

**UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**FACTORES ASOCIADOS A SUBTIPOS DE CÁNCER
DE MAMA EN PACIENTES DEL HOSPITAL NACIONAL
P.N.P LUIS NICASIO SÁENZ EN EL 2017**

TESIS

PRESENTADA POR BACHILLER

DANAE DEL PILAR MILLARES PASCO

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
MÉDICO CIRUJANO**

LIMA-PERÚ

2018

ASESOR

Dr. Juan Carrasco P errigo

AGRADECIMIENTO

La presente tesis fue realizada bajo la supervisión de mis asesores, a quienes les expreso mi más profundo agradecimiento por su tiempo, paciencia y dedicación.

DEDICATORIA

A Dios, a mis queridos padres y a mis docentes por el apoyo constante que me brindaron en este hermoso camino de la Medicina Humana y por formar parte esencial en mi formación personal y profesional.

RESUMEN

Objetivo: Determinar los factores asociados a los subtipos de cáncer de mama en pacientes del Hospital Nacional P.N.P Luis Nicasio Sáenz en el 2017.

Método: Estudio retrospectivo realizado en 91 mujeres con diagnóstico de cáncer de mama y pruebas de inmunohistoquímica, obteniendo información de la base de datos del Servicio de Anatomía Patológica del Hospital.

Resultados: De las 91 pacientes, el 28,6% correspondían al subtipo luminal A, 25,3% al luminal B, 24,2% al triple negativo y 22% al HER2. El luminal A se presentó en un 61,5% en la edad de 50-59 años, 80,8% en menopausicas y presentó un tamaño tumoral de 2-5cm en el 65,4% y el 30,8% de tumor bien diferenciado. El luminal B obtuvo menor afectación ganglionar en un 56,5% y un 26,1 % de menor estadio tumoral. El triple negativo fue más frecuente en mujeres premenopausicas en un 27,3% mientras que un grado tumoral pobremente diferenciado y un mayor estadio tumoral en un 54,5% y 27,3% respectivamente. El HER2 se presentó con mayor frecuencia en mujeres posmenopáusicas con 95% y en un 20% mostró tumores mayores a 5cm. El tipo más frecuente fue el ductal con un 81,3% y el 93,4% de pacientes fueron de Lima.

Conclusiones: Se encontró que sí existen factores asociados a cada subtipo de cáncer de mama puesto que presentaron diferentes características clinicopatológicas y sociodemográficas, que mostraron al luminal A y luminal B más frecuentes y menos agresivos que el subtipo triple negativo y HER2.

Palabras clave: Subtipos de cáncer de mama, cáncer de mama.

ABSTRACT

Objective: To determine the factors associated with the subtypes of breast cancer in patients of the National Hospital P.N.P Luis Nicasio Sáenz in 2017.

Method: Retrospective study in 91 women with breast cancer diagnosis and immunohistochemistry test, obtaining information from the database of the Pathology Service of the Hospital.

Results: Of the 91 patients, 28,6% corresponded to the luminal A subtype, 25,3% to the luminal B, 24,2% to the triple negative and 22% to the HER2. The luminal A presented in 61,5% in the age of 50-59 years, 80,8% in menopausal women and presented a tumor size of 2-5cm in 65,4% and 30,8% of tumor well differentiated. The luminal B obtained less lymph node involvement in 56,5% and 26,1% of smaller tumor stage. The triple negative was more frequent in premenopausal women in 27,3% while a poorly differentiated tumor grade and a higher tumor stage in 54,5% and 27,3% respectively. HER2 occurred more frequently in postmenopausal women with 95% and in 20% showed tumors greater than 5cm. The most frequent type was ductal with 81,3% and 93,4% of patients were from Lima.

Conclusions: It was found that there are factors associated with each subtype of breast cancer since they presented different clinicopathological and sociodemographic characteristics, which showed luminal A and luminal B more frequent and less aggressive than the triple negative subtype and HER2.

Key words: Subtype of breast cancer, breast cancer.

PRESENTACIÓN

El cáncer de mama constituye un grupo heterogéneo de enfermedades con diversas características clínicas, biológicas y moleculares. Por tanto, un diagnóstico precoz y un tratamiento oportuno establecen un buen pronóstico de la enfermedad, esto con el uso de pruebas de inmunohistoquímica.

En el primer capítulo se muestra el planteamiento del problema, así como la formulación del problema, la justificación y los objetivos del estudio.

El segundo capítulo corresponde al marco teórico donde se muestra la revisión actualizada de estudios internacionales y nacionales, así como una revisión sobre la base teórica del cáncer de mama, también se muestran las hipótesis, las variables en estudio y la definición operacional de términos.

En el tercer capítulo se muestra la metodología de la investigación, donde se presenta un tipo de estudio cuantitativo, observacional, analítico correlacional, retrospectivo y transversal que se realizó en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Nacional P.N.P. Luis Nicasio Sáenz en el 2017, con una población y muestra constituida por 91 pacientes. La recolección de datos se obtuvo con la revisión de base de datos empleando una ficha de recolección de datos validado por tres expertos, procesando y analizando los datos con el programa Microsoft Excel 2013, programa SPSS versión 24 y uso de tablas cruzadas y chi-cuadrado.

En el cuarto capítulo se muestra los resultados del estudio en tablas y gráficos, así como la discusión de estos con los antecedentes bibliográficos presentados.

El quinto capítulo corresponde a las conclusiones y recomendaciones del estudio.

Finalmente, esta investigación aportará el conocimiento de las características clinicopatológicas y sociodemográficas que se asocian a los subtipos de cáncer de mama, así como datos epidemiológicos sobre esta patología.

ÍNDICE

CARÁTULA.....	I
ASESOR.....	II
AGRADECIMIENTO	III
DEDICATORIA.....	IV
RESUMEN.....	V
ABSTRACT	VI
PRESENTACIÓN.....	VII
ÍNDICE	VIII
LISTA DE TABLAS	X
LISTA DE GRÁFICOS	XI
LISTA DE ANEXOS	XII
CAPÍTULO I: EL PROBLEMA.....	1
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	1
1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	2
1.2.1 PROBLEMA GENERAL.....	2
1.2.2 PROBLEMAS ESPECÍFICOS	2
1.3 JUSTIFICACIÓN	3
1.4 OBJETIVOS.....	3
1.4.1 OBJETIVO GENERAL	3
1.4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	3
1.5 PROPÓSITO	4
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....	5
2.1 ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS	5
2.2 BASE TEÓRICA.....	16
2.3 HIPÓTESIS	25
2.4 VARIABLES.....	25

2.5 DEFINICIÓN OPERACIONAL DE TÉRMINOS.....	26
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN.....	27
3.1 TIPO DE ESTUDIO	27
3.2 ÁREA DE ESTUDIO.....	27
3.3 POBLACIÓN Y MUESTRA	27
3.4 TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	27
3.5 DISEÑO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	28
3.6 PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS.....	28
CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS	29
4.1 RESULTADOS	29
4.2 DISCUSIÓN.....	44
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	46
5.1 CONCLUSIONES.....	46
5.2 RECOMENDACIONES	47
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	48

LISTA DE TABLAS

TABLA N° 1: Subtipos de cáncer de mama en las pacientes del Hospital Nacional P.N.P. Luis Nicasio Sáenz en el 2017.	29
TABLA N° 2: Subtipos de cáncer de mama según la etapa de climaterio en las pacientes del Hospital Nacional P.N.P Luis Nicasio Sáenz en el 2017.	30
TABLA N° 3: Subtipos de cáncer de mama y el tamaño del tumor en las pacientes de Hospital Nacional P.N.P. Luis Nicasio Sáenz en el 2017.....	31
TABLA N° 4: Subtipos de cáncer de mama y el tipo histológico del tumor en las pacientes del Hospital Nacional P.N.P. Luis Nicasio Sáenz en el 2017. .	33
TABLA N° 5: Subtipos de cáncer de mama y el grado histológico del tumor en las pacientes del Hospital Nacional P.N.P. Luis Nicasio Sáenz en el 2017. .	34
TABLA N° 6: Subtipos de cáncer de mama y la afectación ganglionar del tumor en las pacientes del Hospital Nacional P.N.P Luis Nicasio Sáenz en el 2017.	35
TABLA N° 7: Subtipos de cáncer de mama y el estadio del tumor en las pacientes del Hospital Nacional P.N.P. Luis Nicasio Sáenz en el 2017.	37
TABLA N° 8: Subtipos de cáncer de mama y la lateralidad del tumor en las pacientes del Hospital Nacional P.N.P. Luis Nicasio Sáenz en el 2017.	38
TABLA N° 9: Subtipos de cáncer de mama por edades en las pacientes del Hospital Nacional P.N.P. Luis Nicasio Sáenz en el 2017.	40
TABLA N° 10: Subtipos de cáncer de mama según procedencia en las pacientes del Hospital Nacional P.N.P. Luis Nicasio Sáenz en el 2017.	41
TABLA N° 11: Factores asociados a los subtipos de cáncer de mama en las pacientes del Hospital Nacional P.N.P. Luis Nicasio Sáenz en el 2017.	43

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO N° 1: Subtipos de cáncer de mama en las pacientes del Hospital Nacional P.N.P. Luis Nicasio Sáenz en el 2017.	29
GRÁFICO N° 2: Subtipos de cáncer de mama según la etapa de climaterio en las pacientes del Hospital Nacional P.N.P. Luis Nicasio Sáenz en el 2017. .	30
GRÁFICO N° 3: Subtipos de cáncer de mama y el tamaño del tumor en las pacientes del Hospital Nacional P.N.P. Luis Nicasio Sáenz en el 2017.	32
GRÁFICO N° 4: Subtipos de cáncer de mama y el tipo histológico del tumor en las pacientes del Hospital Nacional P.N.P. Luis Nicasio Sáenz en el 2017.....	33
GRÁFICO N° 5: Subtipos de cáncer de mama y el grado histológico del tumor en las pacientes del Hospital Nacional P.N.P. Luis Nicasio Sáenz en el 2017.....	34
GRÁFICO N° 6: Subtipos de cáncer de mama y la afectación ganglionar del tumor en las pacientes del Hospital Nacional P.N.P. Luis Nicasio Sáenz en el 2017.....	36
GRÁFICO N° 7: Subtipos de cáncer de mama y el estadio del tumor en las pacientes del Hospital Nacional P.N.P. Luis Nicasio Sáenz en el 2017.	37
GRÁFICO N° 8: Subtipos de cáncer de mama y la lateralidad del tumor en las pacientes del Hospital Nacional P.N.P. Luis Nicasio Sáenz en el 2017.	39
GRÁFICO N° 9: Subtipos de cáncer de mama por edades en las pacientes del Hospital Nacional P.N.P. Luis Nicasio Sáenz en el 2017.	40
GRÁFICO N° 10: Subtipos de cáncer de mama según el lugar de procedencia en las pacientes del Hospital Nacional P.N.P. Luis Nicasio Sáenz en el 2017.....	42

LISTA DE ANEXOS

ANEXO N° 1: Operacionalización de variables.	53
ANEXO N° 2: Instrumento.	56
ANEXO N° 3: Validez de Instrumento-Consulta de expertos.	57
ANEXO N° 4: Confiabilidad de instrumento.	60
ANEXO N° 5: Matriz de consistencia.	61

CAPÍTULO I: EL PROBLEMA

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer representa una de las principales causas de mortalidad en el mundo, se ha registrado 8,2 millones de muertes en el año 2012. La incidencia de cáncer se estima en 14,1 millones de casos, mientras que 32,6 millones de personas viven con la enfermedad cinco años después de realizado el diagnóstico ⁽¹⁾.

El cáncer de mama ocupa el segundo lugar de neoplasias más frecuentes a nivel mundial, seguido del cáncer de pulmón; sin embargo, es la neoplasia más frecuente en el sexo femenino con una incidencia de 1 671 149 (25%), siendo mayor en regiones menos desarrolladas, y la mortalidad que alcanza es de 521 907 (14,7%) casos ⁽¹⁾.

En el Perú, el cáncer de mama es la segunda neoplasia más frecuente después del cáncer de cérvix, la incidencia es de 3 952 (16,2%), la mortalidad de 1 208 (8,7%) y una estimación de prevalencia de cinco años de 14 481 (24,1%) ⁽¹⁾. Debido a esta alta incidencia, mortalidad y discapacidad que representa el cáncer de mama en las mujeres a nivel mundial y en nuestro medio, es considerado un problema de salud pública con repercusión en la población, en el desarrollo productivo y en los costos sanitarios ⁽²⁾.

La mayoría de cáncer de mama, aproximadamente el 90% son esporádicos y un 10-15% son hereditarios pero es posible identificarlos con pruebas de inmunohistoquímica que nos muestran la clasificación de cuatro subtipos moleculares que presentan diversidad biológica y variabilidad pronóstica ^(3,4).

Los subtipos luminal A y luminal B del cáncer de mama se relacionan con un mejor pronóstico debido a su asociación a receptores de estrógenos. Mientras que los subtipos HER2 y triple negativo son asociados a un peor pronóstico ⁽⁴⁾.

Es así, que el conocimiento de los factores que se asocian a los subtipos moleculares de cáncer de mama resulta de utilidad para establecer el tratamiento y el pronóstico individualizado de cada paciente ⁽²⁾.

1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.2.1 PROBLEMA GENERAL

- 1) ¿Cuáles son los factores asociados a los subtipos de cáncer de mama en las pacientes del Hospital Nacional P.N.P. Luis Nicasio Sáenz en el 2017?

1.2.2 PROBLEMAS ESPECÍFICOS

- 1) ¿Cuál es la frecuencia de los subtipos de cáncer de mama en las pacientes del Hospital Nacional P.N.P. Luis Nicasio Sáenz en el 2017?
- 2) ¿Cuáles son las características clinicopatológicas de los subtipos de cáncer de mama en las pacientes del Hospital Nacional P.N.P. Luis Nicasio Sáenz en el 2017?
- 3) ¿Cuáles son las características sociodemográficas de los subtipos de cáncer de mama en las pacientes del Hospital Nacional P.N.P. Luis Nicasio Sáenz en el 2017?

1.3 JUSTIFICACIÓN

El cáncer de mama en mujeres se ubica en el segundo lugar de neoplasias malignas en el Perú, considerándose un problema de salud pública por su alta recurrencia, discapacidad y mortalidad.

Esta investigación nos aportará el conocimiento de las características clinicopatológicas y sociodemográficas que se asocian a los subtipos moleculares del cáncer de mama, los cuales serán de utilidad para enfocarnos en el tratamiento oportuno y en el pronóstico individualizado de cada paciente.

1.4 OBJETIVOS

1.4.1 OBJETIVO GENERAL

- 1) Determinar los factores asociados a los subtipos de cáncer de mama en las pacientes del Hospital Nacional P.N.P Luis Nicasio Sáenz en el 2017.

1.4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- 1) Estimar la frecuencia de cada subtipo de cáncer de mama en las pacientes del Hospital Nacional P.N.P. Luis Nicasio Sáenz en el 2017.
- 2) Analizar las características clinicopatológicas de cada subtipo de cáncer de mama en las pacientes del Hospital Nacional P.N.P. Luis Nicasio Sáenz en el 2017.
- 3) Evaluar las características sociodemográficas de cada subtipo de cáncer de mama en las pacientes del Hospital Nacional P.N.P. Luis Nicasio Sáenz en el 2017.

1.5 PROPÓSITO

Brindar un conocimiento epidemiológico veraz de la frecuencia de cada subtipo molecular de cáncer de mama y de las características clinicopatológicas y sociodemográficas que estén asociados a cada uno. Hacer énfasis en la prevención e información de esta patología en distintos grupos poblacionales para una detección precoz, puesto que el cáncer de mama es una neoplasia que tarda años en desarrollarse y manifestarse.

Por tanto, es importante conocer los factores que se asocian a los subtipos de cáncer de mama para que nos aporte una mejor valoración del estado de salud de una comunidad y nos permita brindar un tratamiento específico para cada subtipo molecular que presente cada paciente.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS

INTERNACIONALES

La influencia del estadio al momento del diagnóstico y el subtipo molecular en la supervivencia del paciente con cáncer de mama: un estudio multicéntrico. Hospitales de Beijing, China. Chinese Journal of cáncer, 2017. Tingting Zou et al ⁽⁵⁾, realizaron un estudio en cuatro hospitales de Beijing durante un periodo de cuatro años, obteniendo 4640 casos de cáncer de mama en mujeres con estudio de inmunohistoquímica; en el estudio se mostró las características clínicas y patológicas de los subtipos de cáncer de mama y el pronóstico que tienen según el estadio al momento del diagnóstico. De los 4640 casos, 51,4% presentaron el subtipo luminal A, 11,5% luminal B, 11,1% triple negativo y 8% subtipo HER2.

La edad más frecuente que se encontró estuvo comprendida entre 40-60 años, siendo un 45,5% de mujeres premenopausicas para el luminal A y 63,6% postmenopausicas para el HER2. El tipo histológico ductal fue más frecuente para los subtipos luminal B y HER2 en un 92% y el tipo lobulillar 4,2 % para el luminal A. El grado moderadamente diferenciado se encontró en un 59% para ambos lumbinales y el triple negativo 37,3% para pobremente diferenciado. El estadio I se encontró en el luminal A en un 32,5, luminal B 26,9%, triple negativo 25,2% y HER2 en un 21,4%, mientras que el estadio IV en un 3,4% para luminal B; sin embargo el estadio más frecuente fue el estadio II con un 48.8% para el HER2. La supervivencia a cinco años de cada subtipo fue del luminal A en 92,6%, luminal B en 88,4%, HER2 en 83,6% y triple negativo en 82,9%.

En el estudio se concluye que el pronóstico del cáncer de mama se ve influenciado por el subtipo molecular del cáncer de mama y el estadio en el momento del diagnóstico, por lo que indica un diagnóstico temprano y un tratamiento oportuno.

Factores de riesgo y subtipos de cáncer de mama: un estudio de casos y controles. Hospitales de Chengdu, China. Journal of epidemiology 2017. Hui Li et al ⁽⁶⁾, realizaron un estudio durante un periodo de tiempo de ocho años, donde reunieron a 1256 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama y 1416 pacientes sanas con el objetivo de asociar factores de riesgo a los subtipos de cáncer de mama.

El 71,4% correspondió a los tipos luminales, 24,1% al triple negativo y 4,3% al HER2. La edad menor de 40 años fue más frecuente en los tipos luminales con un 24,6%, la edad de 40-59 años en el 74,5% en el HER2 y las mayores de 60 años en un 16,2% en el triple negativo. El 49,2% del subtipo triple negativo, 45,5 % del HER2 y el 38,2% de los luminales se encontraban en la etapa de climaterio de la menopausia.

En este estudio evaluaron otros factores de riesgo como el índice de masa corporal para establecer la presencia de sobrepeso, la menopausia tardía y la ausencia de la lactancia materna encontrando mayor asociación con los subtipos luminales.

Prevalencia de subtipos por inmunohistoquímica del cáncer de mama en pacientes del Hospital General Regional 72, Instituto Mexicano del Seguro Social. México, 2015. Gabriel Pérez Rodríguez ⁽⁴⁾, realizó un estudio observacional, retrospectivo, transversal y analítico en 1 380 pacientes, con el objetivo de estimar la prevalencia de los subtipos moleculares de cáncer de mama y de asociar sus características clínicas e histopatológicas con los factores de riesgo y la edad.

En sus resultados se expone una mayor frecuencia del subtipo luminal A (65%), seguido por el triple negativo (14%), luminal B (12%) y HER2 (9%).

La edad más frecuente estuvo comprendida en el rango de 50-59 años que se presentó para el subtipo HER2 en un 37%, seguido por el triple negativo con 35%, la edad 30-39 años estuvo más frecuente para el HER2 con 21% y la edad de 80-89 fue más frecuente para el luminal A con el 3%. La menopausia tardía se mostró en un 25%, la lateralidad del tumor se encontró más frecuente en el lado derecho (53%), estadio tumoral II (69%), tamaño del tumor de 2-5cm (68%) y ganglios afectados (64%).

Entre la asociación del subtipo luminal A que fue el más frecuente se demostró que guarda mayor asociación con el estadio tumoral II (70%), tamaño de 2-5cm (69%) y ganglios no afectados (39%). En el subtipo triple negativo se encontró 69% en estadio tumoral II al igual que un tamaño de 2-5 cm y afectación ganglionar en el 67%. El luminal B presentó estadio tumoral II en 69%, tamaño del tumor de 2-5cm 67%, y afectación ganglionar en 71%. Por último, el HER 2 obtuvo un estadio tumoral II en el 35%, tamaño del tumor de 2-5cm en el 61% y afectación ganglionar en el 72%.

Con este estudio el autor concluye que el subtipo luminal A fue el más frecuente, y que junto al luminal B son los que presentan un mejor pronóstico a diferencia del triple negativo y HER2.

Clasificación molecular del cáncer de mama en Marruecos. CHU Hassan II Fez, Marruecos. The Pan African Medical Journal, 2012. Abbass Fouad et al ⁽⁷⁾, el objetivo de su estudio fue clasificar el cáncer de mama en subtipos moleculares y analizar la asociación de estos con las características clínicas y patológicas. Realizaron el estudio con 335 pacientes en un periodo de 45 meses.

Los resultados indicaron que un 54,3% correspondía al subtipo luminal A, 16% a luminal B, 11,3% a HER2, 11,3% a triple negativo y 7,3% a un grupo sin clasificar. El luminal A tiene un grado histológico bien diferenciado en un 18,8% y el triple negativo un 5,2% mientras que el grado más pobremente diferenciado fue HER2 con 39,5%. La ausencia de afectación ganglionar fue más frecuente en el triple negativo con 42,8% y el 73,9% de casos de afectación ganglionar correspondió al luminal B. La premenopausia se presentó en un 60,5% en el HER2 y la posmenopausia en el triple negativo con un 50%. El luminal A tuvo una supervivencia de 87% en contraste con el 49% que tuvo el subtipo triple negativo.

En conclusión, las características clínicas y patológicas están asociadas con el subtipo molecular de cáncer de mama por ello se deben emplear para establecer un mejor pronóstico.

Correlación de factores pronósticos clásicos con parámetros inmunohistoquímicos y subtipos tumorales en mujeres afectadas por cáncer de mama, Complejo Hospitalario de Ourense, Santiago de Compostela, España. 2012, Eva Pérez López ⁽⁸⁾, realizó un estudio descriptivo con el objetivo de asociar factores pronósticos a los subtipos de cáncer de mama, mencionando también la frecuencia y las características clinicopatológicas que presenta cada subtipo.

El estudio comprendió una población de 680 pacientes mujeres, en quienes se encontró como subtipos de cáncer de mama más frecuentes al luminal A (40,54%) y luminal B (21,85%) seguidos por el triple negativo (11,26%) y HER2 (2,93%), se obtuvo también un 23,42% de casos sin clasificación debido a falta de datos.

En relación a la edad, el luminal B fue más frecuente en mujeres menores de 40 años (44,1%) y en mayores de 60 años más frecuente fue encontrar el luminal A (43,1%); en cuanto a la lateralidad del tumor para subtipos luminal A fue 48,6% en lado derecho y 49,5% en lado izquierdo por lo que no se encontró diferencias significativas para este subtipo y ningún otro. La afectación ganglionar fue más frecuente en el subtipo de HER2 con un 57,7%, mientras que el luminal A fue el que obtuvo menos afectación ganglionar (57,5%) al igual que el luminal B (45,9%).

Lo que respecta al tipo histológico el carcinoma tipo ductal fue el más frecuente en todos los subtipos oscilando en frecuencia entre el 80-89%, teniendo como más frecuente al luminal B, el tipo lobulillar se encontró en un 10% en el subtipo luminal A, mientras que en el HER2 no se encontró ningún caso. En el tamaño del tumor se encontró diferencias significantes, 57% de tumor menor a 2cm en luminal A y 19% de tumor mayor a 5cm en HER2.

El luminal A y luminal B con grado histológico bien diferenciado, 35% y 12,9% respectivamente, en contraste con el HER2 y triple negativo que fue más frecuente encontrar un grado pobremente diferenciado con porcentaje de 69,2% y 58% respectivamente.

Por lo que concluye que la clasificación inmunohistoquímica de los subtipos de cáncer de mama permite diferenciar las características clínicas y patológicas así como la agresividad y riesgo de mortalidad que presenta el cáncer de mama.

NACIONALES

Características clínicas y pronósticas de los subtipos moleculares de cáncer de mama determinados por inmunohistoquímica. Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo. Arequipa, Perú. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública 2017. Gonzalo Arturo Medina Bueno ⁽⁹⁾, realizó este estudio con el objetivo de identificar las características clínicas de los subtipos de cáncer de mama y su pronóstico.

Estudió 280 casos de mujeres que contaban con estudio de inmunohistoquímica durante tres años; encontró como subtipo más frecuentes al luminal A y luminal B con un 37,5% y 31,4%, respectivamente; mientras que el HER2 estuvo en 16,4% y el triple negativo en 14,6%.

La edad de presentación más frecuente fue la comprendida entre 40-60 años presentándose en el subtipo HER2 en un 76%, en menores de 40 años el subtipo más frecuente fue el triple negativo con 12,2% mientras que en las pacientes mayores de 60 años fue más frecuente en el luminal B y luminal A con 40,9% y 40 % respectivamente. La localización del tumor fue más frecuente en el lado derecho en un 52,5%, predominando en los subtipos luminales y 47,5% en el lado izquierdo con predominio del subtipo HER2 y triple negativo.

Con respecto al tamaño del tumor fue más frecuente los de tamaño de 2-5cm y que correspondía al HER2 con un 60,9% y 8,7% para el tamaño mayor de 5cm que fue también para el HER2, los de tamaño menor a 2cm estuvo en un 41% para el luminal A y 34,1% para luminal B.

La afectación ganglionar más frecuente fue para el HER 2 en un 13,3% mientras que la ausencia de afectación ganglionar fue de 54.3 % para el luminal A y 44,3% para el luminal B.

Se encontró grados histológicos bien diferenciados en el 24,8% para luminal A y 17% para luminal B y los grados pobremente diferenciado fue más frecuente para el triple negativo con 39% seguido por el HER2 con un 26,1%.

En los estadios tumorales se encontró el estadio II en un 46,4% pero no se observó variación significativa con cada subtipo. El carcinoma ductal fue el tipo más frecuente y se presentó 87% en el triple negativo y 80% en el luminal A, mientras que el tipo lobulillar estuvo en el 15,9% para luminal B.

En conclusión, el autor expresa la importancia de la clasificación inmunohistoquímica para plantear el pronóstico de la enfermedad, puesto que en los subtipos HER2 y triple negativo se observó características patológicas desfavorables a diferencia de los subtipos luminal A y luminal B que fueron de mejor pronóstico y de menor agresividad tumoral.

Estudio prospectivo de subtipos de cáncer de mama en una cohorte de pacientes de América Latina. Hospital Edgardo Rebagliati. 2017. Alejandro Yabar et al ⁽¹⁰⁾, realizaron un estudio prospectivo en tres Hospitales de Lima-Perú y uno en Montevideo-Uruguay en un total de 580 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama con el objetivo de identificar la expresión de los marcadores inmunohistoquímicos con el marcador Ki-67 ya que muchas veces este marcador no es incluido en la determinación de los subtipos moleculares del cáncer de mama.

El subtipo molecular más frecuente fue el luminal B con 35%, luminal A 31,9%, triple negativo 20,7% y HER2 en un 12,1%, esto cuando se incluyó en marcador Ki-67 y cuando no se incluyó la frecuencia de los lumbales cambió, el luminal A se encontró en un 41,1% y el luminal B en un 25,8%.

La edad más frecuente fue la de 50-59 años (26,3%) presentándose en una frecuencia de 38,6% en HER2, 28%) en luminal B, 25,8% en triple negativo y 19,1% en luminal A, la edad más joven (<40 años) tuvo la distribución de 10,4% en luminal B, 10% en HER2, 6,7% en triple negativo y 3,3% en luminal A mientras que la edad mayor a 70 años fue 30,6% en luminal A, 22,5% en triple negativo, 15,4% en luminal B y 12,9% en HER2. La etapa de posmenopausia fue más frecuente en el triple negativo con 74,1%, la perimenopausia en el luminal A con 14,3% y la premenopausia en el luminal B con 24, 1%.

El grado I del tumor se encontró en un 5,5% en el luminal A y 4% en el luminal B, el grado II en un 80,9% en el luminal A; y el grado III principalmente en el HER2 y triple negativo con 74,3% y 68,3% respectivamente.

En conclusión, se demostró que al no emplear el marcador ki-67, la frecuencia del luminal B se encuentra subestimado.

Frecuencia de cáncer de mama de acuerdo a edad, asociado a tipo histológico y expresión inmunohistoquímica en un Hospital de nivel

III. Chiclayo-Perú. Revista del cuerpo médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo. 2016. Andrés Galindo-Céspedes et al ⁽¹¹⁾, realizaron un estudio retrospectivo en 271 pacientes en un periodo de tres años con la finalidad de asociar los tipos histológicos de cáncer de mama con la edad y los subtipos inmunohistoquímicos; en los resultados obtuvieron al subtipo más frecuente: Luminal A en un 50,18%; luminal B 17,34%, HER2 15,13% y triple negativo 14,02%.

En pacientes menores de 55 años el carcinoma ductal fue el más frecuente con un 93,18% y en las mayores de 55 años se presentó en el 88,4%.

El luminal A se presentó en un 50,4% en menores de 55 años y 53,3% en mayores de 55 años mientras que el HER2 en un 15,2% y el triple negativo en un 13,1% en menores de 55 años.

En conclusión demostraron asociación del carcinoma ductal con pacientes menores de 55 años y con el subtipo molecular luminal A.

Influencia de los subtipos de cáncer de mama determinados por inmunohistoquímica en la ocurrencia local y a distancia en pacientes sometidas a cirugía como tratamiento inicial. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Lima, Perú. 2012. Milko Garcés et al ⁽¹²⁾, realizaron un estudio de cohorte retrospectivo durante un periodo de cinco años con un total de 2047 pacientes con cáncer de mama unilateral, con la prueba de inmunohistoquímica ya tratadas con cirugía, hormonoterapia y/o quimioterapia o radioterapia con el fin de evaluar la influencia en la recurrencia local y a distancia de los subtipos de cáncer de mama.

La frecuencia de presentación de cada subtipo fue: 52,3% de luminal A, 50,3% triple negativo, 49,1% luminal B y 48,3% HER2.

En la asociación de los subtipos de cáncer de mama y las características clínicas y patológicas, describe un 25,6% de HER2 presente en menores de 40 años, 64,7% de HER2 en edades de 40-60 años y en mayores de 60 principalmente en el luminal A con 26,2% seguido por el triple negativo con 19,7%. La premenopausia se presentó en el luminal B y HER2 en un 55,8% y 55,1% respectivamente, mientras que la posmenopausia estuvo en el 53,9% del luminal A y 52,9% del triple negativo.

El tamaño del tumor mayor a 2cm se encontró en un 78,4% del triple negativo 77,4% del HER2, 72,7% del luminal B y 67,6% del luminal A, a su vez el luminal A se presentó con mayor frecuencia en tumores menores a 2cm (32,4%). El grado histológico I en un 19% del luminal A, grado II en un 54,2% del luminal B y 55,2% del luminal A, el grado III en un 71,1% del triple negativo. En cuanto al estadio histológico I, estuvo en un 20,5% del luminal B y 19,4% del luminal A, estadio II 61,2% del triple negativo y estadio III 39,9% del HER2. La ausencia de afectación ganglionar fue de 55,7% del triple negativo y un 56,3% del luminal A presentó afectación ganglionar, 55,6% del luminal B y 55% del HER2. La recurrencia local a 5 años fue de 2,42% del HER2, 2,26% triple negativo, 1,94% luminal B y 0,43% del luminal A, mientras que la recurrencia a distancia a 5 años se encontró en el 31,72% del HER2, 20,36% del triple negativo, 0,22% del luminal B y 12,41% del luminal A.

En conclusión, los subtipos HER2 y triple negativo tuvieron mayor recurrencia local y a distancia, y en esta última se asociaron la edad menor de 40 años, tamaño del tumor mayor a 2cm y la afectación ganglionar como principales factores de riesgo.

Clasificación de cáncer de mama según marcadores inmunohistoquímicos: Subtipos y asociación con variables clinicopatológicas en una base de datos de un Hospital Peruano,

Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, Lima, Perú. 2010. Carlos S. Vallejos et al ⁽¹³⁾, realizaron una revisión de la base de datos de tres años, obteniendo 1198 pacientes con marcadores de inmunohistoquímica, con el objetivo de identificar las características clínicas y patológicas, el pronóstico y la supervivencia de cada subtipo.

En los resultados se obtuvo como subtipo más frecuente al luminal A con un 49,3%, triple negativo con 21,3%, HER2 con 16,2% y al luminal B con un 13,2%.

La edad más frecuente de presentación estuvo comprendida en el rango de 40-49 años y que a su vez se presentó en un 40,5% en el luminal B, el triple negativo se presentó en menores de 40 años en un 20%, mientras que en el luminal A se presentaron mayores de 70 años en un 9,6%.

La etapa del climaterio no obtuvo diferencias significativas entre cada subtipo, la premenopausia se presentó en un 51,4 % y 57, 6% para el triple negativo y luminal B respectivamente.

El mayor tamaño tumoral, >5cm se encontró más frecuente en el HER 2 con un 13,1% y el tumor <2cm fue más frecuente en el luminal A con 31%. El estadio del tumor II fue el más frecuente y se presentó en el 42,4% para el luminal B, el estadio IV estuvo en un 38,6% en el triple negativo.

En el 63,7% se presentó afectación ganglionar para HER2, y 52,8% sin afectación ganglionar para luminal A. El grado pobremente diferenciado fue más frecuente en un 70,3% en el triple negativo, mientras que el luminal A tuvo un grado bien diferenciado en un 76,6%. En la lateralidad se encontró 52% en el lado derecho y 48% lado izquierdo.

La conclusión de este estudio expresó las diferencias en la distribución de cada subtipo y sus características clínicas y patológicas, además de la utilidad del empleo de la inmunohistoquímica para establecer los subtipos y hacer un manejo clínico adecuado para el paciente.

2.2 BASE TEÓRICA

Cáncer de mama

El cáncer de mama corresponde a una patología heterogénea que se atribuye a distintos cambios genéticos y diversos estilos de vida que involucran a los factores de reproducción como es la nuliparidad, el uso de terapia hormonal o el empleo de anticonceptivos orales e incluso los hábitos nutricionales ⁽⁹⁾.

Además, es una neoplasia con diversas características biológicas y clínicas que muestran variaciones en el tratamiento y el pronóstico de acuerdo a cada subtipo molecular establecido por estudio de inmunohistoquímica ^(14,15).

El cáncer de mama ocupa el segundo lugar en las neoplasias más frecuentes del mundo, y el primero en frecuencia en el sexo femenino con un estimado de 1,67 millones de casos nuevos; un registro mayor en lugares menos desarrollados alcanzando 883 000 casos y 794 000 casos en lugares más desarrollados.

La tasa de incidencia es muy diversa en distintas partes del mundo, puede presentarse en 27 de cada 100 000 habitantes de África y Asia Oriental o en 92 por 100 000 habitantes de América del Norte ⁽¹⁾.

Esta neoplasia corresponde a un problema de salud pública, su mortalidad ocupa el quinto lugar en todas las causas, reportándose 522 000 muertes anuales. Sin embargo, corresponde a la causa de muerte más frecuente de mujeres en lugares menos desarrollados con 324 000 muertes; y la segunda causa más frecuente de muerte después del cáncer de pulmón en lugares más desarrollados con un reporte de 198 000 casos ^(1,2).

Factores de riesgo

- Historia de cáncer de mama: El riesgo de cáncer de mama invasor incrementa cuando previamente se ha padecido de un cáncer in situ ⁽¹⁶⁾.
- Predisposición genética: En aquellas pacientes portadoras con mutación en el gen BRCA1 y BRCA2 ^(17, 18).
- Factores hormonales: Las concentraciones elevadas en la exposición prolongada a los estrógenos endógenos, lo que condiciona a un mayor riesgo aquellas pacientes con menarquia temprana o una menopausia tardía ⁽¹⁹⁾. El uso de anticonceptivos orales también se ha asociado a esta patología cuando su uso es mayor a diez años y sobre todo con el empleo de terapia hormonal de reemplazo ⁽²⁰⁾.
- Radiación: La predisposición por esta causa es más frecuente en aquellas personas con exposición a la radiación en edades jóvenes ⁽²¹⁾.
- Hábitos diarios: La falta de ejercicio físico también se ha visto asociado al igual que la dieta habitual y hábitos nocivos por asociación al mayor y menor defensa inmunológica y de equilibrio hormonal ⁽²²⁾.

Diagnóstico por imágenes

La correcta anamnesis y exploración física en la realización de la historia clínica son fundamentales que acompañan a cualquier prueba diagnóstica.

El gold estándar del diagnóstico presuntivo por imágenes es la mamografía que debe ser confirmado con pruebas de histología ⁽²³⁾.

MAMOGRAFÍA

La mamografía es un método diagnóstico indispensable en el cáncer de mama, con utilidad en el descarte y detección precoz que ha logrado reducir las tasas de mortalidad que el cáncer de mama produce. El papel más importante de este método de imagen es el diagnóstico precoz en mujeres asintomáticas así como su uso para el marcaje pre quirúrgico o para guiar las punciones con aguja fina ⁽²³⁾.

La sensibilidad de este método diagnóstico es reducida debido a la densidad mamaria, la cual depende de la relación de los tejidos mamarios: tejido fibroso y grasa. Una mayor densidad se ha asociado con un elevado riesgo de sufrir cáncer de mama ⁽²⁴⁾.

El cáncer de mama se puede evidenciar como agrupaciones de microcalcificaciones heterogéneas, ramificadas o lineales, como un nódulo o masa irregular con márgenes mal definidos con una densidad elevada o espiculados que orientan a malignidad, así como alteración de la arquitectura normal de la mama ⁽²⁴⁾.

Es así que la American College of Radiology implementó el BI-RADS que consta de seis categorías con el fin de estandarizar los informes mamográficos ⁽²⁵⁾.

- BI-RADS 0: No concluyente.
Se requiere realizar pruebas adicionales o comparar con mamografías previas.
- BI-RADS 1: Mama normal.
No se encontraron hallazgos mamográficos sospechosos. La conducta a seguir es solicitar una nueva mamografía en dos años.
- BI-RADS 2: Benigno.
Nódulos y microcalcificaciones. Solicitar mamografía en dos años.

- BI-RADS 3: Hallazgos probablemente benignos (< 2% de riesgo de malignidad).
Se recomienda control mamográfico en seis meses.
- BI-RADS 4: Probablemente maligno (hasta 70% de riesgo de malignidad).
Solicitar biopsia.
 - 4-A: Poca sospecha. Realizar biopsia, si esta es benigna, realizar un control en seis meses.
 - 4-B: Sospecha moderada: Realizar biopsia, si esta es benigna corroborar con clínica.
 - 4-C: Alta sospecha: Realizar biopsia, si esta es benigna, realizarla nuevamente.
- BI-RADS 5: Altamente sugerente de malignidad (> 70% de riesgo de malignidad).
Realizar biopsia subcutánea.
- BI-RADS 6: Malignidad confirmada histológicamente sin tratamiento.
Completar estudios correspondientes.

ECOGRAFÍA

Es un método por imagen valioso en la valoración de las patologías de la mama, sin embargo, no ha demostrado menor mortalidad en casos de despistaje del cáncer de mama ⁽²⁶⁾.

Identifica las lesiones sólidas y quísticas sobre todo cuando las mamas son muy densas y detecta incluso, lesiones que la mamografía no evidencia pero no logra visualizar las microcalcificaciones. Además es un examen que se considera dependiente del operador.

Es considerada una prueba diagnóstica y de cribado que se complementa muy bien con la mamografía, no produce radiación y es útil en mujeres jóvenes y embarazadas ⁽²⁶⁾.

RESONANCIA MAGNÉTICA

La resonancia magnética requiere el empleo de contraste endovenoso con gadolinio, tiene una alta sensibilidad en el diagnóstico de cáncer de tipo histológico ductal, es útil en el descarte de lesiones multicéntricas o multifocales, además la sensibilidad no se ve afectada por la densidad de la mama ⁽²⁶⁾.

La especificidad que presenta esta prueba es baja por lo que puede presentar una mayor tasa de falsos positivos, tiene un alto costo y una baja disponibilidad ⁽²⁷⁾.

Clasificación molecular del cáncer de mama

El cáncer de mama se ha clasificado en subtipos moleculares dando diagnósticos más precisos y pronósticos acertados. Esta clasificación resulta de la expresión genética del crecimiento, muerte y diferenciación que tienen las células ⁽²⁸⁾.

Perou et al ⁽²⁹⁾, estudiaron la clasificación molecular tras analizar el patrón de expresión genética por medio de microarrays de ADN complementario observando diversas características fenotípicas y dando lugar a cuatro subtipos moleculares: Luminal A y luminal B los cuales son receptores de hormonas de estrógeno y/o progesterona, HER2 que corresponde al receptor de factor de crecimiento epidérmico humano y el subtipo triple negativo.

Los genotipos reflejan los patrones de expresión genética de las dos capas celulares principales del tejido mamario normal: capa luminal y basal/mioepitelial. Los tumores luminales expresan receptor de estrógeno y los genes que coexpresa como el caso de GATA3, se clasifica a su vez en luminal A y luminal B que se diferencian por una mayor expresión de receptores de estrógeno y receptores alfa ⁽²⁹⁾.

Otro genotipo expresa el receptor HER2 el cual expresa el oncogén HER2 y por último el fenotipo de tipo basal que son los “triple negativo”, es decir, no expresan receptores de estrógeno ni progesterona ni HER2.

Existe un quinto tipo fenotipo que es el de tumores de tipo normal, el cual se origina por contaminación de muestras tumorales por tejidos mamarios normales y es por ello que no se usa clínicamente ⁽³⁰⁾.

Los diferentes perfiles de expresión genética que expresan los subtipos moleculares reafirma la condición de diversidad biológica que presenta el cáncer de mama, además de marcadas diferencias clínicas, de recidiva y de supervivencia siendo los subtipos luminales los de mejor pronóstico frente al HER2 y triple negativo que han mostrado una clínica más agresiva con mayores recidivas y menor tiempo de supervivencia ⁽³⁰⁾.

Receptores hormonales

En la glándula mamaria se encuentran receptores de superficie que se expresan como receptores de estrógenos y de progesterona que se encargan de mantener el equilibrio adecuado de replicación celular de manera fisiológica. Sin embargo, en el contexto de una neoplasia esta replicación se incrementa debido a una sobreexpresión de receptores generando un inadecuado crecimiento tumoral ⁽³¹⁾.

Los receptores hormonales son proteínas que se encuentran en el núcleo principalmente, que regulan la transcripción de genes tras unirse a hormonas esteroideas. Los estrógenos unidos a su receptor inducen la producción de receptores de progesterona, esto por medio de la transcripción genética ⁽³¹⁾.

La presencia de receptores hormonales indica que las células aún están conservadas y que mantienen su expresión hormonal a pesar de los cambios neoplásicos, sobre todo cuando está presente el receptor de progesterona pues indicaría también la presencia del receptor de estrógeno ya que da lugar a la activación transcripcional del receptor de progesterona.

Esto es de gran importancia terapéutica porque indica que el tumor es sensible a un tratamiento antagonista hormonal ⁽³²⁾.

La determinación de expresión de los receptores hormonales en las biopsias que se realizan a pacientes con cáncer de mama es una medida terapéutica puesto que su presencia se ha asociado a un pronóstico favorable ⁽³³⁾.

HER2

El HER2 se encuentra en el cromosoma 17, codifica a la proteína que se ubica en la membrana celular que tiene como estructura al receptor de factor de crecimiento humano y a la proteína de la transmembrana tirosina quinasa. Este receptor no expresa receptores hormonales y está asociado a tumores más agresivos y con menor sobrevida ⁽²⁹⁾.

La prueba de inmunohistoquímica es un método cuantitativo que indica la expresión de proteínas y otorga distintos epítomos de las proteínas que se encuentren presentes en la superficie celular.

Se considera una prueba positiva para el subtipo HER2 con la expresión del receptor en tres cruces, en el caso de dar positivo a dos cruces se evalúa la hibridación in situ fluorescente (FISH).

El FISH es un método citogénico molecular que identifica el número de copias de un gen, incluyendo las deleciones y traslocaciones, lo que convierte a este método en una evaluación importante en estos casos para evitar los falsos positivos ⁽³⁴⁾.

El gen HER2 se encuentra amplificado en bajos niveles en tejidos normales, en este caso, la glándula mamaria, mantiene el equilibrio del crecimiento, diferenciación y muerte celular. Sin embargo, la sobreexpresión de esta proteína se debe a una anomalía en la amplificación del gen provocando elevadas producciones de ARNm ⁽²⁹⁾.

El subtipo HER2 resulta resistente al tratamiento hormonal debido a la ausencia de expresión a los receptores hormonales pero presenta mejoría con el trastuzumab/Herceptin que es un anticuerpo recombinante ⁽³⁴⁾.

Triple negativo

Es un subtipo agresivo y con mal pronóstico, presenta mutaciones en el p53, sobreexpresan la CK 5/6 y 17, p-cadherina, caveolinas 1 y 2, laminina, nestina, EGFR y CD44, citoqueratinas con alto peso molecular.

El subtipo triple negativo se caracteriza principalmente por la ausencia de los receptores antes mencionados, receptores hormonales (de estrógenos y progesterona) y HER2 ⁽³⁵⁾.

Está asociado a edades de presentación más jóvenes y con mutaciones en el gen BRCA 1 mostrando características histológicas particulares. No muestra una respuesta favorable al tratamiento con trastuzumab ⁽³⁵⁾.

Factores pronósticos

La clasificación molecular del cáncer de mama cumple un papel importante en el pronóstico de la enfermedad junto con las características clínicas y patológicas a las que se asocia estableciendo también el tratamiento individualizado a cada paciente ⁽³⁶⁾.

Entre los factores más frecuentes se mencionan ⁽³⁷⁾:

- La edad: En mujeres menores de 40 años, la supervivencia es menor, debido a que suelen presentar un tamaño tumoral mayor, afectación ganglionar y receptores hormonales negativos.
- Tamaño del tumor: Es un factor pronóstico muy importante que se relaciona con la afectación ganglionar.

Un tamaño tumoral de 2-5 cm disminuye la supervivencia a los diez años en un 79%.

- Tipo histológico: El cáncer de mama inflamatorio tiene un mal pronóstico, su supervivencia a los 10 años alcanza el 28%.
- El grado histológico: Mientras mayor es el grado histológico el pronóstico es peor, se relaciona también con la afectación ganglionar y el tamaño del tumor.

La supervivencia de un alto grado tumoral puede ser del 30% en contraste con un menor grado que puede ser del 90%.

- La afectación ganglionar: La presencia de afectación ganglionar puede aumentar de 4-8 veces la mortalidad.
- El estadio del tumor: La estadificación del tumor es importante para valorar el tratamiento indicado.

La evaluación se realiza tomando en cuenta el tamaño del tumor, la afectación de ganglios y la presencia de metástasis.

2.3 HIPÓTESIS

Hi: Existen factores asociados a los subtipos de cáncer de mama en las pacientes del Hospital Nacional P.N.P. Luis Nicasio Sáenz en el 2017.

Ho: No existen factores asociados a los subtipos de cáncer de mama en las pacientes del Hospital Nacional P.N.P. Luis Nicasio Sáenz en el 2017.

2.4 VARIABLES

VARIABLE DEPENDIENTE	VARIABLE INDEPENDIENTE
Subtipos de cáncer de mama: <ul style="list-style-type: none">- Luminal A- Luminal B- HER2- Triple negativo	Características clinicopatológicas: <ul style="list-style-type: none">- Etapa de climaterio- Tamaño de climaterio- Tipo histológico- Grado histológico- Afectación ganglionar- Estadío tumoral- Lateralidad
	Características sociodemográficas: <ul style="list-style-type: none">- Edad- Lugar de procedencia

2.5 DEFINICIÓN OPERACIONAL DE TÉRMINOS

Luminal A: Es un subtipo genotípico de cáncer de mama que se caracteriza por una alta expresión de receptores de estrógeno (RE) y/o receptores de progesterona (RP) y receptores de HER2 negativo.

Luminal B: Es un subtipo genotípico de cáncer de mama que se caracteriza por una alta expresión de receptores de estrógeno (RE) y/o receptores de progesterona (RP), además de expresión al receptor HER2.

HER2: Es un subtipo genotípico de cáncer de mama que se caracteriza por una alta expresión de receptores HER2 y ausencia de expresión a receptores de estrógeno y progesterona.

Triple negativo: Es un subtipo de cáncer de mama que se caracteriza por no presentar receptores de estrógeno ni progesterona, tampoco de HER2.

Cáncer de mama: Es un grupo de células que proliferan los conductos o lobulillos de la glándula mamaria que pueden invadir tejidos circundantes o hacer metástasis.

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

3.1 TIPO DE ESTUDIO

El estudio es de tipo cuantitativo porque los resultados se expresaron numéricamente, observacional ya que las variables en estudio no se manipularon, analítico correlacional porque se asociaron dos variables y se cuantificó la relación entre ellas, retrospectivo porque los datos ya fueron recolectados y transversal porque las variables se midieron una sola vez.

3.2 ÁREA DE ESTUDIO

El área de estudio fue en el Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Nacional Policía Nacional del Perú Luis Nicasio Sáenz.

3.3 POBLACIÓN Y MUESTRA

La población y muestra estuvo constituida por 91 pacientes de género femenino con diagnóstico de cáncer de mama y con estudio de inmunohistoquímica que se atendieron en el Hospital Nacional Policía Nacional del Perú Luis Nicasio Sáenz en el 2017.

❖ **Criterios de inclusión:** Todas las pacientes de género femenino con diagnóstico de cáncer de mama y con prueba de inmunohistoquímica que indique el subtipo molecular de cáncer de mama en el 2017.

❖ **Criterios de exclusión:** Todos los pacientes con diagnóstico de cáncer de mama que no cuenten con prueba de inmunohistoquímica.

3.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Para la recolección de datos se realizó la solicitud de autorización a la Oficina de docencia y capacitación del Hospital Nacional Policía Nacional del Perú Luis Nicasio Sáenz.

Luego de obtener la respuesta de aceptación, se coordinó con la jefa del Servicio de Anatomía Patológica para iniciar la recolección de datos.

Se realizó la búsqueda de todas las pacientes mujeres con diagnóstico de cáncer de mama del año 2017 en la base de datos del servicio de anatomía patológica, anotando los códigos de la biopsia realizada y revisando que cumplan con los criterios de inclusión, es decir, seleccionando aquellas pacientes con prueba de inmunohistoquímica y registrando los datos obtenidos en el instrumento de recolección de datos, el cual fue validado por tres expertos de la especialidad correspondiente.

3.5 DISEÑO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se elaboró una ficha de recolección de datos que incluía los subtipos de cáncer de mama y las características clinicopatológicas y sociodemográficas de las pacientes con dicho diagnóstico.

3.6 PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

Posterior a la obtención y recolección de datos obtenidos por la ficha de recolección de datos, se recopiló dicha información en el programa Microsoft Excel 2013 para codificar cada categoría de las variables en estudio.

Para el análisis de información se utilizó el programa SPSS versión 24, donde se obtuvieron tablas de frecuencia, tablas cruzadas y se realizó la prueba chi-cuadrado para la asociación de los subtipos de cáncer de mama y las características clinicopatológicas y sociodemográficas (p -valor $<0,05$).

CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

4.1 RESULTADOS

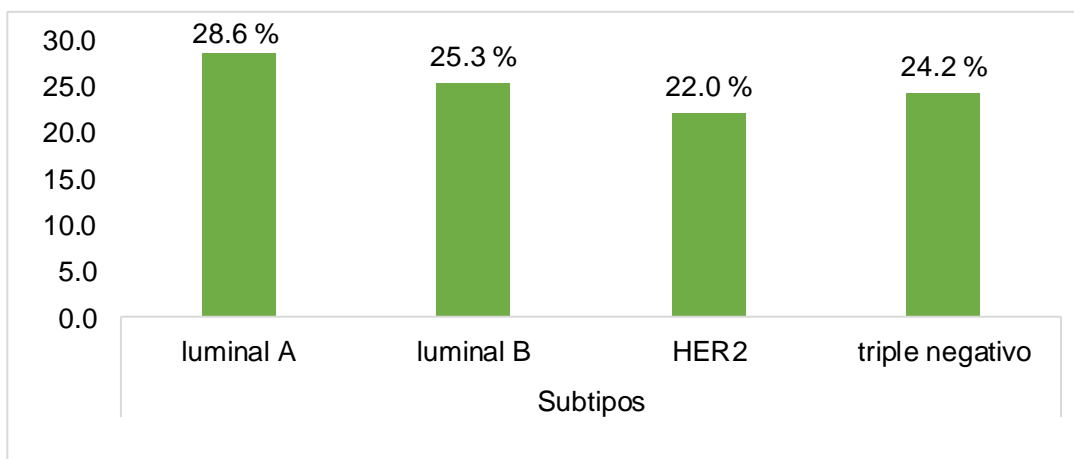
SUBTIPOS DE CÁNCER DE MAMA

TABLA N° 1: Subtipos de cáncer de mama en las pacientes del Hospital Nacional P.N.P. Luis Nicasio Sáenz en el 2017.

	Frecuencia	Porcentaje
Subtipos		
Luminal A	26	28,6
Luminal B	23	25,3
HER2	20	22,0
Triple negativo	22	24,2
Total	91	100,0

Fuente: Hospital Nacional P.N.P. Luis Nicasio Sáenz-Base de datos del 2017.

GRÁFICO N° 1: Subtipos de cáncer de mama en las pacientes del Hospital Nacional P.N.P. Luis Nicasio Sáenz en el 2017.



INTERPRETACIÓN:

Se observa de la TABLA N° 1 y GRÁFICO N° 1 que del total de mujeres evaluadas con el diagnóstico de cáncer de Mama (91), 26 (28.6%) de ellas tuvieron el subtipo luminal A, 23 (25.3%) luminal B, 20 (22%) HER2 y 22 (24.2%) triple negativo.

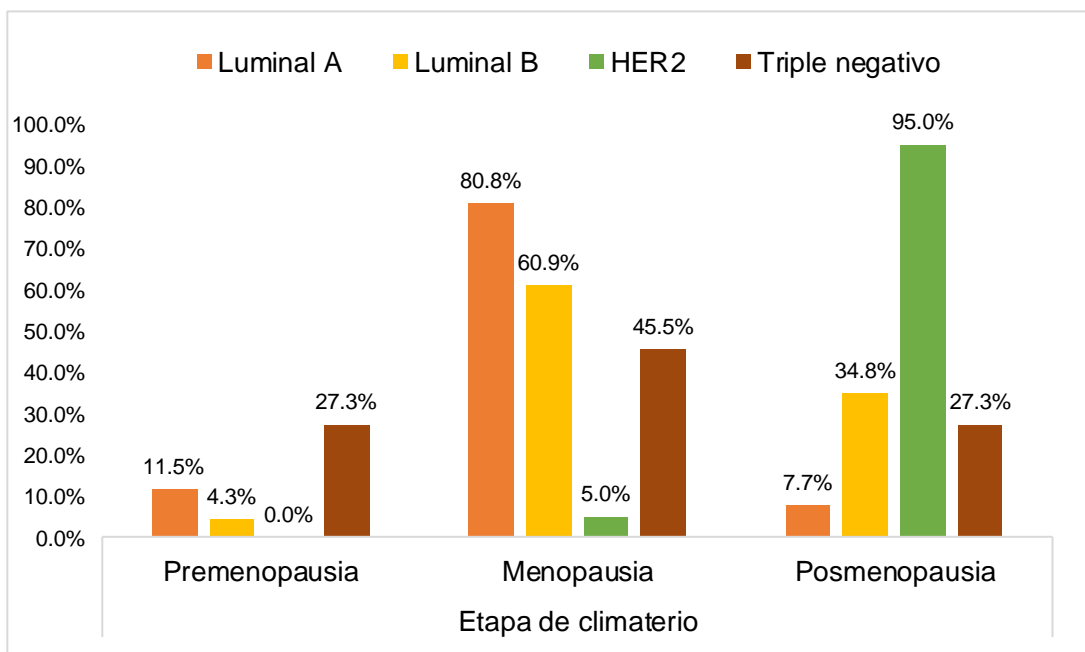
CARACTERÍSTICAS CLÍNICOPATOLÓGICAS

TABLA N° 2: Subtipos de cáncer de mama según la etapa de climaterio en las pacientes del Hospital Nacional P.N.P. Luis Nicasio Sáenz en el 2017.

		Luminal A	Luminal B	HER2	Triple negativo	Total	p-valor <0.05
Etapa de climaterio	Premenopausia	3 11,5%	1 4,3%	0 0,0%	6 27,3%	10 11,0%	0,000
	Menopausia	21 80,8%	14 60,9%	1 5,0%	10 45,5%	46 50,5%	
	Posmenopausia	2 7,7%	8 34,8%	19 95,0%	6 27,3%	35 38,5%	
TOTAL		26 100,0%	23 100,0%	20 100,0%	22 100,0%	91 100,0%	

Fuente: Hospital Nacional P.N.P. Luis Nicasio Sáenz-Base de datos del 2017.

GRÁFICO N° 2: Subtipos de cáncer de mama según la etapa de climaterio en las pacientes del Hospital Nacional P.N.P. Luis Nicasio Sáenz en el 2017.



INTERPRETACIÓN:

Se observa de la TABLA N° 2 y GRÁFICO N° 2 que la etapa de climaterio más frecuente fue la menopausia con 50,5%. La etapa de premenopausia se presentó en un 27,3% del subtipo triple negativo, 11,5% luminal A, 4,3% luminal B y ningún caso para HER2. La menopausia estuvo presente en un 80,8% del luminal A, 60,9% luminal B, 45,5% triple negativo y 5% en HER2. La posmenopausia se mostró en un 95% en el subtipo HER2, 34,8% luminal B, 27,3% triple negativo y 7,7% luminal A.

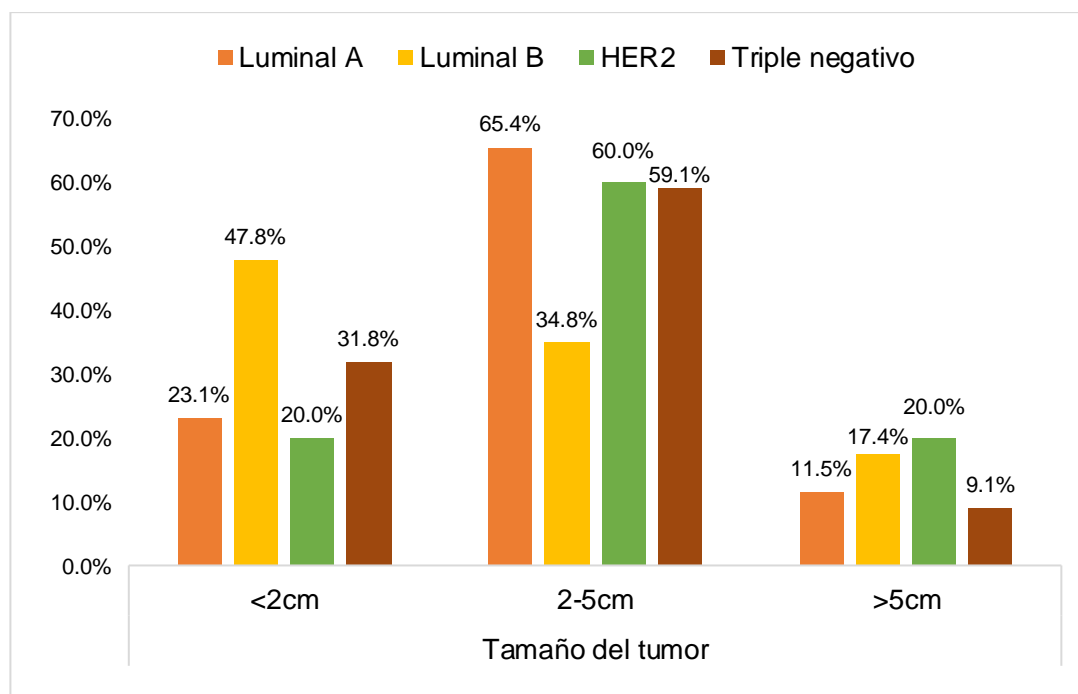
Se encontró asociación entre los subtipos de cáncer de mama y la etapa de climaterio con un p-valor igual a 0.000.

TABLA N° 3: Subtipos de cáncer de mama y el tamaño del tumor en las pacientes del Hospital Nacional P.N.P. Luis Nicasio Sáenz en el 2017.

		Luminal A	Luminal B	HER2	Triple negativo	Total	p-valor < 0.05
Tamaño del tumor	<2 cm	6 23,1%	11 47,8%	4 20,0%	7 31,8%	28 30,8%	0,323
	2-5cm	17 65,4%	8 34,8%	12 60,0%	13 59,1%	50 54,9%	
	>5 cm	3 11,5%	4 17,4%	4 20,0%	2 9,1%	13 14,3%	
Total		26 100,0%	23 100,0%	20 100,0%	22 100,0%	91 100,0 %	

Fuente: Hospital Nacional P.N.P. Luis Nicasio Sáenz-Base de datos del 2017.

GRÁFICO Nº 3: Subtipos de cáncer de mama y el tamaño del tumor en las pacientes del Hospital Nacional P.N.P. Luis Nicasio Sáenz en el 2017.



INTERPRETACIÓN:

Se observa de la TABLA Nº 3 y GRÁFICO Nº 3 que el tamaño de tumor menor a 2cm se encontró en el 47,8% de luminal B, 31,8% triple negativo, 23,1% luminal A y 20% HER2. El tamaño de tumor de 2-5cm fue más frecuente en el 65,4% del luminal A, seguido de un 60% del HER2, 59,1% del triple negativo y 34,8% del luminal B. E entre los subtipos l tumor mayor de 5cm correspondió a un 20% del HER2, 17, 4% luminal B, 11,5% luminal A y 9,1% triple negativo.

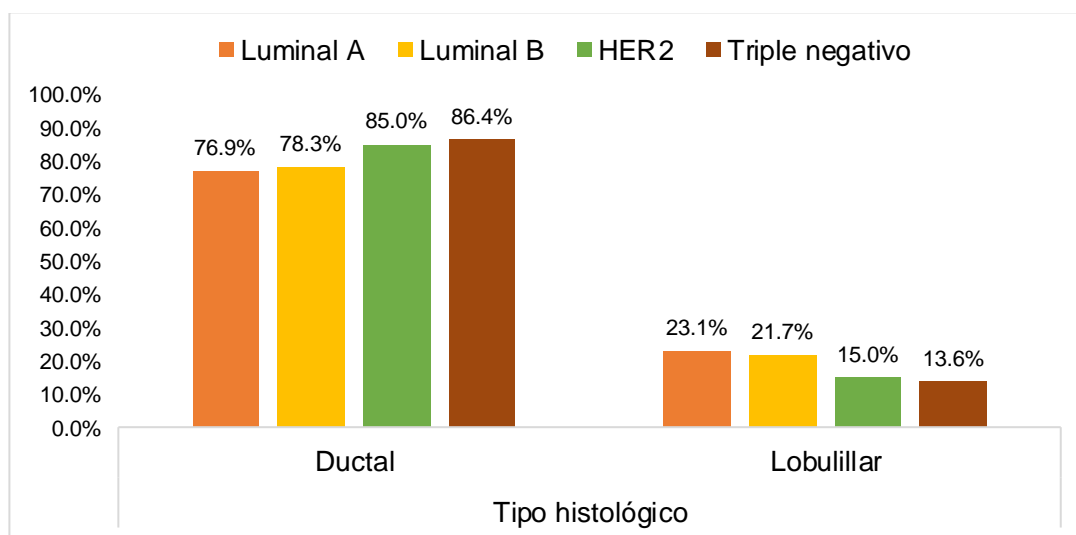
El p-valor fue de 0,323 por lo que no se encontró asociación entre los subtipos de cáncer de mama y el tamaño del tumor.

TABLA Nº 4: Subtipos de cáncer de mama y tipo histológico del tumor en las pacientes del Hospital Nacional P.N.P. Luis Nicasio Sáenz en el 2017.

		Luminal A	Luminal B	HER2	Triple negativo	Total	p-valor < 0.05
Tipo histológico	Ductal	20 76,9%	18 78,3%	17 85,0%	19 86,4%	74 81,3%	0,797
	Lobulillar	6 23,1%	5 21,7%	3 15,0%	3 13,6%	17 18,7%	
	Total	26 100,0%	23 100,0%	20 100,0%	22 100,0%	91 100,0%	

Fuente: Hospital Nacional P.N.P. Luis Nicasio Sáenz-Base de datos del 2017.

GRÁFICO Nº 4: Subtipos de cáncer de mama y tipo histológico del tumor en pacientes del Hospital Nacional P.N.P. Luis Nicasio Sáenz en el 2017.



INTERPRETACIÓN:

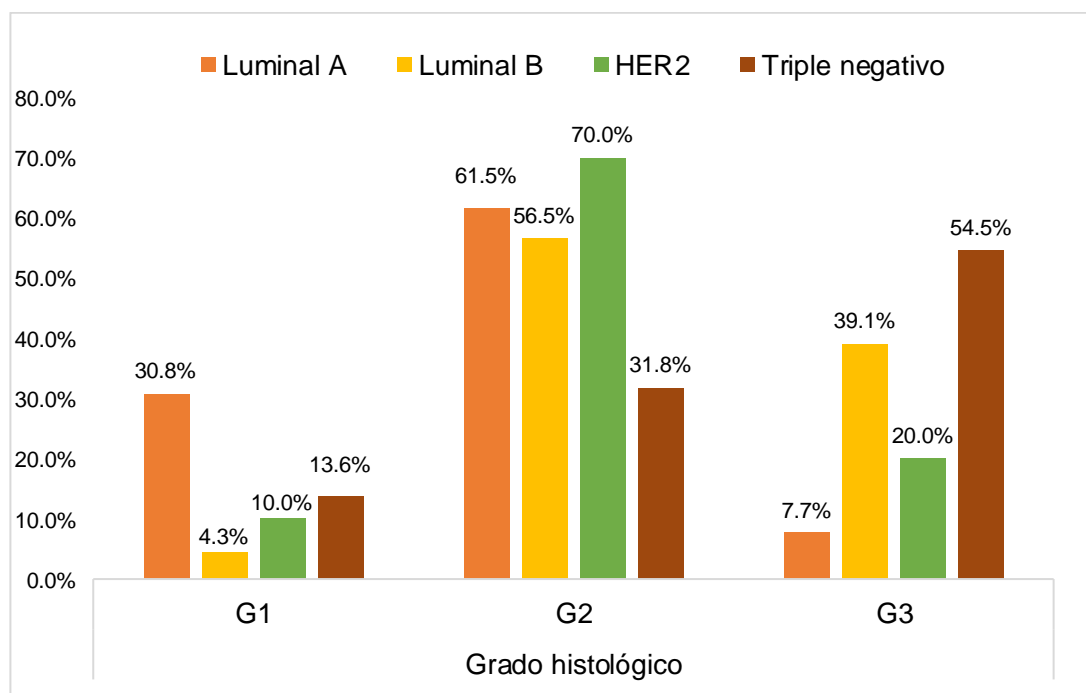
Se observa de la TABLA Nº 4 y GRÁFICO Nº 4 que el tipo histológico ductal fue el más frecuente y se encontró en el 86,4% del triple negativo, 85% del HER2, 78,3% del luminal B y 76,9% del luminal A. El tipo lobulillar en un 23,1% del luminal A, 21,7% del luminal B, 15% del HER y 13,6% del triple negativo. No se encontró asociación entre los subtipos de cáncer de mama y el tipo histológico (p-valor= 0,797).

TABLA Nº 5: Subtipos de cáncer de mama y grado histológico del tumor en las pacientes del Hospital Nacional P.N.P. Luis Nicasio Sáenz en el 2017.

		Luminal A	Luminal B	HER2	Triple negativo	Total	P-valor < 0.05
Grado histológico	G1	8	1	2	3	14	0,003
		30,8%	4,3%	10,0%	13,6%	15,4%	
	G2	16	13	14	7	50	
		61,5%	56,5%	70,0%	31,8%	54,9%	
	G3	2	9	4	12	27	
		7,7%	39,1%	20,0%	54,5%	29,7%	
Total		26	23	20	22	91	
		100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

Fuente: Hospital Nacional P.N.P. Luis Nicasio Sáenz-Base de datos del 2017.

GRÁFICO Nº 5: Subtipos de cáncer de mama y grado histológico del tumor en las pacientes del Hospital Nacional P.N.P. Luis Nicasio Sáenz en el 2017.



INTERPRETACIÓN:

Se observa de la TABLA N° 5 y GRÁFICO N° 5 que el grado histológico más frecuente fue el moderadamente diferenciado, grado 2 y se presentó en un 70% del HER2, 61,5% del luminal A, 56,5% del luminal B y 31,8% del triple negativo. El bien diferenciado, grado 1 estuvo en el 30,8% del luminal A, 13,6% del triple negativo, 10% del HER2 y 4,3% del luminal B. El pobremente diferenciado, grado 3 se presentó con una frecuencia de 54,2% del triple negativo, 39,1% del luminal B, 20% del HER2 y 7,7% del luminal A.

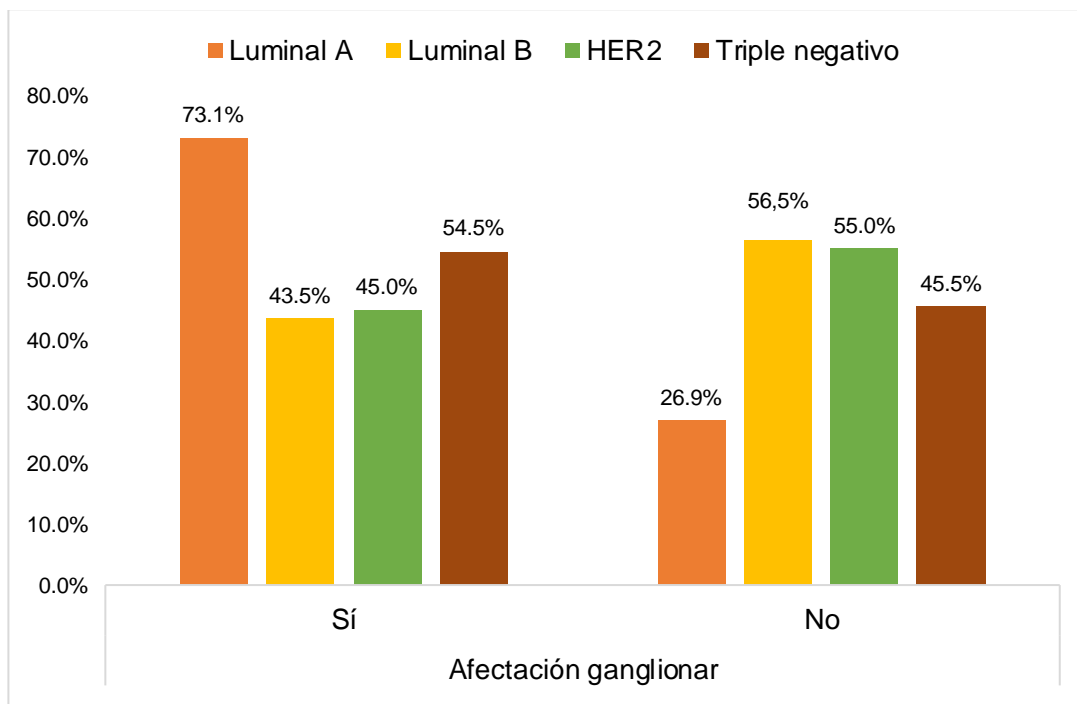
Existe asociación entre los subtipos de cáncer de mama y el grado histológico del tumor con un p-valor igual a 0,003.

TABLA N° 6: Subtipos de cáncer de mama y la afectación ganglionar del tumor en las pacientes del Hospital Nacional P.N.P. Luis Nicasio Sáenz en el 2017.

		Luminal A	Luminal B	HER2	Triple negativo	Total	p-valor < 0.05
Afectación ganglionar	Sí	19	10	9	12	50	0,140
		73,1%	43,5%	45,0%	54,5%	54,9%	
	No	7	13	11	10	41	
		26,9%	56,5%	55,0%	45,5%	45,1%	
Total		26	23	20	22	91	
		100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

Fuente: Hospital Nacional P.N.P. Luis Nicasio Sáenz-Base de datos del 2017.

GRÁFICO N° 6: Subtipos de cáncer de mama y la afectación ganglionar del tumor en las pacientes del Hospital Nacional P.N.P. Luis Nicasio Sáenz en el 2017.



INTERPRETACIÓN:

Se observa de la TABLA N° 6 y GRÁFICO N° 6 que la afectación ganglionar comprometió al 72, 1% del luminal A, 54,5% del triple negativo, 45% del HER2 y 43,5% del luminal B. Mientras que la ausencia de afectación ganglionar se evidenció en el 56,5% del luminal B, 55% del HER2, 45,5% del triple negativo y 26,9% del luminal A.

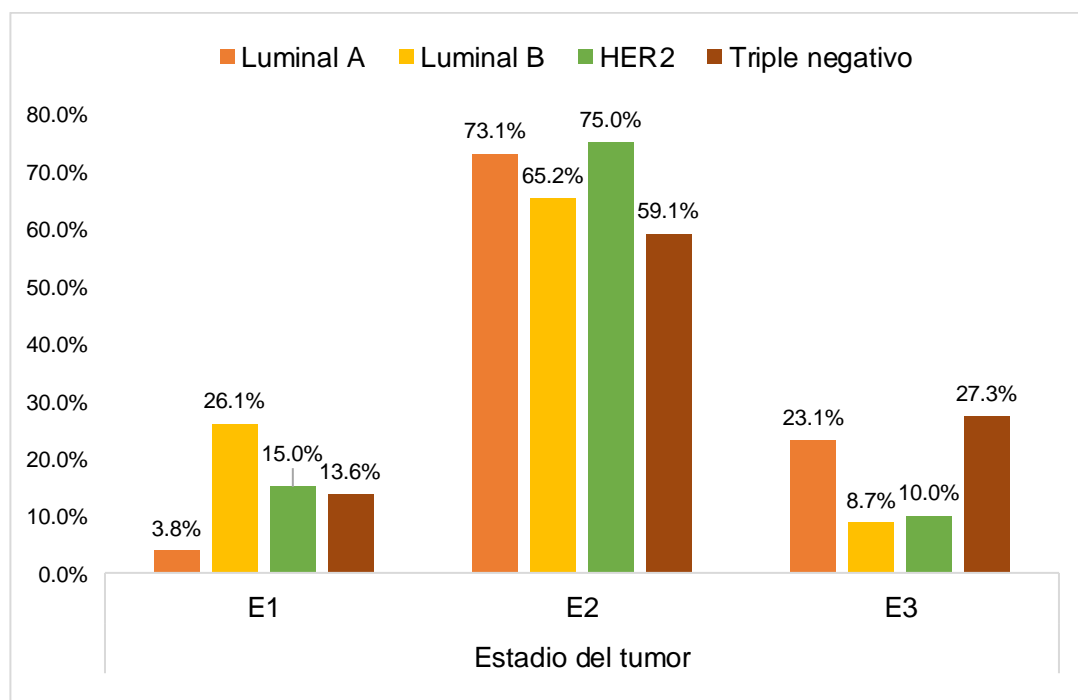
No existe asociación entre los subtipos de cáncer de mama y la afectación ganglionar (p-valor= 0,140).

TABLA Nº 7: Subtipos de cáncer de mama y estadio del tumor en las pacientes del Hospital Nacional P.N.P. Luis Nicasio Sáenz en el 2017.

		Luminal A	Luminal B	HER2	Triple negativo	Total	p-valor < 0.05
Estadio del tumor	E1	1 3,8%	6 26,1%	3 15,0%	3 13,6%	13 14,3%	0,233
	E2	19 73,1%	15 65,2%	15 75,0%	13 59,1%	62 68,1%	
	E3	6 23,1%	2 8,7%	2 10,0%	6 27,3%	16 17,6%	
Total		26 100,0%	23 100,0%	20 100,0%	22 100,0%	91 100,0%	

FUENTE: Hospital Nacional P.N.P. Luis Nicasio Sáenz-Base de datos del 2017.

GRÁFICO Nº 7: Subtipos de cáncer de mama y estadio del tumor en las pacientes del Hospital Nacional P.N.P. Luis Nicasio Sáenz en el 2017.



INTERPRETACIÓN:

Se observa de la TABLA N° 7 y GRÁFICO N° 7 que el estadio tumoral II fue el más frecuente, se encontró en el 75% de HER2, 73,1% de luminal A, 65,2% de luminal B y 59,1% de triple negativo. El estadio tumoral I estuvo en un 26,1% del luminal B, 15% del HER2, 13,6% del triple negativo y 3,8% del luminal A. El estadio III, en un 27,3% del triple negativo, 23,1% del luminal A, 10% del HER2 y 8,7% del luminal B.

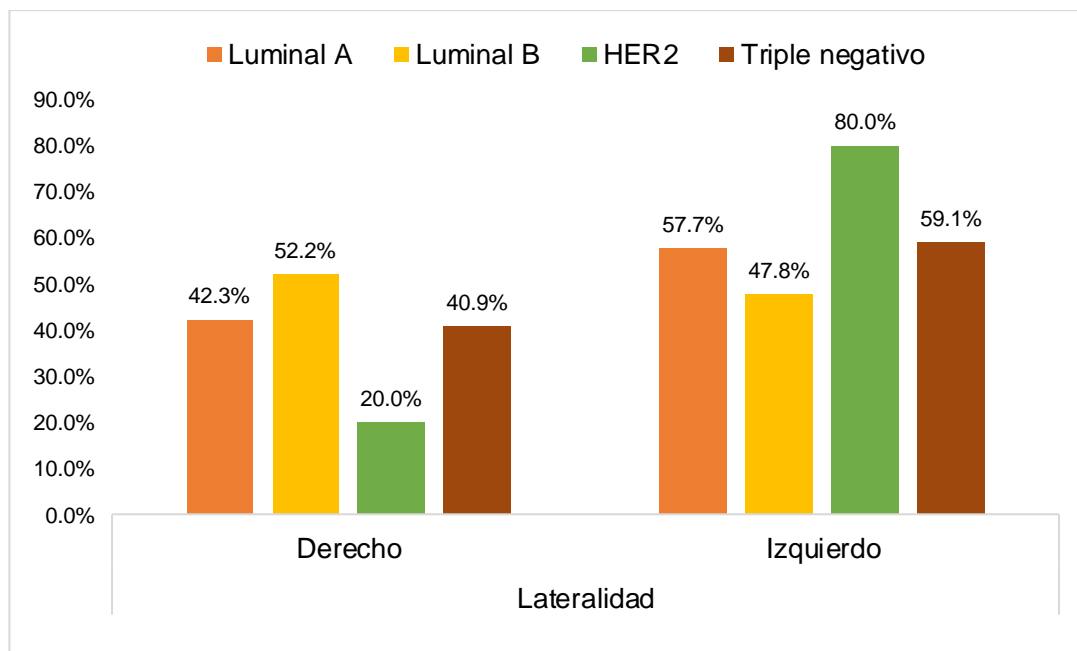
No se encontró asociación entre los subtipos de cáncer de mama y el estadio del tumor, el p-valor fue de 0,233.

TABLA N° 8: Subtipos de cáncer de mama y la lateralidad del tumor en las pacientes del Hospital Nacional P.N.P. Luis Nicasio Sáenz en el 2017.

		Luminal A	Luminal B	HER2	Triple negativo	Total	p-valor < 0.05
Lateralidad	Derecho	11	12	4	9	36	0,185
		42,3%	52,2%	20,0%	40,9%	39,6%	
	Izquierdo	15	11	16	13	55	
		57,7%	47,8%	80,0%	59,1%	60,4%	
Total		26	23	20	22	91	
		100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

Fuente: Hospital Nacional P.N.P. Luis Nicasio Sáenz-Base de datos del 2017.

GRÁFICO N° 8: Subtipos de cáncer de mama y la lateralidad del tumor en las pacientes del Hospital Nacional P.N.P. Luis Nicasio Sáenz en el 2017.



INTERPRETACIÓN:

Se observa de la TABLA N° 8 y GRÁFICO N° 8 que la lateralidad del tumor más frecuente fue en el lado izquierdo con 36 (39,6%) casos y 55 (60,4%) en el lado derecho. El lado izquierdo se presentó en el 80% del HER2, 59,1% del triple negativo, 57,7% del luminal A y 47,8% del luminal B. El lado derecho se encontró en el 52,2% del luminal B, 42,3% del luminal A, 40,9% del triple negativo y 20% del HER2.

No existe asociación entre los subtipos de cáncer de mama y la lateralidad del tumor (p-valor= 0,185).

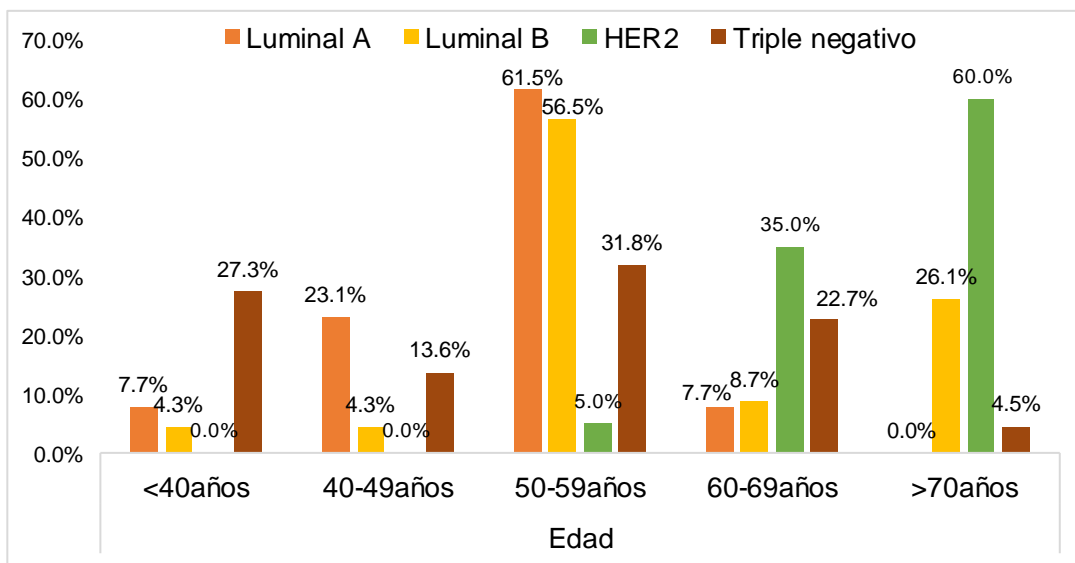
CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS

TABLA Nº 9: Subtipos de cáncer de mama por edades en las pacientes del Hospital Nacional P.N.P. Luis Nicasio Sáenz en el 2017.

	Luminal A	Luminal B	HER2	triple negativo	Total	p-valor < 0.05
Edad <40 años	2 7.7%	1 4.3%	0 0.0%	6 27.3%	9 9.9%	0,000
40-49 años	6 23.1%	1 4.3%	0 0.0%	3 13.6%	10 11.0%	
50-59 años	16 61.5%	13 56.5%	1 5.0%	7 31.8%	37 40.7%	
60-69 años	2 7.7%	2 8.7%	7 35.0%	5 22.7%	16 17.6%	
>70 años	0 0.0%	6 26.1%	12 60.0%	1 4.5%	19 20.9%	
Total	26 100.0%	23 100.0%	20 100.0%	22 100.0%	91 100.0%	

Fuente: Hospital Nacional P.N.P. Luis Nicasio Sáenz-Base de datos del 2017.

GRÁFICO Nº 9: Subtipos de cáncer de mama por edades en las pacientes del Hospital Nacional P.N.P. Luis Nicasio Sáenz en el 2017.



INTERPRETACIÓN

Se observa de la TABLA N° 9 y GRÁFICO N° 9 que la edad más frecuente de presentación fue la de 50-59 años en un 40,7% con respecto a las demás edades, siendo un 61,5% del luminal A, 56,5% del luminal B, 31,8% del triple negativo y 5% del HER2. La edad menor de 40 años fue el 27,3% del triple negativo, 4,3% luminal B y ningún subtipo HER 2 estuvo comprendido en esta edad. De 40-49 años se encontró 23,1% del luminal A, 13,6 del triple negativo, 4,3% del luminal B y ninguno del HER2. De 60-69 años fue el 35% del HER2, 22,7 de triple negativo, 8,7% del luminal B y 7,7% del luminal A. La edad mayor de 70 años, 60% fueron del HER2, 26,1% del luminal B, 4,5% del triple negativo y ningún caso del luminal A.

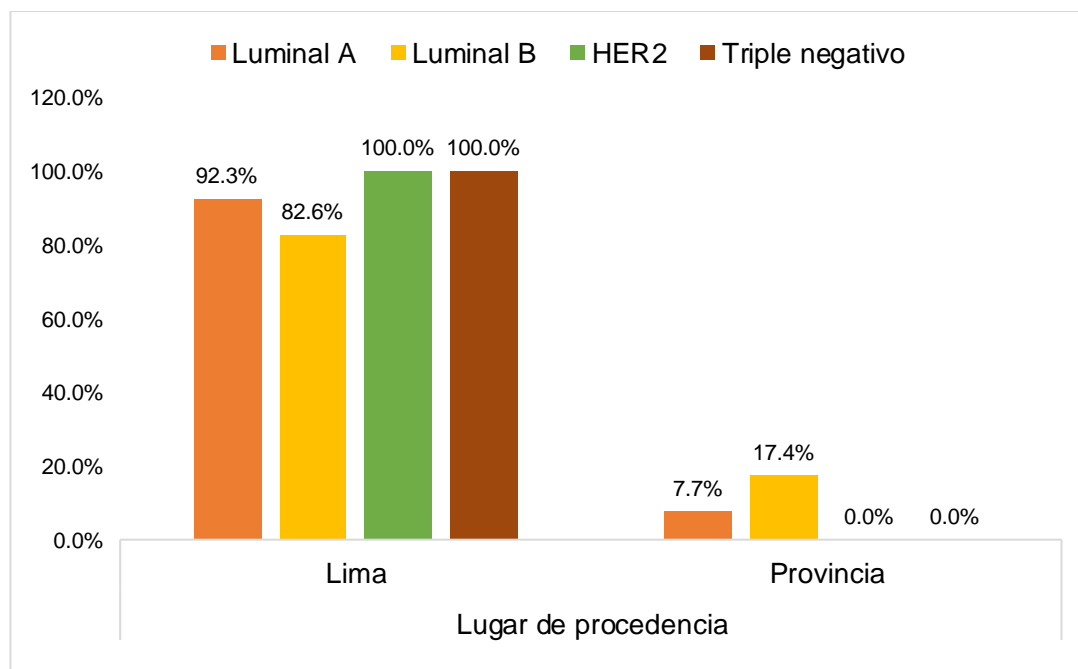
Se evidenció que los subtipos de cáncer de mama se asociaron a la edad de presentación con un p-valor= 0,000.

TABLA N° 10: Subtipos de cáncer de mama según lugar de procedencia en las pacientes del Hospital Nacional P.N.P. Luis Nicasio Sáenz en el 2017.

	Luminal A	Luminal B	HER2	Triple negativo	Total	p-valor < 0.05
Lima	24	19	20	22	85	0,061
	92,3%	82,6%	100,0%	100,0%	93,4%	
Lugar de procedencia Provincia	2	4	0	0	6	
	7,7%	17,4%	0,0%	0,0%	6,6%	
Total	26	23	20	22	91	
	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

Fuente: Hospital Nacional P.N.P. Luis Nicasio Sáenz- Base de datos del 2017.

GRÁFICO N° 10: Subtipos de cáncer de mama según lugar de procedencia en las pacientes del Hospital Nacional P.N.P. Luis Nicasio Sáenz en el 2017.



INTERPRETACIÓN:

Se observa de la TABLA N° 10 y GRÁFICO N° 10 que el 93,4% (85) de pacientes provenía de Lima y 6,6% (6) provenían de Provincia. Las pacientes que venían de Lima fueron el 100% del subtipo HER2 y del triple negativo, 92,3% del luminal A, 82,6% del luminal B. Provenientes de provincia fueron el 17,4% del luminal B y 7,7% del luminal A, mientras que ninguna paciente con los subtipos HER2 y triple negativo procedían de Provincia.

El p-valor fue de 0,061 por lo que no se encontró asociación entre los subtipos de cáncer de mama y el lugar de procedencia.

TABLA N° 11: Factores asociados a los subtipos de cáncer de mama en las pacientes del Hospital Nacional P.N.P. Luis Nicasio Sáenz en el 2017.

Características	Total 91 (%)	Luminal A 26 (28,6%)	Luminal B 23 (25,3%)	Triple negativo 22 (24,2%)	HER2 20 (22%)	p-valor
Etapas de climaterio						0,000
Premenopausia	10 (11)	3 (11,5)	1 (4,3)	6 (27,3)	0	
Menopausia	46 (50,5)	21 (80,8)	14 (60,9)	10 (45,5)	1 (5)	
Posmenopausia	35 (38,5)	2 (7,7)	8 (34,8)	6 (27,3)	19 (95)	
Tamaño						0,323
< 2 cm	28 (30,8)	6 (23,1)	11 (47,8)	7 (31,8)	4 (20)	
2-5 cm	50 (54,9)	17 (65,4)	8 (34,8)	13 (59,1)	12 (60)	
> 5 cm	13 (14,3)	3 (11,5)	4 (17,4)	2 (9,1)	4 (20)	
Tipo histológico						0,797
Ductal	74 (81,3)	20 (76,9)	18 (78,3)	19 (86,4)	17 (85)	
Lobulillar	17 (18,7)	6 (23,1)	5 (21,7)	3 (13,6)	3 (15)	
Grado histológico						0,003
G 1	14 (15,4)	8 (30,8)	1 (4,3)	3 (13,6)	2 (10)	
G 2	50 (54,9)	16 (61,5)	13 (56,5)	7 (31,8)	14 (70)	
G 3	27 (29,7)	2 (7,7)	9 (39,1)	12 (54,5)	4 (20)	
Afectación ganglionar						0,140
Sí	50 (54,9)	19 (73,1)	10 (43,5)	12 (54,5)	9 (45)	
No	41 (45,1)	7 (26,9)	13 (56,5)	10 (45,5)	11 (55)	
Estadio						0,233
I	13 (14,3)	1 (3,8)	6 (26,1)	3 (13,6)	3 (15)	
II	62 (68,1)	19 (73,1)	15 (65,2)	13 (59,1)	15 (75)	
III	16 (17,6)	6 (23,1)	2 (8,7)	6 (27,3)	2 (10)	
Lateralidad						0,185
Derecho	36 (39,6)	11 (42,3)	12 (52,2)	9 (40,9)	4 (20)	
Izquierdo	55 (60,4)	15 (57,7)	11 (47,8)	13 (59,1)	16 (80)	
Edad						0,000
< 40 años	9 (9,9)	2 (7,7)	1 (4,3)	6 (27,3)	0	
40-49 años	10 (11)	6 (23,1)	1 (4,3)	3 (13,6)	0	
50-59 años	37 (40,7)	16 (61,5)	13 (56,5)	7 (31,8)	1 (5)	
60-69 años	16 (17,6)	2 (7,7)	2 (8,7)	5 (22,7)	7 (35)	
> 70 años	19 (20,9)	0	6 (26,1)	1 (4,5)	12 (60)	
Procedencia						0,061
Lima	85 (93,4)	24 (92,3)	19 (82,6)	22 (100)	20 (100)	
Provincia	6 (6,6)	2 (7,7)	4 (17,4)	0	0	

Fuente: Hospital Nacional P.N.P. Luis Nicasio Sáenz- Base de datos del 2017.

4.2 DISCUSIÓN

Este trabajo de investigación se realizó en 91 pacientes, donde se observó que el 28,6% (26) correspondió al subtipo luminal A, 25,3% (23) al luminal B, 24,2% (22) al triple negativo y el 22% (20) al subtipo HER2, lo cual difiere con los resultados presentados por Alejandro Yabar et al ⁽¹⁰⁾, quienes exponen como subtipo más frecuente al luminal B con un 35%, luminal A con 31,9%, triple negativo con 20,7% y por último al HER2 con un 12,1%; sin embargo, se observa que en ambos estudios predomina la frecuencia de los subtipos de receptores de hormonas aunque la frecuencia del luminal A sobre el luminal B difirieron.

El 27,3% del subtipo triple negativo se asoció con una etapa de climaterio de premenopausia a diferencia del estudio realizado por Carlos S. Vallejos et al ⁽¹³⁾, que asoció al luminal B con 57,6% a la premenopausia, mientras que Abbass Fouad et al ⁽⁷⁾ asoció al HER2 con un 60,5%. En el caso de la posmenopausia el HER2 fue el más frecuente con un 95% a diferencia del estudio de Milko Garcés et al ⁽¹²⁾ que menciona al luminal A con 53,9%.

El tamaño del tumor de 2-5cm fue el más frecuente, mostrándose un 65,4% del luminal A, similar al 69% del luminal A reportado por Gabriel Pérez Rodríguez ⁽⁴⁾. Un tumor más grande se asoció al subtipo HER2 (20%) así como lo reportado por Gonzalo Medina Bueno ⁽⁹⁾ que fue de 8,7%

El 86,4% del triple negativo mostró el tipo histológico ductal y el 23% del luminal A mostró el tipo lobulillar, mientras que en el estudio de Tingting Zou et al ⁽⁵⁾, el 92,7% del luminal B correspondió al tipo ductal y el 4,2% del luminal A al tipo lobulillar.

Un grado pobremente diferenciado fue más frecuente en el 54,5% del triple negativo, al igual que Alejandro Yabar et al ⁽¹⁰⁾ y Carlos S. Vallejo et al ⁽¹³⁾ que muestran como más frecuente al subtipo triple negativo con

un 68,3% y 70,3% respectivamente. A diferencia del luminal A que fue más frecuente el grado histológico bien diferenciado (30,8%) tal como lo reportan Gonzalo Medina Bueno ⁽⁹⁾ (24,8%) y Abbass Fouad et al ⁽⁷⁾ (18%).

La afectación ganglionar fue del 73,1% del luminal A y la menor afectación ganglionar fue el 56,5% del luminal B, similar al estudio de Milko Garcés ⁽¹²⁾ que menciona un 56,3% del luminal A con afectación ganglionar pero diferencias en la menor afectación ganglionar ya que en este estudio menciona un 55,7% que corresponde al triple negativo.

Un mayor estadio tumoral correspondió al 27,3% del triple negativo, lo cual difiere de Gabriel Pérez Rodríguez ⁽⁴⁾ que menciona un 35% del HER2, a su vez un menor estadio fue del 10% del luminal A mientras que en este trabajo fue más frecuente el luminal B con un 26,1%.

La lateralidad del tumor fue más frecuente en el lado izquierdo con un 60,4% y un 39,6% en el lado derecho. El 52,2% del luminal B fue del lado derecho y el 80% del HER2 fue del lado izquierdo. A diferencia del estudio realizado por Eva Pérez López ⁽⁸⁾ que menciona la lateralidad izquierda más frecuente en el luminal A con 49,5%.

El 27,3% del triple negativo se presentó en edades de menor de 40 años distinto a lo mencionado por Hui Liu et al ⁽⁶⁾ que menciona un 24,6% del subtipo luminal. El 61,5% del luminal A fue más frecuente en edades de 50-59 años, coincidiendo con lo mencionado por Andrés Galindo Céspedes ⁽¹¹⁾ que menciona un 53,3% correspondiente al Luminal A.

Gabriel Pérez Rodríguez ⁽⁴⁾ menciona que el 11% de luminal A y del luminal B correspondieron a personas mayores de 70 años a diferencia del actual trabajo donde se encontró que el 60% del HER2 se presentó en mayores de 70 años.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 CONCLUSIONES

1. Se encontró asociación entre los subtipos de cáncer de mama y las características clinicopatológicas, estas fueron la etapa de climaterio y el grado histológico del tumor con un p-valor 0.000 y 0,003 respectivamente.
2. Se encontró asociación entre los subtipos de cáncer de mama y las características sociodemográficas como es la edad con un p-valor 0,000.
3. La frecuencia de los subtipos de cáncer de mama en las 91 pacientes en estudio predominó en el subtipo luminal A con un 28,6% (26), luminal B con un 25,3% (23), triple negativo con un 24,2% (22) y por último el subtipo HER2 con un 22% (20).
4. El subtipo luminal A se presentó con frecuencia en la etapa de menopausia en un 80,8%, en edades de 50-59 años con un 61,5%, fue más frecuente un tamaño tumoral de 2-5 cm en un 65,4%, un grado histológico bien diferenciado en un 30,8% pero el 73,1% presentó mayor afectación ganglionar. El 23,1% correspondió al tipo histológico lobulillar.
5. El subtipo luminal B presentó 47,8% de tumores <2cm y un estadio tumoral I en el 26,1%, no ocasionó afectación ganglionar en el 56,5%. La localización del tumor fue del lado derecho en el 52,2% y el 6,6% de casos prevenía de Provincia.
6. El subtipo triple negativo fue más frecuente en pacientes premenopausicas y en edades <40 años con un 27,3% en cada uno, 86,4% correspondió al tipo histológico ductal. Un grado pobremente diferenciado y un estadio tumoral III se presentó en un 54,5% y 27,3% respectivamente.

7. El subtipo HER2 fue más frecuente en pacientes posmenopáusicas con edad >70 años con un 95% y 60% respectivamente. Fue más frecuente tumores de >5 cm en un 20%, 70% fueron de grado moderadamente diferenciado y 75% de estadio II. El 80% correspondió a tumores con lateralidad izquierda y el 100% de pacientes provenía de Lima.

5.2 RECOMENDACIONES

1. Establecer los subtipos de cáncer de mama y asociar cada uno con las características clínicas y patológicas como son la etapa de climaterio y el grado histológico del tumor.
2. Asociar los subtipos de cáncer de mama con las características sociodemográficas como es la edad de presentación.
3. Realizar la prueba de inmunohistoquímica que determinen los subtipos de cáncer de mama y conocer su frecuencia de presentación para ampliar los datos epidemiológicos del Hospital en estudio.
4. Considerar que las pacientes en etapa de menopausia con diagnóstico de cáncer de mama pueden presentar el subtipo Luminal A, el cual no resulta agresivo en cuanto al tamaño tumoral y al grado de diferenciación.
5. Considerar al Luminal B como un subtipo que no suele presentar afectación ganglionar y que tiene un estadio tumoral bajo.
6. Identificar oportunamente al subtipo triple negativo puesto que se asocia a grados histológicos y estadio tumoral más avanzado en edades jóvenes.
7. Conocer los casos de HER2 y considerar que pueden presentarse con frecuencia en las personas mayores.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Globocan 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012 v1.0.
2. Iván Eduardo Pinto-Larrea, Iván Randolpho Pinto-Tipismana. Epidemiological, clinical and pathological breast cancer in the National Hospital Almanzor Aguinaga Asenjo. Rev. cuerpo méd. HNAAA 6(1) 2013.
3. Ali A, Warner E. Pynk: breast cancer program for young women. Curr Oncol. 2013; 20 (1): e34-e39.
4. Gabriel Pérez-Rodríguez. Prevalence of breast cancer sub-types by immunohistochemistry in patients in the Regional General Hospital 72, Instituto Mexicano del Seguro Social. Cir Cir. 2015;83:193-8.
5. Tingting Zuo, Hongmei Zeng, Huichao Li, Shuo Liu, Lei Yang, et al. The influence of stage at diagnosis and molecular subtype on breast cancer patient survival: a hospital-based multi-center study. Chinese Journal of Cancer 2017: 36:84.
6. Hui Li, Xuezheng Sun, Erline Miller, Qiong Wang, Ping Tao, et al. BMI, reproductive factors, and breast cancer molecular subtypes: A case-control study and meta-analysis. Chengdu, China. Journal of Epidemiology 27 (2017) 143e151.
7. Abbass Fouad, Akasbi Yousra, Znati Kaoutar, El Mesbahi Omar, et al. Classification moléculaire du cancer du sein au Maroc. CHU Hassan II de Fès, Maroc. Pan African Medical Journal. 2012. 13;91.
8. Eva Pérez López. Correlación de Factores Pronósticos Clásicos con Parámetros Inmunohistoquímicos y Subtipos Tumorales en mujeres afectadas por Cáncer de Mama. Santiago de Compostela, España.2012.
9. Medina Bueno. Características clínicas y pronosticas de los subtipos moleculares de cáncer de mama determinados por Inmunohistoquímica. Arequipa. Rev Peru Med Exp. 2017; 34(3): 472-7.

10. Alejandro Yábar, Rosa Meléndez, Silvia Muñoz, Hugo Deneo, Jimena Freire, et al. Effect of Ki-67 assessment in the distribution of breast cancer subtypes: Evaluation in a cohort of Latin American patients. Lima, Perú. *Molecular And Clinical Oncology* 6: 503-9, 2017.
11. Andres Galindo-Céspedes, Orlando Velasco-Vela, Jorge Fupuy-Chung. Frecuencia de cáncer de mama de acuerdo a edad, asociado a tipo histológico y expresión inmunohistoquímica en un Hospital de nivel III. Chiclayo-Perú. *Revista del Cuerpo Médico del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo*. Vol. 9. Núm. 2 (2016).
12. Milko Garcés, Joseph Pinto, Manuel Marcelo, Henry Gómez. Influencia de los subtipos de cáncer de mama determinados por inmunohistoquímica en la recurrencia local y a distancia en pacientes sometidas a cirugía como tratamiento inicial. Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. Lima, Perú. *Carcinos*, Volumen 2. Número 1. Julio 2012.
13. Carlos S. Vallejos, Henry L. Gómez, Wilder R. Cruz, Joseph A. Pinto, Richard R. Dyer, et al. Breast Cancer Classification According to Immunohistochemistry Markers: Subtypes and Association With Clinicopathologic Variables in a Peruvian Hospital Database. *Clinical Breast Cancer* Vol. 10, No. 4, 294-300, 2010.
14. Prat A, Pineda E, Adamo B, Galvan P, Fernandez A, Gaba L, et al. Clinical implications of the intrinsic molecular subtypes of breast cancer. *Breast*. 2015;24(Suppl 2):S26–35.
15. Cancer Genome Atlas. N. Comprehensive molecular portraits of human breast tumours. *Nature*. 2012; 490(7418):61–70.
16. Li CI, Malone KE, Saltzman BS, Daling JR. Risk of invasive breast carcinoma among women diagnosed with ductal carcinoma in situ and lobular carcinoma in situ, 1988-2001. *Cancer*. 2006; 106:2104-12.
17. Chen S, Parmigiani G. Meta-analysis of BRCA1 and BRCA2 penetrance. *J Clin Oncol*. 2007; 25:1329-33.

18. Antoniou AC, Easton DF. Risk prediction models for familial breast cancer. *Future. Oncol.* 2006; 2:257-64.
19. Rosenberg L, Boggs DA, Wise LA, Adams-Campbell LL, Palmer JR. Oral contraceptive use and estrogen/progesterone receptor-negative breast cancer among African American women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2010; 19:2073-9.
20. Ravdin PM, Cronin KA, Howlader N, Berg CD, Chlebowski RT, Feuer EJ, et al. The decrease in breast-cancer incidence in 2003 in the United States. *N Engl J Med.* 2007; 356:1670-4.
21. Ng AK, Travis LB. Radiation therapy and breast cancer risk. *J Natl Compr Canc Netw.* 2009; 7:1121-8.
22. Turner LB. Meta-analysis of fat intake, reproduction, and breast cancer risk: An evolutionary perspective. *Am J Hum Biol.* 2011; 23:601-8.
23. Diagnóstico por imagen de la patología mamaria. Protocolos asistenciales de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. (SEGO) 2005.
24. American College of Radiology. ACR practice guideline for the performance of screening and diagnostic mammography. Revised 2013 [consultado 13 Sep 2013].
25. BI-RADS. Atlas de diagnóstico por la imagen de mama. American Collage of Radiology. Sociedad Española de Radiología Médica. Madrid 2006.
26. Harris JR, Lippman ME, Morroe M, Osborne CK. *Disease of the breast.* 3. a ed Philadelphia, Pa: Lippincott Williams and Wilkins; 2004. p. 47-56.
27. Sardanelli F, Podo F. Breast MR imaging in women at high-risk of breast cancer. Is something changing in early breast cáncer detection. *Eur Radiol.* 2007; 17:873-87.
28. Perou CM, Sorlie T, Eisen MB, van de Rijn M, Jeffrey SS, Rees CA, Pollack JR, Ross DT, Johnsen H, Akslen LA *et al*: Molecular portraits of human breast tumours. *Nature* 2000, 406(6797):747-52.

29. Sorlie T, Perou CM, Tibshirani R, Aas T, Geisler S, Johnsen H, Hastie T, Eisen MB, van de Rijn M, Jeffrey SS *et al*: Gene expression patterns of breast carcinomas distinguish tumor subclasses with clinical implications. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 2001, 98(19):10869-74.
30. Frontela Noda M, Gutiérrez Aleaga Z, Rubio Hernández MC, Martín Rodríguez LE, Pérez Braojos IM, et al. Índice de masa corporal y características clínico patológicas de pacientes con cáncer de mama. *Rev Cubana Endocrinol [revista en Internet]*. 2016.
31. Ariza Márquez YV, Briceño Balcázar I, Ancízar Aristizábal F. Tratamiento de cáncer de seno y farmacogenética. *Rev Colomb Biotecnol [revista en Internet]*. 2016; 18 (1).
32. Wen S, Zhou W, Li CM, Hu J, Hu XM, Chen P, et al. Ki-67 as a prognostic marker in early-stage non-small cell lung cancer in Asian patients: a meta-analysis of published studies involving 32 studies. *BMC Cáncer [revista en Internet]*. 2015; 15 (1).
33. Urbina C, Isaías M. Implicaciones pronósticas de los subtipos moleculares por inmunohistoquímica de cáncer de mama en el Hospital de Especialidades Eugenio Espejo [Tesis]. Bogotá: Pontificia Universidad Católica de Ecuador. Unidad de Mastología; 2015
34. Quevedo Gutiérrez KM, Landa Fernández AM, García Barrera V. HER-2/neu en cáncer de mama localmente avanzado. *Gac Mex de Oncol*. 2016.
35. McCafferty M, Healy N, Kerin M. Breast cancer subtypes and molecular biomarkers. *Diag Hist* 2009; 15:485-9.
36. Cuadros M, Llanos A. Validez clínica y analítica de Mammaprint® en tratamiento del cáncer de mama. *Med Clin (Barc)*. 2011; 136:627-32.
37. Maciejczyk A. New prognostic factors in breast cancer. *Adv Clin Exp Med*. 2013; 22:5-15.

ANEXOS

ANEXO N° 1: Operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA	INDICADOR	FUENTE
DEPENDIENTE						
Luminal A	Es el resultado positivo para los receptores hormonales y la negatividad para los receptores de HER2.	Expresión de receptores de estrógeno y/o progesterona y receptores HER2 negativo.	Cualitativa	Nominal	Receptor de estrógeno y/o progesterona positivo.	Revisión de base de datos
Luminal B	Es el resultado positivo para receptores hormonales y receptores de HER2.	Expresión de receptores de estrógeno y/o progesterona y receptores de HER2 positivo.	Cualitativa	Nominal	Receptor de estrógeno y/o progesterona y HER2 positivos	Revisión de base de datos
HER2	Es el resultado negativo para receptores hormonales y positivos para el receptor HER2.	Expresión de receptor HER2 y receptores de estrógeno y progesterona negativos	Cualitativa	Nominal	Receptor HER2 positivo.	Revisión de base de datos

Triple negativo	Es el resultado negativo para receptores hormonales y receptor de HER2.	Ausencia de expresión de receptores de estrógeno y/o progesterona y HER2.	Cualitativa	Nominal	Ausencia de receptores de estrógeno, progesterona y HER2.	Revisión de base de datos
INDEPENDIENTE						
Etapa de climaterio	Etapa de transición de la edad reproductiva y no reproductiva de la mujer.	Cambios de la etapa reproductiva a la no reproductiva.	Cualitativa	Ordinal	Premenopausia Menopausia Posmenopausia	Revisión de base de datos
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de la persona hasta el momento actual.	Tiempo de vida del el nacimiento expresado en años.	Cuantitativo	Razón	< de 40 años De 40-49 años De 50-59 años De 60-69 años > de 70 años	Revisión de base de datos
Lugar de procedencia	Zona de donde proviene la persona.	Región de la cual proviene el paciente.	Cualitativa	Nominal	Lima Provincia	Revisión de base de datos
Tamaño del tumor	Extensión transversal del tumor en su punto más ancho	Expresión en centímetros de la extensión transversal del tumor.	Cuantitativo	Intervalo	Menor a 2 cm De 2-5 cm Mayor a 5 cm	Revisión de base de datos

Tipo histológico	Localización del carcinoma en los conductos mamario o en los lobulillos.	Clasificación microscópica en carcinoma ductal o lobulillar	Cualitativa	Nominal	Ductal Lobulillar	Revisión de base de datos
Grado histológico	Descripción celular y tisular del tumor y sus semejanzas con las células y tejidos normales.	Diferencias de las células y del tejido tumoral con el patrón celular y tisular normal.	Cualitativo	Ordinal	Bien diferenciado Moderadamente diferenciado Pobremente diferenciado	Revisión de base de datos
Afectación ganglionar	Resultado de la metástasis regional de los ganglios linfáticos	Presencia de afectación ganglionar	Cualitativo	Nominal	Positivo Negativo No identificado	Revisión de base de datos
Estadio tumoral	Neoplasia que invade dentro o fuera de la glándula mamaria.	Carcinoma que se limita a la mama o que se extiende fuera de ella.	Cualitativo	Ordinal	Estadio I Estadio II Estadio III Estadio IV	Revisión de base de datos
Lateralidad	Inclinación por un lado del cuerpo.	Localización del tumor.	Cualitativo	Nominal	Derecho Izquierdo Desconocido	Revisión de base de datos

ANEXO N° 2: Instrumento

FACTORES ASOCIADOS A LOS SUBTIPOS DE CÁNCER DE MAMA EN PACIENTES DEL HOSPITAL NACIONAL P.N.P. LUIS NICASIO SÁENZ EN EL 2017

56

N°	ITEMS	DIMENSIONES					TOTAL
		1	Subtipos de cáncer de mama	Luminal A	Luminal B	Triple negativo	
2	Etapas de climaterio	Premenopausia	Menopausia		Posmenopausia	TOTAL	
3	Tamaño del tumor	< 2 cm	2-5 cm		> 5 cm	TOTAL	
4	Tipo histológico	Ductal		Lobulillar		TOTAL	
5	Grado histológico	Bien diferenciado	Moderadamente diferenciado		Pobrementemente diferenciado	TOTAL	
6	Afectación ganglionar	Sí	No		No identificado	TOTAL	
7	Estadio tumoral	Estadio I	Estadio II	Estadio III	Estadio IV	TOTAL	
8	Lateralidad	Derecho	Izquierdo		Desconocido	TOTAL	
9	Edad	<40 años	40-49 años	50-59 años	60-69 años	>70 años	TOTAL
10	Lugar de procedencia	Lima		Provincia		TOTAL	

ANEXO N° 3: Validez de instrumento-Consulta de expertos

FACTORES ASOCIADOS A LOS SUBTIPOS DE CÁNCER DE MAMA EN PACIENTES DEL HOSPITAL NACIONAL P.N.P. LUIS NICASIO SÁENZ EN EL 2017

N°	Dimensiones/items	Pertinencia		Relevancia		Claridad		Sugerencias
		Sí	No	Sí	No	Sí	No	
1	Subtipos de cáncer de mama: Luminal A, luminal B, triple negativo, HER2	✓		✓		✓		
2	Etapas de climaterio: Premenopausia, menopausia, posmenopausia	✓		✓		✓		
3	Tamaño del tumor: <2cm, 2-5cm, >5cm	✓		✓		✓		
4	Tipo histológico: Ductal, lobulillar	✓		✓		✓		
5	Grado histológico: G1, G2, G3	✓		✓		✓		
6	Afectación ganglionar: Sí, no, no identificado	✓		✓		✓		
7	Estadio del tumor: E1, E2, E3, E4	✓		✓		✓		
8	Lateralidad: Derecho, izquierdo, desconocido	✓		✓		✓		
9	Edad: <40 años, 40-49 años, 50-59 años, 60-69 años, >70 años	✓		✓		✓		
10	Lugar de procedencia: Lima, provincia	✓		✓		✓		

Observaciones (precisar si hay suficiencia): _____

Opinión de aplicabilidad: Aplicable (✓) Aplicable después de corregir () No aplicable ()

Lima, 23 de agosto del 2016

Apellidos y nombres del juez evaluador: MEÑO GRANDE CARLOS ENRIQUE

DNI: 07759792

Especialidad del evaluador: GINECÓLOGO - OBSTETRA


 CARLOS MEÑO GRANDE
 GINECÓLOGO
 FIRMA
 CMP. 38472 RNE: 18742
 NSA. 711187

FACTORES ASOCIADOS A LOS SUBTIPOS DE CÁNCER DE MAMA EN PACIENTES DEL HOSPITAL NACIONAL
P.N.P. LUIS NICASIO SÁENZ EN EL 2017

Nº	Dimensiones/items	Pertinencia		Relevancia		Claridad		Sugerencias
		Sí	No	Sí	No	Sí	No	
1	Subtipos de cáncer de mama: Luminal A, luminal B, triple negativo, HER2	✓		✓		✓		
2	Etapa de climaterio: Premenopausia, menopausia, posmenopausia	✓		✓		✓		
3	Tamaño del tumor: <2cm, 2-5cm, >5cm	✓		✓		✓		
4	Tipo histológico: Ductal, lobulillar	✓		✓		✓		
5	Grado histológico: G1, G2, G3	✓		✓		✓		
6	Afectación ganglionar: Sí, no, no identificado	✓		✓		✓		
7	Estadio del tumor: E1, E2, E3, E4	✓		✓		✓		
8	Lateralidad: Derecho, izquierdo, desconocido	✓		✓		✓		
9	Edad: <40años, 40-49años, 50-59 años, 60-69años, >70 años	✓		✓		✓		
10	Lugar de procedencia: Lima, provincia	✓		✓		✓		

Observaciones (precisar si hay suficiencia): Suficiente

Opinión de aplicabilidad: Aplicable (X) Aplicable después de corregir () No aplicable ()

Lima, 22 de Septiembre del 20 16

Apellidos y nombres del juez evaluador: MELVY GUERRERO QUIROGA

DNI: 000716882 (CE)

Especialidad del evaluador: ANATOMÍA PATOLÓGICA ONCOLÓGICA

FIRMA

MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL MARÍA AUXILIADORA

MELVY GUERRERO QUIROGA
Médico Patóloga Oncóloga
C.M.P. 66325 R.N.E. 23912

FACTORES ASOCIADOS A LOS SUBTIPOS DE CÁNCER DE MAMA EN PACIENTES DEL HOSPITAL NACIONAL
P.N.P. LUIS NICASIO SÁENZ EN EL 2017

Nº	Dimensiones/items	Pertinencia		Relevancia		Claridad		Sugerencias
		Sí	No	Sí	No	Sí	No	
1	Subtipos de cáncer de mama: Luminal A, luminal B, triple negativo, HER2	X		X		X		
2	Etapa de climaterio: Premenopausia, menopausia, posmenopausia	X		X		X		
3	Tamaño del tumor: <2cm, 2-5cm, >5cm	X		X		X		
4	Tipo histológico: Ductal, lobulillar	X		X		X		
5	Grado histológico: G1, G2, G3	X		X		X		
6	Afectación ganglionar: Sí, no, no identificado	X		X		X		
7	Estadio del tumor: E1, E2, E3, E4	X		X		X		
8	Lateralidad: Derecho, izquierdo, desconocido	X		X		X		
9	Edad: <40años, 40-49años, 50-59 años, 60-69años, >70 años	X		X		X		
10	Lugar de procedencia: Lima, provincia	X		X		X		

59

Observaciones (precisar si hay suficiencia): *Si hay suficiencia*

Opinión de aplicabilidad: Aplicable (X) Aplicable después de corregir () No aplicable ()

Apellidos y nombres del juez validador: *Aquino Dolores Lazo*

DNI: *02498001*

Especialidad del validador: *Estadístico*

Lima, *08* de *01* del 20*18*

Sara Aquino Dolores
 FIRMA ESTADÍSTICO
 COESPE - 023

ANEXO N° 4: Confiabilidad de instrumento

PERTINENCIA

		Category	N	Observed Prop.	Test Prop.	Exact Sig. (2-tailed)
juez1	Group 1	Sí	10	1,00	,50	,002
	Total		10	1,00		
juez2	Group 1	Sí	10	1,00	,50	,002
	Total		10	1,00		
juez3	Group 1	Sí	10	1,00	,50	,002
	Total		10	1,00		

p promedio= 0.002
p promedio < 0.05

60

RELEVANCIA

		Category	N	Observed Prop.	Test Prop.	Exact Sig. (2-tailed)
juez1	Group 1	Sí	10	1,00	,50	,002
	Total		10	1,00		
juez2	Group 1	Sí	10	1,00	,50	,002
	Total		10	1,00		
juez3	Group 1	Sí	10	1,00	,50	,002
	Total		10	1,00		

p promedio= 0.002
p promedio < 0.05

CLARIDAD

		Category	N	Observed Prop.	Test Prop.	Exact Sig. (2-tailed)
juez1	Group 1	Sí	10	1,00	,50	,002
	Total		10	1,00		
juez2	Group 1	Sí	10	1,00	,50	,002
	Total		10	1,00		
juez3	Group 1	Sí	10	1,00	,50	,002
	Total		10	1,00		

p promedio= 0.002
p promedio < 0.05

ANEXO N° 5: Matriz de consistencia

PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPOTESIS	VARIABLES	INDICADORES	METODOLOGIA
<p>Problema general ¿Cuáles son los factores asociados a los subtipos de cáncer de mama en las pacientes del Hospital Nacional P.N.P Luis Nicasio Sáenz en el 2017?</p>	<p>Objetivo general Determinar los factores asociados a los subtipos de cáncer de mama en las pacientes del Hospital Nacional P.N.P. Luis Nicasio Sáenz en el 2017.</p>	<p>Hi: Existen factores asociados a los subtipos de cáncer de mama en las pacientes del Hospital Nacional P.N.P Luis Nicasio Sáenz en el 2017.</p>	<p>Variable independiente Factores asociados</p> <p>Variable dependiente Subtipos de cáncer de mama</p>	<p>Características clínico-patológicas Características socio-demográficos</p> <p>Subtipos de cáncer de mama</p>	<p>TIPO DE INVESTIGACIÓN La investigación es de tipo cuantitativo, observacional, analítico correlacional, retrospectivo y transversal.</p>
<p>Problemas específicos ¿Cuál es la frecuencia de los subtipos de cáncer de mama en las pacientes del Hospital Nacional P.N.P. Luis Nicasio Sáenz en el 2017?</p>	<p>Objetivos específicos Estimar la frecuencia de cada subtipo de cáncer de mama en las pacientes del Hospital Nacional P.N.P. Luis Nicasio Sáenz en el 2017.</p>	<p>Ho: No existen factores asociados a los subtipos de cáncer de mama en las pacientes del Hospital Nacional P.N.P. Luis Nicasio Sáenz en el 2017.</p>	<p>Variable independiente Frecuencia de cada subtipo de cáncer de mama</p> <p>Variable dependiente Subtipos de cáncer de mama</p>	<p>Subtipos de cáncer de mama</p> <p>Subtipos de cáncer de mama</p>	<p>POBLACIÓN Pacientes de sexo femenino con diagnóstico de cáncer de mama y prueba de inmunohistoquímica atendidas en el</p>

<p>¿Cuáles son las características clinicopatológicas de los subtipos de cáncer de mama en las pacientes del Hospital Nacional P.N.P. Luis Nicasio Sáenz en el 2017?</p>	<p>Analizar las características clinicopatológicas de cada subtipo de cáncer de mama en las pacientes del Hospital Nacional Policía P.N.P. Luis Nicasio Sáenz en el 2017.</p>		<p>Variable independiente Características Clínico-patológicas</p> <p>Variable dependiente Subtipos de cáncer de mama</p>	<p>Etapa de climaterio, tamaño del tumor, tipo histológico, grado histológico, afectación ganglionar, estadio tumoral, lateralidad</p> <p>Subtipos de cáncer de mama</p>	<p>Hospital Nacional P.N.P. Luis Nicasio Sáenz en el 2017.</p>
<p>¿Cuáles son las características sociodemográficas de los subtipos de cáncer de mama en las pacientes del Hospital Nacional P.N.P. Luis Nicasio Sáenz en el 2017?</p>	<p>Evaluar las características sociodemográficas de cada subtipo de cáncer de mama en las pacientes del Hospital Nacional P.N.P. Luis Nicasio Sáenz en el 2017.</p>		<p>Variable independiente Características socio-demográficas</p> <p>Variable dependiente Subtipos de cáncer de mama</p>	<p>Edad, lugar de procedencia</p> <p>Subtipos de cáncer de mama</p>	