



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
Facultad de Medicina
División de Estudios de Posgrado

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
Hospital de Gineco Obstetricia No. 4
“Luis Castelazo Ayala”

TITULO DEL PROYECTO:

“Asociación entre la obesidad exógena y la presencia de receptores hormonales a estrógenos y progesterona en mujeres con diagnóstico de cáncer de mama durante la posmenopausia”

R-2024-3606- 012

Tesis para obtener el grado de especialista en
Ginecología y Obstetricia

Presenta

Dra. Tania Guadalupe Alcalá Ramírez

Tutores

Dr. Omar Enrique Quintero Rodríguez
Dr. Carlos José Molina Pérez

Ciudad de México

Graduación febrero 2024.





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Agradecimientos

A Dios, por permitirme crecer con paciencia y humildad; por acompañarme y brindarme la fuerza todos los días.

A mi mamá, Rosa; por el amor incondicional que me has dado, por la fuerza y la templanza que siempre me brindas. Por el sacrificio que has hecho para que hoy esté dando un paso más, gracias por siempre creer en mí. Tú eres la verdadera razón de mis triunfos. Te amo.

A mi papá, sé que ha sido un viaje de sube y baja; pero sé que sin tu amor y ayuda hoy no estaría aquí, te amo.

A mi hermano, por dejarme ser una guía para ti, por divertirnos y por hacer siempre mi vida más liviana. Te amo.

A mis abuelos, María y Candelario por su apoyo, por siempre ser un espacio de seguridad y amor. A mi familia; tíos, primos, por su amor, confianza y apoyo en cada paso que doy. Gracias por siempre mantenerme con los pies bien en la tierra.

A mis amigos que se volvieron hermanos a través del tiempo. Brenda, por estar ahí para mí sin importar la distancia. Betty, por tus consejos, tu ayuda y amistad, gracias. Ivan, Jessi y David, a ustedes les doy las gracias por dejarme compartir este viaje a su lado, por estar en las buenas y quedarse en las malas; me llevo su amistad para siempre.

Le agradezco a mis tutores, Dr. Omar Quintero y Dr. Carlos Molina por su dedicación y paciencia.

Por último, gracias al personal médico, pasantes y a mis compañeros durante mi rotación en la clínica de campo "San Felipe Ecatepec"; porque sin ellos jamás hubiera tenido el crecimiento profesional y sobre todo personal que tengo hasta el momento. Muchas gracias.

El que no está dispuesto a perderlo todo, no está preparado para ganar nada.

Pequeños grandes pasos.

INDICE GENERAL

RESUMEN	6
MARCO TEÓRICO	9
<u>JUSTIFICACIÓN.....</u>	19
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	19
HIPÓTESIS.	20
OBJETIVO GENERAL.....	20
MATERIAL Y MÉTODOS.	20
CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	22
DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES	23
ASPECTOS ESTADÍSTICOS.....	24
ASPECTOS ÉTICOS.	25
OBTENCIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	26
CONFIDENCIALIDAD.....	26
BENEFICIOS AL FINAL DEL ESTUDIO.....	26
RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD.....	37
ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD.	39
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	40
METAS Y PRODUCTOS ENTREGABLES.....	41
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	42

ANEXOS.....46

CARTA DE ACEPTACIÓN DEL TRABAJO DE TESIS

Por medio de la presente, informamos que la Dra. Tania Guadalupe Alcalá Ramírez, residente de la especialidad de Ginecología y Obstetricia, ha concluido la escritura de su tesis: Asociación entre la obesidad exógena y la presencia de receptores hormonales a estrógenos y progesterona en mujeres con diagnóstico de cáncer de mama durante la posmenopausia con número de folio: R-2024-3606- 012 por lo que otorgamos la autorización para la presentación y defensa de la misma.

Dr. Oscar Moreno Álvarez

Director

Unidad Médica de Alta Especialidad

Hospital de Gineco Obstetricia No. 4, "Luis Castelazo Ayala"

Dr. Juan Carlos Martínez Chéquer

Director de Educación e Investigación en Salud

Unidad Médica de Alta Especialidad

Hospital de Gineco Obstetricia No. 4, "Luis Castelazo Ayala"

Dr. Rogelio Apolo Aguado Pérez

Jefe de Educación en Salud

Unidad Médica de Alta Especialidad

Hospital de Gineco Obstetricia No. 4, "Luis Castelazo Ayala"

Dr. Omar Enrique Quintero Rodríguez

Tutor

Médico de base adscrito a la clínica conjunta de Oncología Ginecológica

Unidad Médica de Alta Especialidad

Hospital de Gineco Obstetricia No. 4, "Luis Castelazo Ayala"

Dr. Carlos José Molina Pérez

Investigador asociado

Jefe de División en Salud Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala"

RESUMEN.

Título: Asociación entre la obesidad exógena y la presencia de receptores hormonales a estrógenos y progesterona en mujeres con diagnóstico de cáncer de mama durante la posmenopausia.

Antecedentes

En el mundo hay 2.3 millones de casos nuevos de cáncer de mama, representando 11.7 % de todos los cánceres. En México, en 2020, el cáncer de mama fue la enfermedad más frecuente (15.3%) y la primera causa de muerte en mujeres, con un estimado de 29 mil 929 nuevos casos y siete mil 931 muertes con una tasa de incidencia de 40.5 y de mortalidad de 10.6 por 100 mil. Existen factores de riesgo reproductivos y hormonales asociados al surgimiento del cáncer de mama, así como factores relacionados con el estilo de vida. Dentro del aspecto hormonal podemos considerar a los receptores de estrógenos (RE) y progesterona (RP) como los únicos marcadores biológicos reconocidos hoy en día como factores pronósticos y predictivos del tratamiento. La prevalencia de la obesidad ha aumentado constantemente en todo el mundo y ahora existe evidencia sólida que respalda un vínculo causal entre la obesidad y el desarrollo de muchos cánceres, incluyendo el cáncer de mama. Para éste, el vínculo más fuerte se ha asociado en las mujeres posmenopáusicas con receptores de estrógenos positivos, lo que sugiere un papel importante de los estrógenos en impulsar el crecimiento y desarrollo del cáncer de mama asociado a la obesidad. Los estrógenos desempeñan un papel importante en el desarrollo normal del epitelio mamario al estimular la proliferación y la morfogénesis ductal. Sin embargo, cuando se exponen a altos niveles de

estrógenos, como en el caso de la obesidad, el efecto proliferativo de estos esteroides puede causar acumulación de errores de replicación que conducen a mutaciones y al desarrollo de neoplasias, siendo una de las vías de señalización principal es aquella regulada por la enzima aromatasa.

Objetivo

Conocer cuál es la asociación entre la obesidad y los receptores hormonales medidos a través de inmunohistoquímica en pacientes con cáncer de mama en la etapa posmenopáusica.

Material y Métodos

Se realizó un estudio transversal, retrospectivo y analítico donde se determinó el resultado de los receptores hormonales e índice de masa corporal en pacientes con cáncer de mama en etapa posmenopáusica de la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala” durante el periodo del 01 de enero del 2022 al 01 de enero del 2023.

Recursos, infraestructura, experiencia del grupo

El grupo cuenta con la experiencia en todos los aspectos de esta propuesta y en la unidad participante se cuenta con la población para realizar el estudio, siendo suficiente para llevar a cabo el proyecto en el tiempo estipulado.

Tiempo para desarrollarse

El tiempo a desarrollarse es de 12 meses.

Resultados

Se incluyeron un total de 471 mujeres en etapa posmenopáusica con cáncer de mama y resultado de inmunohistoquímica de las cuales 159 fueron catalogadas

como obesas por tener un índice de masa corporal mayor o igual a 30.0. En el grupo de mujeres obesas el 83,6% y en el grupo de no obesas un 80,4% presentaron un receptor de estrógeno positivo; mientras que para el receptor de progesterona en el primer grupo obtuvo el 83% y en el segundo grupo un 82,1%, sin embargo, con $p > 0,05$, siendo no significativamente estadístico.

Conclusiones

Después del análisis estadístico; no existe asociación entre el resultado de inmunohistoquímica en pacientes con cáncer de mama y la presencia o ausencia de obesidad.

SUMMARY.

Title: Association between exogenous obesity and the presence of hormonal receptors for estrogen and progesterone in women diagnosed with breast cancer during postmenopause.

Background

There are 2.3 million new cases of breast cancer in the world, representing 11.7% of all cancers. In Mexico, in 2020, breast cancer was the most frequent disease (15.3%) and the first cause of death in women, with an estimated 29,929 new cases and 7,931 deaths with an incidence rate of 40.5 and mortality of 10.6 per 100 thousand. There are reproductive and hormonal risk factors associated with the emergence of breast cancer, as well as factors related to lifestyle. Within the hormonal aspect we can consider estrogen receptors (ER) and progesterone (PR) as the only biological markers recognized today as prognostic and predictive factors of treatment. The prevalence of obesity has steadily increased worldwide and there is now strong evidence supporting a causal link between obesity and the development of many cancers, including breast cancer. For this, the strongest link has been associated in postmenopausal women with positive estrogen receptors, suggesting an important role for estrogen in driving the growth and development of breast cancer associated with obesity. Estrogens play an important role in the normal development of the mammary epithelium by stimulating proliferation and ductal morphogenesis. However, when exposed to high levels of estrogen, as in the case of obesity, the proliferative effect of these steroids can cause accumulation of replication errors that lead to mutations and the development of neoplasia, being

one of the signaling pathways The main one is that regulated by the enzyme aromatase.

Aim

To know the association between obesity and hormone receptors measured through immunohistochemistry in patients with breast cancer in the postmenopausal stage.

Material and methods

A cross-sectional, retrospective and analytical study was carried out where the result of hormonal receptors and body mass index was determined in patients with breast cancer in the postmenopausal stage of the UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala" during the period from January 1, 2022 to January 1, 2023.

Resources, infrastructure, group experience

The group has experience in all aspects of this proposal and the participating unit has the population to carry out the study, which is sufficient to carry out the project in the stipulated time.

Time to develop

The time to develop is 12 months.

Results

A total of 471 postmenopausal women with breast cancer and immunohistochemistry results were included, of which 159 were classified as obese due to having a body mass index greater than or equal to 30.0. In the group of obese women, 83.6% and in the non-obese group, 80.4% had a positive estrogen receptor; while for the progesterone receptor in the first group it obtained 83% and in the second group 82.1%, however with $p>0.05$, being not statistically significant.

Conclusions

After statistical analysis; There is no association between the immunohistochemistry result in patients with breast cancer and the presence or absence of obesity.

Marco teórico

De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), el índice de masa corporal (IMC) o índice de Quetelet, se define como la relación entre el peso y la talla, permite clasificar a las personas con bajo peso, peso normal, sobrepeso y obesidad. En México más del 70% de la población mayor a los 30 años de edad sufren de sobrepeso u obesidad (1, 2).

Durante la última década ha existido un aumento considerable en la prevalencia de personas con obesidad y sobrepeso y con ello una serie de eventos se han visto desencadenados, siendo los problemas neoplásicos uno de los más sobresalientes (3).

Debido a la expansión de la investigación actualmente se ha buscado una conexión entre la obesidad y el desarrollo de diferentes tipos de neoplasias malignas, incluido el cáncer de mama (3, 4). En México desde el año 2006 ocupa el primer lugar como causa de muerte por cáncer entre las mujeres y afecta a todos los grupos socioeconómicos (5).

A nivel mundial el cáncer de mama continúa siendo una de las neoplasias más frecuentes en la mujer y no sólo en el periodo posmenopáusico y en edades ya avanzadas; esto debido al aumento en las pruebas de tamizaje, diagnóstico y a la propia investigación, se ha visto incrementado el diagnóstico de cáncer de mama en mujeres cada día más jóvenes y posiblemente con fenotipos con mayor agresividad y un pronóstico desfavorable (5, 6).

El cáncer de mama es una enfermedad con evolución compleja, con múltiples factores de riesgo asociados tales como el sexo, la edad, múltiples genes que confieren susceptibilidad, la nuliparidad, la menarquía precoz o la menopausia

tardía, así como el sobrepeso y la obesidad; se encuentra bien descrito que el cáncer de mama es comúnmente más frecuente en mujeres sedentarias, obesas y con poca actividad física en comparación con mujeres sin sobrepeso u obesidad (7).

Dentro del concepto de cáncer de mama se incluyen distintos tipos de tumores que difieren entre sí por su comportamiento, entre otras características. Dentro de las características asociadas al cáncer de mama destacan los receptores hormonales (receptores de estrógeno, receptores de progesterona y la sobreexpresión de proteína HER-2), los cuales servirán no sólo para su clasificación sino también para su pronóstico e incluso para su tratamiento (7, 8, 9).

La importancia de los receptores hormonales en el cáncer de mama ha sido reafirmada en los últimos 30 años por la gran mayoría de investigaciones realizadas, lo cual nos ha llevado a revisar el verdadero papel de dichos receptores en la neoplasia mamaria. En población mexicana, la frecuencia promedio de subgrupos definidos por estos marcadores es la siguiente: receptores hormonales positivos 60 %, HER-2 positivos 20.4 % y triples negativos 23.1 % (9, 10).

Conociendo y aceptando la relevancia de los receptores hormonales para el pronóstico y sobre todo en el tratamiento más adecuado para las pacientes parece importante tratar de dilucidar aquellos elementos asociados a su presencia o ausencia en cada uno de los casos de cáncer de mama. Por lo anterior podemos clasificar al cáncer de mama en función de dichos biomarcadores de la siguiente manera (3, 5, 10):

- Luminal A: cuenta con receptores positivos para estrógeno y progesterona, tiene buen pronóstico y responde bien a terapia hormonal.

- Luminal B: se subdivide en luminal B/HER2 positivo, el cual tiene receptores positivos de progesterona, estrógeno y HER2. Por el otro lado, está el luminal B/HER2 negativo, que cuenta con receptores positivos para estrógeno y progesterona, pero HER2 negativo.
- HER 2+: no cuenta con receptores positivos para estrógeno y progesterona, pero sí para HER2.
- Triple negativo: no cuentan con ninguno de los tres receptores, tienden a responder bien a quimioterapia, pero recaen fácilmente.

Se sabe que, si bien ha existido por años un vínculo entre el grado de obesidad en el periodo postmenopáusico y el cáncer de mama y a su vez éstos mantienen una relación directamente proporcional con la positividad de receptores de estrógeno, principalmente por aumento en la producción de estrógenos periféricos por parte del tejido adiposo; también existen mecanismos independientes al sobrepeso que podrían estar asociados a la expresividad de los receptores hormonales (5,10).

Antes se consideraba al tejido adiposo como un órgano inerte, carente de mecanismos capaces de mantener influencia sobre otros tejidos; sin embargo, poco a poco se han ido dilucidando vías de señalización que interfieren con el aumento de citocinas, hormonas y factores de crecimiento tumorales.

Tanto los estrógenos como el grado de obesidad juegan un papel importante en el cáncer de mama. Los estrógenos son una de las principales hormonas reguladoras en la mujer; controlan una serie de procesos fisiológicos, incluyéndose el metabolismo energético de las células, la respuesta al estrés, el equilibrio mineral y el deseo sexual.

Durante el proceso premenopáusico los estrógenos vienen sintetizados a través del ovario, sin embargo, en el periodo postmenopáusico (mínimo doce meses sin evidencia de periodo menstrual) la gran parte de concentraciones de estrógenos son sintetizados por el tejido adiposo, es decir; a nivel periférico. Es por ello que una de las hipótesis del comportamiento hormono-dependiente en el cáncer de mama viene dado por la cantidad de tejido adiposo en la región de la glándula mamaria, sobre todo en mujeres después de la menopausia.

Los estrógenos locales dentro de las células mamarias, aunado a los estrógenos circundantes a nivel periférico, que se cree que son un reflejo de la producción de esteroides derivados del tejido adiposo, están directamente relacionados con el impulso y el aumento en la proliferación de las células tumorales de la mama.

Existen varias teorías que apoyan la relación directamente del aumento del IMC y el cáncer de mama con receptores hormonales positivos, algunas de éstas son las siguientes: en primer lugar, el aumento en la producción de estrógeno en los adipocitos (efecto aromatasa) quienes pueden acelerar e inducir los receptores de estrógenos en las células mamarias. La leptina, una adipocina aumentada en la obesidad, inhibe la p53 de las células de la mama humana, lo que lleva a un aumento en la expresión de la aromatasa. Juntas, estas citocinas inflamatorias promueven la inflamación de los tejidos y activan vías de señalización que promueven la biología agresiva del TNBC. IL-6, IL-8 y leptina aumentan en individuos obesos y activan la señalización de STAT3, NF-κB y Wnt/EZH2. La activación de STAT3, NF-κB y Wnt/EZH2 promueve la invasión y la metástasis y predice un mal pronóstico en mujeres con TNBC.

En segundo lugar, la obesidad como parte del síndrome metabólico y el aumento de factores de crecimiento tales como factor de crecimiento similar a la insulina, aumento en interleucina 6 y factor de crecimiento tumoral alfa.

Los estrógenos funcionan mediante receptores bien descritos llamados receptor alfa y beta; ER α y Er β . Dichos receptores son fundamentales para el crecimiento y maduración de la glándula mamaria de forma fisiológica, sobre todo en el momento de la pubertad y el embarazo. De los receptores previamente descritos el tipo alfa se encuentra entre el 50 al 80% de los cánceres de mama y es de relevancia clínica ya que condiciona un mejor pronóstico con baja tasa de recurrencia. Por otra parte, el receptor beta, aunque en menor porcentaje se ha encontrado en cánceres de mama, éste contribuye con una sensibilidad y resistencia hormonal (11).

En general los estudios se han enfocado en el cáncer de mama durante el estado postmenopáusico con receptores hormonales positivos, sin embargo, es poco el conocimiento y la relación que se tiene sobre la obesidad y el cáncer triple negativo. Se debe destacar que la obesidad no sólo va a aumentar el riesgo de cáncer, sino que también aumentará el riesgo de recurrencia y de fatalidad (11, 12).

Durante los últimos años el vínculo más fuerte que se ha descubierto es que el IMC se asocia positivamente con los niveles de estrógenos en los tejidos. Por lo tanto, a medida que la masa grasa aumenta con el aumento del peso corporal, la expresión de aromatasa y, en consecuencia, los estrógenos y el microambiente local que favorece el cáncer de mama.

Estos vínculos también predicen la agresividad del mismo cáncer, sin embargo, ha llamado la atención que en estudios más actuales los cánceres de estirpe triple

negativa ocurren con mayor frecuencia en mujeres más jóvenes y con un índice de masa corporal elevado (13).

La biología del cáncer de mama con receptores positivos y del TNBC es claramente distinta. El cáncer de mama con receptores hormonales positivos se caracteriza por la dependencia de estrógenos; los TNBC son, por definición, receptor de estrógeno negativo. En el pasado, con excepción de la aromatización de andrógenos, el tejido adiposo se consideraba un órgano bioquímicamente inerte. Como resultado, muchos investigadores creyeron que el exceso de tejido adiposo y la obesidad pueden no ser impulsores del TNBC (13, 14).

Existen estudios como el Carolina Breast Study, en el que se encontró relación directa entre la obesidad aumentada y la mayor incidencia del cáncer triple negativo en mujeres de raza negra, llamando la atención que no discriminó entre el periodo pre o postmenopáusico en el cual se encontraban.

El estudio Women's Anticipated and Reproductive Experiences (CARE), es otro de los estudios que han buscado relación del TNBC y la obesidad (14, 15, 16, 22). Éste se presenta como un estudio de casos y controles en mujeres europeas no americanas, no hispanas y afroamericanas. El estudio CARE informó que sí existe asociación entre el índice de masa corporal y el TNBC, sin embargo, que depende del estado menopáusico en el que se encuentre dicha mujer. Por ejemplo, concluyó que en mujeres en donde mayor era el IMC en una mujer menor era el riesgo de cáncer triple negativo en el periodo premenopáusico y que la relación era proporcional entre un IMC elevado y el riesgo de cáncer con marcadores hormonales positivos.

El consorcio Afroamericano de Epidemiología y Riesgo del Cáncer de Mama (AMBER) ha ayudado a comprender si entre la obesidad y el cáncer triple negativo existe alguna relación. Sin embargo, revisiones sistemáticas han evaluado la relación entre TNBC, la obesidad y el estado menopáusico y sugirieron que las mujeres premenopáusicas obesas (IMC ≥ 30 kg/m²) tienen un riesgo 42% mayor de desarrollar TNBC en comparación con las mujeres no obesas (16, 17).

Es claro que la menarca es un punto crucial para el destino de las células mamarias ya que poblaciones con menarquías tempranas algunas veces pueden estar asociadas a cánceres con receptores de estrógeno negativos. Si bien existen diferentes vías de señalización capaces de dirigir a las células cancerígenas hacia un entorno con receptores hormonales positivos o negativos, existen factores que probablemente viren entre una y otra estirpe. Es por ello que retoma importancia el conocer cuál es la asociación entre el grado de obesidad y la presencia de receptores hormonales medidos mediante inmunohistoquímica en pacientes con cáncer de mama, sobre todo en el periodo posterior a la menopausia (25, 26).

1) Justificación.

Durante años el cáncer de mama se ha convertido en uno de los principales agentes neoplásicos causantes de alta morbimortalidad en nuestro país. Debido a la investigación se han encontrado diversos factores de riesgo predisponentes para su aparición. Uno de ellos; la obesidad. Por años se ha intentado relacionar el grado de obesidad con la aparición de receptores hormonales positivos en las células tumorales de la mama; esto en función del aumento de estrógenos periféricos; sin embargo, nuevas bibliografías han hecho notar que los cánceres triple negativos de mayor agresividad se han asociado a mujeres con un alto índice de masa corporal. La importancia de conocer si existe predisposición de encontrar receptores hormonales positivos en mujeres con mayor grado de obesidad nos permitirá realizar acciones no sólo para la prevención sino para el tratamiento oportuno, enfocándonos en estrategias de salud pública y tamizajes más tempranos en nuestra población ya que en su mayoría sufren de un cierto grado de obesidad.

2) Planteamiento del problema y pregunta de investigación

De acuerdo con la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT 2018), en México del total de adultos de 20 años y más, 39.1% tienen sobrepeso y 36.1% obesidad. En 2020 fallecieron 97 323 personas por tumores malignos. De estos, 7 880 fueron por tumores malignos de mama, lo que equivale a 8% de este total. El aumento impulsivo de obesidad en nuestra población, así como la incidencia de cáncer de mama hace que los investigadores de este trabajo nos planteemos lo siguiente:

Pregunta de Investigación:

En mujeres con diagnóstico de cáncer de mama durante la posmenopausia que acuden a la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”;
¿Cuál es la fuerza de asociación entre la obesidad y la presencia de receptores hormonales en el tumor determinado mediante inmunohistoquímica?

3) Hipótesis.

En mujeres con diagnóstico de cáncer de mama durante la postmenopausia que acuden a la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”, existe una asociación entre la presencia de obesidad y la presencia de receptores hormonales en el tumor determinado mediante inmunohistoquímica.

4) Objetivo General

Conocer cuál es la asociación entre la obesidad y los receptores hormonales medidos a través de inmunohistoquímica en mujeres que acuden a la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”, con cáncer de mama en la etapa posmenopáusica.

5) Material y métodos.

Diseño y tipo de estudio.

El trabajo consiste en un estudio transversal, retrospectivo, por conveniencia y analítico.

Universo de trabajo.

Pacientes derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social atendidas en la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala” con diagnóstico de cáncer de mama que cursen periodo posmenopáusico y que cuenten con el resultado de los receptores hormonales e índice de masa corporal.

Lugar dónde se desarrollará el estudio.

El estudio se llevó a cabo en la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala” en el servicio de anatomía patológica.

Descripción general del estudio.

Se obtuvieron los datos de todas las mujeres con diagnóstico de cáncer de mama del servicio de anatomía patológica de la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala” a las que se les realizó inmunohistoquímica de receptores hormonales. Se recabaron los siguientes datos obtenidos de la revisión de expedientes clínicos y de los archivos de patología, posteriormente se recolectaron en una hoja de cálculo de Excel: edad, receptores de estrógeno, receptores de progesterona, estado pre o posmenopáusico e índice de masa corporal. Los tutores realizaron el análisis estadístico obteniendo los resultados, revisando la redacción de la tesis hecha por el residente de ginecología y obstetricia.

Criterios de selección

Criterios de inclusión.

Cáncer de mama invasor con resultado de receptores hormonales.

Índice de masa corporal.

Etapa posmenopáusica.

Criterios de exclusión.

Cáncer de mama metastásico.

Criterios de eliminación.

Reportes de mujeres que no cuenten con seguimiento ni expediente clínico electrónico.

6) Definición de las variables

Identificación de variables

Independientes:

- Obesidad exógena
- Posmenopausia

Dependientes:

- Receptores hormonales a estrógenos
- Receptores hormonales a progesterona
- Cáncer de mama

Descripción operacional de las variables.

Independientes:

Obesidad exógena

- Definición operacional: Se consideró aquellas mujeres con índice de masa corporal mayor o igual a 30
- Tipo de variable: Cualitativa.
- Escala de medición: Continua.

Posmenopausia

- Definición operacional: Pacientes en las cuales el momento del resultado de inmunohistoquímica en el tumor de mama, es mayor a doce meses de amenorrea.
- Tipo de variable: Cualitativa.
- Escala de medición: Dicotómica.

Dependientes

Receptores hormonales a estrógenos

- Definición operacional: Biomarcador registrado en expediente clínico de las pruebas de inmunohistoquímica de biopsias de pacientes con cáncer de mama.
- Tipo de variable: Cualitativa
- Escala de medición: Dicotómica

Receptores hormonales a progesterona

- Definición operacional: Biomarcador registrado en expediente clínico de las pruebas de inmunohistoquímica de biopsias de pacientes con cáncer de mama.
- Tipo de variable: Cualitativa
- Escala de medición: Dicotómica.

Asociación: Se definió como el porcentaje de mujeres con receptor a estrógeno y progesterona positivos que tuvieran un índice de masa corporal mayor o igual a 30.

Aspectos estadísticos.

Tamaño de la muestra

No probabilístico de casos consecutivos.

Se obtuvieron los datos de todas las mujeres con diagnóstico de cáncer de mama del servicio de anatomía patológica de la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala” a las que se les realizó inmunohistoquímica de receptores hormonales. Se recabaron los siguientes datos obtenidos de la revisión de expedientes clínicos y de los archivos de patología, posteriormente se recabaron en una hoja de cálculo de Excel: edad, receptores de estrógeno, receptores de progesterona, estado pre o postmenopáusico, talla, peso e índice de masa corporal. El tutor realizó el análisis estadístico obteniendo los resultados y realizó la revisión de la redacción de la tesis hecha por el residente de ginecología y obstetricia.

Análisis estadístico

Los resultados se midieron con base a medias, medianas y desviación estándar de acuerdo a la distribución de la muestra. Se determinó el resultado de los receptores hormonales y el índice de masa corporal en pacientes con cáncer de mama de la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 4 “Luis Castelazo Ayala”.

7) Aspectos éticos.

Apego a las normas éticas

El presente protocolo se realizó en estricto apego a las normas éticas nacionales e internacionales de investigación en salud como son el Código de Nuremberg, la Declaración de Helsinki de 1975 y sus enmiendas, informe Belmont, Ley General de Salud (LGS), Reglamento de la LGS en materia de investigación para la salud, y a la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos así como a los códigos y normas internacionales vigentes para las buenas prácticas en la investigación clínica.

El presente protocolo se realizó siempre salvaguardando el respeto a las personas, la justicia, la beneficencia, la no maleficencia, la dignidad y la integridad de cada uno de los sujetos que se incluyeron en el estudio. Asimismo, los investigadores involucrados en la realización del presente proyecto declaramos que no existe conflicto de intereses.

Se solicitó y se aprobó el presente protocolo de investigación al Comité de Investigación en Salud y Ética del Instituto Mexicano del Seguro Social que corresponda obteniendo el siguiente folio de registro: **R-2024-3606-012**. Asimismo, el reclutamiento, la implementación y el desarrollo de éste, se realizó hasta después de haber obtenido la aprobación por dicho Comité.

Riesgo del estudio

De acuerdo al artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, este proyecto está considerado como investigación sin

riesgo ya que únicamente se consultarán registros del expediente clínico y electrónico.

Obtención del consentimiento informado

Por tratarse de un protocolo analítico, observacional y retrospectivo en donde sólo se trabajó con expedientes y no se realizó ninguna intervención sobre las pacientes, no fue necesario realizar carta de consentimiento informado, por lo que se contó con una Dispensa al Comité de Ética en Investigación.

Confidencialidad

Los datos de las mujeres incluidas en este estudio fueron mantenidos en total confidencialidad. A cada participante se le asignó un folio único y específico con el cual se identificó cada dato obtenido, los cuales sólo fueron accesibles para los investigadores responsables del protocolo, quienes tienen la obligación de no revelar la identidad de los participantes.

Beneficios al final del estudio

Los beneficios de este estudio tienen un carácter estrictamente científico y en ningún momento se persiguen beneficios económicos para ninguno de los participantes.

8) Resultados

Descripción general de la población

Se incluyeron un total de 781 mujeres con diagnóstico de cáncer de mama durante el periodo de 1 de enero de 2022 al 1 de enero de 2023 quienes contaban con biopsia de mama y estudio de inmunohistoquímica en el servicio de Patología del Hospital de Ginecología y Obstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala". De ellas, fueron excluidas 200 mujeres; cien de ellas debido a la falta de expediente electrónico y seguimiento en la unidad y cien más por tratarse de mujeres en etapa premenopáusica.

El estudio continuó con un total de 471 mujeres en estado posmenopáusico divididas en dos categorías. El primer grupo fue aquellas mujeres que presentaban obesidad, es decir un índice de masa corporal mayor o igual a treinta; en este primer grupo se contó con un total de 159 (33,8%). Un segundo grupo de mujeres fue aquel sin presencia de obesidad, es decir; aquellas con un índice de masa corporal menor a treinta, abarcando 312 mujeres (66,2%) (Tabla 3, 4).

En ambos grupos no existió diferencia significativa en la edad de las mujeres, la talla ni tampoco en el momento en el cual presentaron menopausia, siendo los 51 años la frecuencia predominante en ambos grupos de estudio (Tabla 1).

Asociación de receptores hormonales y obesidad.

De las 312 mujeres que se estudiaron y no presentaban obesidad la frecuencia de índice de masa corporal fue de 25,4 (2,87%) (Tabla 1). En este grupo, hubo una mayor cantidad de mujeres con receptores de estrógeno positivo, con un total de 251 casos (80,4%), por el contrario; sólo un 19,6% tuvo receptor negativo.

En el segundo grupo, mujeres con obesidad y cáncer de mama, de 159 mujeres la presencia del receptor de estrógeno estuvo en 83,6%, correspondiente a 133 mujeres dentro del estudio, mientras 16,4% de ese total, obtuvo un resultado negativo.

En tanto el receptor de progesterona en el grupo de mujeres sin obesidad se presentó como positivo en 256 mujeres, correspondiente al 82,1%, y negativo para 56 mujeres, correspondiendo al 17,9%.

En mujeres con obesidad y cáncer de mama el receptor de progesterona se presentó de forma similar; 132 mujeres (83,0%) con resultado positivo, mientras que 27 mujeres con resultado negativo (17,0%) (Tabla 1).

Se realizó análisis de variables con prueba de Chi cuadrada encontrando como intervalos de confianza $p > 0,05$, concluyente de que no existe asociación entre la obesidad y la presencia de receptores hormonales de estrógeno y progesterona en mujeres con cáncer de mama (tabla 5, 6, figura 1 y 2).

Tabla 1. Características clínicas de la población estudiada.

Factor analizado	Mujeres con cáncer de mama sin obesidad	Mujeres con cáncer de mama y obesidad	Valor de p
	312	159	
	n	n	
Edad (años), media ± DS	65 ± 9,6	66 ± 8,6	<0.001
Menopausia n (años); media ± DS	51 ± 1,8	51 ± 1,7	<0.001
Peso, kg, media ± DS	61,4 ± 8,4	77,2 ± 10,1	<0.001
Talla (metros), media ± DS	1,55 ± 0,068	1,52 ± 0,068	0.006
IMC, media ± DS	25,4 ± 2,87	33,2 ± 3,39	<0.001
Peso bajo, n (%)	2 (0,64%)		
Peso normal, n (%)	85 (27,26 %)		
Sobrepeso, n (%)	225 (72,1%)		
Obesidad Grado I, n (%)		128 (80,5 %)	
Obesidad Grado II, n (%)		25 (15,7 %)	
Obesidad Grado III, n (%)		6 (3,8 %)	
Receptor de estrógeno positivo, n (%)	251 (80,4%)	133 (83,6%)	0,716
Receptor de estrógeno negativo, n (%)	61 (19,6%)	26 (16,4%)	0,716
Receptor de progesterona positivo, n (%)	256 (82,1%)	132 (83,0%)	0,187
Receptor de progesterona negativo, n (%)	56 (17,9%)	27 (17,0%)	0,187

DS significa desviación estándar; IMC, índice de masa corporal; n, recuento.

Tabla 2. Grados de obesidad y receptores hormonales			
	Mujeres con cáncer de mama y RE positivos		Mujeres con cáncer de mama y RP positivos
Obesidad Grado I, n (%)	108 (81,2 %)		107 (81,1%)
Obesidad Grado II, n (%)	20 (20,9 %)		20 (15,2%)
Obesidad Grado III, n (%)	5 (3,8 %)		5 (3,8%)
Total	133		132
RE significa receptores de estrógeno; RP: receptores de progesterona.			

Tabla 3. Relación de receptor de progesterona y obesidad

Obesidad				
		Ausente	Presente	Total
Receptor de progesterona	Negativo	56	26	82
	Positivo	256	133	389
Total		312	159	471

Tabla 4. Relación de receptor de estrógeno y obesidad

Obesidad				
		Ausente	Presente	Total
Receptor de estrógeno	Negativo	61	26	87
	Positivo	251	133	384
Total		312	159	471

FIGURAS.

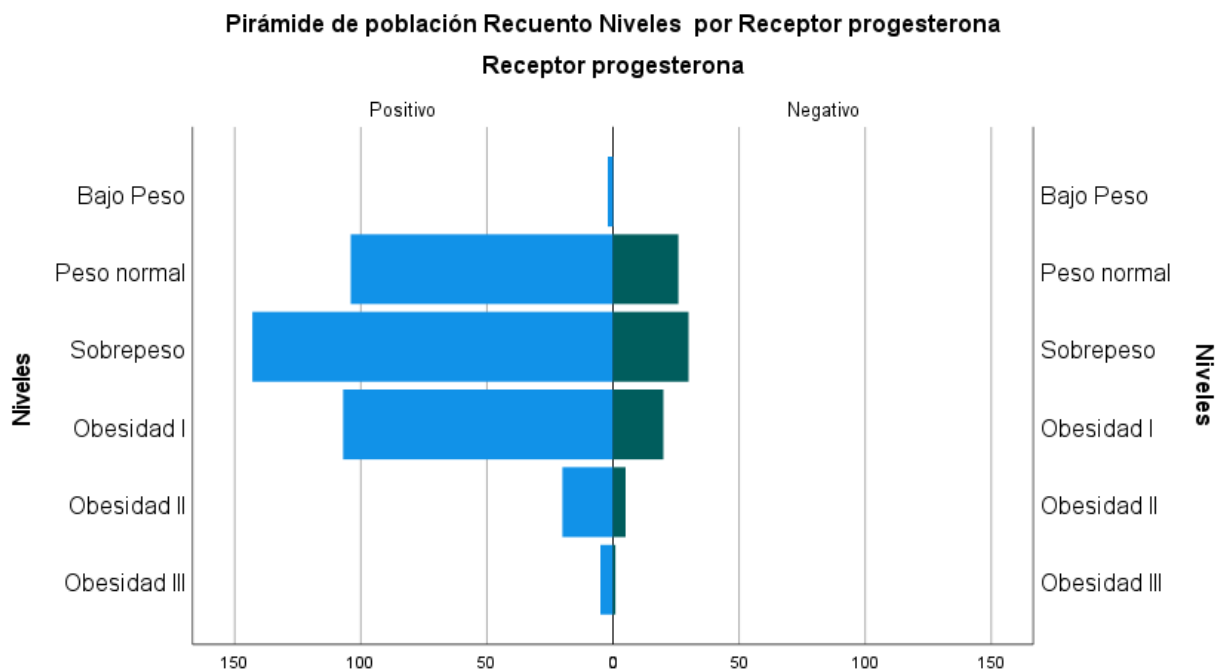


Figura 1. Comportamiento entre la obesidad y el receptor de progesterona.

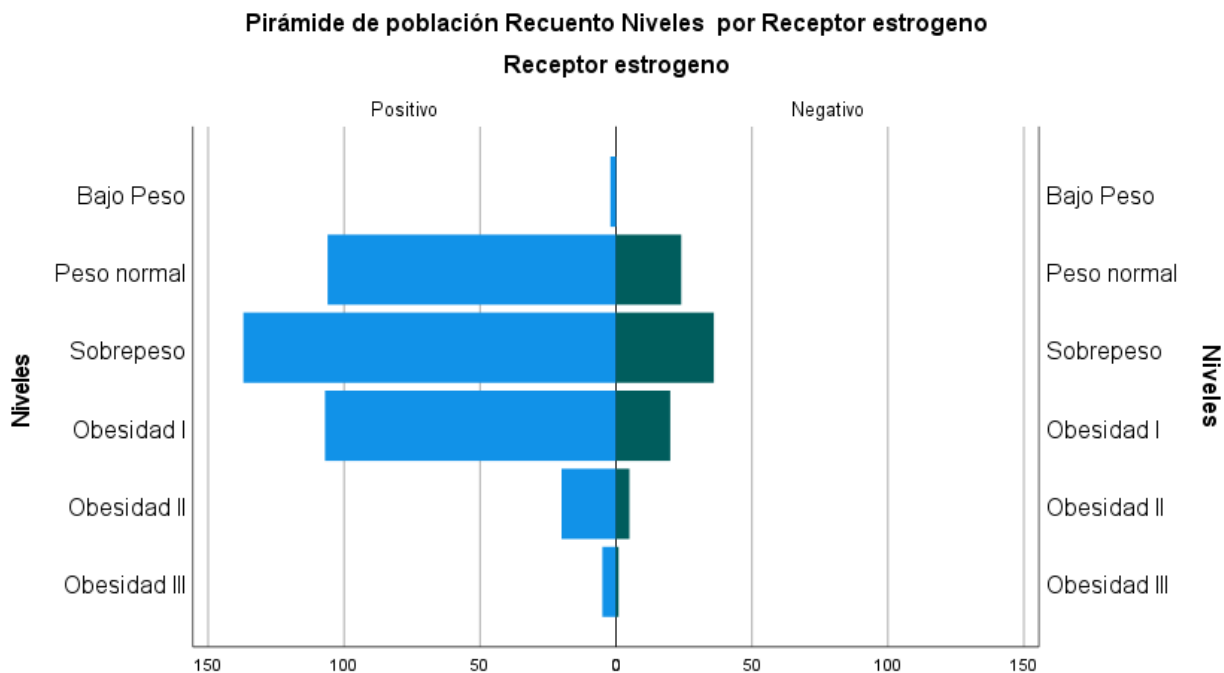


Figura 2. Comportamiento entre la obesidad y el receptor de estrógeno.

Tabla 5. Pruebas de chi-cuadrado en RE

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,716 ^a	1	,398		
Corrección de continuidad ^b	,519	1	,471		
Razón de verosimilitud	,727	1	,394		
Prueba exacta de Fisher				,452	,237
Asociación lineal por lineal	,714	1	,398		
N de casos válidos	471				

RE significa receptor de estrógeno.

a. 0 casillas (.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 29.37.

b. Sólo se ha calculado para una tabla 2x2

Tabla 6. Pruebas de chi-cuadrado en RP

	Valor	gl	Significación asintótica (bilateral)	Significación exacta (bilateral)	Significación exacta (unilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	,187 ^a	1	,666		
Corrección de continuidad ^b	,092	1	,761		
Razón de verosimilitud	,188	1	,664		
Prueba exacta de Fisher				,702	,384
Asociación lineal por lineal	,186	1	,666		
N de casos válidos	471				

RP significa receptor de progesterona.

a. 0 casillas (.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 27.68.

Discusión

El presente trabajo examina la relación entre la obesidad en mujeres con cáncer de mama y la presencia o no de receptores hormonales de estrógeno y progesterona. Incluimos mujeres dentro del periodo de doce meses que tuvieran biopsia de mama con diagnóstico de cáncer y presentarán inmunohistoquímica.

Encontramos la presencia de receptor de estrógeno en un 80,4% de la población de mujeres sin obesidad y 83,6% en mujeres con obesidad. En tanto, el receptor de progesterona estuvo presente en un 82,1% de mujeres sin obesidad y 83% en mujeres con obesidad.

Nuestros resultados rechazan la asociación entre la presencia de obesidad y la positividad de receptores hormonales (estrógeno y progesterona) en mujeres con cáncer de mama.

A diferencia de otros estudios donde el aumento progresivo del índice de masa corporal en mujeres posmenopáusicas favorecía el incremento de los receptores de estrógeno positivo (14, 15, 16, 22), en nuestro estudio no existió correlación directa entre esas dos variables. Sin embargo, llama la atención que nuestra población en general se ubicó entre aquellas pacientes con sobrepeso y obesidad grado I, en comparación con estudios globales donde existía mayor población con grados de obesidad mayores (Tabla 2). En nuestros resultados ambas variables (receptores de estrógeno y progesterona) se comportaron de forma similar con tendencias que pueden observarse en las gráficas 1 y 2.

Dentro de las limitaciones con la que cuenta nuestro estudio es la falta de información acerca de variables que pudieran condicionar la ausencia o no de

receptores hormonales, tales como comorbilidades o tabaquismo, por mencionar algunas.

Los puntos fuertes es la adecuada clasificación y seguimiento de las mujeres que contaron con inmunohistoquímica, la exclusión de mujeres con cánceres metastásicos, ya que en otros estudios éstas han sido incluidas. Entendemos las limitaciones que podrían traducir la baja o nula fuerza de asociación entre variables, a pesar de ello el estudio ofrece población acorde a nuestro centro de atención.

10) Conclusión

En conclusión, nuestros resultados sugieren que no existe asociación estadísticamente significativa entre el resultado de inmunohistoquímica de receptores de estrógeno y progesterona en mujeres con cáncer de mama con la presencia o ausencia de obesidad.

Es deseable que en un futuro se realicen estudios clínicos prospectivos longitudinales para evaluar el papel que puede tener la obesidad con respecto a los cambios de inmunohistoquímica de receptores hormonales y el aporte clínico y terapéutico de éstos.

10) Recursos, financiamiento y factibilidad.

Recursos humanos:

Concepción de la idea original de la propuesta: Dr. Omar Enrique Quintero Rodríguez, Dr. Carlos José Molina Pérez y Dra. Tania Guadalupe Alcalá Ramírez

Aspectos metodológicos: Dr. Omar Enrique Quintero Rodríguez, Dr. Carlos José Molina Pérez.

Identificación y seguimiento de los participantes, recolección de datos y

muestras: Dra. Tania Guadalupe Alcalá Ramírez

Análisis de los datos: Dr. Carlos José Molina Pérez, Dra. Tania Guadalupe Alcalá Ramírez

Elaboración del manuscrito para su publicación y difusión: Dr. Omar Enrique Quintero Rodríguez, Dr. Carlos José Molina Pérez y Dra. Tania Guadalupe Alcalá Ramírez

Recursos físicos y materiales.

Los recursos materiales e insumos serán los disponibles en la UMAE HGO4, IMSS, los cuales incluyen: equipo de cómputo, equipo de impresora, unidad de almacenamiento portátil USB 3.0, hojas blancas, plumas, lápices, borradores, corrector e instrumentos de recolección de datos.

Recursos financieros

No requiere financiamiento.

Factibilidad

Se cuenta con factibilidad técnica ya que existe personal capacitado para la revisión y análisis de expedientes. Por la cuestión económica se cuenta con todos los

insumos necesarios dentro del departamento lo cual ayuda a la organización y realización del presente estudio.

11) Aspectos de bioseguridad.

Los investigadores que participan en este proyecto declaramos al Comité de Bioseguridad para la Investigación, que el protocolo de investigación con título: **“Asociación entre la obesidad exógena y la presencia de receptores hormonales a estrógenos y progesterona en mujeres con diagnóstico de cáncer de mama durante la posmenopausia”** del cual somos responsable, NO TIENE IMPLICACIONES DE BIOSEGURIDAD, ya que no se utilizó material biológico infecto-contagioso; cepas patógenas de bacterias o parásitos; virus de cualquier tipo; material radiactivo de cualquier tipo; animales y/o células y/o vegetales genéticamente modificados; sustancias tóxicas, peligrosas o explosivas; cualquier otro material que ponga en riesgo la salud o la integridad física del personal de salud, o las y los derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social, o afecte al medio ambiente. Asimismo, declaramos que, en este protocolo de investigación, no se llevó a cabo procedimientos de trasplante de células, tejidos u órganos, o de terapia celular, ni se utilizaron animales de laboratorio, de granja o de vida silvestre.

12) Cronograma de actividades.

Actividad	Año	2024									
	Mes	Febrero				Marzo				Abril	
	Semana	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2
Revisión y actualización bibliográfica.		■									
Discusión y actualizaciones del protocolo de investigación.		■	■								
Aprobación de comité y revisores				■							
Construcción de la base de datos.					■						
Captura de la base de datos.					■	■					
Análisis estadístico.							■				
Elaboración de discusión y conclusiones.								■	■		
Preparación de manuscritos para su difusión.										■	
Entrega de Tesis y documentos para su revisión.											■

13) Metas y productos entregables

Difusión de los resultados.

Los resultados se darán a conocer como tesis, así como publicación de artículo en revistas indexadas.

14)Referencias bibliográficas.

1. Chen L, Cook LS, Tang M-TC, Porter PL, Hill DA, Wiggins CL, et al. Body mass index and risk of luminal, HER2-overexpressing, and triple negative breast cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2016;157(3):545–54.
2. Bhardwaj P, Au CC, Benito-Martin A, Ladumor H, Oshchepkova S, Moges R, et al. Estrogens and breast cancer: Mechanisms involved in obesity-related development, growth and progression. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2019; 189:161–70.
3. Berger ER, Iyengar NM. Obesity and energy balance considerations in triple-negative breast cancer. *Cancer J.* 2021; 27(1):17–24.
4. Balderas-Peña LM, Sat-Muñoz D, Jm CC, Ramírez-Orozco RE, Ángeles-Bueno WG, Flores-Márquez MR, et al. Adiposity percentage relationship with hormone receptors immunoreactive score in breast cancer mexican women. *Nutr Hosp.* 2013; 28(4).
5. Yip C-H, Rhodes A. Estrogen and progesterone receptors in breast cancer. *Future Oncol.* 2014;10(14):2293–301.
6. Rose DP, Vona-Davis L. Interaction between menopausal status and obesity in affecting breast cancer risk. *Maturitas.* 2010; 66(1):33–8.
7. Dietze EC, Chavez TA, Seewaldt VL. Obesity and triple-negative breast cancer. *Am J Pathol.* 2018; 188(2):280–90.

8. Kaul K, Misri S, Ramaswamy B, Ganju RK. Contribution of the tumor and obese microenvironment to triple negative breast cancer. *Cancer Lett.* 2021; 509:115–20.
9. Cakar B, Muslu U, Erdogan AP, Ozisik M, Ozisik H, Tunakan Dalgic C, et al. The role of body mass index in triple negative breast cancer. *Oncol Res Treat.* 2015; 38(10): 518–22.
10. Mowad R, Chu QD, Li BDL, Burton GV, Ampil FL, Kim RH. Does obesity have an effect on outcomes in triple-negative breast cancer? *J Surg Res.* 2013;184(1):253–9.
11. Ademuyiwa FO, Groman A, O'Connor T, Ambrosone C, Watroba N, Edge SB. Impact of body mass index on clinical outcomes in triple-negative breast cancer. *Cancer.* 2011; 117(18):4132–40.
12. Argolo DF, Hudis CA, Iyengar NM. The impact of obesity on breast cancer. *Curr Oncol Rep.* 2018; 20 (6).
13. Pierobon M, Frankenfeld CL. Obesity as a risk factor for triple-negative breast cancers: a systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat.* 2013; 137(1): 307–14.
14. Bhardwaj P, Au CC, Benito-Martin A, Ladumor H, Oshchepkova S, Moges R, et al. Estrogens and breast cancer: Mechanisms involved in obesity-related development, growth and progression. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2019; 189:161–70.

15. Dietze EC, Chavez TA, Seewaldt VL. Obesity and triple-negative breast cancer. *Am J Pathol.* 2018; 188(2):280–90.
16. Kaul K, Misri S, Ramaswamy B, Ganju RK. Contribution of the tumor and obese microenvironment to triple negative breast cancer. *Cancer Lett.* 2021; 509:115–20.
17. Aguilar Cordero Ma. J, González Jiménez E, García López AP, Álvarez Ferré J, Padilla López CA, Guisado Barrilao R, et al. Obesidad y su implicación en el cáncer de mama. *Nutr Hosp.* 2011; 26(4):899–903.
18. Berstad P, Coates RJ, Bernstein L, Folger SG, Malone KE, Marchbanks PA, et al. A case-control study of body mass index and breast cancer risk in white and African-American women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2010;19(6):1532–44.
19. Lee M, Lee CS, Tan PH. Hormone receptor expression in breast cancer: postanalytical issues. *J Clin Pathol.* 2013; 66(6):478–84.
20. Jacobsen BM, Schittone SA, Richer JK, Horwitz KB. Progesterone-independent effects of human progesterone receptors (PRs) in estrogen receptor-positive breast cancer: PR isoform-specific gene regulation and tumor biology. *Mol Endocrinol.* 2005; 19(3):574–87.
21. Cui X, Schiff R, Arpino G, Osborne CK, Lee AV. Biology of progesterone receptor loss in breast cancer and its implications for endocrine therapy. *J Clin Oncol.* 2005; 23(30):7721–35.

22. Ma H, Ursin G, Xu X, Lee E, Togawa K, Malone KE, et al. Body mass index at age 18 years and recent body mass index in relation to risk of breast cancer overall and ER/PR/HER2-defined subtypes in white women and African-American women: a pooled analysis. *Breast Cancer Res.* 2018; 20(1).
23. John EM, Sangaramoorthy M, Phipps AI, Koo J, Horn-Ross PL. Adult body size, hormone receptor status, and premenopausal breast cancer risk in a multiethnic population: The San Francisco bay area breast cancer study. *Am J Epidemiol.* 2011; 173(2):201–16.
24. Bandera EV, Maskarinec G, Romieu I, John EM. Racial and ethnic disparities in the impact of obesity on breast cancer risk and survival: A global perspective. *Adv Nutr.* 2015; 6(6):803–19.
25. Kwan ML, John EM, Caan BJ, Lee VS, Bernstein L, Cheng I, et al. Obesity and mortality after breast cancer by race/ethnicity: The California breast cancer survivorship consortium. *Am J Epidemiol.* 2014; 179(1):95–111.
26. Ambrosone CB, Zirpoli G, Hong C-C, Yao S, Troester MA, Bandera EV, et al. Important role of menarche in development of estrogen receptor–negative breast cancer in African American women. *J Natl Cancer Inst.* 2015; 107(9).

15)Anexos.

Anexo 1

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Asociación entre la obesidad exógena y la presencia de receptores hormonales a estrógenos y progesterona en mujeres con diagnóstico de cáncer de mama durante la posmenopausia.

I. Datos de identificación de la paciente

Folio

II. Datos clínicos

Edad (años)		Talla (m)	
Peso (kg)		IMC (kg/m²)	

Estado premenopáusico	- Sí - No
Estado posmenopáusico	- Sí - No

III. Variables relacionadas a la pieza quirúrgica

Receptores de estrógeno	- Positivo - Negativo
Receptores de progesterona	- Positivo - Negativo

Fecha de recolección de información: _____

Nombre de quien recolectó información:

Anexo 2

CARTA DE ACEPTACIÓN DEL COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD.

16/2/24, 13:44

SIRELCIS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3606**.
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 4 LUIS CASTELAZO AYALA

Registro COFEPRIS **17 CI 09 010 024**

Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 09 CEI 026 2016121**

FECHA **Viernes, 16 de febrero de 2024**

Doctor (a) **OMAR ENRIQUE QUINTERO RODRIGUEZ**

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Asociación entre la obesidad exógena y la presencia de receptores hormonales a estrógenos y progesterona en mujeres con diagnóstico de cáncer de mama durante la posmenopausia**, que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2024-3606-012

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Doctor (a) **Oscar Moreno Alvarez**
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3606

Imprimir

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL