



Universidad  
Norbert Wiener

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
PROGRAMA ACADÉMICO DE TECNOLOGÍA MÉDICA EN  
LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA  
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN HEMATOLOGÍA**

**Trabajo Académico**

Índices neutrófilo-linfocito y plaquetas-linfocitos asociados a la progresión de  
cáncer de mama en el Hospital II EsSalud Cajamarca, 2017-2023

**Para optar el Título de  
Especialista en Hematología**

**Presentado por:**

**Autora:** Márquez Castro, Myrella del Socorro


**Código ORCID:** <https://orcid.org/0009-0007-2133-2230>

**Asesor:** Mg Huamán Cárdenas, Víctor Raúl

**Código ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-6371-4559>

**Lima – Perú**

**2025**

	<b>DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN</b>	
	<b>CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033</b>	<b>VERSION: 01</b> REVISIÓN: 01

Yo, Myrella del Socorro Márquez Castro, egresada de la Facultad de .....Ciencias de la salud..... y Escuela Académica Profesional de ...Tecnología Médica en Laboratorio clínico y Anatomía patológica /  Escuela de Posgrado de la Universidad privada Norbert Wiener declaro que el trabajo académico **“ÍNDICES NEUTRÓFILO-LINFOCITO Y PLAQUETAS-LINFOCITOS ASOCIADOS A LA PROGRESIÓN DE CÁNCER DE MAMA EN EL HOSPITAL II ESSALUD CAJAMARCA, 2017-2023”**

Asesorada por el docente: Msc. Víctor Raúl Huamán Cárdenas DNI 70092305 ORCID 0000-0002-6371-4559 tiene un índice de similitud de 9 (NUEVE) % con código 14912:515670902 verificable en el reporte de originalidad del software Turnitin.

Así mismo:

1. Se ha mencionado todas las fuentes utilizadas, identificando correctamente las citas textuales o paráfrasis provenientes de otras fuentes.
2. No he utilizado ninguna otra fuente distinta de aquella señalada en el trabajo.
3. Se autoriza que el trabajo puede ser revisado en búsqueda de plagios.
4. El porcentaje señalado es el mismo que arrojó al momento de indexar, grabar o hacer el depósito en el turnitin de la universidad y,
5. Asumimos la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión en la información aportada, por lo cual nos sometemos a lo dispuesto en las normas del reglamento vigente de la universidad.



.....

Myrella del Socorro Márquez Castro  
DNI: ...16704183.....

Firma de autor 2  
Nombres y apellidos del Egresado  
DNI: .....



.....

Msc. Víctor Raúl Huamán Cárdenas  
DNI: 70092305.....

Lima, 20...de...octubre del 2025.....

## INDICE

Capítulo 1: El problema	
1.1 Planteamiento del problema	3
1.2 Formulación del problema	3
1.3 Objetivos de la investigación	4
1.4 Justificación de la investigación	5
1.6 Limitaciones del estudio	7
1.7 Delimitaciones de la investigación	7
Capítulo 2: Marco teórico	
2.1 Antecedentes	8
2.2. Bases teóricas	9
2.3 Hipótesis	19
Capítulo 3: Metodología	
3.1 Método de la investigación	23
3.2 Enfoque de la investigación	23
3.3 Tipo de la investigación	23
3.4 Diseño de la investigación	23
3.5 Población, muestra y muestreo	23
3.6 Variables y operacionalización	24
3.7 Técnicas y recolección de datos	28
3.8 Plan de procesamiento y análisis de datos	30
3.9 Aspectos éticos	31
Capítulo 4: Aspectos administrativos	
4.1 Cronograma de actividades	32
4.2 Presupuesto	33
4.3 Bibliografía	34
Anexo 1: Matriz de consistencia	36
Anexo 2: Ficha de recolección de datos de cada paciente	39
Anexo 3: Ficha de recolección de datos	42
Anexo 4: Validación por juicio de expertos del instrumento	44
Anexo 5: Informe de similitud Turnitin	53

## CAPÍTULO 1: EL PROBLEMA

### 1.1 Planteamiento del problema

El cáncer de mama hoy por hoy es una de las enfermedades que más aquejan a las mujeres en todo el mundo, y causante de muertes en mujeres menores de 70 años, así mismo constituye la enfermedad con más años perdidos por discapacidad que otros cánceres. (1) América latina y el Caribe presenta un 32% de la población de mujeres afectadas menores de 50 años, a diferencia de América del norte con sólo el 19% de casos; esto debido a la introducción de programas de detección temprana así como una mejor y mayor accesibilidad a un tratamiento oportuno, lo cual también se aprecia en los demás países desarrollados pudiendo disminuir la mortalidad por cáncer de mama en 40% (1) En nuestra realidad de los últimos años, ha sido la tendencia al aumento de casos por esta enfermedad, tal como lo reporta el Instituto nacional de enfermedades neoplásicas (INEN), a pesar que la mortalidad ha descendido en cierta medida por las campañas de autodetección y la ampliación del acceso a mamografías a mujeres mayores de 50 años; a pesar de todos estos esfuerzos sigue siendo la principal causa de mortalidad en las mujeres peruanas. (1)

La edad media para el diagnóstico de cáncer de mama son los 62 años, es poco común en mujeres jóvenes, se estima que una de cada ocho mujeres menores de 45 años es diagnosticada con cáncer de mama invasivo, frente a dos de tres de estos cánceres en mujeres mayores de 55 años (2). En el año 2020 se diagnosticaron 210,000 nuevos casos en América latina y el Caribe, de los cuales se reportaron casi 68,000 muertes (1). En este contexto la Organización Mundial de la Salud (OMS) asume el compromiso de reducir la mortalidad en un 2.5% anual en el periodo comprendido entre los años 2020 y 2040 en mujeres menores de 70 años a través de una iniciativa global contra el cáncer de mama (1)

Los estudios clínicos han concluido que hay una relación entre el tumor de mama y la inflamación, y ésta es importante ya que forma parte del llamado microambiente tumoral; estas células inflamatorias pueden asociarse con la progresión del tumor, cómo proliferan las células neoplásicas, la migración a distancia, la invasión, la metástasis, etc. Se sabe que la inflamación sistémica constituye un mal pronóstico en varios tipos de cáncer(3) El hemograma completo es una herramienta que contiene valores, que al asociarse, conforman índices inflamatorios que adquieren valor como predictores de la eficacia y pronóstico en la terapia de cáncer de mama (4) y en la metástasis a ganglios linfáticos (5) Los elementos involucrados en estos índices son los neutrófilos, linfocitos y plaquetas, cuyos valores se alteran en estados inflamatorios sub clínicos, estos son los índices neutrófilos/linfocitos (NLR) y la proporción de plaquetas/linfocitos (PLR) los cuales constituyen una gran ayuda ya que son indicadores fáciles de medir, reproducibles y de bajo costo (3) A estos índices se les ha asociado como reflejo del estado inflamatorio y se están considerando predictores del pronóstico de ciertos cánceres, incluido el de mama (6)

Ciertos estudios de metanálisis reportan a estos índices no sólo relacionados con la progresión sino con la supervivencia (7), a estos índices se les conoce como indicadores inmunidad-inflamación y se estudiaron en relación con la respuesta completa a enfermedades patológicas (pCR) en pacientes que presentaban cáncer de mama temprano o avanzado en tratamiento con terapia adyuvante (8)

La mayoría de estudios y revisiones sistemáticas consultadas, provienen de países como China, Italia, Eslovaquia, etc, no hallándose estudios en nuestro país, lo cual es una limitante en razón de comparar con otros trabajos a nivel nacional.

## **1.2 Formulación del problema**

### **1.2.1 Problema general**

¿Cuál es la relación entre los índices neutrófilo/linfocito y plaquetas/linfocitos en asociación a la progresión del cáncer de mama en el Hospital II Essalud Cajamarca, 2017-2023?

### **1.2.2 Problemas específicos**

1. ¿Cuál es la relación entre los índices neutrófilo/linfocito y plaquetas /linfocitos en mujeres con cáncer de mama, según la edad, en el Hospital II Essalud Cajamarca, 2017-2023?

2. ¿Cuál es la relación de los índices neutrófilo/linfocito y plaquetas/linfocitos en mujeres con cáncer de mama de acuerdo al estadio clínico de la enfermedad en el Hospital II Essalud Cajamarca, 2017-2023?

3. ¿Cuál es la relación de los índices neutrófilo/linfocito y plaquetas/linfocitos en mujeres con cáncer de mama en el momento de diagnóstico en el Hospital II Essalud Cajamarca, 2017-2023?

4. ¿Cuál es la relación de los índices neutrófilo/linfocito y plaquetas/linfocitos en mujeres con cáncer de mama de acuerdo al tipo de tumor en el Hospital II Essalud Cajamarca, 2017-2023?

5. ¿Cuál es la relación de los índices neutrófilo/linfocito y plaquetas/linfocitos en cuanto al tiempo de enfermedad de mujeres con cáncer de mama en el Hospital II Essalud Cajamarca 2017-2023?

6. ¿Cuál es la relación de los índices neutrófilo/linfocito y plaquetas/linfocitos en relación al tipo de tratamiento en mujeres con cáncer de mama en el Hospital II Essalud Cajamarca, 2017-2023?

7. ¿Cuál es la mortalidad por cáncer de mama en relación con los índices neutrófilos/linfocitos y plaquetas/linfocitos en el Hospital II Essalud Cajamarca, 2017-2023?

### **1.3 Objetivos de la investigación**

#### **1.3.1 Objetivo general**

Determinar la relación entre los índices neutrófilo/linfocito y plaquetas/linfocitos en asociación a la progresión del cáncer de mama en el Hospital II Essalud Cajamarca, 2017-2023

#### **1.3.2 Objetivos específicos**

1. Relacionar los índices neutrófilo/linfocito y plaquetas /linfocitos en mujeres con cáncer de mama, según la edad en el Hospital II Essalud Cajamarca, 2017-2023
2. Evaluar los índices neutrófilo/linfocito y plaquetas/linfocitos en mujeres con cáncer de mama de acuerdo con el estadio clínico de la enfermedad en el Hospital II Essalud Cajamarca, 2017-2023
3. Determinar los índices neutrófilo/linfocito y plaquetas/linfocitos en mujeres con cáncer de mama en el momento de diagnóstico en el Hospital II Essalud Cajamarca, 2017-2023
4. Hallar la relación de los índices neutrófilo/linfocito y plaquetas/linfocitos en mujeres con cáncer de mama de acuerdo al tipo de tumor en el Hospital II Essalud Cajamarca, 2017-2023
5. Señalar la relación de los índices neutrófilo/linfocito y plaquetas/linfocitos en cuanto al tiempo de enfermedad de mujeres con cáncer de mama en el Hospital II Essalud Cajamarca 2017-2023
6. Definir la relación de los índices neutrófilo/linfocito y plaquetas/linfocitos en cuanto al tipo de tratamiento en mujeres con cáncer de mama en el Hospital II Essalud Cajamarca, 2017-2023?
7. Relacionar la mortalidad por cáncer de mama con los índices neutrófilos/linfocitos y plaquetas/linfocitos en el Hospital II Essalud Cajamarca, 2017-2023

### **1.4 Justificación de la investigación**

#### **1.4.1 Teórica**

Nuestro país, como parte de la región de las Américas y siendo un país en vías de desarrollo, no es ajeno a la realidad mundial de presentar una tasa alta de cáncer de mama, el cual es responsable de periodos largos de licencia de las mujeres que lo padecen, así como de la mayoría de muertes atribuidas al cáncer. Es sabido que el cáncer está relacionado a procesos inflamatorios que pueden asociarse con la progresión de estos tumores.

La presente investigación tiene como propósito aportar al conocimiento en el campo del cáncer, en especial del cáncer de mama, como primera causa de mortalidad en las mujeres en nuestro país. Al relacionar índices hematológicos sugerentes de inflamación sistémica, que podrían ser de mucha ayuda en la predicción de la progresión de esta terrible enfermedad. Este trabajo demostrará si existe una relación entre estos índices y la progresión del cáncer de mama, dando pie a nuevas investigaciones en el campo de la oncología sobre otros cánceres comunes que aquejan a nuestra población; información que no se cuenta aún, ya que el desarrollo de estos índices es algo nuevo, a pesar que el hemograma es una prueba básica de laboratorio, accesible y económica, que podría convertirse en una buena herramienta en este campo.

#### **1.4.2 Metodológica**

Este estudio es de corte longitudinal retrospectivo, abarcando 7 años desde el año 2017, lo cual permitirá un estudio más robusto, ya que la progresión del cáncer, dependiendo del tipo molecular, se da a partir de los 2 años, de tal forma que se pueda obtener información sobre la respuesta a tratamientos, la metástasis o diseminación a órganos adyacentes, la migración a ganglios linfáticos, la sobrevida o la recidiva.

La data recopilada y procesada, producto de la revisión de historias clínicas, servirá de base para investigaciones similares. Pudiéndose adaptar a estudios que traten de otro tipo de cánceres, aportando con datos de utilidad en el pronóstico y tratamiento.

#### **1.4.3 Práctica**

En la práctica diaria del laboratorio está el hemograma como prueba básica en el diagnóstico y monitoreo de diversas patologías, su accesibilidad está desde los primeros niveles de atención hasta los más altos y contiene información valiosa que, al asociarse en índices, aporta valores importantes en escenarios pro inflamatorios, como lo es el cáncer, en especial de los tumores sólidos.

En este contexto, existen varias células asociadas a la respuesta inflamatoria inmunitaria del paciente frente al cáncer que son los neutrófilos, los linfocitos y las plaquetas, los cuales se asocian en índices neutrófilos/linfocitos y plaquetas/linfocitos que brindan al clínico datos importantes sobre la posible progresión del cáncer como un predictor temprano de esta circunstancia.

Siendo el cáncer de mama, el más frecuente entre las neoplasias de tumores sólidos en el Hospital II Essalud Cajamarca, es que se realizará el presente estudio como aporte a la clínica, y como base para ampliar el estudio en otros escenarios y tipos de cáncer.

## **1.5 Limitaciones del estudio**

Al ser un trabajo retrospectivo de 7 años hacia atrás, existe la posibilidad que algunos datos no se encuentren en las historias clínicas electrónicas.

## **1.6 Delimitaciones de la investigación**

### **1.6.1 Temporal**

El presente estudio se realizará recopilando datos comprendidos en el periodo 2017 al 2023

### **1.6.2 Espacial**

Se llevará a cabo en la ciudad de Cajamarca, en el Hospital II Essalud

### **1.6.3 Población o unidad de análisis**

Pacientes atendidas en el Hospital II Essalud Cajamarca del servicio de Oncología diagnosticadas con cáncer de mama

## CAPÍTULO 2: MARCO TEÓRICO

### 2.1 Antecedentes

#### 2.1.1. Antecedentes internacionales

Xie et al (China,2023) esta revisión bibliográfica se planteó como objetivo evaluar la aplicación de los índices obtenidos de los hemogramas de sangre periférica indicativos de inflamación, como el índice neutrófilo/linfocitos (LNR) y el de plaquetas/linfocitos (PLR), en la evaluación de la eficacia de la terapia de cáncer de mama y brindar referencias para brindar un abordaje terapéutico más integral. Este metanálisis dio como resultado que en cuanto al LNR se encontró una fuerte relación entre los valores altos que se asocian con riesgo de recurrencia o muerte, así también se relacionó con el estado de los ganglios linfáticos con un 5% en ganglios positivos en pacientes que obtuvieron un LNR alto frente al 36% con un valor bajo. En cuanto al PLR se asoció con los recuentos altos de plaquetas propios en los estadios avanzados de cáncer de mama, igualmente se halló correlación entre un valor alto de PLR y el número de ganglios metastásicos. Este estudio concluyó que son importantes los índices inflamatorios (LNR y PLR) en la progresión del cáncer de mama.(4)

Wang et al (China, 2023) su estudio tuvo como objetivo determinar la relación de los índices plaquetas/linfocitos (PLR) y linfocitos/eritrocitos (LRR) con metástasis a ganglios linfáticos en al cáncer de mama T1-T2. Se realizó un estudio en 166 pacientes para las cuales se realizaron las pruebas sanguíneas una semana antes de la cirugía. Los resultados obtenidos revelaron que la incidencia de la metástasis a ganglios linfáticos aumentó en el grupo de PLR alto ( $p=0,002$ ) al comprarse con el grupo de PLR bajo; igualmente para para el grupo LRR bajo ( $p= 0,036$ ). También este estudio reveló que el PLR alto ( $p< 0,001$ , or: 4,397, IC del 95%= 2,005-9,645), El LRR bajo ( $p= 0,017$ , OR: 0,336, IC del 95%= 0,136-0,825) son predictores de metástasis a ganglios linfáticos. Se concluyó que ambos indicadores pueden ser usados como predictores de metástasis a ganglios linfáticos con cáncer de mama T1/T2. (5)

Azikgoz et al (Turquia, 2022) tuvieron como objetivo de estudio relacionar el valor predictivo del índice plaquetas/linfocitos (PLR) y del índice neutrófilos/linfocitos (NLR) como indicador de respuesta patológica completa (pCR) luego de someterse a quimioterapia adyuvante (NACT), el diseño del estudio fue analítico, retrospectivo en 139 pacientes, donde se halló diferencias significativas entre pCR y PLR, grado del tumor y estadio clínico de los ganglios linfáticos; de tal forma que la tasa más alta de pCR se obtuvo en pacientes que tenían el PLR bajo ( $< 181,7$ ) el 68.6% frente a 33.4%  $P< 0,001$ , mientras que la tasa más alta de pCR se encontró en pacientes con PLR bajo ( $< 181,7$ ). Igualmente se detectó que el PLR y NLR eran factores independientes para predecir pCR a NACT usando un análisis de regresión logística ( $P< 0,001$ ; OR 0,07; IC del 95% y  $P= 0,016$ ; OR 4,66; IC del 95% respectivamente). En este estudio se llegó a la conclusión que el PLR bajo y el NLR

bajo antes de la NACT pueden considerarse como biomarcadores simples, accesibles y económicos predictores de pCR a NACT en pacientes con cáncer de mama. (9)

Al Jarroudi et al (Marruecos, 2021) su investigación tuvo como objetivo fue relacionar los índices inflamatorios neutrófilos/linfocitos (NLR) y plaquetas/linfocitos (PLR) como pronóstico de supervivencia en cáncer de mama, para lo cual se aplicó un diseño de cohorte retrospectiva de 102 pacientes con enfermedad no metastásica en un hospital de Marruecos. Los resultados obtenidos demostraron que las pacientes con un NLR bajo presentaron una tasa de pCR más alta en comparación con el grupo que presentaron un NLR alto ( $p= 0,034$ ). Se estableció en cuanto a NLR un punto de corte de 2.28, también un valor de 178 para PLR. Se asoció un NLR bajo con una supervivencia libre de enfermedad a 5 años ( $p < 0,001$ ) igualmente en el caso del PLR un valor bajo se asoció a una mayor supervivencia libre de enfermedad ( $p= 0,001$ ). Se concluyó que tanto el NLR y el PLR estaban asociados con la supervivencia libre de enfermedad. (10)

Graziano et al (Italia, 2019) siendo el objetivo de esta investigación encontrar una posible relación entre dos indicadores inflamatorios que son el neutrófilos/linfocitos (NLR) y plaquetas/linfocitos (PLR) y la respuesta completa patológica (pCR) en pacientes con cáncer de mama tratados con quimioterapia adyuvante (NACT). Se realizó un estudio retrospectivo donde se incluyó a 373 pacientes candidatas a NACT, se obtuvieron los índices NLR y PLR antes de la quimioterapia y se determinó los valores de corte para ambos índices que fue de 2,42 para NLR y 104,5 para PLR, las relaciones entre ambos índices y la respuesta completa patológica se evaluaron mediante la prueba  $\chi^2$  de Pearson o exacta de Fisher según sea el caso. Se encontró que las pacientes que obtuvieron NLR bajo y PLR bajo lograron una tasa de pCR alta en comparación con quienes obtuvieron NLR alto y PLR alto (OR:2,29; IC del 95%: 1,22-4,27,  $p=0,009$ ). En conclusión, estos índices demuestran el estado de activación del sistema inmunológico, los mismos que pueden predecir la respuesta completa patológica en cáncer de mama tratadas con NACT. (8)

### **2.1.2 Antecedentes nacionales**

De la Cruz-García et al (Lima, 2024) en su estudio de cohorte retrospectivo entre los años 2015 al 2020 analizaron a 618 pacientes cuya edad promedio fue de 56.6 años, las cuales presentaron diferentes diagnósticos: HER2 positivo, luminal A, luminal B y triple negativo. Se concluyó que el índice plaquetas linfocitos elevado sumado a un estadio clínico avanzado tuvieron asociación con una menor supervivencia global. Así mismo este índice se consideró como factor pronóstico independiente de mortalidad (11)

Campos-Aspajo et al (Chiclayo, 2024) realizaron un meta análisis para relacionar el índice neutrófilos/linfocitos para evaluar la supervivencia de pacientes diagnosticados con cáncer testicular, por ser este, un biomarcador relacionado con eventos adversos en el curso de ciertas patologías. En este análisis se correlacionó el

índice neutrófilos/linfocitos con la supervivencia global y la supervivencia libre de progresión. En los seis estudios evaluados, se encontró que un alto nivel de índice neutrófilos/linfocitos se asoció con mayor riesgo de supervivencia global; aunque al corregir el sesgo detectado en algunas publicaciones, esta asociación ya no fue significativa; y para el caso de la supervivencia libre de progresión la asociación tampoco fue significativa. Por lo que el equipo concluyó que, para resultados más significativos es necesario investigaciones con poblaciones mayores. (12)

Luna-Abanto (La Libertad, 2021) evaluó la respuesta al tto y la sobrevida actuarial a 5 años de un grupo de 48n pacientes diagnosticadas con cáncer de cuello uterino en estadio IIB-IVA y tratadas con quimiorradioterapia. Se consideró evaluar 7 parámetros que proporciona el hemograma automatizado, entre ellos los índices neutrófilos/linfocitos (punto de corte 2.5) y plaquetas/linfocitos (punto de corte 172.050). Al término de la investigación se concluyó, en relación a los índices, que aquellas pacientes con índice neutrófilos/linfocitos alto pre tratamiento, presentaron menos sobrevida actuarial a 5 años, pero este dato no fue estadísticamente significativo ( $p= 0.140$ ) y menos sobrevida libre de enfermedad a 5 años con un  $p= 0.079$ , siendo más significativo. En cuanto al índice plaquetas/linfocitos se encontró no ser estadísticamente significativo, ya que las pacientes con este índice alto tuvieron una menor tasa de sobrevida actuarial a 5 años y una mayor tasa de sobrevida libre de enfermedad a los 5 años (13)

## 2.2 Bases teóricas

### 2.2.1 Progresión de cáncer de mama

#### a. Cáncer

Etimológicamente la palabra cáncer proviene del vocablo latín *cancer*, *cancri* que significa cangrejo, esto en alusión a unas lesiones ulcerosas que crecían descontroladamente, cuya morfología se asemejaba a las patas de un cangrejo (14).

En la actualidad esta palabra involucra un conjunto extenso de enfermedades, cuya característica principal es la proliferación descontrolada de células anormales (15) muchas veces presentan alteraciones genómicas que hacen a estas células inmortales y con una capacidad de proliferación muy alta (15); se considera proliferación clonal ya que las células que presentan alteraciones en el ADN no mueren y son las mismas que proliferan presentando la misma alteración (14)

En el campo epidemiológico, esta ciencia se ha orientado en buscar las posibles causas desencadenantes de cierta enfermedad, identificando a los

grupos poblacionales que podrían estar expuestos a tal o cual enfermedad y evitar que estos se expongan para no enfermar. En este contexto se denomina prevención primaria a la que se aplica en las personas para evitar que enfermen, prevención secundaria que se esfuerza en identificar a personas que ya tienen la enfermedad en estadio temprano, mediante pruebas de tamizaje precoz y la prevención terciaria que se realiza en individuos enfermos y se orienta en reducir el daño, procurar la cura y la reincorporación a sus actividades normales. (14)

Cuando se habla de epidemiología en cáncer, se hace referencia a la distribución de los diferentes tipos de cáncer entre la población, así como buscar el origen del mismo, además se evalúa la eficacia en la prevención, en la detección precoz y en los tipos de tratamiento (16) Los índices usados para estas poblaciones son: la incidencia, que viene a ser el número de nuevos casos de cáncer diagnosticado por periodo de tiempo sobre la población en riesgo y la mortalidad, que viene a ser el número de defunciones por año por cada 100,000 habitantes (16)

Para gran parte de cánceres, la edad es uno de los factores más fuertes para desarrollar esta enfermedad, también influye en la incidencia y mortalidad el género, la raza y el nivel socio económico. Se denomina prevalencia a la cantidad de personas con la enfermedad ya sea en un momento o en un periodo de tiempo(16)

Cuando se desea analizar los tratamientos empleados y la mejora en los resultados, se emplea el estudio de la letalidad del cáncer. En este sentido se van a emplear los siguientes criterios. La supervivencia general viene a ser un indicador global que refleja las personas vivas en un periodo definido de tiempo luego de ser diagnosticadas con cáncer, por lo general se usa como periodo de tiempo cinco años; igualmente se debe acotar que este estudio no va reflejar la eficacia del tratamiento, ya que es posible que muchos de los pacientes fallezcan tanto por la enfermedad, como por otras causas. Por este motivo en epidemiología se informa sobre la supervivencia relativa; la cual se define a la proporción de personas que padecen cáncer que están vivas en un lapso de tiempo determinado sobre la proporción de personas de las mismas características que se espera se encuentren vivas y que no sufran de cáncer(16)

La supervivencia libre de enfermedad está en relación a la proporción de pacientes vivos y sin enfermedad en un periodo de tiempo específico, estos pacientes no deben haber hecho metástasis. (16)

Actualmente el cáncer constituye un importante problema de salud pública a nivel global, posicionándose como segunda causa de muerte en todo el mundo. Según estimaciones de la Organización mundial de la salud (OMS) la incidencia de cáncer podría aumentar en 50% para el 2030, en el que se reportarían aproximadamente 21.4 millones de casos nuevos, esto debido al

envejecimiento poblacional y a la prevalencia de estilos de vida poco saludables, de este número se ha estimado que unos 833,000 corresponderán a América Latina y Caribe (17)

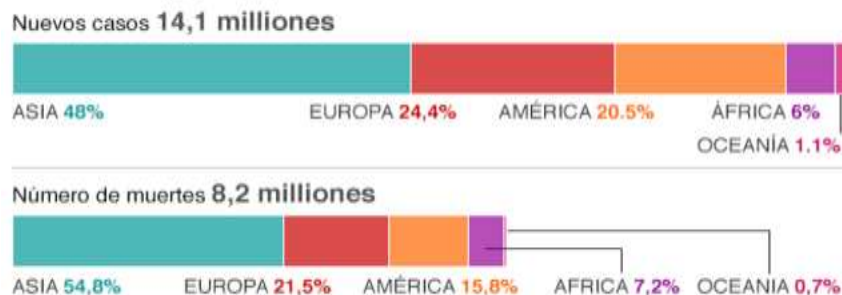
**Figura Nro.1** Nuevos casos y mortalidad del cáncer a nivel global.



Fuente: OMS/Globocan (17)

**Figura Nro.2** Incidencia y mortalidad de cáncer en el mundo

**Distribución del cáncer por región**



Fuente: Globocan

Fuente: OMS/Globocan (17)

**b. Cáncer de mama, epidemiología**

Según la Organización mundial de la salud (OMS) en el año 2022 se diagnosticaron 2.3 millones de casos de cáncer de mama y se produjeron 670,000 muertes en todo el mundo. Esta enfermedad afecta a las personas a nivel global, se presenta en mujeres de cualquier edad, siendo más común en mayores de 50 años. (17) Este tipo de cáncer a superado de lejos al cáncer de próstata y pulmón, afectando a mujeres sin distinción de raza o nacionalidad,

siendo los países menos favorecidos socioeconómicamente los que presentan mayor tasa de mortalidad (18)

Para el periodo 2020-2040 la Organización mundial de la salud se ha propuesto generar estrategias para reducir la mortalidad por cáncer de mama en un 2.5% anual, evitando 2.5 millones de muertes en todo el mundo. Los pilares para lograr este objetivo son: promoción de la salud para la detección temprana, diagnóstico oportuno y accesible y manejo integral del cáncer de mama. (17)

En cuanto a salud pública, la educación es la clave para el éxito en la detección temprana del cáncer de mama, que las personas asimilen la importancia y eficacia del autoexamen y que puedan acudir a un centro de salud ante la más mínima sospecha de su presencia, lo que reduciría el costo en el tratamiento de un cáncer que ya se encuentra en estadios más avanzados. (17)

### **c. Etapas del cáncer de mama**

El cáncer de mama son tumores formados por células mamarias anormales que proliferan descontroladamente, cuando estos tumores no se tratan pueden invadir órganos cercanos y volverse fatales.(17)

Esta enfermedad se origina dentro de los conductos lácteos o también llamados lóbulos productores de leche. Los tipos de tumor que son llamados *in situ* no constituyen riesgo para la vida de la paciente y pueden ser diagnosticados tempranamente, pero hay circunstancias que las células malignas pueden diseminarse a los ganglios linfáticos cercanos o a otros órganos, lo que se denomina metástasis. Esta situación reviste cierta gravedad pudiendo llegar a poner en riesgo la vida de la paciente. (17)

La Organización mundial de la salud (OMS), en la clasificación del 2012, considera a dos entidades como precursores del cáncer de mama:

- Carcinomas ductales *in situ* (CDIS)
- Neoplasia lobular

Existiendo un riesgo relativo alto que las lesiones proliferativas progresen a una forma invasiva. En la actualidad hay planteamientos que consideran a biomarcadores como parte de modelos predictivos de progresión, en complemento a la estructura de la lesión, para pronosticar invasión. (14)

### **d. Sistema de estadificación clínica TNM para cáncer de mama**

Actualmente se toma en cuenta para la estadificación del cáncer de mama a la octava edición del Comité conjunto americano sobre el cáncer (AJCC) en el cual se elimina al carcinoma lobulillar *in situ* ya que se determinó que no constituye una lesión maligna sino un indicador de riesgo.

En esta edición se incluyen otros marcadores biológicos que puedan determinar un estadio clínico y patológico pronóstico: el tamaño del tumor, la propagación a los ganglios linfáticos adyacentes, metástasis a sitios distantes, receptores de estrógenos (ER), de progesterona (PR), estatus HER2 y grado del cáncer, con lo cual se puede establecer una etapa clínica y pronóstica. (1, 14). Se considera etapa o estadio patológico a la etapa donde se emplea la cirugía y mediante estudios de anatomía patológica se examina el tejido extirpado, mientras que la etapa clínica se refiere al momento donde todavía no se puede realizar una cirugía y se usa el examen clínico, los exámenes radiológicos y las biopsias; esta etapa es importante para planificar el tratamiento(19)

En esta escala los números y letras después de la T,N y M indican mayor detalle de estos factores. Los números más altos implican mayor avance del cáncer. La categoría que lleva la letra T seguida de un número del 0 al 4 indica el tamaño del tumor y la propagación a los tejidos adyacentes a la mama. Los números mayores significan un tumor más grande y/o que se ha propagado en más extensión a los tejidos adyacentes. (1)

La letra N seguida de los números del 0 al 3 indican la propagación del cáncer a los ganglios linfáticos que están cerca a la mama y de la cantidad de los mismos. Esta estadificación ganglionar se basa en la histología, aunque aún no hay consenso en cuanto cáncer debe haber en los ganglios linfáticos para que cambie el pronóstico o tratamiento. Actualmente se considera que un depósito de células cancerosas deberá contener unas 200 células para que cambie la etapa N. (1)

En el caso de la letra M seguida de un número del 0 al 1es indicativo de la propagación del cáncer a los órganos distantes. (1)

**Tabla Nro.1** Estadios de cáncer de mama (AJCC)

ESTADIOS EN CÁNCER DE MAMA (TNM)		
Estadio 0	T <sub>is</sub>	N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>
Estadio I	T <sub>1</sub>	N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>
Estadio II A	T <sub>0</sub>	N <sub>1</sub> M <sub>0</sub>
	T <sub>1</sub>	N <sub>1</sub> M <sub>0</sub>
	T <sub>2</sub>	N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>
Estadio II B	T <sub>2</sub>	N <sub>1</sub> M <sub>0</sub>
	T <sub>3</sub>	N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>
Estadio III A	T <sub>0</sub>	N <sub>2</sub> M <sub>0</sub>
	T <sub>1</sub>	N <sub>2</sub> M <sub>0</sub>
	T <sub>2</sub>	N <sub>2</sub> M <sub>0</sub>
	T <sub>3</sub>	N <sub>2</sub> M <sub>0</sub>
	T <sub>3</sub>	N <sub>1</sub> M <sub>0</sub>
	T <sub>3</sub>	N <sub>2</sub> M <sub>0</sub>

**Fuente: Universidad de Chile, Hospital del Salvador (20)**

El estrógeno y la progesterona son hormonas que, si se adhieren a los receptores de estrógeno y progesterona de las células cancerosas, ocurre que se va a promover su crecimiento. Es por ello que también estos receptores van a catalogar si un cáncer de mama es positivo o negativo para receptores de hormonas (19)

La utilidad de determinar la presencia de estos receptores impacta en el esquema de tratamiento propuesto para cada paciente, ya que se pueden agregar medicamentos que ayuden a reducir la producción de estas hormonas y por ende, el crecimiento del tumor. (19) Los cánceres con receptores hormonales positivos son de lento crecimiento, mejor pronóstico a corto plazo, aunque puede haber recaída después de años de haber terminado el tratamiento; mientras que los que presentan receptores hormonales negativos son de rápido crecimiento, suelen presentarse en mujeres pre menopáusicas y su tasa de recaída es de pocos años tras el tratamiento (19)

**e. Factores pronósticos y predictivos**

Se llama factor pronóstico a aquel cuya medición impacta en el periodo libre de enfermedad (PLE) o supervivencia (SLE), en tanto que la medición del factor predictivo se relaciona con la respuesta al tratamiento. Se debe tener en cuenta la edad, tamaño y estado ganglionar; ya que el número de ganglios positivos está relacionado con la supervivencia a cinco años, por ejemplo sin ganglios metastásicos la supervivencia a los cinco años es del orden del 85% (14)

- **Grado histológico**

Se utiliza el sistema de Scarff-Bloom-Richardson (SBR) para lo cual se tiene en cuenta el grado de formación glandular/tubular, pleomorfismo celular y el número de mitosis observadas en campos de mayor aumento. Con estos criterios se van a agrupar en: carcinomas de bajo grado o bien diferenciados a los que obtengan el puntaje de 3, 4 y 5; los moderadamente diferenciados con puntaje de 6 y 7; y los poco diferenciados o de alto grado con puntaje de 8 y 9. (14)

- **Tipo histológico**  
Referido al carcinoma ductal infiltrante (CDI) sin patrón específico con un 85% y el carcinoma lobulillar infiltrante (CLI) con el 5 al 10%, estos últimos considerados como tumores con pobre pronóstico por su alto grado. (14)
- **Permeación vascular**  
Cuando las células tumorales han salido fuera del endotelio
- **Proliferación celular**  
El desequilibrio entre la proliferación y la muerte celular es un marcador de importancia para caracterizar biológicamente al cáncer. Observar un alto índice de mitosis está asociado con un pobre pronóstico. (14) Existe un marcador, el Ki-67, que está asociado a un mayor riesgo de recaída en enfermedad ganglionar tanto positiva como negativa y un mayor riesgo de mortalidad, también es un predictor de hormono resistencia. En la actualidad está considerado como un marcador de rutina al igual que HER2 y receptores hormonales.
- **Receptores hormonales**  
Se debe determinar el estado de los receptores de estrógenos (RE) y de progesterona (RP) en todos casos nuevos y recurrencias. Estos receptores son considerados positivos cuando al menos 1% se expresan como tinción nuclear, para lo cual se emplea el sistema H-score y Allred. El punto de corte para RE es 20 y para RP 5. (14)
- **HER2/neu**  
Esta oncoproteína es homóloga al Factor de crecimiento epidermoide (HER1), la cual tiene actividad tirosin kinasa, la cual se relaciona con proliferación, motilidad celular, invasión tumoral y supervivencia. La valoración se realiza en una escala, luego de valorar el componente infiltrate: 0/1, negativa; 2+: indeterminada y 3+: positiva (14)
- **Firmas genómicas**  
Son pruebas de perfiles genómicos comerciales, que se usan como un apoyo en el conocimiento del pronóstico y así tomar decisiones para administrar terapia adyuvante sistémica en tumores con estadíos tempranos, con RH positivos y HER2 negativo. (14)
- **Clasificación molecular del cáncer de mama y su correlación histopatológica**

Esta clasificación se realizó de acuerdo a la IHQ para tumores RE, RP y HER2. Varios autores sugieren diferentes clasificaciones, pero se sugiere hacer la clasificación en cuatro grupos:

- Luminal A → RE y RP positivos alta expresión, GH 1 o 2, HER2 negativos, Ki67 <20%.
- Luminal B → RE positivos, RP positivos de baja o media expresión, GH 3, HER2 negativos, Ki67 >20%. RE positivos, RP negativos, HER2 positivo, Ki67 cualquier valor.
- HER2 sobreexpresado → RE/ RP negativos, HER2 positivo.
- Triple negativo → RE y RP negativos, HER2 negativo.

El tipo de carcinoma basal-*like* es llamado así porque está conformado por células neoplásicas que expresan genes relacionados con la células basales/mioepitelales mamarias, también citoqueratinas, como la 5/6, 14 y 17 de alto peso molecular y receptor del factor epidérmico (EGFR) Hasta el 80% de los carcinomas triple negativo, llamados así porque son negativos a receptores de estrógenos y progesterona y HER2/neu, expresan un fenotipo basal y un gran número de carcinomas basal-*like* son triple negativo; aunque un número importante de estos tumores que no expresan marcadores basales y un pequeño subgrupo que si expresan receptores hormonales o HER2/neu. (15)

#### **e. Tratamiento**

El tratamiento de esta enfermedad va a depender de la etapa clínica en la que se encuentra la paciente, la cual puede ser: temprana, localmente avanzada o metastásica. (14)

En cuanto a la enfermedad temprana la opción quirúrgica primaria está indicada en el EC I-II, del tipo conservadora o mastectomía total, y manejo quirúrgico de la axila (ganglio centinela o disección radical), posteriormente se evaluará la necesidad de adyuvancia sistémica con radioterapia (RT). La CC y RT adyuvante han demostrado resultados en supervivencia global (SG)(14)

La mastectomía total retira la totalidad del tejido de la mama y se incluye la zona de areola y pezón (CAP), en la mastectomía radical se incluye la resección total del tejido y piel, así como de ganglios linfáticos de niveles I y II (14) Igualmente se estudia la axila, la cual brinda información del tipo pronóstico al evaluar el estado ganglionar (14)

A partir del EC III se va a necesitar del tratamiento sistémico neoadyuvante previo al tratamiento quirúrgico. Igualmente se realiza la evaluación axilar para determinar la disección en esa zona (15)

## **f. Quimioterapia en cáncer de mama**

La quimioterapia adyuvante está orientada a eliminar la enfermedad micrometastásica, ampliar el PLE, reducir recurrencias y aumentar SG, considerando que la principal causa de muerte es debido a la recurrencia sistémica. (15) Los criterios para el tratamiento sistémico están en función al al tumor (tamaño, grado de diferenciación, estado ganglionar, receptores hormonales, sobreexposición o amplificación de HER2, Ki67, entre otros) y el estado clínico de la paciente. (14)

La quimioterapia del tipo adyuvante se administra luego de la cirugía con la finalidad de eliminar las células cancerosas que pudieran haber quedado o pequeños grupos celulares que se hayan propagado pero que no pueden verse, este tipo de terapia puede ayudar a que no regrese el cáncer de mama, aunque no es del todo fácil saber si esta será útil, para lo cual se deben emplear pruebas de expresión genética para entender la magnitud del beneficio de este tratamiento en estas pacientes.(2)

La quimioterapia neoadyuvante tiene como objetivo reducir el tamaño del tumor mamario de tal forma que se pueda acceder a una cirugía menos extensa. Para tratar tumores grandes para ser retirados en el momento del diagnóstico, al tener muchos ganglios afectados o al presentar cánceres inflamatorios. Si después de la cirugía se presenta enfermedad residual, se procederá con la quimioterapia adyuvante para minimizar la recurrencia. Al igual que en el caso anterior, no todas las pacientes son candidatas a recibir la quimioterapia neoadyuvante.(2)

También es útil en aquellas mujeres cuyo cáncer se ha diseminado a otros órganos distantes del cuerpo, como hígado o pulmones, la duración del tratamiento dependerá de la tolerancia y de la eficacia. (2)

### **2.2.2 Índices neutrófilos/linfocitos y plaquetas/linfocitos**

#### **a. Estado inflamatorios en cáncer**

Rudolf Virchow, patólogo del siglo XIX, había enunciado que el cáncer tenía su origen en inflamaciones crónicas. Posteriormente estudios demostraron que estos estados inflamatorios se encuentran presentes al inicio de la enfermedad, progresión, invasión tumoral y el pronóstico de la enfermedad (4)

En la superficie de las células tumorales existen antígenos cumplen la función de estimular el sistema inmunitario para destruir el tumor, cuando se desarrolla un cáncer este sistema de protección fracasa, principalmente la función de linfocitos T y linfocitos NK (21, 22)

La población celular de los tumores es clonal, quiere decir que son células genéticamente idénticas formadas a partir de células individuales que

se dividen de manera no regulada, cuando los tumores son de crecimiento lento y se circunscriben a una ubicación específica se les denomina benignos, mientras que los malignos crecen con mayor rapidez y producen metástasis, que quiere decir la diseminación de estas células tumorales a otros sitios. (21)

Conforme las células tumorales van perdiendo diferenciación van presentando antígenos de superficie que estimulan el sistema inmune para destruir el tumor, algunos de estos antígenos son producidos en la vida fetal o embrionaria del individuo, y que ya no se producen luego del nacimiento. Algunos cánceres han podido ser diagnosticados al evidenciar la presencia de estos antígenos, por ejemplo el antígeno carcino embrionario (CEA) es útil para diagnóstico de cáncer de colon, la alfa fetoproteína (AFP) para cáncer de hígado.(21)

El cáncer es un evento pro inflamatorio y esta situación de inflamación crónica crea un ambiente tumoral a través de varios mecanismos. Las respuestas inflamatorias sostenidas aumentan las señales de estrés celular que puede influir en la mutación celular y por ende la tumorigénesis; los factores de crecimiento y citocinas secretados por los leucocitos pueden inducir la proliferación celular, de esta forma algunas células inmunes y los factores que producen pueden fomentar el crecimiento del cáncer. (22)

Sí también la inflamación es proangiogénica y prolinfangiogénica lo que favorece el crecimiento de los vasos sanguíneos para suministrar oxígeno al tumor y ayudar a la invasión a los tejidos circundantes mediante los vasos linfáticos recién construidos, estas características distinguen al cáncer. (22)

#### **b. Rol de los neutrófilos en procesos inflamatorios relacionados al cáncer**

Los neutrófilos son los leucocitos más abundantes en la circulación, y constituyen la primera línea de defensa del sistema inmune. Poseen gran heterogeneidad fenotípica y gran versatilidad funcional, por lo que son considerados como moduladores de la respuesta inflamatoria. (23) Tienen la capacidad de liberar ciertas sustancias que actúan favoreciendo el daño durante el proceso inflamatorio (enzimas proteolíticas, radicales libres) (24)

El cáncer es una situación en la que el número de neutrófilos sufre un incremento y por lo tanto también el fenotipo va cambiando a lo largo de la progresión del tumor. Se ha demostrado que estas células expresan distintos fenotipos de acuerdo al tejido donde se encuentran y por ende distintas funciones, por ejemplo se movilizan a los ganglios linfáticos para activar a los linfocitos T. (23) Al elevarse estas células se va a inhibir el factor tumoral alfa y con esto sobreexpresar el VEGF (factor de crecimiento endotelial vascular), lo cual promueve la angiogénesis tumoral, el crecimiento del tumor y por lo consiguiente la metástasis (4)

También se ha encontrado que participan en la resistencia a los fármacos antitumorales, la cual es mediada por el interferón gamma secretado por las células T. (4)

#### **c. Rol de los linfocitos en procesos inflamatorios relacionados al cáncer**

En situaciones crónicas como el cáncer, la presencia de ciertos antígenos afecta la función de los linfocitos T de memoria, por lo que surgen defectos en la respuesta de dichas células, esto es conocido como agotamiento de linfocitos T y se relaciona con la proteína 1 de apoptosis programada de dichas células, van perdiendo su capacidad de secretar moléculas efectoras como IL-2, TNF-a e IFN-g, esto puede condicionar a la evolución de la enfermedad

#### **d. Rol de las plaquetas en procesos inflamatorios relacionados al cáncer**

Las plaquetas son fragmentos celulares que derivan de los megacariocitos, con una amplia función homeostática y protrombótica, pero también tiene una actividad proinflamatoria, por las interacciones con células endoteliales y leucocitos, siendo responsables de la inflamación vascular.(24)

Se estima que podrían favorecer la angiogénesis y metástasis al facilitar la adhesión de las células tumorales al endotelio y liberar algunos factores de crecimiento (23)

#### **e. Índice neutrófilos/linfocitos**

Este índice surge como biomarcador potencial del pronóstico del cáncer y cobra importancia clínica por la facilidad de acceder a esta prueba y hacer el cálculo a partir de los recuentos de rutina. (7), este índice está reconocido por la asociación con la inflamación sistémica en pacientes críticos y el mal pronóstico de los mismos. Existe una estrecha relación entre la progresión del cáncer y la inflamación, donde se encuentra una cuenta elevada de neutrófilos asociados a tumores (TAN) (7)

Varios estudios han demostrado que la relación de las respuestas entre neutrófilos y linfocitos es fundamental para la carcinogénesis. La relación de un índice neutrófilo-linfocito alto (NLR) y un mal pronóstico no está comprendido totalmente, se plantea un proceso multifactorial para llegar a esa conclusión ya que los neutrófilos actúan como promotores de tumores y ser capaces de inhibir el sistema inmune suprimiendo la acción citolítica de los linfocitos, las NK y las células T activadas. Un recuento elevado de neutrófilos puede estimular la angiogénesis tumoral contribuyendo a la progresión de la enfermedad. (3)

El NLR puede reflejar el equilibrio entre la activación de la vía inflamatoria y la función antitumoral inmune en el cáncer de mama. (3)

## **f. Índice plaquetas/linfocitos**

La asociación entre plaquetas y leucocitos es importante porque nos permite entender la fisiopatología inflamatoria vascular. (24)

A menudo los pacientes con cáncer de mama presentan recuentos de plaquetas elevados y se ha descrito que un índice plaquetas/linfocitos (PLR) alto sugiere una peor sobrevida general. (6)

## **2.3 Hipótesis**

### **2.3.1 Hipótesis alterna**

H1: Los índices neutrófilo-linfocito y plaquetas-linfocito se asocian a la progresión del cáncer de mama en el Hospital II Essalud Cajamarca, 2017-2023.

### **2.3.2 Hipótesis nula**

H0: Los índices neutrófilo-linfocito y plaquetas-linfocito no se asocian a la progresión del cáncer de mama en el Hospital II Essalud Cajamarca, 2017-2023

### **2.3.3 Hipótesis específicas**

1. Existe relación entre los índices neutrófilo/linfocito y plaquetas /linfocitos en mujeres con cáncer de mama, según la edad, en el Hospital II Essalud Cajamarca, 2017-2023
2. Existe relación de los índices neutrófilo/linfocito y plaquetas/linfocitos en mujeres con cáncer de mama de acuerdo al estadio clínico de la enfermedad en el Hospital II Essalud Cajamarca, 2017-2023
3. Existe relación de los índices neutrófilo/linfocito y plaquetas/linfocitos en mujeres con cáncer de mama en el momento del diagnóstico en el Hospital II Essalud Cajamarca, 2017-2023
4. Existe relación de los índices neutrófilo/linfocito y plaquetas/linfocitos en mujeres con cáncer de mama de acuerdo al tipo de tumor en el Hospital II Essalud Cajamarca, 2017-2023
5. Existe la relación de los índices neutrófilo/linfocito y plaquetas/linfocitos en cuanto al tiempo de enfermedad de mujeres con cáncer de mama en el Hospital II Essalud Cajamarca 2017-2023

6. Existe relación de los índices neutrófilo/linfocito y plaquetas/linfocitos en relación al tipo de tratamiento en mujeres con cáncer de mama en el Hospital II Essalud Cajamarca, 2017-2023

7. Existe relación entre la mortalidad por cáncer de mama con los índices neutrófilos/linfocitos y plaquetas/linfocitos en el Hospital II Essalud Cajamarca, 2017-2023

## **CAPÍTULO 3: METODOLOGIA**

### **3.1 Método de la investigación**

El método aplicado en esta investigación será el método hipotético deductivo, el cual parte de una observación o de algo establecido previamente, como una teoría, para a partir de ahí, generar una hipótesis y así plantear una posible solución o explicación del hecho en cuestión, posteriormente se realiza la recolección y análisis de datos, luego la comprobación empírica y de esta forma poder aceptar o rechazar la hipótesis formulada (25)

Este método se enfoca también en predecir y explicar fenómenos al contrastar los hechos con la realidad (26)

### **3.2 Enfoque de la investigación**

El enfoque será cuantitativo porque se vale de herramientas estadísticas para ayudar a predecir sucesos a través de datos numéricos (11)

### **3.3 Tipo de la investigación**

El tipo de investigación usada será la investigación aplicada, considerando que este es un tipo de investigación cuyo objetivo es encontrar soluciones en base a problemas en un contexto específico. Poniendo en práctica habilidades para entender la realidad de una manera ordenada, rigurosa y sistematizada. (27)

### **3.4 Diseño de la investigación**

La presente investigación será de diseño retrospectivo longitudinal. Se llama así a este diseño porque analiza eventos, situaciones, fenómenos, relaciones entre causa y efecto, presentes o pasados. Se describe como un grupo de sujetos estuvieron expuestos a una variable de interés, un factor de riesgo, una intervención o un factor de riesgo, en modelos de casos y controles. Presenta como ventaja la eficiencia y la economía, pero carece de la fuerza de la evidencia que poseen los estudios prospectivos. (28)

### **3.5 Población, muestra y muestreo**

#### **3.5.1 Población**

La población estará constituida por 211 historias clínicas de pacientes diagnosticadas con cáncer de mama en el periodo comprendido entre el 2017 y 2023 atendidas en el Hospital II Essalud Cajamarca

#### **3.5.2 Muestra**

A criterio de la investigadora se analizarán las 211 historias clínicas para darle mayor poder al estudio, considerando una probabilidad del 10% de exclusión de las

mismas que no cuenten con la data completa o pertenezcan a pacientes que no cumplan los criterios para este estudio.

### **3.5.3 Muestreo**

Se aplicará una estrategia de recolección de datos llamada muestreo censal, o sea no se selecciona una muestra, sino se incluye a todos los individuos pertenecientes al grupo objetivo

#### **3.5.3.1 Criterios de inclusión:**

- Historias clínicas de pacientes con diagnóstico de cáncer de mama confirmado histológicamente
- Historias clínicas con resultados de hemograma antes, durante y después del tratamiento
- Historias clínicas de pacientes con el estadiaje del cáncer y la progresión de esta enfermedad a lo largo del tiempo

#### **3.5.3.2 Criterios de exclusión:**

- Historias clínicas de pacientes diagnosticadas recientemente
- Historias clínicas de pacientes en estadio IV
- Historias clínicas de pacientes que tengan otros cuadros inflamatorios crónicos
- Historias clínicas de pacientes que hayan recibido Filgastrine previos al hemograma
- Historias clínicas de pacientes que no tengan datos completos

## **3.6 Variables y operacionalización**

### **3.6.1 Definición conceptual de las variables**

#### **3.6.1.1 Variable principal/desenlace: PROGRESION DEL CANCER DE MAMA**

Se considera progresión a la propagación o diseminación del tumor. Una vez que se diagnostica el cáncer de mama, se debe realizar la estadificación o determinación de la etapa, lo cual sirve al médico para determinar la gravedad del cáncer y el protocolo de tratamiento idóneo para cada paciente (19)

Los cánceres de seno en etapas tempranas se denominan como etapa 0 (carcinoma in situ), los demás se califican como etapa 1 a la 4. La relación de la nomenclatura es directamente proporcional a la propagación de la enfermedad. (19)

Los estadíos van de 0 a 4, indicando la extensión y compromiso con ganglios linfáticos o metástasis. El sistema de estratificación TNM incluye más especificaciones para poder categorizar cada estadío(19)

La letra T junto al número describe el tamaño del tumor primario y su propagación a la piel o a la pared torácica, por lo tanto la letra T acompañada de un número mayor indicará el mayor tamaño o extensión a los tejidos cercanos a la mama.(19)

La letra N seguida del número del 0 al 4 significa la propagación del cáncer a los ganglios linfáticos cercanos a la mama.(19)

La letra M indica la metástasis a órganos cercanos de la mama como pulmones o los huesos(19)

### **3.6.1.2 Variable exposición: INDICES INFLAMATORIOS NEUTROFILOS/LINFOCITOS Y PLAQUETAS/LINFOCITOS**

La inflamación crónica se ha descrito como un factor para que se origine el cáncer, inclusive participa en las etapas de iniciación, progresión e invasión tumoral, incidiendo directamente en el pronóstico de los pacientes (4, 24)

- Índice neutrófilos/linfocitos

Se calcula mediante la fórmula: 
$$\frac{\text{Neutrófilos}}{\text{Linfocitos}}$$

Los neutrófilos son células encargadas de inhibir la función supresora de las células CD8, por lo que hallar una elevación en su recuento podría estar relacionada una peor respuesta a las células neoplásicas. Por otro lado la presencia de linfocitos en sangre periférica sugieren una mejor respuesta al tratamiento, en algunos cánceres. (24)

Este índice se ha descrito ser de utilidad en varios tipos de cánceres, como el de mama. (24) Recientemente este índice está adquiriendo relevancia en el pronóstico de la progresión del cáncer de mama, siempre y cuando se monitorize durante todo el proceso de tratamiento.(4)

Según bibliografía revisada el punto de corte es 3.0

- El índice plaquetas/linfocitos se obtiene: 
$$\frac{\text{Plaquetas}}{\text{Linfocitos}}$$

Recientemente está en estudio el papel de las plaquetas en estados proinflamatorios, estas interactúan con otras células inmunológicas como los leucocitos. Esta interacción está siendo de utilidad para entender la fisiopatología de la inflamación vascular.(24)

Los pacientes que padecen de cáncer de mama tienen los recuentos de plaquetas altos. Combinado con otros índices se puede predecir el pronóstico de los pacientes con cáncer de mama.(4)

Se tomará como punto de referencia 180

### 3.6.1.3 Covariables:

- Edad:

Es el tiempo de existencia de una persona. Para fines de esta investigación, y de acuerdo a la bibliografía revisada, se ha dividido a la población en grupos etáreos, haciendo énfasis en aquellas mayores de 50 años ya que es en esa edad en que el cáncer tiene mayor prevalencia (1)

- La quimioterapia :

Son un grupo de medicamentos que se utilizan para destruir las células cancerosas o detener su propagación. Son medicamentos sistémicos ya que se distribuyen por todo el cuerpo (14)

Teniendo en cuenta que no todas las mujeres diagnosticadas con cáncer de mama van a necesitar de quimioterapia. (19)

Puede darse antes o después de la cirugía, se llama adyuvante después de la cirugía y neoadyuvante antes de la cirugía (19)

- Tipos de cáncer de mama:

Está relacionado con el tipo de células afectadas, el cáncer de mama es de tipo epitelial, llamado adenocarcinoma ya que se origina en los conductos de la leche (14)

Este tipo puede a su vez ser in situ (DCIS) o también llamado intraductal y el invasivo, que representa del 70 al 80% de los cánceres de mama, es el que se propaga al tejido mamario circundante. (14)

De estos tipos invasivos hay unos tipos especiales que se relacionan con agresividad o mala respuesta al tratamiento. Entre este grupo está el cáncer de mama triple negativo y el inflamatorio (14)

- Tratamiento:

Hay variedad de opciones de tratamiento que puede seguir la paciente: Cirugía, es útil cuando las células cancerosas se agrupan en un área bien definida, pero también se puede extraer la mama completa (mastectomía) dependiendo de la extensión y características del tumor. (14)

Radioterapia ayuda a prevenir que se propaguen las células cancerosas o aumenten

Hormonas, este tratamiento consiste en administrar estrógeno, siempre y cuando el tumor sea receptor de estrógeno positivo (ER+) o receptor de progesterona positivo (PR+) (14)

### 3.6.2 Operacionalización de variables

<b>Variable dependiente</b> <b>Progresión de cáncer de mama</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Dimensión</b>	<b>Indicador</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Escala valorativa (Niveles o rangos)</b>
Progresión del cáncer de mama	Es la progresión a la propagación o diseminación del tumor	Multidimensional	Expresado en tiempo	Categórica ordinal	Etapa 0 Etapa I Etapa II Etapa III Etapa IV
<b>Variable independiente</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Dimensión</b>	<b>Indicador</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Escala valorativa (Niveles o rangos)</b>
Indice neutrófilos/linfocitos LNR	Se calcula mediante la fórmula: $\frac{\text{Neutrófilos}}{\text{Linfocitos}}$	Bidimensional	Cociente	Nominal	Alto: > 3.0 Bajo: < 3.0
Indice plaquetas/linfocitos PLR	Se calcula mediante la fórmula: $\frac{\text{Plaquetas}}{\text{Linfocitos}}$	Bidimensional	Cociente	Nominal	Alto: > 180 Bajo: < 180
<b>Variable independiente secundaria (Covariable)</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Dimensión</b>	<b>Indicador</b>	<b>Escala de medición</b>	<b>Escala valorativa (Niveles o rangos)</b>

Tipo de progresión	Forma en la que la enfermedad avanza luego del diagnóstico o tratamiento de inicio	Multidimensional	Tipo	Nominal	Local Regional Metastásica
Edad	Tiempo de existencia de alguna persona	Multidimensional	Expresada en tiempo	Categórica	<40 años: joven / 40–59 años: adulta media/ ≥60 años: adulta mayor
Sub tipos moleculares de cáncer de mama	Está relacionado con el tipo de células afectadas	Multidimensional	Tipo	Nominal	Luminal A Luminal B HER 2+ Triple negativo
Tratamiento	Opciones de cura o paliar síntomas	Multidimensional	Tipo	Nominal	Cirugía Radioterapia Quimioterapia adyuvante Quimioterapia neoadyuvante Terapia hormonal Inmunoterapia

### **3.7 Técnicas y recolección de datos**

#### **3.7.1 Técnicas**

La técnica a utilizar será el análisis documental, la cual consiste en la revisión crítica y sistematizada de documentos para obtener datos para dar respaldo a un estudio y obtener conocimientos (29)

#### **3.7.2 Descripción de instrumento**

Se empleará una ficha de recolección de datos, para tabular los datos obtenidos del análisis documental (Anexo 2) la cual está diseñada en Excel, lo cual permitirá el posterior procesamiento de los datos.

Se incluyen en dicha ficha las variables en estudio, así como un código que será asignado a cada paciente para proteger su identidad, igualmente los datos extraídos de las historias clínicas de aquellas pacientes que cumplan con los criterios de inclusión.

#### **3.7.3 Validez**

Para la presente investigación se pedirá opinión a tres expertos para la validación de la ficha de registro de datos de cada paciente (Anexo 2) y Ficha de recojo de datos de todas las pacientes incluidas en el estudio (Anexo 3) los cuales validaran la utilidad y la pertinencia de dichas fichas; las cuales contemplaran las variables en estudio.

#### **3.7.4 Confiabilidad**

Se refiere a que con el instrumento diseñado se obtendrán datos consistentes y confiables para llegar a conclusiones válidas. Para este fin, se realizará una prueba piloto de 20 fichas, en las cuales se evaluará que los datos sean fiables para su procesamiento.

### **3.8 Plan de procesamiento y análisis de datos**

Una vez recolectados los datos de las historias clínicas, estos serán tabulados con ayuda del programa Microsoft Excel 2019 y STATA versión 12.0

Los datos serán analizados usando pruebas de estadística descriptiva para determinar la normalidad de la data, las cuales se presentaran en medias y desviación estándar, y, si fuera el caso de no presentar una distribución normal se mostraran en medianas y rangos intercuartílicos.

Estos datos serán presentados en tablas y gráficos haciendo uso de estadística inferencial mediante la prueba de correlación T de student para muestras independientes, previo análisis de la normalidad con un nivel de confianza del 95%, caso contrario se empleará la prueba U de Mann-Whitney. Para la correlación de las variables progresión de cáncer de mama y los índices INL e IPL el coeficiente de correlación de Spearman.

Los puntos de corte de los índices INL e IPL serán obtenidos de la literatura investigada, medianas o curvas ROC, los cuales serán de utilidad para evaluar especificidad.

### **3.9 Aspectos éticos**

Por el tipo de diseño de investigación y la técnica para la recolección de datos no se tendrá contacto directo con las pacientes, motivo por el cual no será necesario aplicar el formato de consentimiento informado. En todo momento durante la presente investigación y para el registro de datos, se mantendrá estricta confidencialidad de la identidad de las pacientes cuyas historias clínicas ingresen en el presente estudio.

Se precisará la aprobación del Comité de ética de la Universidad Norbert Wiener, así como del comité de investigación y ética del Hospital II Essalud Cajamarca y la autorización de la Jefatura del Dpto de Patología clínica del Hospital II Essalud Cajamarca.

## CAPÍTULO 4: ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

### 4.1 Cronograma de actividades

FASE	2025																							
	Mayo				Junio				Julio				Agosto				Setiembre				Octubre			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Identificación y planteamiento del problema	x	x																						
Revisión bibliográfica		x	x	x																				
Selección de objetivos y variables				x	x																			
Elaboración de plan de investigación					x	x	x	x	x	x	x	x												
Revisión del comité de ética de la Universidad Norbert Wiener													x	x	x	x	x							
Recolección de información																	x	x	x	x	x	x	x	x
Análisis de datos y resultados																				x	x	x	x	
Redacción de informe final																					x	x	x	
Publicación																								x

## 4.2 Presupuesto

DESCRIPCIÓN	CANTIDAD	COSTO UNITARIO (S/.)	COSTO TOTAL (S/.)
<b>MATERIALES DE ESCRITORIO</b>			
Papel A-4	2 Millar	24.00	48.00
CD	2	1.50	3.00
Archivadores	4	15.0	60.00
Sobre Manila	4	1.00	4.00
Bolígrafos	12	2.00	12.00
Fotocopias	1 Millar	0.10	100.00
Tinta de impresora	3	50.00	150.00
Anillados	3	7.00	21.00
<b>SUBTOTAL</b>			<b>428.00</b>
<b>SERVICIOS TERCEROS</b>			
Internet	Mensual	120.00	960.00
<b>SUBTOTAL</b>			<b>960.00</b>
<b>TOTAL</b>			<b>1388.00</b>

## BIBLIOGRAFIA

1. SALUD OPDL. CANCER DE MAMA <https://www.paho.org/es/temas/cancer-mama2020>
2. BREASTCANCER.ORG. Datos y estadísticas sobre el cáncer de mama (seno) <https://www.breastcancer.org/es/datos-estadisticas2023> [
3. Yersal Ö, Çetinküner S, Aktimur R, Aziret M, Özdaş S, Erdem H, et al. Neutrophil/Lymphocyte and Platelet/Lymphocyte Ratios are Not Different among Breast Cancer Subtypes. *Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP*. 2017;18(8):2227-31.
4. Xie J, Guo Z, Zhu Y, Ma M, Jia G. Peripheral blood inflammatory indexes in breast cancer: A review. *Medicine*. 2023;102(48).
5. Wang H, Yu J, Shen W, Zhao H, Cui J, Gao B. The ratio of lymphocyte/red blood cells and platelets/lymphocytes are predictive biomarkers for lymph node metastasis in patients with breast cancer. *Cancer biomarkers : section A of Disease markers*. 2023;38(4):595-602.
6. Ji Y, Wang H. Prognostic prediction of systemic immune-inflammation index for patients with gynecological and breast cancers: a meta-analysis. *World journal of surgical oncology*. 2020;18(1):197.
7. Cupp MA, Cariolou M, Tzoulaki I, Aune D, Evangelou E, Berlanga-Taylor AJ. Neutrophil to lymphocyte ratio and cancer prognosis: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of observational studies. *BMC medicine*. 2020;18(1):360.
8. Graziano V, Grassadonia A, Iezzi L, Vici P, Pizzuti L, Barba M, et al. Combination of peripheral neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio is predictive of pathological complete response after neoadjuvant chemotherapy in breast cancer patients. *Breast (Edinburgh, Scotland)*. 2019;44:33-8.
9. Acikgoz O, Yildiz A, Bilici A, Olmez OF, Basim P, Cakir A. Pretreatment platelet-to-lymphocyte ratio and neutrophil-to-lymphocyte ratio as a predictor of pathological complete response to neoadjuvant chemotherapy in patients with breast cancer: single center experience from Turkey. *Anti-cancer drugs*. 2022;33(10):1150-5.
10. Al Jarroudi O, El Bairy K, Abda N, Zaimi A, Jaouani L, Chibani H, et al. Neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios as predictors of outcomes in inflammatory breast cancer. *Biomarkers in medicine*. 2021;15(14):1289-98.
11. De La Cruz-Vargas JA, Roldán-Arbieto L, Malpartida Palomino R, Ferrer Ponce D, Fernández Ancas C, Correa López L, et al. Inflammatory markers related to survival in breast cancer patients: Peru. *The International journal of biological markers*. 2024;39(4):277-83.
12. Campos-Aspajo A, Caman-Peña D, Ulloque-Badaracco JR, Hernandez-Bustamante EA, Alarcón-Braga EA, Mosquera-Rojas MD, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and survival outcomes in testicular cancer: A systematic review and meta-analysis. *Revista del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo*. 2024;17(1).
13. Luna-Abanto LI, Yan-Quiroz EF. Valor del hemograma automatizado pretratamiento como predictor de sobrevida a 5 años en cáncer de cuello uterino estadio clínico IIB-IVA. *Revista del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo*. 2021;14(1):40-7.
14. Gómez AH, Salcedo Hernández RA, González TV. El cáncer. In: Gómez AH, León Takahashi AM, Lino Silva LS, Salcedo Hernández RA, editors. *Manual de Oncología, 7e*. New York, NY: McGraw Hill Education; 2023.

15. Hernández RAS, Gómez ÁH. El cáncer. In: Herrera-Gómez Á, Ñamendys-Silva SA, Meneses-García A, editors. Manual de Oncología, 6e. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2018.
16. Sabel MS. Oncología. In: Doherty GM, editor. Diagnóstico y tratamiento quirúrgicos, 15e. New York, NY: McGraw Hill; 2021.
17. SALUD OMDL. Cáncer de mama [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer?gad\\_source=1&gclid=Cj0KCQjwxeyxBhC7ARIsAC7dS38Nh\\_LGklNsI8-CFyh0DCxEJA99rCUjjPFn7dG14\\_hlS4\\_lyKCHGWiaAqyVEALw\\_wcB2023](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer?gad_source=1&gclid=Cj0KCQjwxeyxBhC7ARIsAC7dS38Nh_LGklNsI8-CFyh0DCxEJA99rCUjjPFn7dG14_hlS4_lyKCHGWiaAqyVEALw_wcB2023) [
18. Harvey N. Mayrovitz P. Breast cancer. Australia2022.
19. AMERICAN CANCER SOCIETY <https://www.cancer.org/es/cancer/tipos/cancer-de-seno/compreension-de-un-diagnostico-de-cancer-de-seno/etapas-del-cancer-de-seno.html#:~:text=Los%20c%C3%A1nceres%20de%20seno%20en,una%20mayor%20propagaci%C3%B3n%20del%20c%C3%A1ncer.2021> [
20. CHILE UD. Cáncer de mama estadio I y II [https://www.cirugiahsalvador.cl/educacion\\_continua/temas-de-interes/cancer-de-mama-estadio-i-y-ii](https://www.cirugiahsalvador.cl/educacion_continua/temas-de-interes/cancer-de-mama-estadio-i-y-ii) [
21. Fox SI. Sistema inmunitario. Fisiología humana, 15e. New York, NY: McGraw Hill Education; 2023.
22. Punt J, Stranford SA, Jones PP, Owen JA. El cáncer y el sistema inmune. KUBY Inmunología, 8e. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2020.
23. Rohana PT. Bases celulares y moleculares del sistema inmunitario. In: Fernández-Tresguerres JA, Cachofeiro V, Cardinali DP, Delpón E, Díaz-Rubio ER, Escriche EE, et al., editors. Fisiología humana, 5e. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2020.
24. Valga F, Monzón T, Henriquez F, Antón-Pérez G. Índices neutrófilo-linfocito y plaqueta-linfocito como marcadores biológicos de interés en la enfermedad renal. Nefrología. 2019;39(3):243-9.
25. Campos Arenas A. Métodos mixtos de investigación: Magisterio; 2021.
26. Gómez-Núñez I, Cano-Muñoz Á, Torregrosa S. Manual para investigar en educación: Guía para orientadores y docentes indagadores: Narcea Ediciones; 2020.
27. Castro Maldonado JJ, Gómez Macho LK, Camargo Casallas E. La investigación aplicada y el desarrollo experimental en el fortalecimiento de las competencias de la sociedad del siglo XXI. Tecnura. 2023;27(75):140 - 74.
28. Salinas P. Metodología de la investigación científica. Mérida-Venezuela: Universidad de Los Andes. 2012;1:182.
29. Roberto HS. Metodología de la investigación. Mexico D.F.2014.

## ANEXO 1 MATRIZ DE CONSISTENCIA

Índices neutrófilos-linfocitos y plaquetas-linfocitos asociados a la progresión de cáncer de mama en el Hospital II Essalud Cajamarca, 2017-2023

Problema	Objetivos	Hipótesis	Variables	Metodología
<p>¿Cuál es la relación entre los índices neutrófilo/linfocito y plaquetas/linfocitos en asociación a la progresión del cáncer de mama en el Hospital II Essalud Cajamarca, 2017-2023?</p>	<p><b>Objetivo general</b> Determinar la relación entre los índices neutrófilo/linfocito y plaquetas/linfocitos en asociación a la progresión del cáncer de mama en el Hospital II Essalud Cajamarca, 2017-2023</p> <p><b>Objetivos específicos</b> 1. Relacionar los índices neutrófilo/linfocito y plaquetas /linfocitos en mujeres de acuerdo a la edad con cáncer de mama en el Hospital II Essalud Cajamarca, 2017-2023 2. Evaluar los índices neutrófilo/linfocito y plaquetas/linfocitos en mujeres con cáncer de mama de acuerdo al estadio clínico de la enfermedad en el</p>	<p><b>Hipótesis general</b> Los índices neutrófilo-linfocito y plaquetas-linfocito se asocian a la progresión del cáncer de mama en el Hospital II Essalud Cajamarca, 2017-2023.</p> <p><b>Hipótesis específicas</b> 1. Existe relación entre los índices neutrófilo/linfocito y plaquetas /linfocitos en mujeres de acuerdo a la edad con cáncer de mama en el Hospital II Essalud Cajamarca, 2017-2023 2. Existe relación de los índices neutrófilo/linfocito y plaquetas/linfocitos en mujeres con cáncer de mama de acuerdo al</p>	<p><b>Variable independiente</b> Índices inflamatorios Neutrófilos/linfocitos y plaquetas/linfocitos <b>Indicadores:</b> Neutrófilos/linfocitos Alto: &gt; 3.0 Bajo: &lt; 3.0 Plaquetas/linfocitos Alto: &gt; 150 Bajo: &lt; 150</p> <p><b>Variable dependiente</b> Progresión del cáncer de mama <b>Indicadores 2:</b> Estadio 0 Estadio 1 Estadio II Estadio III Estadio IV</p>	<p><b>Método de la investigación</b> Analítico</p> <p><b>Enfoque de la investigación</b> Cuantitativo</p> <p><b>Tipo de la investigación</b> El tipo de investigación será aplicada</p> <p><b>Diseño de la investigación</b> La presente investigación será de diseño retrospectivo longitudinal.</p>

	<p>Hospital II Essalud Cajamarca, 2017-2023</p> <p>3. Determinar los índices neutrófilo/linfocito y plaquetas/linfocitos en mujeres con cáncer de mama que reciben quimioterapia adyuvante en el Hospital II Essalud Cajamarca, 2017-2023</p> <p>4. Hallar la relación de los índices neutrófilo/linfocito y plaquetas/linfocitos en mujeres con cáncer de mama de acuerdo al tipo de tumor en el Hospital II Essalud Cajamarca, 2017-2023</p> <p>5. Señalar la relación de los índices neutrófilo/linfocito y plaquetas/linfocitos en cuanto al tiempo de enfermedad de mujeres con cáncer de mama en el Hospital II Essalud Cajamarca 2017-2023</p> <p>6. Definir la relación de los índices neutrófilo/linfocito y plaquetas/linfocitos en cuanto al tipo de</p>	<p>estadío de la enfermedad en el Hospital II Essalud Cajamarca, 2017-2023</p> <p>3. Existe relación de los índices neutrófilo/linfocito y plaquetas/linfocitos en mujeres con cáncer de mama que reciben quimioterapia adyuvante en el Hospital II Essalud Cajamarca, 2017-2023</p> <p>4. Existe relación de los índices neutrófilo/linfocito y plaquetas/linfocitos en mujeres con cáncer de mama de acuerdo al tipo de tumor en el Hospital II Essalud Cajamarca, 2017-2023</p> <p>5. Existe la relación de los índices neutrófilo/linfocito y plaquetas/linfocitos en cuanto al tiempo de enfermedad de mujeres con cáncer de mama en el Hospital II Essalud Cajamarca 2017-2023</p>		
--	---	--	--	--

	<p>tratamiento en mujeres con cáncer de mama en el Hospital II Essalud Cajamarca, 2017-2023?</p> <p>7. Relacionar la mortalidad por cáncer de mama con los índices neutrófilos/linfocitos y plaquetas/linfocitos en el Hospital II Essalud Cajamarca, 2017-2023</p>	<p>6. Existe relación de los índices neutrófilo/linfocito y plaquetas/linfocitos en relación al tipo de tratamiento en mujeres con cáncer de mama en el Hospital II Essalud Cajamarca, 2017-2023</p> <p>7. Existe relación entre la mortalidad por cáncer de mama con los índices neutrófilos/linfocitos y plaquetas/linfocitos en el Hospital II Essalud Cajamarca, 2017-2023</p>		
--	---	--	--	--

## ANEXO 2

### FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS DE CADA PACIENTE

**NOMBRE DEL PROYECTO: INDICES NEUTRÓFILO-LINFOCITO Y PLAQUETAS-LINFOCITOS ASOCIADOS A LA PROGRESIÓN DE CÁNCER DE MAMA EN EL HOSPITAL II ESSALUD CAJAMARCA, 2017-2023**

**CODIGO DE LA PACIENTE:.....**

**FECHA DE RECOLECCION:.....**

#### 1. DATOS PERSONALES

- 1.1 Edad .....
- 1.2 Lugar de procedencia.....

#### 2. DATOS CLINICOS

- 2.1 Fecha de diagnóstico.....
- 2.2 Tipo de cáncer de mama.....
- 2.3 Estadío clínico en el momento del diagnóstico (TNM) T.....N.....M
- 2.4 Tamaño tumoral:.....
- 2.5 Ganglios positivos:.....
- 2.6 Metástasis NO..... SI ..... (especifique)

- 2.7 Histología (tipo y grado) .....
- 2.8 Receptores hormonales ER+..... PR+..... HER2..... triple negativo.....
- 2.9 Tratamiento recibido: Quimioterapia adyuvante.....
  - Quimioterapia neoadyuvante.....
  - Cirugía .....
  - Radioterapia .....
  - Inmunoterapia .....
  - Terapia hormonal.....
- 2.10 Cirugía NO..... SI..... Tipo.....

3. DATOS DE LABORATORIO

	FECHA	RECuento ABSOLUTO DE NEUTROFILOS	RECuento ABSOLUTO DE LINFOCITOS	RECuento ABSOLUTO DE PLAQUETAS	INDICE NEUTÓFILO/LINFOCITO	ÍNDICE PLAQUETAS/LINFOCITOS
AL DIAGNOSTICO						
ANTES DEL TRATAMIENTO						
DESPUES DEL TRATAMIENTO						
ANTES DE LA PROGRESION						

4. EVOLUCION

- 4.1 Hubo progresión tumoral? SI..... NO.....
- 4.2 Tiempo en meses.....
- 4.3 Estado de la paciente a diciembre del 2023:

- Viva con enfermedad.....
- Viva sin enfermedad.....
- Fallecida .....
- 4.4 Fecha de último control:.....

**ANEXO 3**

**FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

**NOMBRE DEL PROYECTO: INDICES NEUTRÓFILO-LINFOCITO Y PLAQUETAS-LINFOCITOS ASOCIADOS A LA PROGRESIÓN DE CÁNCER DE MAMA EN EL HOSPITAL II ESSALUD CAJAMARCA, 2017-2023**

**DATOS CLINICOS**

<b>CODIGO PACIENTE</b>	<b>FECHA RECOLECCION DATOS</b>	<b>EDAD</b>	<b>FECHA DX</b>	<b>TIPO DE CANCER</b>	<b>ESTADIO CLINICO TNM</b>	<b>TAMAÑO TUMORAL</b>	<b>GANGLIOS POSITIVO</b>	<b>RECEPTORES HORMONALES</b>	<b>TRATAMIENTO RECIBIDO</b>	<b>FECHA DE PROGRESION</b>	<b>ESTADO ACTUAL DE LA PACIENTE</b>

### DATOS DE LABORATORIO

CODIGO DEL PACIENTE	AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO		ANTES DEL TRATAMIENTO		DESPUES DEL TRATAMIENTO		ANTES DE LA PROGRESION	
	INL	IPL	INL	IPL	INL	IPL	INL	IPL

**Leyenda:**

**INL: Índice neutrófilo/linfocito**

**IPL: Índice plaquetas/linfocitos**

## **ANEXO 4**

### **VALIDACION DE INSTRUMENTO A TRAVÉS DE JUICIO DE EXPERTOS**

## CARTA DE PRESENTACIÓN

Lic. Randy Huyhua de la Cruz

Tecnólogo médico especialista en Hematología

Presente .-

Asunto: VALIDACION DE INSTRUMENTOS A TRAVÉS DE JUICIO DE EXPERTOS

Es muy grato comunicarme con usted para expresarle mi saludo, y, asimismo, hacer de su conocimiento que siendo egresada del programa de Segunda especialidad en Hematología, requiero validar los instrumentos a fin de recoger la información necesaria para desarrollar mi investigación, con la cual optaré el título de Especialista en Hematología

El título de mi proyecto de investigación es “Índices neutrófilo-linfocito y plaquetas-linfocitos asociados a la progresión de cáncer de mama en el Hospital II Essalud Cajamarca, 2017-2023” y, debido a que es imprescindible contar con la aprobación de expertos para aplicar los instrumentos en mención, he considerado conveniente recurrir a Ud, ante su connotada experiencia en el área de la Hematología clínica

El expediente de validación que le hago llegar contiene:

- Carta de presentación
- Definiciones conceptuales de las variables y dimensiones
- Matriz de operacionalización de las variables
- Certificado de validez de contenido de los instrumentos

Expresándole los sentimientos de respeto y consideración, me despido de ud, no sin antes agradecer la atención que dispense a la presente.

Atentamente



Lic. Myrella Marquez Castro  
TECNÓLOGO MÉDICO  
CTMP. 2382  
Hospital II - Red Asistencial Cajamarca

**“INDICES NEUTRÓFILO-LINFOCITO Y PLAQUETAS-LINFOCITOS ASOCIADOS A LA PROGRESIÓN DE CÁNCER DE MAMA EN EL HOSPITAL II ESSALUD CAJAMARCA, 2017-2023”**

N°	DIMENSIONES/items	Pertinencia		Relevancia		Claridad		Sugerencias
		Si	No	Si	No	Si	No	
<b>Variable 1: Progresión del cáncer de mama</b>								
<b>Dimensiones:</b>		Si	No	Si	No	Si	No	
1	Presencia de progresión	✓		✓		✓		
2	Tiempo hasta la progresión	✓		✓		✓		
3	Tipo de progresión	✓		✓		✓		
4	Momento de progresión	✓		✓		✓		
5	Estadio de la progresión	✓		✓		✓		
6	Receptores hormonales (RE) y (RP)	✓		✓		✓		
7	HER 2+	✓		✓		✓		
8	Edad en años	✓		✓		✓		
<b>Variable 2: Índices inflamatorios neutrófilos/linfocitos y plaquetas/linfocitos</b>								
<b>Dimensiones:</b>		Si	No	Si	No	Si	No	
9	Categoría del índice neutrófilos/linfocitos (INL)	✓		✓		✓		
10	Categoría del índice plaquetas/linfocitos (IPL)	✓		✓		✓		
11	Momento de medición	✓		✓		✓		
12	Asociación con la progresión	✓		✓		✓		

**Pertinencia:** el ítem corresponde al concepto teórico formulado.

**Relevancia:** el ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo

**Claridad:** se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem; es conciso, exacto y directo

Nota: Suficiencia: se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión

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

**Opinión de aplicabilidad:**

Aplicable ( ✓ )    Aplicable después de corregir (   )    No aplicable (   )

**Apellidos y nombres del juez validador:** *Mg. Randy Aldo Huyhua De la Cruz*

**DNI:** 71645459

**Especialidad del validador:** : Metodólogo [   ]    Temático [ ✓ ]    Estadístico [   ]

**Lima, 06 de agosto del 2025**



\_\_\_\_\_  
Firma del experto informante

## CARTA DE PRESENTACIÓN

Lic. Evelyn Lira Galván

Tecnólogo médico especialista en Hematología

Presente .-

Asunto: VALIDACION DE INSTRUMENTOS A TRAVÉS DE JUICIO DE EXPERTOS

Es muy grato comunicarme con usted para expresarle mi saludo, y, asimismo, hacer de su conocimiento que siendo egresada del programa de Segunda especialidad en Hematología, requiero validar los instrumentos a fin de recoger la información necesaria para desarrollar mi investigación, con la cual optaré el título de Especialista en Hematología

El título de mi proyecto de investigación es “Índices neutrófilo-linfocito y plaquetas-linfocitos asociados a la progresión de cáncer de mama en el Hospital II Essalud Cajamarca, 2017-2023” y, debido a que es imprescindible contar con la aprobación de expertos para aplicar los instrumentos en mención, he considerado conveniente recurrir a Ud, ante su connotada experiencia en el área de la Hematología clínica

El expediente de validación que le hago llegar contiene:

- Carta de presentación
- Definiciones conceptuales de las variables y dimensiones
- Matriz de operacionalización de las variables
- Certificado de validez de contenido de los instrumentos

Expresándole los sentimientos de respeto y consideración, me despido de ud, no sin antes agradecer la atención que dispense a la presente.

Atentamente

  
Lic. Myrella Marquez Castro  
TECNOLOGO MÉDICO  
CTMP. 2382  
Hospital II - Red Asistencial Cajamarca

**"INDICES NEUTRÓFILO-LINFOCITO Y PLAQUETAS-LINFOCITOS ASOCIADOS A LA PROGRESIÓN DE CÁNCER DE MAMA EN EL HOSPITAL II ESSALUD CAJAMARCA, 2017-2023"**

Nº	DIMENSIONES/items	Pertinencia		Relevancia		Claridad		Sugerencias
		Si	No	Si	No	Si	No	
<b>Variable 1: Progresión del cáncer de mama</b>								
<b>Dimensiones:</b>		Si	No	Si	No	Si	No	
1	Presencia de progresión	✓		✓		✓		
2	Tiempo hasta la progresión	✓		✓		✓		
3	Tipo de progresión	✓		✓		✓		
4	Momento de progresión	✓		✓		✓		
5	Estadio de la progresión	✓		✓		✓		
6	Receptores hormonales (RE) y (RP)	✓		✓		✓		
7	HER 2+	✓		✓		✓		
8	Edad en años	✓		✓		✓		
<b>Variable 2: Índices inflamatorios neutrófilos/linfocitos y plaquetas/linfocitos</b>								
<b>Dimensiones:</b>		Si	No	Si	No	Si	No	
9	Categoría del índice neutrófilos/linfocitos (INL)	✓		✓		✓		
10	Categoría del índice plaquetas/linfocitos (IPL)	✓		✓		✓		
11	Momento de medición	✓		✓		✓		
12	Asociación con la progresión	✓		✓		✓		

**Pertinencia:** el ítem corresponde al concepto teórico formulado.

**Relevancia:** el ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo

**Claridad:** se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem; es conciso, exacto y directo

Nota: Suficiencia: se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión

**Observaciones (precisar si hay suficiencia)**

**Hay suficiencia**

**Opinión de aplicabilidad:**

Aplicable (x )

Aplicable después de corregir ( )

No aplicable ( )

**Apellidos y nombres del juez validador:** Lic. T.M. Lira Galván Evelyn Lady

**DNI:** 41400332

**Especialidad del validador:** Especialista en Hematología

**Cajamarca, 09 de Agosto del 2025**



Firma del experto informante

## CARTA DE PRESENTACIÓN

Lic. Miriam Arnao Martínez

Tecnólogo médico especialista en Hematología

Presente .-

Asunto: VALIDACION DE INSTRUMENTOS A TRAVÉS DE JUICIO DE EXPERTOS

Es muy grato comunicarme con usted para expresarle mi saludo, y, asimismo, hacer de su conocimiento que siendo egresada del programa de Segunda especialidad en Hematología, requiero validar los instrumentos a fin de recoger la información necesaria para desarrollar mi investigación, con la cual optaré el título de Especialista en Hematología

El título de mi proyecto de investigación es “Índices neutrófilo-linfocito y plaquetas-linfocitos asociados a la progresión de cáncer de mama en el Hospital II Essalud Cajamarca, 2017-2023” y, debido a que es imprescindible contar con la aprobación de expertos para aplicar los instrumentos en mención, he considerado conveniente recurrir a Ud, ante su connotada experiencia en el área de la Hematología clínica

El expediente de validación que le hago llegar contiene:

- Carta de presentación
- Definiciones conceptuales de las variables y dimensiones
- Matriz de operacionalización de las variables
- Certificado de validez de contenido de los instrumentos

Expresándole los sentimientos de respeto y consideración, me despido de ud, no sin antes agradecer la atención que dispense a la presente.

Atentamente

  
Lic. Myrella Marquez Castro  
TECNOLOGO MÉDICO  
CTMP. 2382  
Hospital II - Red Asistencial Cajamarca

**"INDICES NEUTRÓFILO-LINFOCITO Y PLAQUETAS-LINFOCITOS ASOCIADOS A LA PROGRESIÓN DE CÁNCER DE MAMA EN EL HOSPITAL II ESSALUD CAJAMARCA, 2017-2023"**

Nº	DIMENSIONES/items	Pertinencia		Relevancia		Claridad		Sugerencias
		Si	No	Si	No	Si	No	
<b>Variable 1: Progresión del cáncer de mama</b>								
<b>Dimensiones:</b>		Si	No	Si	No	Si	No	
1	Presencia de progresión	✓		✓		✓		
2	Tiempo hasta la progresión	✓		✓		✓		
3	Tipo de progresión	✓		✓		✓		
4	Momento de progresión	✓		✓		✓		
5	Estadio de la progresión	✓		✓		✓		
6	Receptores hormonales (RE) y (RP)	✓		✓		✓		
7	HER 2+	✓		✓		✓		
8	Edad en años	✓		✓		✓		
<b>Variable 2: Índices inflamatorios neutrófilos/linfocitos y plaquetas/linfocitos</b>								
<b>Dimensiones:</b>		Si	No	Si	No	Si	No	
9	Categoría del índice neutrófilos/linfocitos (INL)	✓		✓		✓		
10	Categoría del índice plaquetas/linfocitos (IPL)	✓		✓		✓		
11	Momento de medición	✓		✓		✓		
12	Asociación con la progresión	✓		✓		✓		

**Pertinencia:** el ítem corresponde al concepto teórico formulado.

**Relevancia:** el ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo

**Claridad:** se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem; es conciso, exacto y directo

Nota: Suficiencia: se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión

**Observaciones (precisar si hay suficiencia)**

**Hay suficiencia**

**Opinión de aplicabilidad:**

Aplicable ( x )

Aplicable después de corregir ( )

No aplicable ( )

**Apellidos y nombres del juez validador:** Mg. Miriam A. Arnao Martínez

**DNI:** 10329569

**Especialidad del validador:** Magister gestión en servicios de salud

**Lima, 09 de Agosto del 2025**



Lic. Miriam A. Arnao Martínez  
 TECNÓLOGA MÉDICO  
 C.T.M.P. 11945  
 MAGISTER GESTIÓN EN SERVICIOS EN SALUD

## ANEXO 5: INFORME SIMILITUD TURNITIN




### 9% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...

#### Filtrado desde el informe

- ▶ Bibliografía
- ▶ Texto citado
- ▶ Texto mencionado
- ▶ Coincidencias menores (menos de 10 palabras)

#### Fuentes principales

- 7%  Fuentes de Internet
- 2%  Publicaciones
- 6%  Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

#### Marcas de integridad

##### N.º de alerta de Integridad para revisión

-  **Texto oculto**  
132 caracteres sospechosos en N.º de páginas  
El texto es alterado para mezclarse con el fondo blanco del documento.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar inconsistencias que permitan distinguirlo de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo.

Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y la revise.

## Fuentes principales

Las fuentes con el mayor número de coincidencias dentro de la entrega. Las fuentes su propuestas no se muestran

1	Internet	repositorio.uwioner.edu.pe	3%
2	Publicación	Dayani Zaidyar Castillo MD, Néstor Nemer Pérez MD, Carlos Lora Bueivos MD, A...	<1%
3	Internet	hdl.handle.net	<1%
4	Internet	cmfmaaa.org.pe	<1%
5	Internet	repositorio.upn.edu.pe	<1%
6	Internet	bujo digital.urjc.es	<1%
7	Internet	www.revistanefrologia.com	<1%
8	Publicación	Lala Bernet, Pablo Fernández, David Hardison, María Chik, Tomás Pascual. "Firm...	<1%
9	Internet	www.cancer.org	<1%
10	Publicación	Juan Antonio Solves Llorens. "Registro multimodal de mamografías: resonando ...	<1%
11	Trabajos entregados	Universidad Científica del Sur on 2025-08-20	<1%




# 9% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...

## Filtrado desde el informe

- ▶ Bibliografía
- ▶ Texto citado
- ▶ Texto mencionado
- ▶ Coincidencias menores (menos de 10 palabras)

## Fuentes principales

- 8%  Fuentes de Internet
- 2%  Publicaciones
- 6%  Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

## Marcas de integridad

### N.º de alertas de integridad para revisión

No se han detectado manipulaciones de texto sospechosas.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar inconsistencias que permitirían distinguirlo de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo.

Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y la revise.

## Fuentes principales

- 8% Fuentes de Internet
- 2% Publicaciones
- 6% Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

## Fuentes principales

Las fuentes con el mayor número de coincidencias dentro de la entrega. Las fuentes superpuestas no se mostrarán.

1	Internet	repositorio.uwiener.edu.pe	2%
2	Trabajos entregados	Universidad Cesar Vallejo on 2022-08-19	<1%
3	Publicación	Dayamí Zaldívar Castillo MD, Néstor Nemer Pérez MD, Carlos Lora Buelvas MD, A...	<1%
4	Internet	repository.ces.edu.co	<1%
5	Trabajos entregados	Universidad Wiener on 2025-06-15	<1%
6	Internet	hdl.handle.net	<1%
7	Internet	cmhnaaa.org.pe	<1%
8	Internet	www.revistanefrologia.com	<1%
9	Publicación	Laia Bernet, Pablo Fernández, David Hardisson, Núria Chic, Tomás Pascual. "Firm...	<1%
10	Internet	www.cancer.org	<1%
11	Publicación	Juan Antonio Solves Llorens. "Registro multimodal de mamografías: resonancia ...	<1%