA. Rev Fac Med Humana [Internet]. 2017 [citado el 9 de octubre de 2021];17(2). doi:10.25176/RFMH.v17.n2.827
28. Quiroz Quiroz COF. Perfil Epidemiológico de Cáncer de Mama Triple Negativo en pacientes atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue entre Junio del 2012 a Junio del 2015. 2016;143.
29. Aparicio Cerna Y. Perfil Epidemiológico de cáncer de mama HER-2 positivo en pacientes atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue entre Junio del 2012 a Junio del 2015. Univ Ricardo Palma [Internet]. 2016 [citado el 3 de octubre de 2021]; Disponible en: <http://repositorio.urp.edu.pe/handle/urp/492>
30. ¿Qué es el cáncer de mama? [Internet]. Breastcancer.org. 2018 [citado el 5 de octubre de 2021]. Disponible en: https://www.breastcancer.org/es/sintomas/cancer_de_mama/que_es_cancer_mama
31. Estado de los receptores de hormonas [Internet]. Breastcancer.org. 2015 [citado el 5 de octubre de 2021]. Disponible en: https://www.breastcancer.org/es/sintomas/diagnostico/estado_hormonal
32. WittenMD MO. Dianas moleculares en el cáncer de mama. :6.
33. Estado del HER2 [Internet]. Breastcancer.org. 2019 [citado el 4 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://www.breastcancer.org/es/sintomas/diagnostico/her2>
34. Cáncer de mama triple negativo [Internet]. Breastcancer.org. 2018 [citado el 5 de octubre de 2021]. Disponible en: https://www.breastcancer.org/es/sintomas/diagnostico/triple_negativo
35. Cameron JL. Terapias quirúrgicas actuales. 2021. 13.^a edición.:8.
36. Feldman M. Enfermedades digestivas y hepáticas. 11.^a edición. ELSEVIER ESPAÑA; 2022. Capítulo 7, 92-102.
37. Klimberg VS. Diseases of the Breast. 21^a edición. 2022. 809–855 p.

38. Dixon-Suen SC, Lewis SJ, Martin RM, English DR, Boyle T, Giles GG, et al. Physical activity, sedentary time and breast cancer risk: A Mendelian randomization study. *Br J Sports Med* [Internet]. 2022 [citado el 25 de mayo de 2023];56(20):1157–70. doi:10.1136/bjsports-2021-105132
39. Townsend C, Beauchamp D, Evers M, Mattox K. Sabiston. Tratado de cirugía: Fundamentos biológicos de la práctica quirúrgica moderna [Internet]. 21a ed. Elsevier; 2022 [citado el 29 de mayo de 2023]. 2176 p. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/book/3-s2.0-B9780323640626000359?scrollTo=%23h0001720>
40. Momenimovahed Z, Salehiniya H. Epidemiological characteristics of and risk factors for breast cancer in the world. *Breast Cancer Targets Ther* [Internet]. 2019 [citado el 29 de mayo de 2023];11. doi:10.2147/BCTT.S176070
41. Biglia N, Peano E, Sgandurra P, Moggio G, Pecchio S, Maggiorotto F, et al. Body mass index (BMI) and breast cancer: impact on tumor histopatologic features, cancer subtypes and recurrence rate in pre and postmenopausal women. *Gynecol Endocrinol* [Internet]. 2013 [citado el 11 de noviembre de 2021];29(3):263–7. doi:10.3109/09513590.2012.736559
42. Castillo ACC. CÁNCER DE MAMA TRIPLE NEGATIVO, OTRA ENFERMEDAD Y NUEVO RETO. *Rev Venez Oncol* [Internet]. 2021 [citado el 4 de octubre de 2021];33(1):46–59. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/3756/375664923015/html/>
43. Estadificación del cáncer de mama: MedlinePlus enciclopedia médica [Internet]. [citado el 4 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/patientinstructions/000911.htm>
44. OncoLink. Cómo comprender su informe de patología: Cáncer de mama [Internet]. 2020 [citado el 9 de octubre de 2021]. Disponible en: <https://es.oncolink.org/tipos-de-cancer/cancer-del-seno/investigacion-y-diagnosis/como-comprender-su-informe-de-patologia-cancer-de-mama>
45. Bueno M, Arturo G. Características clínicas y pronósticas de los subtipos moleculares de cáncer de mama determinados por inmunohistoquímica. Arequipa, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet]. 2017 [citado el 4 de junio de 2023];34(3):472–7. doi:10.17843/rpmesp.2017.343.2530

46. Montes HM. ESTUDIO DE LA RELACIÓN ENTRE LA OBESIDAD Y SOBREPESO EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA EN CENTRO HOSPITALARIO ONCOLÓGICO. 2021;
47. Vasquez LSC. ESTILO DE VIDA ASOCIADO A CÁNCER DE MAMA EN EL HOSPITAL NACIONAL LUIS N. SÁENZ, 2019. 2020; Disponible en: <https://repositorio.urp.edu.pe/handle/20.500.14138/2986>

ANEXOS

1. Matriz de consistencia.

Problema	Objetivos	Hipótesis	Variables	Diseño metodológico	Población y Muestra	Técnicas e instrumentos
¿Cómo se asocia la obesidad con el riesgo de desarrollar cáncer de mama según clasificación molecular en mujeres postmenopáusicas atendidas en el Hospital María Auxiliadora	<p>Objetivo general Analizar la asociación entre la obesidad y el cáncer de mama según clasificación molecular en mujeres postmenopáusicas atendidas en el Hospital María Auxiliadora, 2016 - 2019.</p> <p>Objetivos específicos 1. Determinar la asociación entre la edad y el cáncer de</p>	<p>Hipótesis general Existe asociación entre la obesidad y el desarrollo de cáncer de mama según clasificación molecular en mujeres postmenopáusicas atendidas en el Hospital María Auxiliadora, 2016 - 2019.</p> <p>Hipótesis específicas 1. Existe asociación entre la edad y el cáncer de mama</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Obesidad ● Edad ● IMC ● Estadío clínico ● Tamaño tumoral ● Grado histológico 	Estudio de tipo observacional, analítico, retrospectivo, de corte transversal.	Pacientes postmenopáusicas atendidas en el Hospital María Auxiliadora, 2016 - 2019.	<ul style="list-style-type: none"> ● Historia clínica ● Datos clínicos ● Datos personales

<p>durante los años 2016-2019?</p>	<p>mama según clasificación molecular en mujeres postmenopáusicas.</p> <p>2. Catalogar la asociación entre el IMC y el cáncer de mama en subtipos Luminales en mujeres postmenopáusicas.</p> <p>3. Examinar la asociación entre el estadio clínico y el cáncer de mama según clasificación molecular en mujeres postmenopáusicas.</p> <p>4. Encontrar la</p>	<p>según clasificación molecular en mujeres postmenopáusicas.</p> <p>2. Existe asociación entre el IMC y el cáncer de mama en subtipos Luminales en mujeres postmenopáusicas.</p> <p>3. Existe asociación entre el estadio clínico y el cáncer de mama según clasificación molecular en mujeres postmenopáusicas.</p> <p>4. Existe asociación entre tamaño tumoral y el cáncer de mama según clasificación molecular en mujeres</p>				
------------------------------------	--	---	--	--	--	--

	<p>asociación entre el tamaño tumoral y el cáncer de mama según clasificación molecular en mujeres postmenopáusicas.</p> <p>5. Inspeccionar la asociación entre el grado histológico y el cáncer de mama según clasificación molecular en mujeres postmenopáusicas.</p>	<p>postmenopáusicas.</p> <p>5. Existe asociación entre el grado histológico y el cáncer de mama según clasificación molecular en mujeres postmenopáusicas.</p>				
--	---	--	--	--	--	--

2. Ficha de recolección de datos.

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS				
N° DE HC		FICHA N°		
FECHA	/	/		
DATOS CLÍNICOS				
EDAD		PESO (kg)		
FUR		TALLA (cm)		
DATOS HISTOPATOLÓGICOS				
DX CLINICO				
RECEPTOR		TAMAÑO		
E		< 20 mm		
P		20-50 mm		
HER2		> 50 mm		
KI 67(%)		T	N	M
ESTADÍO CLÍNICO				
GRADO HISTOLÓGICO		1 ()	2 ()	3 ()

3. Acta de aprobación de proyecto de tesis.



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
Manuel Huamán Guerrero
Unidad de Grados y Títulos

ACTA DE APROBACIÓN DE PROYECTO DE TESIS

Los miembros que firman la presente acta en relación al Proyecto de Tesis **"La obesidad como factor de riesgo asociado a cáncer de mama según clasificación molecular en mujeres postmenopáusicas atendidas en el Hospital María Auxiliadora, 2016 - 2019"** que presenta el SR. ADLER ALESSANDRO LAGUNA TOLENTINO para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, declaran que el referido proyecto cumple con los requisitos correspondientes, tanto en forma como en fondo, indicando que se proceda con la ejecución del mismo.

En fe de lo cual firman las siguientes docentes:

Mg. Brady Ernesto Beltrán Garate
ASESOR DE TESIS

Dr. Jhony A. De La Cruz Vargas
DIRECTOR DEL CURSO-TALLER



ACTA DE APROBACIÓN DE PROYECTO DE TESIS

Los miembros que firman la presente acta en relación al Proyecto de Tesis **"La obesidad como factor de riesgo asociado a cáncer de mama según clasificación molecular en mujeres postmenopáusicas atendidas en el Hospital María Auxiliadora, 2016 - 2019"** que presenta la SRTA. ANDREA LUISA CUADROS TRUJILLO para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, declaran que el referido proyecto cumple con los requisitos correspondientes, tanto en forma como en fondo, indicando que se proceda con la ejecución del mismo.

En fe de lo cual firman los siguientes docentes:

Mg. Braulio Ernesto Beltrán Garate
ASESOR DE TESIS

Dr. Jhony A. De La Cruz Vargas
DIRECTOR DEL CURSO-TALLER

4. Carta de compromiso del asesor de tesis.



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
Manuel Huamán Guerrero

Instituto de Investigaciones de Ciencias Biomédicas
Oficina de Grados y Títulos
Formamos seres para una cultura de paz

Carta de Compromiso del Asesor de Tesis

Por la presente acepto el compromiso para desempeñarme como asesor de Tesis del estudiante de Medicina Humana, Sr. Adler Alessandro Laguna Tolentino, de acuerdo a los siguientes principios:

1. Seguir los lineamientos y objetivos establecidos en el Reglamento de Grados y Títulos de la Facultad de Medicina Humana, sobre el proyecto de tesis.
2. Respetar los lineamientos y políticas establecidos por la Facultad de Medicina Humana y el INICIB, así como al Jurado de Tesis, designado por ellos.
3. Propiciar el respeto entre el estudiante, Director de Tesis Asesores y Jurado de Tesis.
4. Considerar seis meses como tiempo máximo para concluir en su totalidad la tesis, motivando al estudiante a finalizar y sustentar oportunamente.
5. Cumplir los principios éticos que corresponden a un proyecto de investigación científica y con la tesis.
6. Guiar, supervisar y ayudar en el desarrollo del proyecto de tesis, brindando asesoramiento para superar los puntos críticos o no claros.
7. Revisar el trabajo escrito final del estudiante y que cumplan con la metodología establecida.
8. Asesorar al estudiante para la presentación de la defensa de la tesis (sustentación) ante el Jurado Examinador.
9. Atender de manera cordial y respetuosa a los alumnos.

Atentamente,

Brady Ernesto Beltrán Garate

Lima, 9 de octubre de 2021



**UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

Manuel Huamán Guerrero

Instituto de Investigaciones de Ciencias Biomédicas

Oficina de Grados y Títulos

Formamos seres para una cultura de paz

Carta de Compromiso del Asesor de Tesis

Por la presente acepto el compromiso para desempeñarme como asesor de Tesis del estudiante de Medicina Humana, Srta. Andrea Luisa Cuadros Trujillo, de acuerdo a los siguientes principios:

1. Seguir los lineamientos y objetivos establecidos en el Reglamento de Grados y Títulos de la Facultad de Medicina Humana, sobre el proyecto de tesis.
2. Respetar los lineamientos y políticas establecidos por la Facultad de Medicina Humana y el INICIB, así como al Jurado de Tesis, designado por ellos.
3. Propiciar el respeto entre el estudiante, Director de Tesis Asesores y Jurado de Tesis.
4. Considerar seis meses como tiempo máximo para concluir en su totalidad la tesis, motivando al estudiante a finalizar y sustentar oportunamente
5. Cumplir los principios éticos que corresponden a un proyecto de investigación científica y con la tesis.
6. Guiar, supervisar y ayudar en el desarrollo del proyecto de tesis, brindando asesoramiento para superar los puntos críticos o no claros.
7. Revisar el trabajo escrito final del estudiante y que cumplan con la metodología establecida
8. Asesorar al estudiante para la presentación de la defensa de la tesis (sustentación) ante el Jurado Examinador.
9. Atender de manera cordial y respetuosa a los alumnos.

Atentamente,

Brady Ernesto Beltrán Garate

Lima, 9 de octubre de 2021

5. Acta de aprobación del proyecto de tesis.



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
Facultad de Medicina Humana
Manuel Huamán Guerrero



Oficio Electrónico Nº 2127-2021-FMH-D

Lima, 28 de octubre de 2021

Señor
ADLER ALESSANDRO LAGUNA TOLENTINO
Presente. -

ASUNTO: Aprobación del Proyecto de Tesis

De mi consideración:

Me dirijo a usted para hacer de su conocimiento que el Proyecto de Tesis "LA OBESIDAD COMO FACTOR DE RIESGO ASOCIADO A CÁNCER DE MAMA SEGÚN CLASIFICACIÓN MOLECULAR EN MUJERES POSTMENOPÁUSICAS ATENDIDAS EN EL HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA, 2016 - 2019", con la propuesta de dos autores desarrollado en el contexto del VIII Curso Taller de Titulación por Tesis, presentando ante la Facultad de Medicina Humana para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, ha sido aprobado por el Consejo de Facultad en sesión de fecha jueves 21 de octubre de 2021.

Por lo tanto, queda usted expedito con la finalidad de que prosiga con la ejecución del mismo, teniendo en cuenta el Reglamento de Grados y Títulos.

Sin otro particular,

Atentamente,



Mg. Hilda Jurupe Chlco
Secretaría Académica

c.c.: Oficina de Grados y Títulos.

"Formamos seres humanos para una cultura de Paz"

Av. Benavides 5440 - Urb. Las Gardenias - Surco
6010

Central 708-0000 / Anexo:

Lima 33 - Perú / www.urp.edu.pe/medicina



Oficio Electrónico N° 2126-2021-FMH-D

Lima, 28 de octubre de 2021

Señorita
ANDREA LUISA CUADROS TRUJILLO
Presente. -

ASUNTO: Aprobación del Proyecto de Tesis

De mi consideración:

Me dirijo a usted para hacer de su conocimiento que el Proyecto de Tesis "LA OBESIDAD COMO FACTOR DE RIESGO ASOCIADO A CÁNCER DE MAMA SEGÚN CLASIFICACIÓN MOLECULAR EN MUJERES POSTMENOPÁUSICAS ATENDIDAS EN EL HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA, 2016 - 2019", con la propuesta de dos autores desarrollado en el contexto del VIII Curso Taller de Titulación por Tesis, presentando ante la Facultad de Medicina Humana para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, ha sido aprobado por el Consejo de Facultad en sesión de fecha jueves 21 de octubre de 2021.

Por lo tanto, queda usted expedita con la finalidad de que prosiga con la ejecución del mismo, teniendo en cuenta el Reglamento de Grados y Títulos.

Sin otro particular,

Atentamente,



Mg. Hilda Jurupe Chico
Secretaría Académica

c.c.: Oficina de Grados y Títulos.

"Formamos seres humanos para una cultura de Paz"

Av. Benavides 5440 - Urb. Las Gardenias - Surco
6010

Central 708-0000 / Anexo:

Lima 33 - Perú / www.urp.edu.pe/medicina

6. Constancia de aceptación de ejecución de tesis con aprobación por el comité de ética en investigación.

COMITÉ DE ETICA DE INVESTIGACION
FACULTAD DE MEDICINA "MANUEL HUAMAN GUERRERO"
UNIVERSIDAD RICARDO PALMA



CONSTANCIA

El Presidente del Comité de Etica de Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Ricardo Palma deja constancia de que el proyecto de investigación :

Título: "LA OBESIDAD COMO FACTOR DE RIESGO ASOCIADO A CÁNCER DE MAMA SEGÚN CLASIFICACIÓN MOLECULAR EN MUJERES POST MENOPÁUSICAS ATENDIDAS EN EL HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA, 2016 - 2019".

Investigadores:

Andrea Luisa Cuadros Trujillo y Adler Alessandro Laguna Tolentino

Código del Comité: **PG 109 - 2021**

Ha sido revisado y evaluado por los miembros del Comité que presido, concluyendo que le corresponde la categoría REVISIÓN EXPEDITA por un período de 1 año.

Exhortamos al investigador (a) la publicación del trabajo de tesis concluido para colaborar con desarrollo científico del país.

Lima, 24 de Noviembre del 2021

Dra. Sonia Indacochea Cáceda
Presidente del Comité de Etica de Investigación

7. Acta de aprobación del borrador de tesis.




UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas
Unidad de Grados y Títulos
FORMAMOS SERES HUMANOS PARA UNA CULTURA DE PAZ

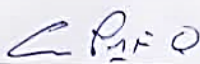
ACTA DE APROBACIÓN DEL BORRADOR DE TESIS

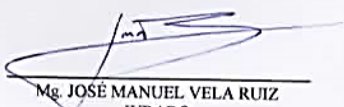
Los abajo firmantes, director, asesor y miembros del Jurado de la Tesis titulada **"LA OBESIDAD COMO FACTOR DE RIESGO ASOCIADO A CÁNCER DE MAMA SEGÚN CLASIFICACIÓN MOLECULAR EN MUJERES POSTMENOPÁUSICAS ATENDIDAS EN EL HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA, 2016 - 2019"**, que presentan los señores **ADLER ALESSANDRO LAGUNA TOLENTINO Y ANDREA LUISA CUADROS TRUJILLO** para optar el Título Profesional de Médico Cirujano, dejan constancia de haber revisado el borrador de tesis correspondiente, declarando que este se halla conforme, reuniendo los requisitos en lo que respecta a la forma y al fondo.

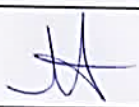
Por lo tanto, consideramos que el borrador de tesis se halla expedito para la impresión, de acuerdo a lo señalado en el Reglamento de Grados y Títulos, y ha sido revisado con el software Turnitin, quedando atentos a la citación que fija día, hora y lugar, para la sustentación correspondiente.


En fe de lo cual firman los miembros del jurado de tesis:


Mg. DANTE MANUEL QUINONES LAVERIANO
PRESIDENTE


Mc. GINO PATRÓN ORDÓÑEZ
JURADO


Mg. JOSÉ MANUEL VELA RUIZ
JURADO


Dr Ph.D. Jhony De La Cruz Vargas
Director de tesis


Mg. Brady Ernesto Beltrán Garate
Asesor de tesis

Lima, 25 de mayo de 2023

8. Reporte de originalidad Turnitin.



Recibo digital

Este recibo confirma que su trabajo ha sido recibido por Turnitin. A continuación podrá ver la información del recibo con respecto a su entrega.

La primera página de tus entregas se muestra abajo.

Autor de la entrega:	Adler Laguna Tolentino, Andrea Cuadros Trujillo
Título del ejercicio:	SUSTENTACIONES 2023
Título de la entrega:	La obesidad como factor de riesgo asociado a cáncer de ma...
Nombre del archivo:	r_a_Auxiliadora_2016_-_2019_-_Adler_laguna_y_Andrea_Cuad...
Tamaño del archivo:	4.28M
Total páginas:	90
Total de palabras:	17,834
Total de caracteres:	99,012
Fecha de entrega:	14-jun.-2023 11:35p. m. (UTC-0500)
Identificador de la entre...	2109033451



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

La obesidad como factor de riesgo asociado a cáncer de mama según
clasificación molecular en mujeres postmenopáusicas atendidas en el
Hospital Santa Isidoro, 2016 - 2019

TESIS
Para optar por el título profesional de Médico en Obstetricia

AUTORES
Cuadros Trujillo, Andrea Luisa (ORCID: 0009-0001-9399-2175)
Laguna Tolentino, Adler Isaacson (ORCID: 0000-0001-4361-0291)

ASESOR
Borjas Escobedo, Evelyn Esmery (ORCID: 0000-0002-4489-2817)

LINEA, PAIS
2023

Derechos de autor 2023 Turnitin. Todos los derechos reservados.

La obesidad como factor de riesgo asociado a cáncer de mama según clasificación molecular en mujeres postmenopáusicas atendidas en el Hospital María Auxiliadora, 2016 - 2019

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.urp.edu.pe Fuente de Internet	3%
2	hdl.handle.net Fuente de Internet	2%
3	repositorio.unfv.edu.pe Fuente de Internet	1%
4	cancermx.blogspot.com Fuente de Internet	1%
5	repositorio.upsjb.edu.pe Fuente de Internet	1%
6	noesis.uis.edu.co Fuente de Internet	1%

Excluir citas Activo

Excluir bibliografía Activo

Excluir coincidencias < 1%

9. Certificado de asistencia al curso taller para la titulación.



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

MANUEL HUAMÁN GUERRERO

**VIII CURSO TALLER PARA LA TITULACION POR TESIS
MODALIDAD VIRTUAL**

CERTIFICADO

Por el presente se deja constancia que el Sr .

ADLER ALESSANDRO LAGUNA TOLENTINO

Ha cumplido con los requisitos del CURSO-TALLER para la Titulación por Tesis Modalidad Virtual durante los meses de setiembre, octubre, noviembre, diciembre 2021 y enero 2022, con la finalidad de desarrollar el proyecto de Tesis, así como la culminación del mismo, siendo el título de la tesis:

LA OBESIDAD COMO FACTOR DE RIESGO ASOCIADO A CÁNCER DE MAMA SEGÚN CLASIFICACIÓN MOLECULAR EN MUJERES POSTMENOPÁUSICAS ATENDIDAS EN EL HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA, 2016 – 2019. CON LA PROPUESTA DE DOS AUTORES.

Por lo tanto, se extiende el presente certificado con valor curricular y valido por 06 conferencias académicas para la sustentación de tesis respectiva de acuerdo a artículo 14° de Reglamento vigente de Grados y Títulos de Facultad de Medicina Humana aprobado mediante Acuerdo de Consejo Universitario N°2583-2018.

Lima, 13 de enero de 2022

DR. JHONY DE LA CRUZ VARGAS
Director del Curso Taller de Tesis



Dr. Oscar Emilio Martínez Lozano
Decano (e)



UNIVERSIDAD RICARDO PALMA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

MANUEL HUAMÁN GUERRERO

**VIII CURSO TALLER PARA LA TITULACION POR TESIS
MODALIDAD VIRTUAL**

CERTIFICADO

Por el presente se deja constancia que la Srta.

ANDREA LUISA CUADROS TRUJILLO

Ha cumplido con los requisitos del CURSO-TALLER para la Titulación por Tesis Modalidad Virtual durante los meses de setiembre, octubre, noviembre, diciembre 2021 y enero 2022, con la finalidad de desarrollar el proyecto de Tesis, así como la culminación del mismo, siendo el título de la tesis:

LA OBESIDAD COMO FACTOR DE RIESGO ASOCIADO A CÁNCER DE MAMA SEGÚN CLASIFICACIÓN MOLECULAR EN MUJERES POSTMENOPÁUSICAS ATENDIDAS EN EL HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA, 2016 – 2019. CON LA PROPUESTA DE DOS AUTORES.

Por lo tanto, se extiende el presente certificado con valor curricular y valido por 06 conferencias académicas para la sustentación de tesis respectiva de acuerdo a artículo 14° de Reglamento vigente de Grados y Títulos de Facultad de Medicina Humana aprobado mediante Acuerdo de Consejo Universitario N°2583-2018.

Lima, 13 de enero de 2022

DR. JHONY DE LA CRUZ VARGAS
Director del Curso Taller de Tesis

Dr. Oscar Emilio Martínez Lozano
Decano (e)

10. Solicitud de permiso institucional: Aprobación expedida por el Comité Institucional de Ética en investigación del Hospital María Auxiliadora.

 **PERÚ** Ministerio de Salud **Ministerio de Promoción y Asesoramiento en Salud** Hospital María Auxiliadora

"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año del Bicentenario del Perú: 200 años de Independencia"

CONSTANCIA

El que suscribe, el **Presidente del Comité Institucional de Ética en la Investigación del Hospital María Auxiliadora**, **CERTIFICA** que el **PROYECTO DETESIS**, Versión del **02 de noviembre del presente**; Títulado: **"LA OBESIDAD COMO FACTOR DE RIESGO ASOCIADO A CÁNCER DE MAMA SEGÚN CLASIFICACIÓN MOLECULAR EN MUJERES POSTMENOPÁUSICAS ATENDIDAS EN EL HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA, 2016 - 2019"**; con Código Único de Inscripción: **HMA/CIEI/044/2021**, presentado por los Investigadores Principales: **Andrea Luisa CUADROS TRUJILLO** y **Adler Alessandro LAGUNA TOLENTINO**; ha sido **REVISADA**.

Asimismo, concluyéndose con la **APROBACIÓN** expedida por el **Comité Institucional de Ética en Investigación**. No habiéndose encontrado objeciones de acuerdo con los estándares propuestos por el Hospital María Auxiliadora.

Esta aprobación tendrá **VIGENCIA** hasta el **15 de diciembre del 2022**. Los trámites para su renovación deben iniciarse por lo menos a 30 días hábiles previos a su fecha de vencimiento.

San Juan de Miraflores, **15 de diciembre del 2021**.

Atentamente,


M.C. Alberto Emilio Toleszi Franco,
Presidente
Comité Institucional de Ética en Investigación
Hospital María Auxiliadora



AET/Imagi,
c.c. Investigadores Principales,
c.c. Archivo.


BICENTENARIO PERÚ 2021

www.hma.gob.pe

Av. Miguel Iglesias N° 968
San Juan de Miraflores
T: (511) 217 1818 (3112)
cadi@hma.gob.pe