

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**Factores Menstruales y Reproductivos asociados a Cáncer de Mama
en el Hospital Regional Docente de Cajamarca entre 2017 y 2022**

AUTOR:

Bach. Meza Briones Rodrigo Emmanuel

ASESOR:

M. C. Collantes Cubas Jorge Arturo

Médico Ginecobstetra

ORCID: 0000 – 0002 – 3333 – 7019

Cajamarca, Perú

2024

CONSTANCIA DE INFORME DE ORIGINALIDAD

1. Investigador: Rodrigo Enmanuel Meza Briones
DNI: 71215766
Escuela Profesional: Medicina Humana
2. Asesor: M.C. Jorge Arturo Collantes Cubas
Facultad/ Unidad UNC: Facultad de Medicina
3. Grado Académico o título Profesional: Título de Médico Cirujano
4. Tipo de Investigación: Tesis
5. Título de Trabajo de Investigación: "FACTORES MENSTRUALES Y REPRODUCTIVOS ASOCIADOS A CÁNCER DE MAMA EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA ENTRE 2017 Y 2022"
6. Fecha de Evaluación: 15/03/2024
7. Software Antiplagio : TURNITIN
8. Porcentaje de Informe de Similitud: 18%
9. Código Documento: oid: 3117: 340034091
10. Resultado de la Evaluación de Similitud: **APROBADO**

Cajamarca, 15 de Marzo del 2024



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA
FACULTAD DE MEDICINA
DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA
Mg. M.C. Walter A. Cueva Ortiz
DIRECTOR

Dedicatoria:

Aquellas madres, hijas, amigas, hermanas, novias. Todas aquellas mujeres que merecen una atención de salud que se enfoque en sus posibles riesgos, los cuales puedan comprometer parte de su futuro.

Agradecimiento:

A mi familia con quienes tengo el deber de crecer cada día, por el bien de aquellos más pequeños, los cuales siguen nuestros pasos y llevarán en sus hombros el peso de continuar nuestra obra en esta tierra.

A mis padres, los cuales fungieron como pilar importante durante mi formación educativa.
Siendo un apoyo económico y emocional.

A mi hermana, que, siendo personal de salud, moldeó y guió mi propia vocación, motivando cada paso que he dado hasta conseguir el objetivo de ayudar a las personas.

Índice de Contenidos:

1. Introducción.....	3
2. Capítulo I: Problema de Investigación.....	4
2.1.Planteamiento del Problema.....	4
2.2.Formulación del Problema.....	5
2.3.Justificación del Problema.....	6
2.4.Objetivos de la Investigación.....	6
2.5.Limitaciones de la Investigación.....	7
2.6.Consideraciones Éticas.....	7
3. Capítulo II: Marco Teórico.....	8
3.1.Antecedentes.....	8
3.2.Bases Teóricas.....	12
3.3.Términos Básicos.....	20
4. Capítulo III: Hipótesis y Operacionalización de Variables.....	22
4.1.Hipótesis.....	22
4.2.Operacionalización de Variables.....	22
5. Capítulo IV: Metodología de la Investigación.....	28
5.1.Material y métodos.....	28
5.2.Consideraciones Éticas.....	28
6. Capítulo V: Resultados.....	29
7. Capítulo VI: Discusión.....	35
8. Capítulo VII: Conclusiones.....	38
9. Capítulo VIII: Recomendación.....	39
10. Capítulo IX: Referencias Bibliográficas.....	40
11. Capítulo X: Anexos.....	43

Índice de tablas o gráficos

Tablas:

Tabla 1	29
---------------	----

Gráficos:

Gráfico 1.....	29
----------------	----

Gráfico 2.....	30
----------------	----

Gráfico 3.....	30
----------------	----

Gráfico 4.....	31
----------------	----

Gráfico 5	32
-----------------	----

Gráfico 6.....	32
----------------	----

Gráfico 7.....	34
----------------	----

Resumen:

Se presenta un estudio observacional, analítico y retrospectivo con un diseño de casos y controles. Que tiene por objetivo, la determinación de la asociación entre factores menstruales y reproductivos, y el cáncer de mama. Se realiza la revisión de historias clínicas, que tengan pacientes de cáncer de mama durante el periodo de 2017 – 2022 y se contrasta con pacientes de consultorio externo, que presenten el diagnóstico de Hemorragia Uterina anormal, como controles, determinando la misma cantidad, que en el grupo de casos, y distribuidos por grupo etáreo. El objetivo es poder medir el Odds ratio de cada factor, para determinar la asociación con el cáncer de mama; ya sea como factor de protección o de riesgo. En conclusión, se encontró deficiencias estadísticas que permitan una determinación exacta y confiable respecto a las variables de estudio. Con excepción de la edad de menopausia, que, en este trabajo de investigación, resultó como un factor protector que disminuye el riesgo de desarrollar cáncer de mama, hasta un 20%.

Palabras Clave: Factor, Menstrual, Reproductivo, Menarquía, Menopausia, Paridad, Cáncer de mama

Abstract:

An observational, analytical and retrospective study with a case-control design is presented. Its objective is to determine the association between menstrual and reproductive factors and breast cancer. The review of medical records is carried out, which have breast cancer patients during the period of 2017 - 2022 and is contrasted with outpatient patients, who present the diagnosis of Abnormal Uterine Bleeding, as controls, determining the same amount, as in the group of cases, and distributed by age group. The objective is to be able to measure the Odds ratio of each factor, to determine the association with breast cancer; either as a protective or risk factor. In conclusion, statistical deficiencies were found that allow an accurate and reliable determination regarding the study variables. With the exception of the age of menopause, which, in this research work, turned out to be a protective factor that reduces the risk of developing breast cancer by up to 20%.

Keywords: Factor, Menstrual, Reproductive, Menarche, Menopause, Parity, Breast Cancer

Introducción:

Podemos definir el cáncer de mama, como una neoplasia maligna que corresponde con un crecimiento descontrolado de un grupo de células del seno femenino, el cual se suscita de forma descontrolada y desordenada, el cuál escapa del control innato de nuestro organismo. Describiendo más sobre el mismo, se presenta como uno de los cuadros oncológicos más frecuentes que afectan al sexo femenino. El mismo que podrá tener resolución, siempre que podamos encontrarlo, como se dice, en etapas tempranas(1,3).

Hablar de una presentación clínica específica sobre el cáncer de mama, muchas veces es hablar de una utópica realidad, debido a que suele pasar desapercibido en sus estadios iniciales, y debido a que, en nuestro medio, aún existen muchas mujeres que no practican la autoinspección, no es que si no, hasta estados avanzados, que se logra la identificación del padecimiento. Momentos en los que muchas veces poco o nada se puede hacer (1,3).

Otra gran barrera a derribar, es la ideología que prima en los colectivos sociales actualmente, debido a que gran parte de las pacientes, llegan a ser sometidas a una mastectomía, y al final, resulta evitándola, por simple criterio personal, debido a que priman necesidades externas a su salud, como es, el bienestar conyugal (1,3).

Es entonces, que existen diversos estudios, alrededor del mundo, centrados en encontrar posibles factores de riesgo o características que permitan identificar la existencia o la probabilidad de desarrollar este padecimiento. A fin de tener un sistema de alarmas, que permitan un abordaje integral y temprano de pacientes en riesgo (1,3).

Dentro de los distintos estudios mencionados en el párrafo anterior, se han identificado diversos factores que cumplen un rol importante en la determinación del riesgo de nuestras pacientes y un posible cáncer de mama a futuro. Es por esta razón, que el presente trabajo, se centra en determinadas características presentes a lo largo de la vida de una mujer, y su posible relación con el cáncer de mama, poniéndolo claramente en el contexto demuestra propia realidad (1,3).

CAPÍTULO I: Problema de Investigación

Planteamiento del Problema

El cáncer de mama es uno de los cánceres más frecuentes en el mundo, América Latina, el Perú y Cajamarca. El diagnóstico tardío y la ausencia de pruebas de screening son causantes de la elevada mortalidad. Así también se ve relacionado de manera fuerte respecto al nivel de desarrollo de un país, notándose que, en muchos casos, son las acciones de prevención planteadas las que dificultan la detección temprana, principalmente enfocadas en poblaciones de riesgo bien definidas.

La Organización Mundial de la Salud(4), menciona que el cáncer de mama es el más común a nivel mundial, afectando a un grupo importante de mujeres según estadísticas del 2020, alcanzando cifras de casi 2 millones. En el panorama mundial se hace mención a que aquellos países de ingresos bajos y en vías de desarrollo, son los que tienen un índice muy elevado de mortalidad. Por otro lado, los países desarrollados, tienen también un alto índice de casos, sin embargo, la contraparte de esto, es que la supervivencia a 5 años es mucho más alta que de los países no desarrollados. Esto se debe precisamente a la detección precoz y el manejo terapéutico eficaz, ya sea desde un punto de vista quirúrgico, radioterápico o farmacológico.

Por otro lado, el cáncer de mama en la región del Caribe y América Latina, ha mostrado una incidencia mayor que en Norteamérica, siendo aproximadamente del 32%, y del 19% respectivamente. Así mismo, reportan que la detección precoz y el tratamiento oportuno y eficaz, es un enorme reto aún para países con ingresos limitados dentro del territorio, lo cual representa un empeoramiento del panorama respecto al cáncer de mama. Dentro de los mismos, se describen como factores de riesgo el historial reproductivo, uso previo de hormonas, exposición a radiación, obesidad, consumo de alcohol, tabaco, etc. El más frecuente resulta ser el que nace de los conductos. El parangón que se vuelve a presentar, entre países desarrollados y no desarrollados, respecto al screening para detección temprana, tiene como contexto, que, en el primer caso, se realizan mamografías cada dos años a mujeres entre 50 – 69 años, mientras que, en países menos desarrollados, aún se sigue teniendo como recurso para detección, la revisión clínica(5).

Para el Ministerio de Salud del Perú(6), el cáncer de mama es la segunda neoplasia más frecuente en nuestro país, que afecta sobre todo a mujeres por encima de los 35 años

de edad. Destaca las regiones de Lima, Callao, Tumbes, Piura, Lambayeque y La Libertad, como las de mayor cantidad de casos, alcanzando una relación de aproximadamente 28 por cada 100 000 habitantes. El Dr. José Manuel Cotrina(2), director ejecutivo del Departamento de Cirugía de Mama y Tejidos Blandos en el INEN, nos dice que, en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas, la edad promedio en la que se detecta el cáncer de mama, es de aproximadamente 50 años. Así mismo, lo que alarma y llama la atención, es que la incidencia está teniendo una tendencia a crecer en mujeres jóvenes.

Lo alarmante, es que según el MINSA(2), la incidencia de cáncer de mama va a aumentar hasta un 32%, representando esto un aproximado de 5 millones de casos al año.

En el Hospital Regional Docente de Cajamarca se ha tenido como problemas identificados, situaciones como:

- Pacientes que vienen de 13 provincias de Cajamarca, generando una sobrepoblación difícil de manejar por la institución.
- Los estadíos en los que llegan, son avanzados. Esto genera entonces que los pronósticos sean pésimos, esto genera un mayor índice de mortalidad.
- El mamógrafo que se usa para todas las provincias, está en malas condiciones, además, es el único con el que dispone el hospital, esto genera un screening inadecuado de la población.
- Pacientes que no saben reconocer su enfermedad, no tienen conocimiento de la severidad y sobre la prevención, esto relacionado con la idiosincrasia de la misma población.
- Temas culturales que dificultan que la paciente pueda ser examinada de manera más exhaustiva.
- El sistema de manejo del MINSA en la región está mal diseñado. No existen pruebas de Inmunohistoquímica, no hay radioterapia, por lo que muchos casos de cáncer suelen ser sometidos a cirugía, mucho antes de haberse detectado el tipo de receptor que condicione la quimioterapia más efectiva.

Formulación del Problema

¿Existe asociación entre factores menstruales y reproductivos y el cáncer de mama en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2017 - 2022?

Justificación del Problema

Se opta por realizar este estudio con la intención de determinar la asociación entre factores menstruales, como: la menarquía y la menopausia, y factores reproductivos como la edad materna durante el primer parto y el número de hijos, y el desarrollo de Cáncer de Mama, obteniendo así, información de importancia que puede ser usada en temas de prevención.

Como nuevo conocimiento, se calculará el Odds Ratio de la edad durante la menarquía y menopausia, edad durante el primer parto y número de hijos; de forma independiente. Teniendo un perfil de la relevancia de estos factores en nuestro contexto y el futuro de los pacientes con cáncer de mama.

Los beneficios serán; mejorar las políticas de prevención relacionadas con las pacientes femeninas en nuestra ciudad. Identificar de forma eficiente a la población con mayor riesgo y realizar mejores seguimientos.

Los principales beneficiarios, de manera específica, la población femenina de nuestra región, que tendrán entonces, mayor oportunidad de eludir o tener una detección temprana del cáncer de mama. Aumentando la sobrevida del cáncer de mama. En segundo lugar, el personal de salud, que verá mejorada su praxis, haciendo de esta, mucho más integral y completa.

Objetivos de la Investigación

Objetivo General

Determinar la asociación entre factores menstruales y reproductivos y el desarrollo de cáncer de mama en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2017 – 2022.

Objetivos Específicos

- Determinar la asociación de los factores menstruales y el desarrollo de cáncer de mama en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2017 – 2022.
- Determinar la asociación de los factores reproductivos y el desarrollo de cáncer de mama en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2017 – 2022.
- Medir el grado de asociación entre la edad materna durante el primer parto vivo y el cáncer de mama en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2017 – 2022.

- Medir el grado de asociación entre el número de hijos y el cáncer de mama en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2017 – 2022.
- Medir el grado de asociación entre la Nuliparidad y el cáncer de mama en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2017 – 2022.
- Medir el grado de asociación entre la edad de la menarquía y el cáncer de mama en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2017 – 2022.
- Medir el grado de asociación entre la edad de la menopausia y el cáncer de mama en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2017 – 2022.

Limitación de la Investigación

- Acceso a un número muy pobre de historias en un día. El trabajo con las historias clínicas es lento, debido a un ineficiente sistema en el área encargada, lo que resulta en un lento progreso durante la revisión de las mismas.
- Información incompleta en las historias clínicas. Son pocos los expedientes que consignan la información requerida por la investigación, en su totalidad.
- Información errada. Muchos de los expedientes, presentan información que no corresponde con el caso solicitado, errores durante el procesamiento de las historias clínicas.
- Letra ilegible. El llenado de muchas historias clínicas se encuentra realizado con caligrafía difícil de entender, lo que no permite un trabajo fluido durante la revisión de los expedientes.
- Inadecuado lugar de trabajo. No se brinda un espacio idóneo para llevar a cabo el trabajo de revisión de los expedientes clínicos.

Consideraciones Éticas

Debido a que el trabajo de investigación presente, estará basado en la revisión de historial clínico de pacientes, se buscará mantener la discreción máxima respecto a la información a la que se tendrá acceso, especialmente haciendo énfasis en que no figurarán ni nombres, ni direcciones o cualquier otro dato que permita la identificación y/o ubicación de la paciente analizada.

Por otro lado, contará con la aprobación del comité de ética del HRDC.

CAPÍTULO II: Marco Teórico

Antecedentes

Internacionales

Nafissi N, et al(7), realizaron un estudio transversal bicéntrico, tuvieron una población de 800 mujeres con diagnóstico de cáncer entre los años 2006 y 2016. Se comparó casos de tipo Luminal A, Luminal B, Sobreexpresión HER2 y Triple Negativo. La edad promedio de las pacientes fue de 51.12 +/- 11.72 años. Respecto a la frecuencia entre los tipos de cáncer, el más frecuente fue el tipo luminal A (39.3%), seguido del triple negativo (28.3%), Sobreexpresión HER2 (19.1%) y por último el luminal B (13.4%). Destaca que el cáncer con sobreexpresión HER2 se relacionó con más frecuencia en las pacientes más jóvenes. Así mismo, la edad durante el primer embarazo, fue la más baja en los tipos Luminal A y más alta para los casos de triple negativo.

Nguyen B, et al(8), realizaron un análisis multivariado, que contó con una población de trecientas trece pacientes. En este estudio, se estudió variables como la edad del diagnóstico de cáncer de mama, el estadio patológico, subtipos moleculares y subtipos histológicos. Para esto se hizo comparaciones entre subgrupos de la población, estas fueron: Nulíparas vs Paridas, paridas tardías frente a aquellas paridas tempranas y nulíparas frente a pacientes con cáncer de mama asociado al embarazo. Para poder definir los grupos de paridas tempranas y tardías, se tomó como punto de cohorte la mediana de edad en el primer embarazo, mientras que, para el caso del subgrupo definido como pacientes con cáncer de mama asociado al embarazo, se tomó a aquellas pacientes que fueron diagnosticadas hasta 10 años después del parto. En primer lugar, se encontró que las pacientes nulíparas tuvieron tumores mucho más grandes, por encima de dos centímetros, mayor frecuencia de compromiso de los ganglios linfáticos pero menor frecuencia del tipo triple negativo. Las pacientes que tuvieron un parto tardío, tuvieron una edad más joven al momento de ser diagnosticadas con cáncer de mama y eran a menudo premenopáusicas. Así también, respecto a cambios mutacionales, no se encontró relación de la edad materna y la carga mutacional somática. El estudio nos regala al final la hipótesis de que las lesiones premalignas mutantes TP53, son menos susceptibles al factor paridad temprana, y se piensa que esta sería la razón por la cual, existe una variabilidad en el factor protector de paridad temprana y los diferentes tipos de cáncer de mama.

Figuroa JD, et al(9), este estudio contó con 1126 casos de cáncer de mama invasivo, y 2106 controles, de una población cuyas edades comprendía entre 18 y 74 años. Para esto se fijó como periodo de estudio, los años comprendidos entre 2013 y 2015. Se encontró que, en relación con la edad en el primer embarazo, los casos tuvieron una edad más tardía en el primer embarazo. El cáncer Luminal A fue el tipo más frecuente, seguido del cáncer triple negativo. En las mujeres menores de 50 años, se observó un mayor riesgo cuando la edad del primer embarazo era mayor. En mujeres menores de 50 años, las edades más avanzadas en el primer parto, demostraron un mayor índice respecto a la incidencia de tumores ER - positivos, en comparación con los ER - negativos. En el caso de mujeres mayores de 50 años, la edad del primer nacimiento, no demostró ninguna relación respecto a los tumores ER positivo o negativo.

Wang JM, et al(10), este estudio de casos y controles contó con tres mil setecientos noventa y dos casos y cuatro mil ciento ochenta y dos controles. Las pacientes tuvieron una edad comprendida entre veinte y setenta años de edad. Se relacionaron los factores reproductivos, con los tipos de tumores, como: Luminal A, Luminal B, HER2 y Triple negativo. En los casos se dividió a las pacientes, tomando como punto de corte, los 40 años, en aquellas menores de cuarenta años, el tipo más frecuente fue el luminal B, lo mismo resultó para el grupo de mayores de 40 años. Destaca que, dentro del grupo de mujeres menores de los cuarenta años, la edad media del primer parto, fue mayor que en el grupo de mujeres mayores de 40 años. Se dividió a las mujeres en tres grupos, según la edad que tuvieron en su primer nacido vivo, estos fueron, menores de 25 años, aquellas comprendidas entre los 25 - 29 años y aquellas mayores o iguales a 30 años. Aquí destaca que, de manera general, para todos subtipos, el que mayor frecuencia tuvo, fue el tipo luminal B, siendo la mayor incidencia en el grupo de 25 - 29 años. en el caso de mujeres mayores de 40 años. En el caso de aquellas que estaban dentro del grupo de menores de 40 años, los datos no varían respecto a los del grupo anterior. Por último, se determinó, que una mayor edad en el primer parto a término, se correlacionaba de forma inversa respecto al tipo Luminal A.

John EM, et al(11), este trabajo recopiló datos de cuatro estudios diferentes, centrándose en características menstruales y reproductivas y su asociación con el riesgo de desarrollar cáncer de mama. Se estimaron Odds ratio y el intervalo de confianza que se

manejó fue del 95%. Se estudió variables como la edad de la menarquía y la menopausia y el número de hijos que las pacientes tuvieron, así como también la edad durante el primer parto, o incluso la etnia de las pacientes. Así mismo, la población estudiada se dividió en dos grupos principalmente < 50 años y ≥ 50 años. Se encontró que el cáncer de mama con positividad para los receptores de estrógeno y progesterona, la menarquía tardía y la menopausia tardía, tuvieron un riesgo más bajo en pacientes blancas no hispana y las hispanas. La paridad más alta y la lactancia prolongada, se vincularon con un riesgo más bajo en pacientes hispanas y asiáticas americanas. Para el cáncer no positivo a los receptores de estrógeno y progesterona, la edad más tardía de menarquía se asoció con menor riesgo de cáncer en población afroamericana. Una mayor paridad, se asoció con aquellas afroamericanas más jóvenes. Así también, la edad del primer embarazo a término, se asoció en realidad en casos de mujeres hispanas y asiáticas.

Takeuchi T, et al(12), contando con una población de ciento ochenta y siete mil novecientas noventa y nueve mujeres, entre premenopáusicas y postmenopáusicas. Se analizó el impacto de seis factores reproductivos, los cuales fueron: Edad de la menarquía, edad del primer parto, número de nacimientos, edad de la menopausia, uso de hormonas femeninas y lactancia materna; y su relación con la aparición de cáncer de mama.

En este estudio, se tuvo como objetivo general, determinar el impacto de los mencionados factores reproductivos, sobre la aparición de cáncer de mama. Para ello, se procedió a revisar los nueve estudios de tipo cohorte, limitados a Japón estrictamente. Se procedió a clasificar los distintos factores de la siguiente manera, para la edad de la Menarquía: ≤ 12 , 13 – 14, 15 – 16 y ≥ 17 años. Para la edad del primer parto ≤ 20 , 21 – 25, 26 – 30, 31 – 35 y ≥ 36 años. Otro factor estudiado es el número de nacimientos, aquí se dividió de la siguiente manera: nulíparas, 1, 2 y ≥ 3 . La edad de inicio de la menopausia también fue un factor estudiado, aquí se dividió en grupos de la siguiente manera: ≤ 44 , 45 – 49, 50 – 54 y ≥ 55 años. El uso de hormonas femeninas se dividió en dos categorías: nunca y siempre. Por último, el historial de lactancia materna, también se dividió en dos categorías: nunca y siempre. Este estudio concluyó que el uso de hormonas femeninas, aumentó el riesgo de cáncer de mama premenopáusico. Así también, una mayor cantidad de hijos, disminuyó el riesgo de desarrollar cáncer de mama. Por otro lado, en relación con la lactancia y la edad de menarquía, el estudio solo arrojó que el riesgo de cáncer de mama, tanto premenopáusico y postmenopáusico, ha sido muy similar.

Almasi-Hashiani A, et al(13), este estudio de Casos y Controles, durante el periodo comprendido entre el 2005 y el 2008 en Shiraz, Irán, el cual contó con setecientos ochenta y siete casos confirmados de cáncer de mama y novecientos veintiocho controles. Se evaluó factores como Paridad (≤ 3 , > 3), estado menopáusico (posmenopáusica, premenopáusica), edad del primer embarazo (< 25 , ≥ 25), edad del primer matrimonio (< 20 , ≥ 20 años), duración de la lactancia materna (≤ 60 , > 60 meses), antecedentes de anticoncepción oral (nunca, alguna vez). Este estudio concluye que las mujeres con una mayor edad al casarse, menor duración en el tiempo de lactancia y uso de anticoncepción oral tienen un mayor riesgo de cáncer de mama. Determinaron también, que el estado menopáusico es un factor de riesgo y se determinó también que la duración de la lactancia materna, en sí, es un factor protector.

Romieu I, et al(14), estudio de casos y controles centrado en mujeres negras sudafricanas. Se estudiaron 399 casos y 399 controles. Se obtuvo estadística referente a los tipos inmunohistoquímicos, siendo el más común, los positivos para el receptor de estrógeno con un 75%, luego los que eran positivos para receptor de progesterona tuvieron una frecuencia del 66%, los enriquecidos con HER2 tuvieron una frecuencia del 30% y para el triple negativo una menor frecuencia, de aproximadamente 16%. Se estudiaron factores reproductivos como: edad de la menarquía, la irregularidad del ciclo, el embarazo, la edad de cada nacimiento, lactancia materna, edad de la menopausia y el uso de hormonas. Este estudio no concluyó relación con la incidencia del cáncer de mama y el historial reproductivo.

Nacionales:

Se realizó una búsqueda en el repositorio de diferentes universidades en el país, como son: Universidad Privada Cayetano Heredia, Universidad Mayor de San Marcos, Universidad Privada Ricardo Palma, Universidad Privada Antenor Orrego, Universidad Nacional de Trujillo, etc. La búsqueda se basó en el uso de los siguientes términos: Edad Materna, embarazo, historia reproductiva, factores reproductivos, menarquía, menopausia, factores menstruales y cáncer de mama. La referida búsqueda, no arrojó resultados coincidentes con trabajos que puedan ser usados como referentes en el presente estudio.

Locales:

Se realizó una búsqueda en el repositorio de la Universidad Nacional de Cajamarca. Cabe recalcar que los términos usados para esta búsqueda, fueron: Edad materna, embarazo, historial reproductivo, menarquía, menopausia, factores menstruales y cáncer de mama.

Bases Teóricas

Cáncer de Mama

a) Definición:

Se define como la proliferación a gran velocidad y de forma descontrolada de las células del epitelio glandular que conforman la mama(15).

b) Epidemiología:

Para el 2020, se detectaron un aproximado de 2.3 millones de mujeres con cáncer de mama en todo el mundo. Así también, los fallecimientos por esta enfermedad, alcanzó la cifra de 685 mil mujeres. Para el culmen del año en mención, se tuvo una cifra de 7.8 millones de mujeres identificadas como pacientes con cáncer, en relación a los cinco años previos. Es por esta razón que se concluye que el cáncer de mama, resulta ser el más prevalente en el mundo. Siendo así, que este representa 1 de cada 3 nuevos cánceres que se detectan en mujeres al año(4,16,17).

La Organización Panamericana de la Salud(5) (OPS), América representó aprox. un cuarto del total de los nuevos casos de cáncer de mama en el 2020. También se reportó, que la proporción de mujeres afectadas por el cáncer de mama, en mujeres menores de 50 años, en América Latina y el Caribe, fue aproximadamente del 32%, lo cual evidentemente, superó a la proporción alcanzada en Norteamérica, la cual se estimó en 19%.

Para el Ministerio de Salud del Perú(6) (MINSA), el cáncer de mama es la segunda neoplasia más frecuente en nuestro país, que afecta sobre todo a mujeres por encima de los 35 años de edad. Destaca las regiones de Lima, Callao, Tumbes, Piura, Lambayeque y La Libertad, como las de mayor cantidad de casos. Incluso, Lima y Callao, para el 2022, superó en incidencia al cáncer de cuello uterino y al colorrectal. En contraste, el MINSA, también recalca, que si el cáncer de mama, es detectado a tiempo, las probabilidades de alcanzar su resolución, son aproximadamente del 90%.

Así mismo, la mortalidad varía según el estadio en el cual se diagnostica el cáncer de mama. En el estadio I la supervivencia es de casi el 98%, mientras que en el estadio IV, se reduce hasta el 24%(15).

c) Factores de Riesgo:

- **Edad:** El riesgo de desarrollar cáncer de mama va aumentando, conforme aumenta la edad(3,15). Según el CDC(18) los cánceres de mama se diagnostican con más frecuencia después de los 50 años.
- **Antecedente de Cáncer:** Las pacientes que han tenido ya un cáncer de mama invasivo; tienen riesgo de desarrollar cáncer en el lado contralateral(15).
- **Predisposición Genética:** Se relaciona de forma cercana con las mutaciones genéticas hereditarias BRCA1 y BRCA2, que representan aproximadamente el 20 – 25%. La probabilidad de que la paciente desarrolle cáncer de mama, debido a estas mutaciones es de aproximadamente 57% después de los 70años. Otros genes relacionados son: PALB2, p53, CDH1, ATM, CHEK2, BRIP1(3,15).
- **Cáncer Familiar**(3). Según el CDC(18), menciona que antecedentes de cáncer de mama, en mujeres o varones que sean familiares de primer grado, la probabilidad de desarrollar cáncer de mama, va en aumento. Así mismo, también se relaciona con la presencia de cáncer de ovario en la línea familiar de primer grado.
- **Densidad mamaria aumentada en la mamografía**(15). En si se relacionan más con la dificultad de la detección temprana, esto debido a que, en estos casos, estas mujeres poseen un mayor contenido de tejido conjuntivo que el adiposo(18).
- **Factores Reproductivos:** Específicamente aquellos que aumentan la exposición a hormonas como los estrógenos endógenos, como es el caso del inicio temprano de la menarquía, la menopausia tardía(3,15).
Según el CDC(18), las mujeres que empiezan su menstruación antes de los 12 y la menopausia, después de los 55 años, tienen un mayor riesgo de cáncer de mama.
- **Nuliparidad**(15,18).
- **Uso de terapia hormonal:** Especialmente si esta se da después de la menopausia(15).

- **Proliferaciones Benignas:** Dentro de las que aumentan el riesgo de desarrollar cáncer de mama, están, la Hiperplasia Ductal, Atipia Ductal o la Hiperplasia Lobular(3,15).
- **Exposición a Radiación:** Aquí destaca la exposición a radiaciones ionizantes, especialmente durante la pubertad(3,15). El CDC(18), menciona de forma específica, irradiación torácica en mujeres menores de 30 años.
- **Historial reproductivo:** El CDC(18), menciona que tener el primer hijo, después de los 30 años de edad o no amamantar, aumenta el riesgo de desarrollar cáncer de mama.
- **Consumo de alcohol(15).**
- **Obesidad(15,18).** Mujeres que no se mantienen activas físicamente.

d) Manifestaciones Clínicas

Principalmente hablaremos de que nos puede hacer sospechar la presencia de un cáncer de mama. Entonces las situaciones que nos pueden llegar a hacer pensar en un posible cáncer de mama son:

- Presencia de masa palpable, tanto en la misma mama como en la axila, se describe la presencia de una lesión única y dominante. así mismo, esta será sospechosa si tiene bordes irregulares y/o está adherida a planos profundos(3,15,17).
- También hará sospechar de cáncer, si el paciente presenta secreción unilateral, esto incluso, sin la presencia de masa palpable. La secreción deberá ser persistente y reproducible al momento de la examinación(3,15).
- Observar si hay presencia de signos inflamatorios como aumento de calor en la mama, enrojecimiento de la misma o hinchazón, nos puede hacer sospechar de lo que se puede denominar cáncer de mama inflamatorio, incluso se puede observar la presencia de hoyos pequeños, los que dan la apariencia de “piel de naranja”(3,15,17).
- Por otro lado, otros síntomas o signos sospechosos que podemos mencionar de manera general son: dolor, sensibilidad, sensación de pesadez, aumento de tamaño, ardor, etc(3,15).
- La presencia de adenopatías axilares, sugieren enfermedad locorregional(17).

La clínica asociada a metástasis, dependerá de los órganos comprometidos. Los sitios más comunes de metástasis son:

- Huesos; se suelen manifestarse por dolor de espalda o piernas.
- Hígado; Dolor abdominal, náuseas, ictericia.
- Pulmones; Dísnea o tos(17).

e) **Diagnóstico**

Empezamos por mencionar que la autoexploración es una práctica fundamental, pero que realmente, no tiene un impacto muy fijo en cuanto a la reducción de la mortalidad, sin embargo, si es útil en caso de comenzar con la sospecha.

Mamografía:

Es el método de diagnóstico por imagen usado de forma principal para la patología mamaria. Consiste en el uso de rayos x. Puede usarse en pacientes asintomáticas a manera de screening, o también en aquellas sintomáticas, sin embargo, para este tipo de paciente, se recomienda, dos tipos de proyecciones: Craneocaudal y oblicua externa a 60°.

En este estudio denominamos como signo de Malignidad a:

- Presencia de nódulos cuya superficie es irregular o si presentan espículas o si son muy densos.
- Presencia de microcalcificaciones que sea irregulares, pero que estén agrupadas y sea finas, se toma como signo de malignidad cuando estas son más de seis.
- Que el tejido mamario pierda su arquitectura normal, adoptando formas aberrantes respecto a lo natural.

Respecto a este tipo de estudio, se describe la utilidad del sistema BI – RADS, el cual permite establecer categorías respecto a los hallazgos, y así contar con un riesgo aproximado de cáncer (Anexo 03).

Se recomienda iniciar el tamizaje a los 40 años(3,15,17).

Ecografía:

Este estudio es muy útil cuando las pacientes son jóvenes; ya que en estos casos es algo difícil observar el tejido mamario, por su alta densidad. Este método

diagnóstico, también tiene la ventaja de que nos ayudará a diferenciar entre lesiones quísticas de las sólidas(3).

Dentro de las características que se pueden esperar en un tumor maligno, tenemos: Heterogéneo, Lobulado, Con Bordes irregulares con márgenes espiculados, indistintos o angulados, Hipoecogenicidad, Sombra acústica, calcificaciones internas, lesión más alta que ancha(3).

Así mismo, es importante mencionar que la ecografía, también nos permite explorar la región axilar, en caso de que exista sospecha de afectación ganglionar. Suele ser el complemento de la mamografía(3,15,17).

Resonancia Magnética:

Se usa para la detección de multifocalidad, también nos ayuda cuando la paciente posee implantes. La mayoría de las neoplasias malignas invasivas, tienden a realzar con gadolinio, sin embargo, a pesar de esto, no llega a remplazar a la biopsia. En casos de mujeres en edad fértil aún, se recomienda que el estudio se realice en los días 7 y 15 del ciclo, esto con la finalidad de reducir los falsos positivos que se pueden suscitar por estimulación hormonal. Dentro de las características de malignidad que podemos encontrar en la resonancia, son: márgenes de masa irregulares o espiculados, realce interno heterogéneo y septos realzados(3,15,17).

Biopsia:

Después de tener los hallazgos por imagen, es importante determinar las características del tejido cancerígeno. La biopsia es el procedimiento que implica extraer tejido mamario de la lesión, esto con el fin de que nos permita determinar el tipo de célula tumoral, la agresividad del cáncer, etc(15).

Este procedimiento puede ser mediante palpación directa o guiada por ecografía. También puede usarse para este fin aguja fina (PAAF) o aguja gruesa (BAG). En algunos casos, incluso puede llegar a ser necesario realizar la biopsia en quirófano, esto cuando, por ejemplo, la presencia de la lesión solo se puede identificar mediante pruebas de imagen. En este cuadro, entonces se opta por marcar la región que muestra el estudio auxiliar de imagen, y se procede a dejar que el cirujano lo identifique(15).

Pruebas para determinar si existe diseminación:

Cuando ya se establece el diagnóstico de cáncer de mama, lo siguiente que debemos de hacer, es determinar si existe o no diseminación a distancia. Se recomienda especialmente buscar estas diseminaciones en cuadro de estadio II en adelante(15). Dentro de los estudios usados para este fin, tenemos:

- **Radiografía de tórax:** Se recomienda que se haga antes de la cirugía. La finalidad es descartar metástasis a nivel pulmonar(15).
- **Ecografía abdominal:** Mediante esta técnica, valoraremos el estado de las vísceras abdominales, especialmente el hígado(15).
- **Gammagrafía ósea:** Tendrá por finalidad determinar si existe extensión al tejido óseo, valorando el aumento o disminución del metabolismo en los huesos(15).
- **Tomografía Axial Computarizada (TAC):** Este estudio nos permite valorar cualquier presencia de metástasis a distancia, especialmente en ganglio, hígado, hueso, pulmones, etc(15).
- **Tomografía por Emisión de Positrones (PET):** Se puede usar como alternativa a la gammagrafía ósea o a la TAC(15).

Diagnóstico Diferencial:

Uno de los diagnósticos que debemos de tomar en cuenta es el **Carcinoma Ductal in situ**, este se encuentra limitado a los lóbulos y conductos. Representa una lesión precancerígena(17).

Otro diferencial será el **Cáncer de mama microinvasivo**. Resulta ser un cáncer invasivo cuyo foco más grande no alcanza a medir más de 1 mm(17).

El sarcoma de mama, este es un tumor que deriva del tejido conjuntivo, la literatura menciona que surge de novo, después de radioterapia o en un cuadro de linfedema(17).

Enfermedad de Paget, esta se caracteriza por una lesión vesicular o ulcerosa, de tipo escamosa. Su evolución empieza en el pezón y se extiende a la areola, es una lesión en carne viva. Aproximadamente un 80% de los casos, se relacionan con un cáncer subyacente, el cual resulta también dar positivo para HER2(17).

Tumores Filoides, son tumores fibroepiteliales raros. Estos tienden a ser raros y suelen clasificarse como benignos, Borderline o Malignos, dependiendo del análisis histopatológico(17).

Linfoma, estos se suelen presentar como masas palpables de un solo lado, pero que no duelen, por lo general son de tipo No Hodgkin de linaje B(17).

f) **Clasificación**

Anatomopatológica:

Esta clasificación dependerá de si el cáncer tiende a pasar o no la membrana basal. Entonces según esto, se establecen dos tipos de manera general: Invasivos y No Invasivos (in situ)(3).

Tumores no invasivos (in situ):

Intraductal in situ: Se origina de los conductos que transportan la leche, y se caracteriza por no haberse extendido, sin embargo, si puede considerarse como un precursor de su tipo invasivo. Representa aproximadamente un 16 % de los casos que se diagnostican(3,19).

Intralobular in situ: Suele ser un hallazgo incidental de las biopsias. Se caracteriza por ser bilateral y multicéntrico. Se origina de los lobulillos, y no se han excedido en lo absoluto, sin embargo, como tal, algunas fuentes no lo consideran como una lesión del todo maligna, sino más benigna, considerándose como un cáncer no verdadero(3,19).

Tumor invasivo:

Este tipo de tumor tiene la capacidad de traspasar la membrana basal, y así poder alcanzar el estroma mamario. De esta manera, tendrá la capacidad de poder alcanzar también, vasos sanguíneos y ganglios linfáticos, ya sean regionales o distales. Dentro de los principales subtipos que podemos encontrar, en base a una clasificación histopatológica, tenemos: Ductal, Lobulillar, Tubular, Mucinoso, Medular, Papilar, Metaplásico(3,17).

Ductal Invasivo: Resulta ser el más frecuente de los diagnosticados, casi un 80% de la estadística total. Se extienden desde los conductos que transportan la leche hasta el pezón(19).

Lobular Invasivo: Se desarrolla a partir de las glándulas que producen la leche en la mama. Así mismo, consiste el 10 % de los casos detectados(19).

Inmunohistoquímica:

Esta es otra manera de clasificar al cáncer de mama. Para esto se emplean técnicas que permiten reconocer la expresión de ciertos tipos de receptores en el tumor. Los receptores que se buscan de manera específica, son: para progesterona, para estrógeno HER2 (Factor de Crecimiento Epidérmico)(3). Entonces según qué receptor expresen en su superficie, serán clasificados como subtipos moleculares: Luminal A, Luminal B, Enriquecido con HER2 y Basal Like(3,15) (Anexo 04).

Es importante también recalcar que, de todos estos tipos de tumores, el 75 – 80% corresponden a los tipos que tienen receptores positivos para progesterona o estrógenos, un 15 – 20% son positivos para HER2, mientras que el sobrante 10 – 15% son del llamado grupo Triple Negativo, al no expresar ningún receptor(3).

Otra forma muy útil para clasificar al cáncer de mama, es hacer uso del sistema TNM (Anexo 05), el cuál incluso se podrá usar al momento de establecer un estadiaje(3).

g) Estadiaje

Para el estadiaje del cáncer de mama, se procederá a usar un sistema relacionado con la clasificación TNM (Anexo 06)(3,15).

En los estadios IIIB, IIIC o IV, se suele suscitar lo que se denomina **cáncer de mama inflamatorio**. Aquí la piel, como se mencionó, tiene signos de inflamación, y esto se debe a que las células tumorales bloquean los vasos linfáticos de la piel(15).

h) Factores pronósticos:

Un factor pronóstico es aquel que nos permite estimar el progreso de la enfermedad en ausencia de tratamiento adyuvante sistémico. Esta medida puede realizarse dentro de la cirugía o con el diagnóstico(15). Los principales factores pronósticos que se identifican son:

- **Tamaño tumoral:** Mientras más grande el tumor, el pronóstico es peor(15).
- **Expresión de Receptores Hormonales:** Son un factor de buen pronóstico, y también predicen una mejor respuesta al tratamiento hormonal(15).
- **Subtipo de cáncer de mama:** el subtipo luminal A, es el de mejor pronóstico, mientras que el triple negativo, es el de peor pronóstico(15).
- **Compromiso de ganglios axilares:** Es el factor pronóstico más importante, pues a más ganglios afectados, habrá un mayor riesgo de tener una recaída(15).
- **Grado de diferenciación celular:** Mientras menos sea la diferenciación de las células tumorales, peor será el pronóstico(15).
- **Expresión o amplificación del HER2:** Es un factor de mal pronóstico, pero también nos ayuda a predecir respuesta a tratamiento anti – HER2, como por ejemplo el que está en base a Trastuzumab(15).

Términos Básicos

- **Cáncer de mama:** Se define así a la proliferación descontrolada y demasiado veloz de las células propias de las estructuras que conforman la glándula mamaria o mama (15).
 - **Tipos histológicos de cáncer de mama:**
 - **Ductal:** Se refiere al cáncer que se origina a partir de las células que conforman el tapizado interno de los conductos que sirven como vía de transporte de la leche materna, desde los lobulillos que la producen, hasta el pezón; punto de salida. Es el tipo de cáncer más común(20).
 - **Lobulillar:** Este tipo de cáncer de mama es el que se origina a partir de las glándulas productoras de leche que se encuentran en el seno femenino.
 - **Membrana Basal:** Se denomina así a la capa histológica situada entre el tejido conectivo y los diferentes epitelios. Siendo una especie de base sobre la cual se disponen las células que conforman los diferentes epitelios(21).
 - **In situ:** Se denomina así, al tipo de cáncer que se mantiene limitado a la membrana basal, sin extender su dominio fuera de la misma(19).
 - **Invasor:** Se denomina así al cáncer que tiende a ir más allá de la membrana basal, afectando a los tejidos subyacentes(19).
- **BIRADS:** Sistema de valoración basado en diferentes hallazgos durante la mamografía. Este mismo, determinará un riesgo estimado de que exista una formación

maligna en la mama, pudiendo servir para realizar seguimientos y guiar conductas diagnósticas y hasta terapéuticas (3,15,17).

- **Factores Menstruales:** Se refiere a la edad de la menarquía y la edad de la Menopausia(11).
- **Menarquía:** Momento en el que la mujer tiene su primer periodo menstrual(22).
- **Menopausia:** Momento en el que la mujer pierde la ocurrencia de su periodo menstrual. Se considera un inicio normal cuando existe un periodo de 12 meses sin menstruación, los cuales deben ser consecutivos. Así también que la ausencia del periodo no se explique por alguna patología(23).
- **Factores Reproductivos:** Se menciona a la Nuliparidad o cantidad de hijos de la paciente, edad del primer parto vivo, etc(11).
- **Edad Materna durante el Primer Parto Vivo:** Se refiere a la edad que tendrá la mujer cuando da a luz su primer hijo.
- **Número de Hijos:** Se refiere al número de hijos nacidos vivos, incluyendo aquellos que hayan fallecido después(24).
- **Odds ratio:** Este valor nos ayuda a determinar si la probabilidad de que se dé una enfermedad difiere entre grupos distintos(25).

CAPÍTULO III: Hipótesis y Operacionalización de Variables

Hipótesis de Investigación e Hipótesis Nula

Hipótesis de Investigación:

Factores menstruales como: la edad de la menarquía y menopausia y factores reproductivos como la edad materna durante el primer parto y la cantidad de hijos, están asociados al desarrollo de cáncer de mama en el Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo 2017 – 2022.

Hipótesis Nula:

Factores menstruales como la edad de la menarquía y menopausia y factores reproductivos como la edad materna durante el primer parto y la cantidad de hijos, no están asociados al desarrollo de cáncer de mama en el Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo 2017 – 2022.

Operacionalización de Variables

VARIABLE	SUBVARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO	INDICADORES	TÉCNICA	INSTRUMENTO
Factores Menstruales	Menarquía	La menarquia precoz, es decir, antes de los 12 años, se ha relacionado con un mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama ²³ .	Mujer que tuvo su primera menarquía: ≤ 12 años. > 12 años	Cuantitativa continua, Medida en escala numérica	Odds ratio	Revisión de HC	Ficha de Recolección de Datos

	Menopausia	La menopausia tardía, es decir, aquella que se da por encima de los 55 años, se relaciona con un mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama ²³ .	Mujeres cuya menopausia comenzó: < 55 y ≥ 55 años	Cuantitativa continua, Medida en escala numérica			
Factores Reproductivos	Edad Durante el Primer parto	El CDC ¹⁷ , menciona que tener el primer hijo, después de los 30 años de edad, aumenta el riesgo de desarrollar cáncer de mama.	Mujer que durante su primer parto tuvo: < 30 años ≥ 30 años	Cuantitativa continua, Medida en escala numérica			

	Número de Hijos	Cada gestación a término, puede llegar a disminuir el riesgo de cáncer, se menciona que, a partir de 5 partos vivos, pueden llegar a tener un riesgo de casi la mitad del que tienen las nulíparas ²	Mujeres que han tenido: Nulíparas 01 hijo 02 Hijos 03 hijos 04 hijos ≥5 hijos	Cuantitativa discreta, medida en escala numérica.			
--	-----------------	---	---	---	--	--	--

CAPÍTULO IV: Metodología de la Investigación

Material y Métodos

Tipo de Investigación:

Esta investigación es de tipo Observacional Analítica y Retrospectiva. El diseño a usar para este estudio será el de casos y controles. Asumiendo como Casos, a aquellas mujeres diagnosticadas con cáncer de mama en el periodo 2017 – 2022, que tengan confirmación anatomopatológica de referido diagnóstico. Como controles, pacientes sanas que acudan al consultorio de ginecobstetricia, por cualquier diagnóstico diferente a cáncer de mama, o patologías de mama.

Técnicas de Muestreo y Diseño de la Investigación

Población:

Casos:

Se toma como población, consignado en la base de datos de las Historias Clínicas del Hospital Regional Docente de Cajamarca que consignen el diagnóstico de Cáncer de Mama, no especificado (CIE 10: C50.9) durante el periodo 2017 - 2022. Estos fueron filtrados, entre: reingresos, diagnósticos repetidos, diagnósticos de tipo presuntivo y secundarios. De tal forma que quedaron en un primer momento 176 pacientes. Los mismo, como último filtro, al revisarse quienes contaban con biopsia confirmatoria y exceptuando aquellos errores de digitación, nos quedó un total de 126 historias disponibles, las cuales conforman la población de casos a estudiar.

Controles

Se tomará como población, un número de igual magnitud que el alcanzado en los controles, 126 pacientes en total. Estos pacientes, serán tomados de aquellas mujeres que acuden a consulta de ginecobstetricia, y que no tengan un diagnóstico de cáncer de mama. Se usará como CIE 10 de búsqueda, el de Hemorragia Uterina Anormal, no especificada (N93.9).

Muestra:

Casos:

Se recopilará información del total que se obtuvo al momento de determinar la magnitud de la población, la cual equivale a 126 historias. Es decir, la muestra será igual a la población.

Controles:

El número de controles a trabajar, será de la misma magnitud que el total de los casos, 126 historias de pacientes control. Los mismos que serán pareados por grupo étnico, según los hallazgos en el grupo de casos.

De los criterios de Elegibilidad**Grupo de Casos**

- Aquellas pacientes que hayan sido diagnosticadas con cáncer de mama durante el periodo comprendido entre los años 2017 y 2022 y que tengan confirmación por estudio anatomopatológica.
- Se escogerán aquellas cuyo diagnóstico esté bajo el código CIE 10: C50.9, y que sea del tipo de: Definitivo o Principal.

Grupo de Control:

- Pacientes atendidas en consultorio externo o por el servicio de hospitalización que hayan sido diagnosticadas con Hemorragia Uterina Anormal, entre los años 2017 - 2022.
- Pacientes que no sean diagnosticadas con cáncer de mama en ningún otro momento, hasta el año 2022 (límite superior del periodo de estudio).
- Pacientes con Historia Clínica que contengan los datos de: Edad durante el primer parto, edad de la menarquía, edad de la menopausia, historial de hijos.

De los criterios de Exclusión:**Grupo de Casos:**

- Aquellas cuyo cáncer no sea primario, sino una metástasis de otro subyacente, que no tengan una historia clínica completa.
- Pacientes que no tengan confirmación de estudio anatomopatológico.
- Pacientes cuyo diagnóstico no pertenezca al periodo 2017 – 2022.

Fuentes e Instrumentos de Recolección de Datos

Como fuentes de información, se usará principalmente:

- Base de datos de anatomía patológica.
- Base de datos del área de estadística del Hospital Regional Docente de Cajamarca.
- Historias clínicas.

Para la recolección de datos, se elaboró la ficha: FMR-CM23. Se reserva la autoría para el investigador que realiza este trabajo. Esta ficha se divide en cuatro secciones: Datos generales, Del Diagnóstico de Cáncer de Mama, Factores Reproductivos y Factores Menstruales. La primera sección, busca recopilar información general de filiación de los pacientes a estudiar; exceptuando cualquier dato que permita la identificación del paciente. La segunda sección, trata sobre características del cáncer de mama que se identificarán, las cuáles son: edad del diagnóstico, el tipo histológico (consignado en biopsia) y el grado BI – RADS que tendrá la paciente en su estudio por mamografía (Deberá estar comprendida dentro del periodo de estudio que corresponde también con la BIOPSIA. Así mismo, en caso se tenga varios resultados en un mismo periodo, se tomará entonces el que consigne el grado más alto de todo el grupo). La tercera sección, nos recopilará información referente a los antecedentes reproductivos de nuestras pacientes como serán, la edad de la madre durante el nacimiento de su primer hijo (No se tomarán en cuenta los antecedentes de aborto, debido a que el estudio contempla gestaciones completas). También nos ayudará a recabar información sobre la cantidad de hijos que la paciente ha tenido, hasta el momento de su diagnóstico de cáncer de mama. En esta parte, para las pacientes nulíparas, se recomienda llenar ambos campos con el Término “Nulípara”. La sección final, está reservada para información respecto a los factores menstruales. Aquí se recopilará información respecto al régimen catamenial; Regularidad, Duración del Ciclo y tiempo de Sangrado. También se levantará información referente a la edad en la cuál se presentó la menarquía y a que edad se diagnosticó la Menopausia. Respecto a esta última, deberemos tener en cuenta que, consideramos edad de menopausia, a la edad en la cual la paciente vio por última vez su regla, y esta amenorrea, tuvo por lo menos una duración de 12 meses. En caso, la paciente aún no esté en este periodo, se recomienda colocar: “No”. Para aquellas historias que no tengan información completa, entonces, se procede a colocar en las casillas, del índice que no se ha encontrado, las siglas NR (No Registrado).

Al momento de a recolección de datos, sobre los casos control, se recomienda llenar los índices de la sección: Del Diagnóstico de Cáncer de Mama, con las siglas CC (Caso Control), en todas las historias que pertenezcan a este grupo.

Técnica de Procesamiento de la Información y Análisis de Datos

La información será recolectada mediante la revisión de historias clínicas, facilitadas por el área de estadística. Haciendo uso del formulario o ficha de recolección de datos: FMR-CM23.

Posteriormente, se pasará la información a Excel, para la elaboración de matrices, que contengan el consolidado de la información, se usará tablas independientes para el grueso de la información referente a los casos y a los controles.

En segunda instancia, la información recopilada, se pasará al programa SPSS 25.0 para el procesamiento de datos y se usarán las tablas de contingencia con la prueba estadística de CHI^2 para el cálculo de los Odds ratio para cada factor de riesgo.

Ambos grupos de estudio; casos y controles, serán pareados en función de grupos etéreos, según la edad del diagnóstico en las pacientes del grupo de casos. Se usará un rango de 30 a 90 años, con intervalos de 10 años.

Según lo encontrado en el grupo de casos. Las cantidades que correspondan a cada grupo etéreo de los casos, será la misma asignada en el grupo control.

Consideraciones Éticas:

Se consignará información general sobre la patología a estudiar, mas no se registrará cualquier información que permita la identificación de los pacientes estudiados.

Se evitará presentar fotografías de las historias clínicas revisadas, salvo casos que representen una situación estrictamente necesaria, en la cual, cada dato que identifique al paciente, será censurado.

Se presentará la información obtenida, tal cual se encuentre registrada en las historias, dejando de lado cualquier interés externo del investigador.

La información correspondiente a los profesionales que han manejado los distintos pacientes que se estudien en este trabajo, tampoco será recolectada ni presentada.

CAPÍTULO V: Resultados

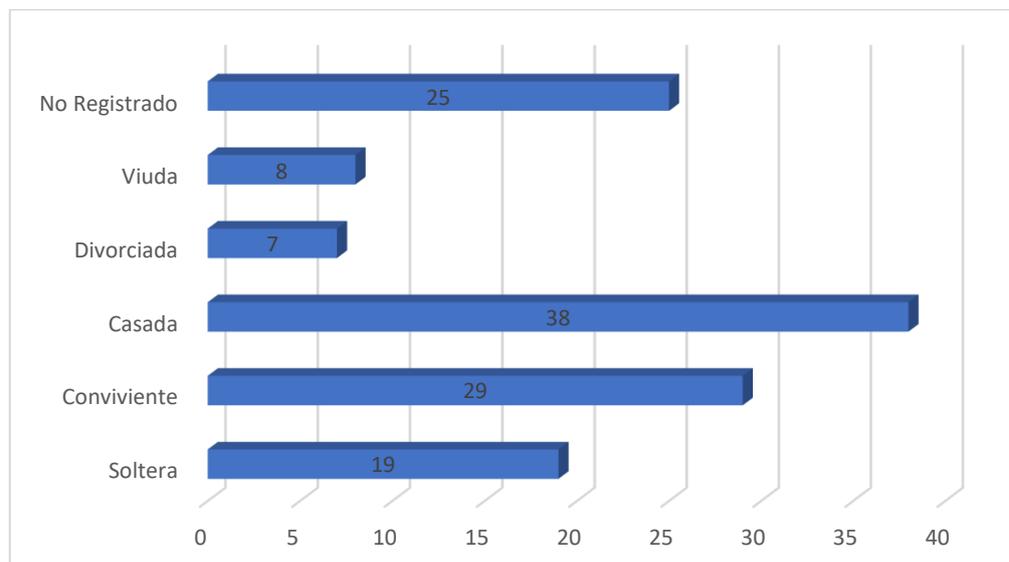
1. Información General:

Tabla 1: Distribución de frecuencias por grupo etáreo de los grupos de casos y controles

Grupo etáreo	Casos - Casos	Casos - Control
[30-40[14	14
[40-50[21	21
[50-60[39	39
[60-70[24	24
[70-80[20	20
[80-90]	8	8
Total	126	126

La edad promedio en el grupo de los casos, fue de 57.5 +/- 13.8 años, mientras que, para el grupo de controles, la edad promedio fue: 56.5 +/- 14.2 años.

Gráfico 1: Frecuencias de la Categoría de Estado Civil correspondiente al grupo de casos.



En el grupo de casos, durante la revisión de historias, se tuvo un porcentaje de registros que no tenían información consignada respecto al estado civil del paciente, este porcentaje fue de 19.85%, respecto del total de historias revisadas

Gráfico 2: Frecuencias de la Categoría de Estado Civil correspondiente al grupo de controles.

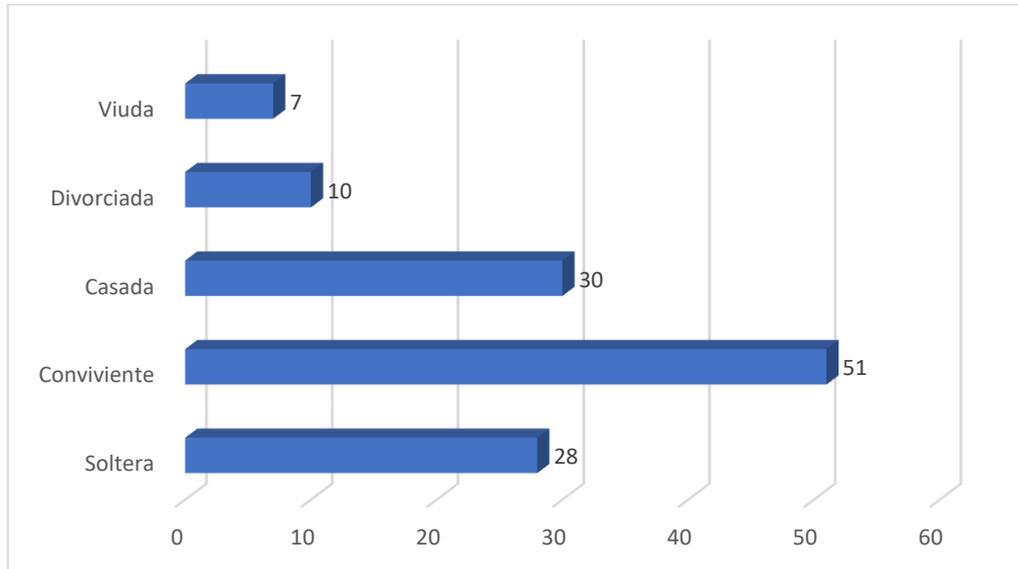
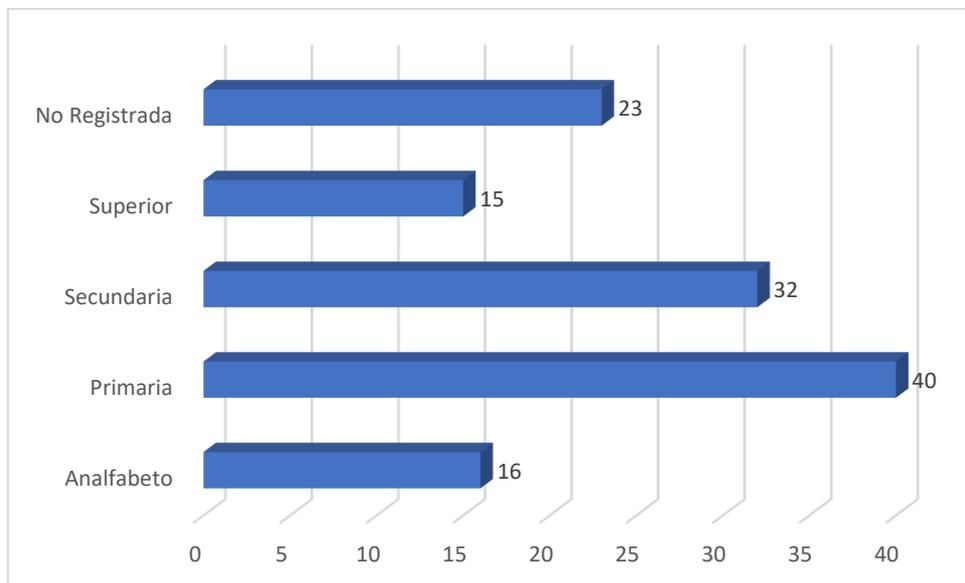
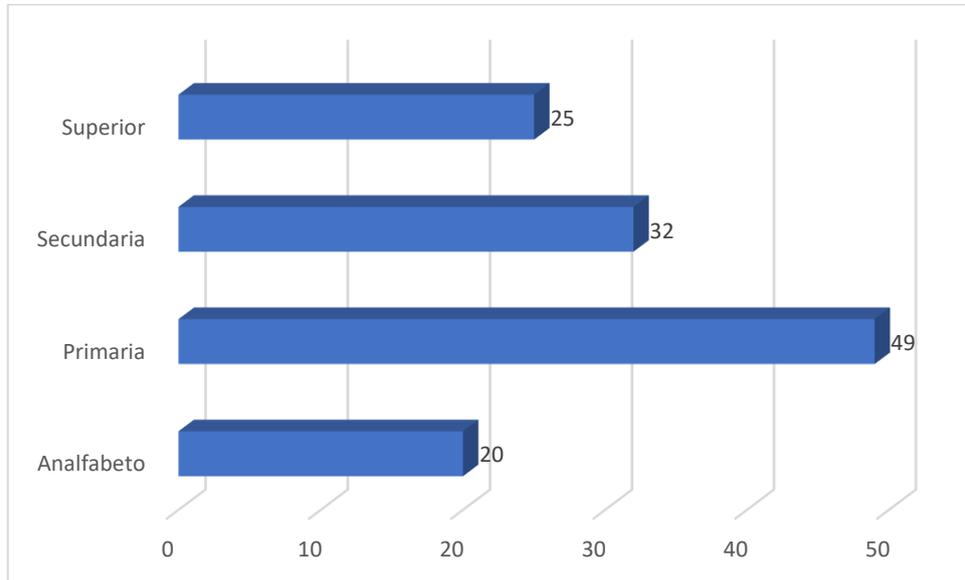


Gráfico 3: Frecuencias de la Categoría de Grado de Instrucción correspondiente al grupo de casos.



En el grupo de casos, para la categoría de grado de instrucción, se tuvo un porcentaje de historias que no consignaron la información referente a esta característica, el cual fue de: 18326%

Gráfico 4: Frecuencias de la Categoría de Grado de Instrucción correspondiente al grupo de controles.



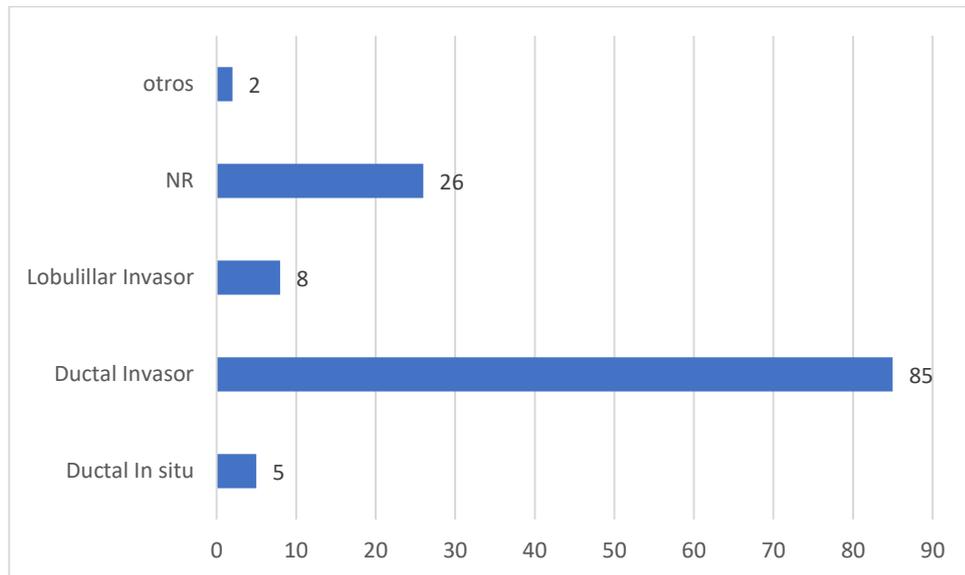
Respecto a la zona de residencia, para ambos grupos, fue la zona urbana la más frecuente, con un 67.46% en el grupo de casos y 70.63% en el grupo de controles. Así mismo, se encontró en el grupo de casos, que un 10.32% de historias no registró información respecto a la zona de residencia de las pacientes

Con Respecto a la religión profesada por las pacientes, en el grupo de casos, se obtuvo que un 22.22% fueron católicas, y 8.73% profesaba otro credo. Sin embargo, un 69.05% de las historias no consignó este dato.

Para el grupo de controles, la religión católica tuvo un porcentaje de 65.08% de las pacientes estudiadas, y un 34.92% profesaban un credo diferente.

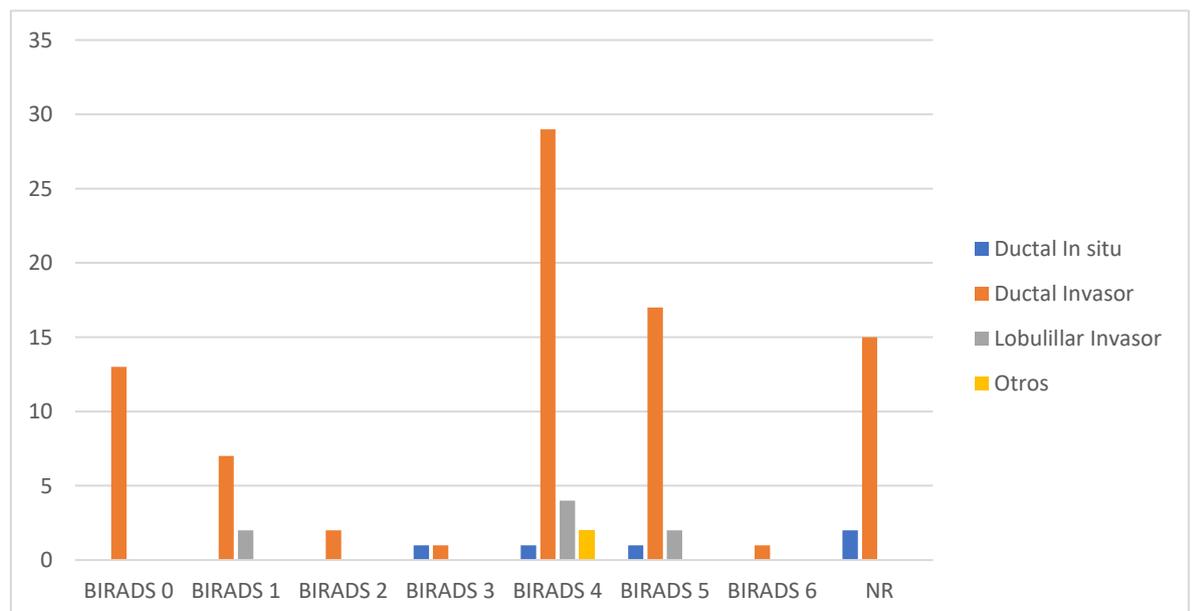
2. Del Diagnóstico de Cáncer:

Gráfico 5: Frecuencia del Tipo Histológico reportado en la biopsia del grupo de casos.



Referente a la categoría de otros, fueron diagnósticos diferentes a los buscados en el trabajo de investigación. Estos fueron un tumor phyloides malignizado y un sarcoma de mama.

Gráfico 6: Frecuencia de los puntajes BI-RADS obtenidos en las mamografías, en relación con el tipo histológico.



3. Edad durante el primer Hijo vivo

Se calculó el Odds Ratio, referente a aquellas mujeres que tuvieron su primer hijo después de los 30 años. Se obtuvo entonces, un Odds ratio = 1.267; con un intervalo de confianza: 0.382 – 4.206, $p = 0.698$ (Valor estadísticamente relevante: < 0.05). Resultó en un valor estadísticamente no determinante y de baja confiabilidad.

4. Número de Hijos

En un primer momento, se calculó el Odds ratio para aquellas mujeres nulíparas. Se obtuvo un Odds ratio = 0.659, con un intervalo de confianza: 0.217 – 1.997, $p = 0.458$ (Valor estadísticamente relevante: < 0.05). que resultó en un valor estadísticamente no determinante y de baja confiabilidad.

Se evaluó también aquellas mujeres que si presentaron paridad. Como existían extremos muy altos, se optó por obtener la mediana de cada grupo, siendo tanto para el grupo de casos y para el de controles, Mediana = 3. Para el grupo de casos se tuvo un valor mínimo = 1 y un valor máximo = 15. Para el grupo de controles, el valor mínimo fue = 1 y el valor máximo = 14.

Teniendo en cuenta entonces la mediana, se procedió a calcular el Odds ratio para aquellas mujeres que tuvieron ≤ 3 hijos. Se obtuvo un OR = 0.725, con un intervalo de confianza: 0.410 – 1.284, $p = 0.270$ (Valor estadísticamente relevante: < 0.05). que resultó en un valor estadísticamente no determinante y de baja confiabilidad.

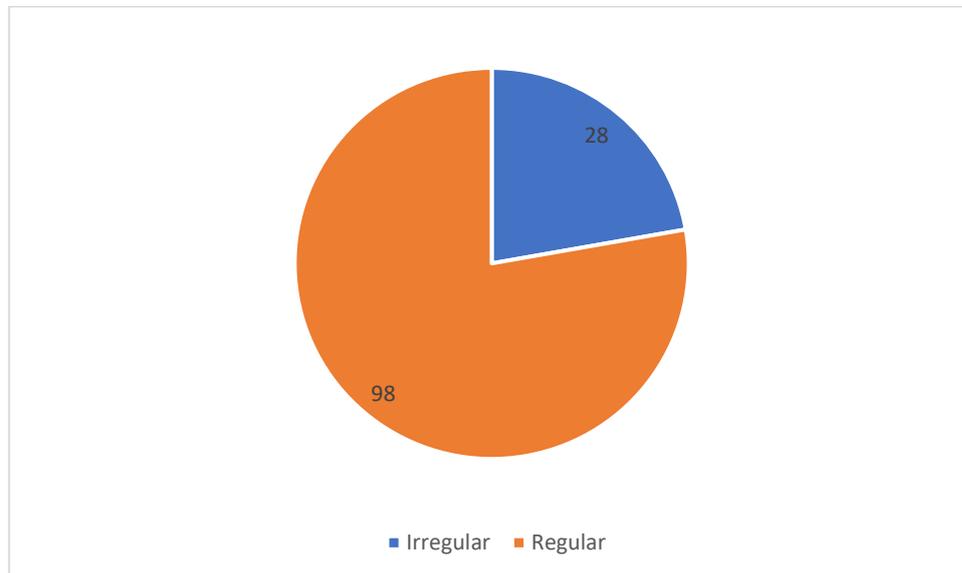
5. Menarquía

Para la variable de menarquía, se calculó el Odds ratio para aquellas mujeres que tuvieron una menarquía antes de los 12 años, puesto que, en la base teórica, este es el rango que se expone como factor de riesgo. El OR = 2.737, con un intervalo de confianza: 0.915 – 8.183, $p = 0.063$ (Valor estadísticamente relevante: < 0.05). que resultó en un valor estadísticamente no determinante y de baja confiabilidad.

6. Régimen Catamenial

Regularidad:

Gráfico 7: Regularidad del ciclo menstrual en el grupo de controles



En el grupo de casos, el 88.09% de las historias, no tuvo registro de la regularidad del ciclo menstrual de las pacientes.

Duración del Ciclo:

Para el grupo de casos, las pacientes tuvieron una duración promedio de 29,44 días +/- 1.19 días. Las pacientes del grupo de controles, tuvieron una duración del ciclo menstrual en promedio de: 28.34 días +/- 2.48 días.

Duración del Sangrado:

En el grupo de casos, se tuvo un promedio de días de sangrado = 4.19 días +/- 1.78 días. Mientras que, para el grupo de controles, un promedio de 5 días +/- 1.72 días.

7. Menopausia.

Se tomó como referencia, aquellas mujeres que tuvieron el diagnóstico de menopausia después de los 55 años. Para ello se calculó el Odds ratio. Se obtuvo entonces, un OR =0.803, con un intervalo de confianza de 0.718 – 0.897, Razón de verosimilitud = 0.027. EL resultado, que se obtuvo, tuvo una significancia, la cuál nos dice, que el inicio de la menopausia, después de los 55 años, genera una disminución en el riesgo de desarrollar cáncer, casi en un 20% aproximadamente.

CAPÍTULO VI: Discusión

Tenemos calculado el OR para cada variable de estudio. Edad durante el primer parto vivo, número de hijos, menarquía y menopausia, son nuestros puntos de interés. Hemos encontrado entonces, que, para las tres primeras, la estadística obtenida, es insuficiente, lo que genera que nuestros resultados estén actualmente con un poco significancia estadística, no pudiendo concluir con certeza una posición sobre los mismos, como un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de mama. Por otro lado, el análisis de la variable menopausia, nos da un resultado, que muestra como la prolongación del inicio de la menopausia, siendo está mayor de los 55 años, se comporta como un factor que reduce la probabilidad de la aparición de cáncer de mama en un 20%. Es importante mencionar que, para el grupo de casos, los documentos revisados, historias clínicas, no tienen presente, un buen llenado de la información, encontrándose muchos de ellos con datos faltantes. Esto también es causante de la poca definición de lo que nuestros resultados nos expresan.

Para la variable de edad durante el primer nacimiento vivo. Si nos fijamos en el estudio de Figueroa JD, et al(9) , este estudio trabajó la edad mayor a 26 años, como el factor de riesgo, obteniendo un OD = 1.40, IC del 95%: 0.97 – 2.01, $p = 0.05$. Para nuestro estudio, el OD = 1.267, IC del 95%: 0.382 – 4. 206, $p = 0.698$, el valor en general no difiere mucho, sin embargo, el grado de significancia estadística, para ambos estudios, no es alta, ambos IC, pasan por la unidad, no pudiendo tener una conclusión precisa respecto a la asociación de la variable edad durante el primer nacimiento vivo y la aparición del cáncer de mama. John EM, et al(11), determina que, a mayor edad, el riesgo es más alto para cáncer de mama, sin embargo, los IC de 95% que obtiene, resultan también no determinar una significancia estadística, debido a que también tocan la unidad. Takeuchi T, et al(12), en su propio estudio, describe como la incidencia de cáncer de mama, es mucho mayor en aquellas mujeres que tuvieron hijos después de los 36 años.

Figueroa JD, et al (9), también evalúa la Nuliparidad, obteniendo un OR = 1.00, esto lo lleva a concluir que no hay asociación respecto a las nulíparas y el cáncer de mama. Wang JM, et al(10), tiene una población de estudio, que contempla mujeres de 40 años en adelante, recordemos que la edad promedio de nuestras pacientes, se encuentra en ese rango, muestra que la Nuliparidad, es un factor de riesgo respecto al cáncer de mama, Este estudio dividió los casos de cáncer, según tipo luminal A y B, encontrando OR 0.48 (IC de 95%:0.32 – 0.73)

y 0.57 (IC de 95%: 0.38 – 0.75), siendo estos significativos. Nuestro estudio, encontró un OR = 0.659, IC del 95%: 0.217 – 1.997, $p = 0.458$.

Wang JM, et al(10), respecto a la paridad, describe como las mujeres que habían tenido hijos, muestran un menor riesgo de cáncer de mama. La excepción es que no menciona un número específico de hijos, que representen menor riesgo de cáncer de mama. Wang JM, et al(10), estudió el cáncer de mama según tipo luminal A y B, obteniendo OR = 0.41 (IC de 95%: 0.19 – 0.90) y 0.40 (IC de 95%: 0.19 – 0.90). Nosotros hemos obtenido un OR, para aquellas mujeres que tuvieron menos de 3 hijos; 0.725 (IC de 95%: 0.410 – 1.284). Takeuchi T, et al(12), determinó que las mujeres que tuvieron más de 3 hijos, tuvieron una mayor incidencia de cáncer de mama.

La edad de la menarquía, en nuestro estudio, nos da como resultado un OR = 2.737, IC de 95%: 0.915 – 8.183, $p = 0.063$. Comportándose como un factor de riesgo, siempre que la menarquía sea antes de los 12 años; pero aún sigue sin ser una cifra significativa, aunque el IC tiene una cercanía más marcada hacia un intervalo que sea representativo, al igual que la prueba de CHI, nos arroja un valor que teóricamente se asume como de poca confiabilidad, se encuentra cerca del límite para ser considerado confiable. Para el estudio de Figueroa JD, et al (9), una edad menor de 15 años, muestra un OR = 1, determinando a esta variable, como una característica sin relación. En el estudio de Wang JM, et al(10), se concluyó que esta característica, no tiene relación alguna con el cáncer de mama, reportando pruebas de CHI², con $p = > 0.05$. Para John EM, et al(11), el inicio de una menarquía, de forma tardía, por encima de los 45 años, representa una disminución del riesgo de cáncer de mama, desde un 25% hasta un 42%. En el estudio de Takeuchi T, et al(12), la menarquía no tuvo valores de $p = < 0.05$, lo que determinó una baja probabilidad de asociación con el cáncer de mama.

Con respecto a la menopausia y el riesgo de cáncer de mama. John EM, et al(11), Nos dice que no existe asociación alguna respecto a la edad de inicio de esta, y el cáncer de mama. Takeuchi T, et al(12), por otro lado, describe una situación, en la que aquellas mujeres que presentan una menopausia desde los 55 años en adelante, tienen una mayor incidencia de cáncer de mama, que las que empiezan antes de los 44 años. En nuestro estudio, esta posición es discordante, nuestro resultado respecto a aquellas mujeres con una edad de menopausia > 55 años, nos da un OR = 0.803 (IC de 95%: 0.718 – 0.897, $p = 0.091$, razón

de verosimilitud = 0.027), lo cual determina que las mujeres que inician la menopausia de forma tardía, tendrían una reducción del riesgo de cáncer de mama, en aproximadamente un 20%.

CAPÍTULO VII: Conclusiones

- ▶ Estadísticamente, no es factible determinar la relación entre los factores menstruales y reproductivos y el cáncer de mama. Con excepción de la edad de menopausia, que, si se concluyó como una característica con relación a la incidencia de cáncer de mama, en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, en los periodos 2017 – 2022.
- ▶ No se pudo determinar la asociación entre la edad de las mujeres, durante el nacimiento de su primer hijo, y la probabilidad de sufrir cáncer de mama en un futuro en pacientes de cáncer de mama en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2017 – 2022.
- ▶ La asociación entre la Nuliparidad y el cáncer de mama, no pudo ser precisada, debido a que la estadística obtenida, no determina un valor confiable para emitir un veredicto sobre la asociación en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2017 – 2022
- ▶ El número de hijos muestra evidencia relativa, que requiere de más estudios, a fin de precisar de una mejor manera, su comportamiento respecto al cáncer de mama en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2017 – 2022
- ▶ La menarquía temprana, para nuestro estudio, no es concluyente como factor asociado a la probabilidad de cáncer de mama. Debido a que la estadística no permite obtener valores que representen buena confiabilidad en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2017 – 2022.
- ▶ La menopausia tardía, después de los 55 años, muestra un comportamiento como factor protector, pudiendo disminuir el riesgo de cáncer de mama en un 20% aprox. en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2017 – 2022

CAPÍTULO VIII: Recomendaciones

- Se recomienda en primer lugar mejorar el llenado y recopilación de la información en historias clínicas.
- Implementar un formato único para poder tener información de relevancia sobre los antecedentes de una mujer, en el aspecto ginecológico. El cuál debe de ser llenado por lo menos una vez al año.
- Complementar este estudio, con otros trabajos de investigación, analizando cada variable de manera independiente y con un periodo de estudio mayor.
- Obtener información sobre: la paridad, edad al tener el primer hijo, menarquía, menopausia, en pacientes con cáncer de mama.

CAPÍTULO IX: Referencias Bibliográficas

1. Cáncer de mama: si se detecta a tiempo tiene un 90 % de probabilidades de curación - Noticias - Ministerio de Salud - Plataforma del Estado Peruano [Internet]. [cited 2024 Mar 13]. Available from: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/662077-cancer-de-mama-si-se-detecta-a-tiempo-tiene-un-90-de-probabilidades-de-curacion/>
2. Cáncer de mama: existe una creciente incidencia de casos en pacientes más jóvenes [Internet]. [cited 2023 Mar 11]. Available from: <https://elperuano.pe/noticia/131528-cancer-de-mama-existe-una-creciente-incidencia-de-casos-en-pacientes-mas-jovenes>
3. Espinosa Ramírez M. Cáncer de Mama. *Rev méd sinerg* (San José, En línea). 2018;2(1):8–12.
4. Cáncer de mama [Internet]. [cited 2023 Feb 25]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>
5. Cáncer de mama - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. [cited 2023 Feb 25]. Available from: <https://www.paho.org/es/temas/cancer-mama>
6. Cáncer de mama: si se detecta a tiempo tiene un 90 % de probabilidades de curación - Noticias - Ministerio de Salud - Plataforma del Estado Peruano [Internet]. [cited 2023 Feb 25]. Available from: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/662077-cancer-de-mama-si-se-detecta-a-tiempo-tiene-un-90-de-probabilidades-de-curacion/>
7. Nafissi N, Faraji M, Hosseini M, Shojaee L, Ziaei F, Akbari ME, et al. Relationships between Reproductive Risk Factors for Breast Cancer and Tumor Molecular Subtypes. *Asian Pac J Cancer Prev* [Internet]. 2018 Jul 1 [cited 2023 Feb 28];19(7):1767. Available from: </pmc/articles/PMC6165646/>
8. Nguyen B, Venet D, Lambertini M, Desmedt C, Salgado R, Horlings HM, et al. Imprint of parity and age at first pregnancy on the genomic landscape of subsequent breast cancer. *Breast Cancer Res* [Internet]. 2019 Feb 15 [cited 2023 Feb 28];21(1). Available from: </pmc/articles/PMC6377756/>
9. Figueroa JD, Davis Lynn BC, Edusei L, Titiloye N, Adjei E, Clegg-Lampsey JN, et al. Reproductive factors and risk of breast cancer by tumour subtypes among Ghanaian women: A population-based case-control study. *Int J Cancer* [Internet]. 2020 Sep 9 [cited 2023 Feb 28];147(6):1535. Available from: </pmc/articles/PMC8380990/>
10. Wang JM, Wang J, Zhao HG, Liu TT, Wang FY. Reproductive Risk Factors Associated with Breast Cancer Molecular Subtypes among Young Women in Northern China. *Biomed Res Int* [Internet]. 2020 [cited 2023 Feb 28];2020. Available from: </pmc/articles/PMC7166267/>
11. John EM, Phipps AI, Hines LM, Koo J, Ingles SA, Baumgartner KB, et al. Menstrual and reproductive characteristics and breast cancer risk by hormone receptor status and ethnicity: The Breast Cancer Etiology in Minorities study. *Int J*

- Cancer [Internet]. 2020 Oct 10 [cited 2023 Mar 12];147(7):1808. Available from: </pmc/articles/PMC8784189/>
12. Takeuchi T, Kitamura Y, Sobue T, Utada M, Ozasa K, Sugawara Y, et al. Impact of reproductive factors on breast cancer incidence: Pooled analysis of nine cohort studies in Japan. *Cancer Med* [Internet]. 2021 Mar 1 [cited 2023 Feb 28];10(6):2153. Available from: </pmc/articles/PMC7957169/>
 13. Almasi-Hashiani A, Nedjat S, Ghiasvand R, Safiri S, Nazemipour M, Mansournia N, et al. The causal effect and impact of reproductive factors on breast cancer using super learner and targeted maximum likelihood estimation: a case-control study in Fars Province, Iran. *BMC Public Health* [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2023 Feb 28];21(1). Available from: </pmc/articles/PMC8228908/>
 14. Romieu I, Biessy C, Joffe M, Cubasch H, Norris S, Vorster HH, et al. Reproductive factors and risk of breast cancer in black South African women. *Cancer Causes Control* [Internet]. 2021 Apr 1 [cited 2023 Mar 12];32(4):415. Available from: </pmc/articles/PMC8075164/>
 15. Cancer de mama - SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica [Internet]. [cited 2023 Mar 2]. Available from: <https://seom.org/info-sobre-el-cancer/cancer-de-mama?start=0>
 16. Cáncer de mama: Estadísticas | Cancer.Net [Internet]. [cited 2023 Feb 25]. Available from: <https://www.cancer.net/es/tipos-de-c%C3%A1ncer/c%C3%A1ncer-de-mama/estad%C3%ADsticas>
 17. Clinical features, diagnosis, and staging of newly diagnosed breast cancer - UpToDate [Internet]. [cited 2023 Mar 2]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/clinical-features-diagnosis-and-staging-of-newly-diagnosed-breast-cancer?search=cancer%20de%20mama&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2#H365148828
 18. ¿Cuáles son los factores de riesgo del cáncer de mama? | CDC [Internet]. [cited 2023 Feb 27]. Available from: https://www.cdc.gov/spanish/cancer/breast/basic_info/risk_factors.htm
 19. Tipos de cáncer de mama [Internet]. [cited 2023 Mar 12]. Available from: <https://www.breastcancer.org/es/tipos#section-cancer-de-mama-no-invasivo>
 20. Definición de carcinoma ductal - Diccionario de cáncer del NCI - NCI [Internet]. [cited 2024 Mar 13]. Available from: <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/carcinoma-ductal>
 21. López EM, Kabanova A, Winkel A, Franze K, Palacios IM, Martín-Bermudo MD. Constriction imposed by basement membrane regulates developmental cell migration. *PLoS Biol*. 2023 Jun 1;21(6).

22. Menarquia. Diccionario médico. Clínica Universidad de Navarra. [Internet]. [cited 2023 Mar 11]. Available from: <https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/menarquia>
23. Menopausia [Internet]. [cited 2023 Mar 11]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/menopause>
24. Definición Número de hijos [Internet]. [cited 2023 Mar 11]. Available from: https://www.eustat.eus/documentos/opt_0/tema_734/elem_15341/definicion.html
25. Dominguez-Lara SA. El odds ratio y su interpretación como magnitud del efecto en investigación. Educación Médica [Internet]. 2018 Jan 1 [cited 2023 Mar 11];19(1):65–6. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-educacion-medica-71-articulo-el-odds-ratio-su-interpretacion-S1575181317300360>

CAPÍTULO X: Anexos

Anexo 01: Matriz de Consistencia

PROBLEMA	OBJETIVO	HIPÓTESIS	VARIABLES	METODOLOGÍA
¿Existe asociación entre factores menstruales y reproductivos y el cáncer de mama en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2017 - 2022?	General	Hipótesis de Investigación		Tipo de Investigación:
	Determinar la asociación entre factores menstruales y reproductivos y el desarrollo de el cáncer de mama en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2017 – 2022.	Factores menstruales como la edad de la menarquía y menopausia y factores reproductivos como la edad materna durante el primer parto y la cantidad de hijos, están asociado al desarrollo de cáncer de mama en el Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo 2017 – 2022.	Menopausia Menarquía Edad durante el Primer parto Número de Hijos	Observacional, Analítica, Casos y Controles Retrospectiva. Nivel de Investigación: Analítica Diseño de la Investigación: Casos y Controles. Técnicas de Recolección de Datos: Análisis de Historias clínicas
	Específicos	Hipótesis Nula		

	<p>- Determinar la asociación de los factores menstruales con tipos histológicos de cáncer de manera específica en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2017 – 2022.</p> <p>- Determinar la asociación de los factores reproductivos con tipos histológicos de cáncer de manera específica en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2017 – 2022.</p> <p>- Medir el grado de asociación entre la edad materna</p>	<p>Factores menstruales como la edad de la menarquía y menopausia y factores reproductivos como la edad materna durante el primer parto y la cantidad de hijos, están asociado al desarrollo de cáncer de mama en el Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo 2017 – 2022.</p>		
--	---	---	--	--

	<p>durante el primer parto vivo y el cáncer de mama en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2017 – 2022.</p> <p>- Medir el grado de asociación entre la edad de la menarquía y el cáncer de mama en el Hospital Regional Docente de Cajamarca, 2017 – 2022.</p> <p>- Medir el grado de asociación entre la edad de la menopausia y el cáncer de mama en el Hospital Regional</p>			
--	--	--	--	--

	<p>Docente de Cajamarca, 2017 – 2022.</p> <p>- Medir el grado de asociación entre el número de hijos y el cáncer de mama en el Hospital Regional</p> <p>Docente de Cajamarca, 2017 – 2022.</p>			
--	--	--	--	--

Anexo 02: Ficha de Recolección de Datos

Ficha de Recolección de Información: FMR – CM23 (Ficha de Recolección de Datos – Casos y Controles) <small>Rodrigo E. Meza Briones – 2023</small>	
[DATOS GENERALES]	
1. EDAD DE LA PACIENTE (Aquí se colocará la edad de la paciente estimada al presente) 2. ESTADO CIVIL: (Se determinará según el estado civil que la paciente presentó durante el diagnóstico de cáncer de mama) <input type="radio"/> Soltera <input type="radio"/> Conviviente <input type="radio"/> Casada <input type="radio"/> Viuda 3. GRADO DE INSTRUCCIÓN: (Se tomará en cuenta el que presente durante el momento del diagnóstico de cáncer de mama) <input type="radio"/> Sin instrucción <input type="radio"/> Inicial <input type="radio"/> Primaria Incompleta <input type="radio"/> Primaria Completa <input type="radio"/> Secundaria Incompleta <input type="radio"/> Secundaria Completa <input type="radio"/> Técnica <input type="radio"/> Superior Incompleta <input type="radio"/> Superior Completa <input type="radio"/> Grados por encima del Bachiller	4. ZONA DE RESIDENCIA: (Se tomará en cuenta como rural, aquellas personas que provengan de los distritos de Cajamarca, especifíquese como: La Asunción, Chetilla, Magdalena y San Juan. Mientras que aquellas pacientes que se encuentren dentro de la distribución de barrios en la ciudad, se considerarán como zona urbana) <input type="radio"/> URBANA <input type="radio"/> RURAL 5. RELIGION: <input type="radio"/> ATEO <input type="radio"/> CATOLICA <input type="radio"/> EVANGELICA <input type="radio"/> ADVENTISTA <input type="radio"/> OTROS (especificar) 6. Si en la pregunta anterior marco otros, especificar aquí:
[DEL DIAGNOSTICO DE CÁNCER DE MAMA]	
7. EDAD DEL DIAGNÓSTICO DE CÁNCER DE MAMA:	8. TIPO HISTOLOGICOS: <input type="radio"/> Ductal in situ. <input type="radio"/> Lobular in situ. <input type="radio"/> Ductal invasivo. <input type="radio"/> Lobular invasivo.
9. RESULTADOS DE MAMOGRAFÍA (Se evaluarán en función de la clasificación BI – RADS) <input type="radio"/> BI – RADS 0 <input type="radio"/> BI – RADS 1 <input type="radio"/> BI – RADS 2 <input type="radio"/> BI – RADS 3 <input type="radio"/> BI – RADS 4 <input type="radio"/> BI – RADS 5 <input type="radio"/> BI – RADS 6 [FACTORES REPRODUCTIVOS] <hr/> 10. EDAD DURANTE EL PRIMER PARTO VIVO: (Edad que tuvo la paciente cuando tuvo su primer hijo). <input type="radio"/> < 30 años <input type="radio"/> ≥ 30 años 11. NUMERO DE HIJOS: <input type="radio"/> Nulipara. <input type="radio"/> 01 hijo. <input type="radio"/> 02 hijos. <input type="radio"/> 03 hijos. <input type="radio"/> 04 hijos. <input type="radio"/> ≥ 05 hijos. [FACTORES MENSTRUALES] <hr/> 12. MENARQUÍA: (Edad a la que empezó el periodo menstrual de la paciente). <input type="radio"/> ≤ 12 años. <input type="radio"/> > 12 años. 13. REGIMEN CATAMENIAL: (Consolidamos información en base a regularidad, duración total del ciclo y días de sangrado) REGULARIDAD: <input type="radio"/> REGULAR <input type="radio"/> IRREGULAR DURACION DEL CICLO: DÍAS DE SANGRADO: 14. MENOPAUSIA: (Edad en la que se dio el diagnóstico de menopausia). <input type="radio"/> < 55 años <input type="radio"/> ≥ 55 años	

Anexo 03: Clasificación BI -RADS

Categoría	Hallazgos	Riesgo de Cáncer (%)
BI-RADS 1	Estudio Negativo.	0
BI-RADS 2	- Ganglio linfático inflamado. - Fibroadenoma hialino. - Calcificaciones benignas.	0
BI-RADS 3	- Nódulos bien circunscritos. - Microcalcificaciones redondeadas o Puntiformes. - Asimetrías Focales.	<2

BI-RADS 4	<ul style="list-style-type: none"> - Nódulo con bordes mal definidos. - Microcalcificaciones pleomórficas. 	25 -90
BI-RADS 5	<ul style="list-style-type: none"> - Nódulo estrellado. - Microcalcificaciones vermiculares. 	> 90
BI-RADS 0	El estudio que es insuficiente para poder establecer un diagnóstico	

Anexo 04: Clasificación Inmunohistoquímica

SUBTIPO MOLECULAR	SURROGADO INMUNOHISTOQUÍMICO	CARACTERÍSTICAS
Luminal A	Luminal A	<ul style="list-style-type: none"> - RE positivo. - HER2 negativo - Ki 67 bajo. - RP alto - Plataforma molecular de bajo riesgo (Si está disponible)
Luminal B	Luminal B (HER2 negativo)	<ul style="list-style-type: none"> - RE positivo. - HER2 negativo. - Ki67 alto. - RP bajo. - Plataforma molecular de alto riesgo (Si está disponible).
	Luminal B (HER2 positivo)	<ul style="list-style-type: none"> - RE positivo - HER2 positivo. - Cualquier Ki67.

		- Cualquier RP.
HER2 enriched	HER2 positivo (no luminal)	- HER2 positivo. - RE y RP negativo.
Basal Like	Triple negativo (ductal)	- HER2 negativo. - RE y RP negativo.

RE: Receptor de Estrógeno.

RP: Receptor de Progesterona

HER2: Factor de Crecimiento Epitelial.

Ki67: Proteína que podemos encontrar en el núcleo de la célula cuando se divide. Es útil porque nos ayuda a determinar el grado de proliferación. Aquellos tumores con un índice de proliferación >14%, tienen un mal pronóstico.

Anexo 05: Clasificación TNM

CRITERIO	TIPO	DESCRIPCIÓN
Tumor Primario	Tx	Tumor Desconocido.
	T0	No hay evidencia de tumor primario.
	Tis	Carcinoma in situ.
	T1	Tumor de 2 cm o menos en su diámetro mayor.
	T1mic	Microinvasor de menos de 0.1 cm en su diámetro mayor.
	T1a	Tumor de 0.5 cm o menos
	T1b	Tumor de 0.5 - 1 cm
	T1c	Tumor de 1 - 2 cm
	T2	Tumor con un diámetro mayor de 2 - 5 cm.
	T3	Tumor cuyo diámetro mayor es mayor a 5 cm.
	T4	Tumor de cualquier tamaño, pero que tiene expansión a pared torácica o piel.
	T4a	Extensión a pared torácica.

	T4b	Piel con signos de ulceración, nódulos satélites mamario o con edema
	T4c	a + b
Nódulos Linfáticos Regionales	N0	No hay presencia de nódulos axilares palpables.
	N1	Presencia de ganglios axilares fijos, del mismo lado del tumor.
	N2	Ganglios axilares fijos del mismo lado en ausencia de metástasis.
	N3	Metástasis a ganglios infra o supraclaviculares.

Anexo 06: Sistema de Estadaje en función de la clasificación TNM

ESTADIOS	CLASE TNM		
	T	N	M
Estadío I	T1	N0	M0
Estadío IIA	T2	N0	M0
Estadío IIB	T3	N0	M0
Estadío IIIA	T4	N0	M0
Estadío IIIB	Cualquier T	N1	M0
Estadío IV	Cualquier T	Cualquier N	M1

Anexo 07: Permiso para acceder al registro de historias clínicas del Hospital Regional Docente de Cajamarca

 <p>GOBIERNO REGIONAL CAJAMARCA</p>	<p>HOSPITAL REGIONAL DOCENTE CAJAMARCA OFICINA DE CAPACITACIÓN, DOCENCIA E INVESTIGACIÓN Av. Larry Jhonson y Mártires de Uchiracay TELÉFONO Nº 076 - 599029</p>	 <p>UNIVERSIDAD NACIONAL CAJAMARCA</p>
<p>" Año del Bicentenario, de la consolidación de nuestra Independencia, y de la conmemoración de las heroicas batallas de Junín y Ayacucho "</p>		
<p>Cajamarca, 05 de febrero del 2024</p>		
<p><u>CARTA N° 59- 2024-GR.CAJ/DRS/HRDC/CDE</u></p>		
<p>RODRIGO EMMANUEL MEZA BRIONES</p>		
<p>TESISTA DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA</p>		
<p>De mi consideración</p>		
<p>Tengo a bien dirigirme a Usted, para expresarle mi cordial y afectuoso saludo, y a la vez informarle que su Proyecto de Investigación, "FACTORES MENSTRUALES Y REPRODUCTIVOS ASOCIADOS A CÁNCER DE MAMA EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA ENTRE 2017 Y 2022" ha sido APROBADO, por el comité de investigación.</p>		
<p>Sea propicia la ocasión para expresar a Usted la muestra de mi especial consideración y estima.</p>		
<p>Atentamente,</p>		
<p> ----- <i>Dr. Jorge Artyza Collantes Cubas</i> PRESIDENTE DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA</p>		
<p>NOTA: Los datos serán manejado bajo estricta conducta de "Ética en Investigación Científica", el problema legal generado por el mal uso de estos datos será de única responsabilidad del Investigador.</p>		
<p>JACC/rgf</p>		
<p>----- "Nuestra Atención, con Calidad y Buen trato"</p>		