

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONOR ORREGO**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**  
**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



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

---

“Periodo intergenésico corto como factor de riesgo para cáncer ductal de la mama”

---

**Línea de investigación:**

Cáncer y enfermedades no transmisibles

**Autora:**

Br. Murgia Flores, Amalia

**Jurado Evaluador:**

**Presidente:** Martell Vargas, Alex Berti

**Secretario:** Luján Calvo, María del Carmen

**Vocal:** Valencia Mariñas, Hugo David

**Asesora:**

Abad Licham, Ana Milagros Amparo

**Código Orcid:** <https://orcid.org/0000-0002-3530-6937>

**Trujillo – Perú**

**2021**

**Fecha de sustentación:** 2021/01/12

## DEDICATORIA

*A mi hijo Francesco, mi motivo de seguir luchando por este sueño.*

*A mi esposo, por impulsarme a no rendirme.*

*A mis padres, por apoyarme y amarme a pesar de mis errores.*

*A mis hermanos, por darme palabras de aliento en los momentos de dificultad.*

*A mis nonninos, por su ejemplo de constancia y dedicación en el estudio.*

*A mis tíos Hugo y Efraín, por su apoyo incondicional y por inspirarme a ser la  
mejor doctora.*

## AGRADECIMIENTO

*A Dios por darme la vida y guiarme por el camino correcto.*

*A mi asesora, Dra. Milagros Abad Licham, y mi coasesor, Dr. Pedro Deza Huanes, porque con su experiencia han sabido guiarme y orientarme en la estructuración y desarrollo de mi tesis.*

*A mis maestros de pregrado, por las enseñanzas impartidas en todos estos años de estudio y por los consejos brindados para ser una profesional con valores.*

*A Margarita, por aligerarme la carga y agilizar mi día para cumplir con mi labor de madre y estudiante.*

## RESUMEN

**Objetivo:** Demostrar que el periodo intergenésico corto es un factor de riesgo para cáncer ductal de la mama.

**Material y Métodos:** Estudio de casos y controles que incluyó 304 mujeres peruanas con diagnóstico histológico de carcinoma de mama, las mismas que se dividieron en dos grupos, uno con carcinoma ductal y el otro con carcinoma de tipo no ductal (control). Además del período intergenésico, se evaluaron paridad, edad al primer parto, edad al último parto, edad de diagnóstico histológico, intervalo entre el último parto y el diagnóstico y subtipo molecular.

**Resultados:** La frecuencia de cáncer ductal en pacientes con periodo intergenésico corto fue de 78%. La razón entre la presencia de periodo intergenésico corto versus ausencia de este es 1,86 veces mayor en pacientes con cáncer ductal (IC 95%: 1,12 – 3,08). Además, existe asociación significativa con para edad del primer parto  $\leq 20$  años ( $p 0,00$ ) e intervalo entre último hijo y diagnóstico  $> 10$  años ( $p 0,00$ ).

**Conclusión:** El periodo intergenésico corto es un factor de riesgo para cáncer ductal de la mama; que además se puede modificar y utilizar como elemento de prevención, por lo que debería ser incluido en la historia clínica.

**Palabras claves:** Carcinoma ductal de mama, intervalo entre nacimientos, factores de riesgo

## ABSTRACT

**Objective:** To demonstrate that birth interval is a risk factor for ductal breast carcinoma

**Material and Methods:** This case-control study included 304 Peruvian women with histological diagnosis of breast carcinoma. We divided into equal parts, a group with ductal carcinoma and another with non-ductal carcinoma (control). Besides birth spacing, parity, age at first delivery, age at last delivery, age at histological diagnosis, the interval from last delivery to diagnosis, and molecular subtype also were evaluated.

**Results:** Ductal breast cancer frequency was 78% in patients with short birth interval. The reason for the presence of short birth interval versus absence of a short birth interval is 1.86 times higher in ductal breast cancer patients (CI 95%: 1,12 – 3,08). Additionally, a significant association exists in age at first delivery  $\leq$  20 years ( $p$  0,00) and interval between last delivery and diagnosis  $>$ 10 years ( $p$  0,00).

**Conclusion:** a short birth interval is a risk factor for ductal breast cancer, which can also be modified and used as a preventive element. So, we recommend including in medical records.

**Keywords:** Mammary ductal carcinoma, birth spacing, risk factors

# ÍNDICE

DEDICATORIA .....	ii
AGRADECIMIENTO .....	iii
RESUMEN.....	iv
ABSTRACT .....	v
ÍNDICE .....	vi
<b>ÍNDICE DE TABLAS .....</b>	<b>vii</b>
<b>1. INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>1</b>
<b>1.1 Realidad problemática .....</b>	<b>1</b>
<b>1.2 Enunciado del problema .....</b>	<b>1</b>
<b>1.3 Objetivos de la Investigación.....</b>	<b>1</b>
<b>1.4 Justificación del estudio .....</b>	<b>2</b>
<b>2 MARCO DE REFERENCIA .....</b>	<b>3</b>
<b>2.1 Antecedentes del estudio .....</b>	<b>3</b>
<b>2.2 Marco teórico.....</b>	<b>4</b>
<b>2.3 Variables.....</b>	<b>7</b>
<b>3 METODOLOGÍA.....</b>	<b>9</b>
<b>3.2 Población y muestra.....</b>	<b>9</b>
<b>3.3 Diseño de Investigación .....</b>	<b>11</b>
<b>3.4 Procedimientos, Técnicas e Instrumentos de Investigación.....</b>	<b>12</b>
<b>3.5 Procesamiento y análisis de datos.....</b>	<b>13</b>
<b>3.6 Consideraciones Éticas.....</b>	<b>13</b>
<b>4 RESULTADOS .....</b>	<b>15</b>
<b>5 DISCUSIÓN.....</b>	<b>18</b>
CONCLUSIONES.....	20
RECOMENDACIONES.....	21
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	22
ANEXOS .....	26

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1 .....	15
Tabla 2 .....	16
Tabla 3 .....	16
Tabla 4 .....	17

# 1. INTRODUCCIÓN

## 1.1 Realidad problemática

El cálculo del periodo intergenésico en una mujer durante su edad reproductiva se hace con la finalidad de prevenir riesgos en la salud o posibles complicaciones durante el embarazo<sup>1</sup>.

Durante el embarazo y la lactancia se involucra el desarrollo de la glándula mamaria, sin embargo, al terminar con la lactancia, la mama regresa a su estado inicial por lo cual está expuesta a la presencia continua de marcadores de respuesta inflamatoria y a la falta de regulación hormonal<sup>2</sup>.

Debido a la alta incidencia en morbilidad y mortalidad, el cáncer de mama ocupa un lugar significativo en los problemas de salud pública<sup>3</sup>; y al saber que el cáncer de tipo ductal es el tipo histológico más común a nivel mundial<sup>4</sup>, nos lleva a plantearnos si, el inicio de un nuevo embarazo en un tiempo menor de 18 meses tras la resolución del último evento obstétrico sería un factor influyente en la aparición del carcinoma ductal.

## 1.2 Enunciado del problema

¿Es el periodo intergenésico corto un factor de riesgo para cáncer ductal de la mama?

## 1.3 Objetivos de la Investigación

**1.3.1. Objetivo general:** Demostrar que el periodo intergenésico corto es un factor de riesgo para cáncer ductal de la mama.

### 1.3.2. Objetivos específicos:

- Establecer la frecuencia del periodo intergenésico corto en pacientes con cáncer ductal de mama
- Establecer la frecuencia del periodo intergenésico corto en pacientes sin cáncer ductal de mama

- Determinar si las covariables están asociadas al cáncer ductal de mama.
- Estimar el riesgo de tener cáncer ductal de mama con la presencia del periodo intergenésico corto y demás variables asociadas.

#### **1.4 Justificación del estudio**

El cáncer de mama es una patología que sigue en constante crecimiento y persiste como la segunda causa de cáncer en nuestro país. Es importante este estudio ya que, si bien los avances para detección temprana son de mucha ayuda para la reducción de la mortalidad, los factores modificables en la vida de la paciente pueden ayudar a prevenir la presentación de esta neoplasia<sup>5</sup>.

## 2 MARCO DE REFERENCIA

### 2.1 Antecedentes del estudio

Zhang y cols. China 2019 Afirman que los factores reproductivos pueden asociarse al riesgo de cáncer de mama y que además podrían afectar el pronóstico. “El intervalo intergenésico largo entre el primero y segundo hijo se asoció a un menor riesgo de progresión del cáncer (HR: 0.64). Los resultados sugieren que la edad en el primer parto, duración entre primero/último parto hasta el diagnóstico y el intervalo entre el primero y segundo parto deberían ser tomados en cuenta cuando se siguen a pacientes con cáncer de mama”<sup>6</sup>.

Rivera. Perú 2018 Estudió “las características no modificables de cáncer de mama en pacientes de 25 a 55 años, obteniendo como resultado que el mayor porcentaje de mujeres el tipo histológico de carcinoma ductal (91,2%), de las cuales el 66,3% eran multíparas”<sup>7</sup>.

En una revisión sistemática realizada por Barnard y cols, Estados Unidos 2015 se relacionó “factores de riesgo para cáncer de mama con los subtipos moleculares específicos. Se encontró que la historia familiar es el principal factor asociado a todos los subtipos. En el caso del subtipo molecular Luminal A, el riesgo es elevado al haber mayor exposición a ciclos hormonales; como en el caso de menarquia precoz y pocos embarazos”<sup>8</sup>.

Medina. Perú 2016 determinó “las características clínicas y pronosticas de los carcinomas de mama, según sus subtipos moleculares mediante la aplicación de marcadores de inmunohistoquímica en 280 mujeres con diagnóstico de cáncer de mama unilateral.”<sup>9</sup> La mayor cantidad de casos se presenta en edades en el rango de 40- 60 años y mayores de 60 años, “además la incidencia de cada subtipo fue: Luminal A con 105 (37,5%); Luminal B con 88 (31,4%); carcinomas HER2 con 46 (16,4%), y triple negativo con 41 (14,6%)”<sup>9</sup>.

Se revisó el estudio de Hinkula y cols. Finlandia 2001 quienes evaluaron “la significancia de la paridad, edad en el primer parto y el promedio de

intervalo intergenésico en el riesgo de cáncer de mama; se evaluaron 86,978 mujeres de las cuales 1508 tenían neoplasia mamaria. Se encontró que el 67% era cáncer ductal, 8% lobulillar y 25% otros tipos de cáncer. Concluyeron que el intervalo corto entre embarazos tenía un efecto protector en el desarrollo de cáncer lobulillar pero no en el ductal”<sup>10</sup>.

Kaupilla y cols. Finlandia 2009 publicaron un estudio que tuvo como objetivo observar la influencia del intervalo entre los partos y cómo puede afectar el riesgo de cáncer de mama. “Se incluyeron 29,488 mujeres de las cuales 628 tenían carcinoma mamario. Se tuvo como resultado que un intervalo intergenésico corto (menor a un año) entre el primero y segundo hijo aumentaba el riesgo de presentar cáncer de mama de tipo ductal en pacientes menores de 50 años (RR: 5.29)”<sup>11</sup>.

La investigación de Katuwal y cols. Finlandia 2019 estudió la consecuencia de un intervalo intergenésico corto y el riesgo de cáncer de mama según subtipos histológicos. “Se analizó 1354 mujeres con cáncer de mama y se compararon con controles, teniendo como resultado que, en cuanto al cáncer ductal, los intervalos cortos entre el primer y segundo hijo tenían mayor riesgo (OR: 3.56) y los intervalos largos menor riesgo (OR: 0.86)”<sup>12</sup>.

## **2.2 Marco teórico**

El cáncer de mama es una patología casi exclusiva de las mujeres que se inicia con la proliferación desordenada y sin control de las células normales del tejido mamario convirtiéndolas en células tumorales, las cuales están en constante actividad mitótica y se multiplican hasta formar un tumor que puede invadir los tejidos adyacentes o hacer metástasis a otros órganos<sup>13,14</sup>.

El cáncer de mama es una de las cinco neoplasias más comunes a nivel mundial y la primera en mujeres, habiéndose presentado 2 088 849 de casos y 626 679 muertes en 2018<sup>15</sup>. En Sudamérica se presentaron 150

288 casos de los cuales 37 721 fallecieron. Siendo la edad aproximada de aparición entre los 34 y 43 años y una supervivencia de 13 años<sup>16</sup>.

En Perú, el cáncer de mama ocupa el primer lugar en frecuencia de presentación para las mujeres<sup>17</sup> y se calcula que anualmente se realiza el diagnóstico de 66 000 casos nuevos y se contabilizan por lo menos 32 000 defunciones<sup>18</sup>. En la estadística de los tres principales hospitales de La Libertad, en el año 2017, se registraron 924 casos nuevos de cáncer, mientras que en el año 2018 la cantidad aumentó a un total de 1227 pacientes nuevos siendo los porcentajes de cáncer de mama de 13.2% y 14.3% respectivamente<sup>19, 20</sup>.

Esta neoplasia es clasificada por la Organización Mundial de la Salud en: ductal, lobulillar, tubular, mucinoso, medular, papilar y metaplásico. Luego, el 70 a 80% de los casos se localiza en el epitelio ductal<sup>21, 4</sup>.

Existen diferentes factores de riesgo ya definidos que están asociados al cáncer de mama, éstos se pueden dividir en genéticos y no genéticos<sup>22</sup>.

En los genéticos están incluidos los que tienen que ver con el sistema endocrino y la reproducción tales como: la edad, la menarquia, la paridad, la cantidad de hijos, edad del primer parto, la lactancia, la menopausia y los anticonceptivos orales<sup>22</sup>. Los no genéticos engloban el estilo de vida como el uso de alcohol, la alimentación alta en grasa y el consumo de tabaco<sup>23</sup>. Además, se menciona que la historia familiar, la actividad física y la radiación también influyen en la aparición<sup>24</sup>.

Según la OMS, el periodo intergenésico se considera al tiempo transcurrido entre la fecha del último evento obstétrico y el inicio del siguiente embarazo<sup>2</sup>. El período intergenésico corto es aquel que dura menos de 18 meses y es está asociado a mayor riesgo de morbilidad materno-perinatal por todos los eventos fisiológicos que ocurren en el cuerpo de la madre después del parto<sup>1</sup>.

El mecanismo por el cual un intervalo corto entre el primero y segundo hijo afecta al cáncer ductal no está dilucidado, pero se afirma que la

interacción entre el carcinógeno y un epitelio mamario indiferenciado está asociado a la carcinogénesis. En este caso, debido al poco tiempo que se da entre un hijo y otro, no se llega a concretar la maduración y diferenciación de la mama trayendo como consecuencia la formación de células tumorales<sup>25, 26</sup>.

Además, al tener partos cercanos, las madres, están expuestas a altos niveles de estrógenos que estimularían la proliferación de células mamarias por sus propiedades mitogénicas<sup>9, 10</sup>.

## **Hipótesis**

**2.3.1. Hipótesis alterna (Ha):** El periodo intergenésico corto es factor de riesgo para cáncer ductal de la mama

**2.3.2. Hipótesis nula (Ho):** El periodo intergenésico corto no es factor de riesgo para cáncer ductal de la mama

## 2.3 Variables

VARIABLE	CLASIFICACIÓN	ESCALA	INDICADOR	ÍNDICE
<b>VARIABLE INDEPENDIENTE</b>				
<b>Periodo intergenésico corto</b>	Cualitativa	Nominal	Registro obtenido de la paciente	Si – No
<b>VARIABLE DEPENDIENTE</b>				
<b>Cáncer ductal</b>	Cualitativa	Nominal	Diagnóstico registrado en informe patológico	Si – No
<b>COVARIABLES</b>				
<b>Edad de la madre en el primer parto</b>	Cualitativa	Ordinal	Registro obtenido de la paciente	≤ 30 años > 30 años
<b>Edad de la madre en el último parto</b>	Cualitativa	Ordinal	Registro obtenido de la paciente	≤ 30 años > 30 años
<b>Edad de diagnóstico</b>	Cualitativa	Ordinal	Registro obtenido de la historia clínica	≤ 50 años > 50 años
<b>Intervalo entre último parto y diagnóstico</b>	Cualitativa	Ordinal	Registro obtenido en la historia clínica y de la paciente.	≤ 10 años >10 año
<b>Paridad</b>	Cualitativa	Ordinal	Registro obtenido de la paciente	≤ 3 hijos > 3 hijos
<b>Subtipo molecular</b>	Cualitativa	Nominal	Diagnóstico registrado en informe patológico	Luminal A Luminal B Triple negativo Her2

## **Definiciones operacionales:**

**Periodo intergenésico corto:** Periodo menor a 18 meses entre el último evento obstétrico y el inicio del siguiente embarazo<sup>2</sup>.

**Cáncer ductal:** Tipo histológico de cáncer de mama en donde las células cancerosas se originan de los conductos mamarios y que no han crecido a través de las paredes del conducto hacia el tejido circundante.<sup>27</sup>

**Edad en el primer parto:** Años de vida en el primer parto.<sup>25</sup>

**Edad en el último parto:** Años de vida en el último parto.<sup>25</sup>

**Edad de diagnóstico:** Años de vida en el momento del diagnóstico del cáncer.<sup>25</sup>

**Intervalo entre último hijo y cáncer:** Número de años desde el último parto hasta el diagnóstico de cáncer.<sup>25</sup>

**Paridad:** Número de hijos nacidos vivos que la madre ha parido<sup>28</sup>.

**Subtipo molecular:** Tipo molecular del cáncer de mama identificado a través de la evaluación inmunohistoquímica de receptores hormonales.<sup>9</sup>

### **3 METODOLOGÍA**

**3.1 Tipo y nivel de investigación:** Estudio observacional, analítico y retrospectivo, de tipo casos y controles<sup>29</sup>.

#### **3.2 Población y muestra**

**3.2.1. Población universo:** Pacientes mujeres con cáncer de mama

**3.2.2. Población diana:** Pacientes mujeres con cáncer de mama del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas desde abril 2016 a diciembre 2018, cumplidoras de los criterios de exclusión e inclusión.

#### **3.2.3. Criterios de selección:**

##### **Criterios de inclusión para casos:**

- Mujeres atendidas en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas
- Mujeres con diagnóstico histológico de cáncer de mama tipo ductal
- Mujeres con más de un hijo

##### **Criterios de inclusión para controles:**

- Mujeres atendidas en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas
- Mujeres con diagnóstico histológico de cáncer de mama de tipo no ductal
- Mujeres con más de un hijo

##### **Criterios de exclusión para casos y controles:**

- Historias clínicas sin diagnóstico histológico no confirmado en IREN
- Historias clínicas sin registro telefónico

#### **3.2.4. Tamaño de muestra:**

Se realizó un muestreo aleatorio simple<sup>30</sup> de tipo probabilístico donde se consideró a las pacientes con cáncer de mama registradas desde abril del año 2016 hasta diciembre del año 2018 en la base de datos del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas.

El tamaño muestral se calculó mediante fórmula estadística de casos y controles<sup>31</sup>.

$$n_1 = \frac{\left(z_{1-\alpha/2}\sqrt{(1+\varphi)\bar{P}(1-\bar{P})} + z_{1-\beta}\sqrt{\varphi P_1(1-P_1)P_2(1-P_2)}\right)^2}{\varphi(P_1-P_2)^2}; n_2 = \varphi n_1$$

Dónde:

$n_1$  es el número de casos en la muestra,

$n_2$  es el número de controles en la muestra,

$\varphi$  es el número de controles por caso,

$P_1$  es la proporción de casos expuestos,

$P_2$  es la proporción de controles expuestos,

$\bar{P} = \frac{P_1 + \varphi P_2}{1 + \varphi}$  es el promedio ponderado

$P_1$  y  $P_2$  se relacionan con OR del modo siguiente:

$$P_1 = \frac{OR P_2}{(1 - P_2) + OR P_2}, \quad P_2 = \frac{P_1}{OR(1 - P_1) + P_1}$$

$z_{1-\alpha/2} = 1,96$ : Coeficiente de confiabilidad del  $(1-\alpha)$  %

$z_{1-\beta} = 1,2816$ : Coeficiente asociado a una potencia de la prueba del  $(1-\beta)$  %

Cálculo de la muestral según estudio de referencia: Katuwal S, Tapanainen JS, Pukkala E, Kauppila A. The effect of length of birth interval on the risk of breast cancer by subtype in grand multiparous women. BMC Cancer. 4 de marzo de 2019;19(1):199.

USO DE EPIDAT 4.2

### Datos:

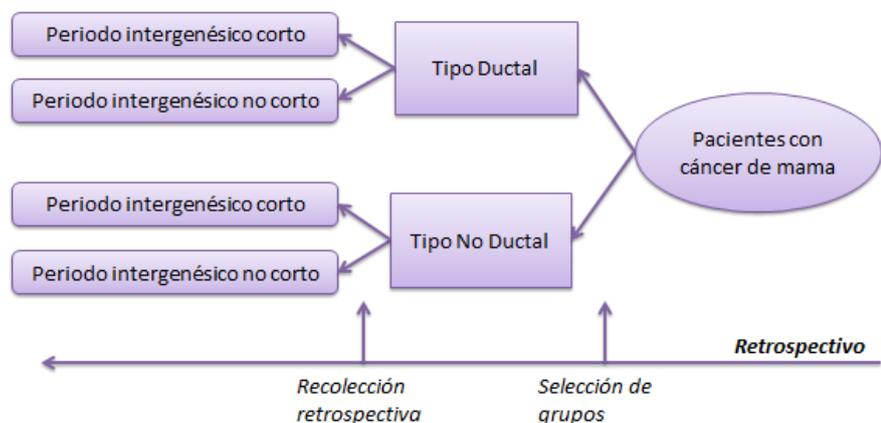
Proporción de casos expuestos:	19,360%
Proporción de controles expuestos:	8,307%
Odds ratio a detectar:	2,650
Número de controles por caso:	1
Nivel de confianza:	95,0%

### Resultados:

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Casos	Controles	Total
80,0	152	152	304

El tamaño de la muestra fue de 304 pacientes, dividido en un grupo de expuestos con cáncer ductal de la mama (152 pacientes) y un grupo de no expuestos con cáncer no ductal de la mama (152 pacientes) los cuales cumplieron los criterios de inclusión y exclusión.

### 3.3 Diseño de Investigación



### **3.4 Procedimientos, Técnicas e Instrumentos de Investigación**

Para la ejecución del proyecto se solicitó la autorización correspondiente al Servicio de Archivo del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas, con el fin de tener acceso a las historias clínicas de los pacientes a investigar, que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión ya mencionados. (Ver Anexo 1)

En relación con la fuente que brindó los datos se utilizó una de tipo primario y otra de tipo secundario ya que esta información fue tomada de la declaración del paciente y de las historias clínicas. La técnica de recolección se realizó mediante el análisis documental debido a que fue información obtenida indirectamente a través de documentos (historia clínica) que se reunió, resumió, ordenó y clasificó<sup>32</sup>.

Mediante la técnica de muestreo aleatorio simple se efectuó la distribución de las historias clínicas. Se identificó a las pacientes según orden de la base de datos del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas, empezando desde la paciente más reciente, hasta recolectar el número de pacientes necesarias para el estudio (152 casos y 152 controles).

Se revisaron un total de 506 historias clínicas, descartando las que no cumplían con los criterios de inclusión y/o las que ya no eran necesarias por haber completado el número de pacientes requeridos.

Se registraron los diagnósticos necesarios para la investigación, los mismos que debieron estar documentados en el informe de patología dentro de la historia clínica, en el instrumento de recolección de datos que tendrá por nombre Ficha de recolección de datos (Ver Anexo 2) y luego se realizó la comunicación con cada paciente para determinar el periodo intergenésico.

Se creó una base de datos para su respectivo análisis, la cual permanecerá activa hasta la redacción y presentación de este proyecto, siendo eliminada en un plazo máximo de dos años desde su creación.

### 3.5 Procesamiento y análisis de datos

Para culminar la investigación, los datos obtenidos se procesaron para su análisis estadístico con el paquete estadístico SPSS 25.0.

**3.6.1. Estadística descriptiva:** Las variables cualitativas fueron representadas utilizando proporciones y porcentajes. Además, se emplearon oportunamente cuadros y/o gráficos.

**3.6.2. Estadística analítica:** con el fin de verificar la hipótesis planteada y alegar la participación del azar en las variables cualitativas se empleó la prueba no paramétrica X<sup>2</sup>. Se consideró un intervalo de confianza de 95% y un nivel de significancia < 0.05.

**3.6.3 Estadígrafo:** según el diseño planteado, de casos y controles, se realizó el cálculo de Odds ratio (OR): se comparó el OR de período intergenésico corto para tener cáncer ductal de la mama o no tenerlo. Los valores menores a uno se consideraron como factores protectores, los valores iguales a uno no tendrían asociación y los valores mayores a uno se consideraron como factor de riesgo. Además, se contó con un intervalo de confianza (IC 95%).

Tabla epidemiológica			
	Periodo intergenésico corto	Periodo intergenésico no corto	Total
Cáncer ductal	<i>a</i>	<i>b</i>	<i>a+b</i>
Cáncer no ductal	<i>c</i>	<i>d</i>	<i>c+b</i>
Total	<i>a+c</i>	<i>b+d</i>	<i>a+b+c+d</i>

33

### 3.6 Consideraciones Éticas

Según la Declaración de la Asociación Médica Mundial sobre los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos el presente trabajo protegió la privacidad y confidencialidad de los participantes por lo que no se publicaron los nombres de los pacientes; además se garantiza que se eliminarán los datos obtenidos en un plazo no mayor a dos años<sup>34</sup>.

Siguiendo el Código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú se cumplió con el Artículo 43 ya que el proyecto fue revisado y evaluado por el Comité Técnico Permanente de Investigación de la Escuela Profesional de Medicina Humana con oficio N° 0226-2019-CI-FMEHU-UPAO y aprobado para su ejecución por el Decano de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego con resolución N° 1482-2019-FMEHU-UPAO.

No hubo necesidad de pedir consentimiento informado ya que se solicitó el permiso para revisar las historias clínicas al director del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas, el cual fue aprobado con oficio N° 345-2019-GRLL-GGR-GRS/IREN\_NORTE-DE-CIE<sup>34</sup>. Además, los datos que faltaban se recaudaron directamente del paciente, el cual recibió previamente la información respectiva acerca del estudio.

Finalmente se cumplió con el Artículo 48 ya que se publicó el estudio sin pensar en que los datos sean los deseados, sin falsificar ni plagiar y además se declara que no hubo conflicto de intereses<sup>35</sup>.

## 4 RESULTADOS

**Tabla 1**

### Datos generales

<b>Variables</b>	<b>n (%)</b>
<i>Cáncer de mama</i>	
Ductal	152 (50%)
Lobulillar	105 (34,5%)
Papilar	24 (7,9%)
Mucinoso	17 (5,6%)
Medular	3 (1%)
Mixto	3 (1%)
<i>Edad de la madre en el primer parto</i>	
<= 20 años	172 (56,6%)
> 20 años	132 (43,4%)
<i>Edad de la madre en el último parto</i>	
< 25 años	96 (22,7%)
> 25 años	208 (77,3%)
<i>Edad de diagnóstico histológico</i>	
< 50 años	145 (47,7%)
> 50 años	159 (52,3%)
<i>Intervalo entre último parto y diagnóstico histológico</i>	
< 10 años	54 (17,8%)
> 10 años	250 (82,2%)
<i>Paridad</i>	
< 3 hijos	111 (36,5%)
> 3 hijos	193 (63,5%)
<i>Subtipo molecular</i>	
Luminal B	136 (44,7%)
Luminal A	106 (34,9%)
Her2	36 (11,8%)
Triple Negativo	26 (8,6%)

*Fuente: Ficha de recolección de datos. "Periodo intergenésico corto como factor de riesgo para cáncer ductal de la mama".*

**Tabla 2**

**Frecuencia del periodo intergenésico corto en pacientes con y sin cáncer ductal de la mama del IREN desde abril 2016 a diciembre 2018**

Periodo intergenésico	Cáncer de la mama	
	Ductal n (%)	No Ductal n (%)
<i>Corto</i>	118 (78%)	99 (65%)
<i>No corto</i>	34 (22%)	53 (35%)

$X^2 = 5,813$ ,  $p = 0,016$ ; OR (IC 95%): 1,86 (1,12 - 3,08)

*Fuente: Ficha de recolección de datos. "Periodo intergenésico corto como factor de riesgo para cáncer ductal de la mama".*

**Tabla 3**

**Variables asociadas al cáncer ductal de la mama en pacientes del IREN desde abril 2016 a diciembre 2018**

Covariables		Cáncer de la mama		P
		Ductal n (%)	No Ductal n (%)	
<i>Paridad</i>	$\geq 3$	100 (66%)	93 (61%)	0.404
	$< 3$	52 (34%)	59 (39%)	
<i>Edad del primer parto</i>	$\leq 20$	111 (73%)	61 (40%)	<b>0.000</b>
	$> 20$	41 (27%)	91 (60%)	
<i>Edad del último parto</i>	$> 25$	97 (64%)	111 (73%)	0.084
	$\leq 25$	55 (36%)	41 (27%)	
<i>Edad de diagnóstico histológico</i>	$> 50$	87 (57%)	72 (47%)	0.085
	$\leq 50$	65 (43%)	80 (53%)	
<i>Intervalo entre último parto y diagnóstico histológico</i>	$> 10$	138 (91%)	112 (74%)	<b>0.000</b>
	$\leq 10$	14 (9%)	40 (26%)	

*Fuente: Ficha de recolección de datos. "Periodo intergenésico corto como factor de riesgo para cáncer ductal de la mama".*

**Tabla 4**

**Probabilidad de tener cáncer ductal asociado a periodo intergenésico corto y demás variables intervinientes en pacientes del IREN desde abril 2016 a diciembre 2018**

Factores asociados	Exp(B)	95% C.I. para EXP(B)	
		Inferior	Superior
Periodo intergenésico corto	1,889	1,085	3,288
Edad del primer parto $\leq 20$	4,185	2,532	6,916
Intervalo entre último parto y diagnóstico histológico $> 10$	3,273	1,628	6,580

*Fuente: Ficha de recolección de datos. "Periodo intergenésico corto como factor de riesgo para cáncer ductal de la mama".*

## 5 DISCUSIÓN

El cáncer de mama es un problema de salud pública que en nuestro país representa la segunda causa de muerte en mujeres.<sup>36</sup> Es una enfermedad multifactorial, en la que se han identificado diferentes factores de riesgo; siendo los más estudiados los hormonales, reproductivos, tóxicos, y genéticos.<sup>37</sup>

Con respecto a los reproductivos, en la literatura existen diversas publicaciones realizadas en otros países que encuentran asociación de esta neoplasia maligna con la edad al primer embarazo, el número de embarazos y la duración desde el primer/ultimo parto hasta el diagnóstico histológico.

Otro factor importante pero poco estudiado es el intervalo entre el primero y segundo hijo que se debería tomar en cuenta para el seguimiento y pronóstico de pacientes con cáncer de mama.<sup>6,38</sup>

El periodo intergenésico corto, definido como el periodo menor a 18 meses entre el último evento obstétrico y el inicio del siguiente embarazo, tiene una frecuencia del 78% en las pacientes con cáncer ductal de mama. Esto coincide con lo presentado por *Hinkula*<sup>10</sup> y *Katuwal*<sup>12</sup>, pero contrasta con *Velie*<sup>39</sup> que afirma que el periodo intergenésico corto entre dos partos es factor protector sin importar la edad al primer parto.

Con respecto a la evaluación de otros factores, si, además de un periodo intergenésico corto, se tiene al mismo tiempo una edad  $\leq 20$  años en el primer parto y un tiempo  $> 10$  años desde el último parto hasta el diagnóstico histológico la asociación con cáncer de mama de tipo ductal es mayor.

Respecto a la edad  $\leq 20$  años en el primer parto, coincidimos con *Hinkula*<sup>10</sup> que afirma que en este grupo de edad existe el doble de riesgo para cáncer ductal; a diferencia de *Rojas*<sup>24</sup> en cuya investigación la edad al primer parto no se asocia significativamente con el riesgo de cáncer.

Al analizar el tiempo entre el último parto y el diagnóstico histológico de cáncer nosotros encontramos un mayor riesgo de presentar carcinoma ductal de mama si el tiempo es mayor de 10 años. *Kaupilla*<sup>25</sup> consideró que a menor tiempo existía más riesgo de cáncer ya que encontró más casos en ese rango. Este acontecimiento podría ser justificado con la teoría de la edad del tejido mamario ya que afirma que no necesariamente el tener más edad aumentaría el riesgo de cáncer, sino que, además, si el último parto es a una edad tardía el riesgo es aún mayor.<sup>40</sup>

La edad de diagnóstico histológico en el carcinoma ductal fue > 50 años, coincidiendo con lo descrito en la literatura<sup>12, 41</sup> donde además se refiere que la incidencia de cáncer aumenta con los años. Esta variable no se asoció significativamente al riesgo de cáncer ductal, a diferencia de otros estudios en los que el diagnóstico antes de los 50 años con periodo intergenésico corto tenía cinco veces más riesgo comparados con los de periodo no corto.<sup>11</sup> La multiparidad en nuestro estudio, al igual que en la serie de *García*<sup>22</sup> no representa un factor de riesgo.

La clasificación molecular del cáncer de mama ha enriquecido nuestro conocimiento sobre el comportamiento clínico de esta enfermedad y a través de técnicas de inmunohistoquímica ha identificado cuatro grupos Luminal A, Luminal B, her2, Triple negativo determinando que los dos primeros, cuyo patrón de expresión es receptores de estrógeno (RE) y de progesterona (RP) positivos, son mejor diferenciados y de mejor pronóstico.<sup>42</sup>

En relación con estos subtipos moleculares, el más común en nuestra serie fue el Luminal B, en oposición a lo encontrado por *Barnard*<sup>43</sup> y *Medina*<sup>9</sup> quienes tienen a Luminal A como el más frecuente. Estas diferencias podrían deberse a la situación geográfica ya que los estudios de referencia son en países con etnias distintas, además se podría aumentar la población en estudio. En nuestro análisis no encontramos asociación estadística significativa con el periodo intergenésico corto.

Una limitante en este estudio es no tener registrado en la historia clínica el periodo intergenésico corto, ya que su utilidad como factor de riesgo para cáncer de mama no es muy conocida. Además, por ser un estudio retrospectivo y teniendo como dato solo la paridad podría presentarse sesgo de información ya que se tuvo que llamar individualmente a cada paciente para completar los datos de fecha de parto.

A pesar de haber controlado la muestra mediante el uso de criterios de selección, se podría haber incluido algunos factores de riesgo ya conocidos para el análisis de regresión multivariable y determinar variaciones en la asociación.

Aunque no hemos evaluado la presencia/ausencia de lactancia ni el tiempo de lactancia en el primer parto, podría ser muy interesante considerarlas para futuros estudios ya que, además de la falta de maduración de la mama por tener un periodo intergenésico corto, si la lactancia materna por corto tiempo la exposición a prolactina sería menor, los cuales podrían tener un rol oncogénico adicional.

## **CONCLUSIONES**

El periodo intergenésico corto es un factor de riesgo para cáncer ductal de la mama.

El periodo intergenésico corto tiene una frecuencia elevada en la mayoría de las pacientes sea con cáncer ductal o no ductal.

La edad en el primer parto menor a veinte años e intervalo entre el último hijo y el diagnóstico del cáncer mayor a diez años están asociadas al cáncer ductal de mama.

Se estima un alto riesgo de presentar cáncer ductal de mama con la presencia de un periodo intergenésico corto, edad en el primer parto menor a veinte años e intervalo entre el último hijo y el diagnóstico del cáncer mayor a diez años.

## **RECOMENDACIONES**

Sugerimos la incorporación del periodo intergenésico en la historia clínica y un mayor número de estudios que podrían convertirse en un gran aporte para la oncología de mama en el país ya que si bien los avances para detección temprana son de mucha ayuda para la reducción de la mortalidad, los factores modificables en la vida de la paciente pueden ayudar a prevenir la presentación de esta neoplasia.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fescina RH y cols. Salud sexual y reproductiva: guías para el continuo de atención de la mujer y el recién nacido focalizadas en APS. Tercera Edición. Montevideo: CLAP/SMR; 2011
2. Zavala-García, A y cols. Periodo intergenésico: Revisión de la literatura. REV CHIL OBSTET GINECOL 2018; 83(1)
3. Moncada-Madrado M y col. Factores de riesgo modificables del cáncer de mama. Ginecol Obstet Mex. 2020 marzo;88(3):131-138.
4. Brenes MA, Brenes J, Núñez C. Cáncer de mama: Características Anatomopatológicas, REVISTA MEDICA DE COSTA RICA Y CENTROAMERICA LXX (607) 2013; 395 – 399
5. Plan nacional para la prevención y control de cáncer de mama en el Perú 2017-2021 (R.M. N° 442-2017/MINSA) / Ministerio de Salud. Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública. Dirección de Prevención y Control de Cáncer - Lima: Ministerio de Salud; 2017
6. Zhang J y cols. Associations of reproductive factors with breast cancer prognosis and the modifying effects of menopausal status. Cancer Medicine. 2019;00:1–9
7. Rivera J. Características no modificables de cáncer de mama en pacientes de 25 a 55 años del servicio de Ginecología del Hospital de Vitarte en el periodo Enero a Octubre del 2017. Repositorio UPSJB. 2018; 1-75
8. Barnard M, Boeke E, Tamimi R. Established breast cancer risk factors and risk of intrinsic tumor subtypes. Biochimica et Biophysica Acta 1856 (2015) 73–85
9. Medina GA. Características clínicas y pronósticas de los subtipos moleculares de cáncer de mama determinados por Inmunohistoquímica. Arequipa, Perú. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2017; 34(3): 472-7.
10. Hinkula M y cols A. Grand Multiparity and the risk of breast cancer: population-based study in Finland. Cancer Causes and Control. 2001; 12: 491-500
11. Kaupilla A y cols. Birth intervals and breast cancer risk. British Journal of Cancer. 2009 101, 1213-1217

12. Katuwal S y cols. The effect of length of birth interval on the risk of breast cancer by subtype in grand multiparous women. BMC Cancer. 2019; 19:199
13. Sociedad Española de Oncología Médica. Cáncer de mama. [Internet] Disponible en: <https://seom.org/info-sobre-el-cancer/cancer-de-mama?start=1>
14. Sociedad Americana de Cáncer. Acerca del cáncer de seno. [Internet] Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/cancer-de-seno/acerca/que-es-el-cancer-de-seno.html>
15. Organización Mundial de la Salud. Fact Sheets: World. The Global Cancer Observatory 2018 [Internet] Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/900-world-factsheets.pdf>
16. Organización Mundial de la Salud. Fact Sheets: Breast. The Global Cancer Observatory 2018 [Internet] Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/20-Breast-fact-sheet.pdf>
17. Organización Mundial de la Salud. Fact Sheets: Peru. The Global Cancer Observatory 2018 [Internet] Disponible en: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/604-peru-factsheets.pdf>
18. Ministerio de Salud. Boletín Epidemiológico del Perú. VOLUMEN 28 – SE 05 Semana Epidemiológica (del 27 de enero al 02 de febrero) 2019
19. Ministerio de Salud. Boletín Epidemiológico del Perú. VOLUMEN 26 – SE 21 Semana Epidemiológica (del 21 al 27 de mayo) 2017
20. Instituto Nacional del Cáncer. Tratamiento del cáncer de seno (mama) en adultas (PDQ®)–Versión para profesionales de salud. [Internet] Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/tipos/seno/pro/tratamiento-seno-pdq>
21. Ministerio de Salud. Boletín Epidemiológico del Perú. VOLUMEN 27 – SE 31 Semana Epidemiológica (del 29 al 04 de agosto) 2018
22. García A y cols. Evaluación de factores de riesgo asociados al cáncer de mama en Alayón, Venezuela. Rev Cubana Genet Comunit. 2017;11(2):38-45

23. Aguilar YM, Aguilar E, Gamboa K. Comportamiento de los factores de riesgo del cáncer de mama. Consultorio No. 1 Guisa. Enero 2016-2017. Multimed 2018; 22(6)
24. Rojas K, Stuckey A. Breast Cancer Epidemiology and Risk Factors. CLINICAL OBSTETRICS AND GYNECOLOGY Wolters Kluwer Health, Inc. 2016; 59(4): 651–672
25. Kauppila A y cols. Dual effect of short interval between first and second birth on ductal breast cancer risk in Finland. Cancer Causes Control 2012; 23:187–193
26. Russo J. Cancer Risk Related to Mammary Gland Structure and Development. MICROSCOPY RESEARCH AND TECHNIQUE 2001; 52: 204–223
27. American Cancer Society. Glosario sobre cáncer. [Internet] Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/glossary.html>
28. Opara E, Zaidi J. The interpretation and clinical application of the word 'parity': a survey. BJOG 2007; 114:1295–1297.
29. Pineda E, de Alvarado E, de Canales F. Metodología de la investigación: Manual para el desarrollo de personal de salud. Segunda edición. Washington: Organización Panamericana de la Salud 1994
30. Otzen T, Manterola C. Técnicas de Muestreo sobre una Población a Estudio. Int. J. Morphol. 2017; 35(1):227-232
31. Machin D y cols. Sample size tables for clinical studies. Third edition. UK: Wiley & Blackwell; 2009
32. Cerda H. Los elementos de la Investigación: como reconocerlos, diseñarlos y construirlos. Segunda Edición. Santa Fe de Bogotá: EDITORIAL EL BUHO LTDA; 2009
33. Colegio Médico del Perú. Código de Ética y Deontología. Lima: Colegio Médico del Perú; 2007.
34. Aguilar J y cols. Entendiendo la Odds Ratio. Rev SCientífica 2017; 15(1): 27-30
35. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos; 2017 [Internet] Disponible en: <https://www.wma.net/es/policias-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres->

- [humanos/#:~:text=La%20Asociaci%C3%B3n%20M%C3%A9dica%20Mundial%20\(AMM,humano%20y%20de%20informaci%C3%B3n%20identificables.](#)
36. World Health Organization. Estimated number of deaths in 2018, Perú, females, all ages. The Global Cancer Observatory 2018 [citado: 5 set 2020] Disponible en: [https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-pie?v=2018&mode=cancer&mode\\_population=continents&population=900&populations=604&key=total&sex=2&cancer=39&type=1&statistic=5&prevalence=0&population\\_group=0&ages\\_group%5B%5D=0&ages\\_group%5B%5D=17&nb\\_items=7&group\\_cancer=1&include\\_nmssc=1&include\\_nmssc\\_other=1&half\\_pie=0&donut=0&population\\_group\\_globocan\\_id=](https://gco.iarc.fr/today/online-analysis-pie?v=2018&mode=cancer&mode_population=continents&population=900&populations=604&key=total&sex=2&cancer=39&type=1&statistic=5&prevalence=0&population_group=0&ages_group%5B%5D=0&ages_group%5B%5D=17&nb_items=7&group_cancer=1&include_nmssc=1&include_nmssc_other=1&half_pie=0&donut=0&population_group_globocan_id=)
  37. Herrera N, Hernández A. Los factores de riesgo reproductivos reportados internacionalmente en el desarrollo de cáncer de mama no se observan en las pacientes mexicanas. Rev Esp Méd Quir. Enero 2017; 22(1): 28-36.
  38. Navarro M y cols. Influencia de los factores reproductivos, la lactancia materna y la obesidad sobre el riesgo de cáncer de mama en mujeres mexicanas. Nutr Hosp. 2015; 32(1): 291-298
  39. Velie E, Nechuta S, Osuch J. Lifetime Reproductive and Anthropometric Risk Factors for Breast Cancer in Postmenopausal Women. Breast Disease 24 (2005,2006) 17–35
  40. Pike, M., Krailo, M., Henderson, B. et al. 'Hormonal' risk factors, 'breast tissue age' and the age-incidence of breast cancer. Nature 303, 767–770 (1983). <https://doi.org/10.1038/303767a0>
  41. Rosner B, Colditz G, Willett W. Reproductive Risk Factors in a Prospective Study of Breast Cancer: The Nurses' Health Study Edition. American Journal of Epidemiology. 1994; 139(8)
  42. Martínez J, Socorro C. Inmunohistoquímica en el cáncer de mama. Herramienta necesaria en la actualidad. Medisur [Internet]. 2018 Feb [citado: 5 set 2020] 16(1): 209-213. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1727-897X2018000100016&lng=es.](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2018000100016&lng=es)
  43. Garcés M y cols. Influencia de los subtipos de cáncer de mama determinados por inmunohistoquímica en la recurrencia local y a distancia en pacientes sometidas a cirugía como tratamiento inicial. Carcinomas: Revista de Investigación Oncológica. Julio 2012; 2(1)

## **ANEXOS**

## ANEXO 01

### SOLICITO AUTORIZACIÓN PARA EJECUTAR PROYECTO DE TESIS

Dr. Marco Gálvez Villanueva

Director Ejecutivo del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas "Dr. Luis Pinillos Ganoza" IREN NORTE

Yo, Amalia Murgia Flores, identificada con DNI 73173319, con domicilio en Av. El Golf 1150 Interior B3, estudiante del sexto año de Medicina Humana, en la Universidad Privada Antenor Orrego, me dirijo a usted para saludarle cordialmente y expongo:

Que siendo requisito indispensable para poder optar el Título Profesional de Médico Cirujano, recorro a su digno despacho a fin de que se me permita ejecutar mi proyecto de tesis titulado: PERIODO INTERGENÉSICO CORTO COMO FACTOR DE RIESGO PARA CÁNCER DUCTAL DE LA MAMA, en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas.

Además, con el fin de cumplir con los objetivos de mi proyecto, es necesario que delegue a quien corresponda, me autorice para poder revisar las Historias Clínicas pertinentes.

Agradeciendo su gentil atención, quedo a la espera de su respuesta.

Atentamente,

Trujillo, 21 de Agosto de 2019



*Amalia Murgia*

Amalia Murgia Flores

ID: 000096740 – DNI 73173319

**ANEXO 02**

**FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS PARA EL INVESTIGADOR**

**Ficha N°:** .....

**Tipo de muestra:**                      Caso ( ) Control ( )

**Edad:** .....

**Tipo de cáncer:** .....

**Subtipo molecular.....**

**Paridad:** .....

**Edad al primer parto:** .....

**Edad al último parto:** .....

**Periodo intergenésico corto:** .....

**Edad de diagnóstico del cáncer:** .....

## ANEXO 03

### EVIDENCIAS DE LA EJECUCIÓN

BASE DE DATOS TESIS - Microsoft Excel

Archivo Inicio Insertar Diseño de página Fórmulas Datos Revisar Vista

Calibri 11 Fuente Alineación Núm

J33

	A	B	C	D	E	F	G	H
	EDAD	TIPO	PARIDAD	EDAD PRIMER PARTO	EDAD ÚLTIMO PARTO	PERIODO INTERGENESICO	EDAD DIAGNÓSTICO	TIPO HISTOLÓGICO
1								
2	69	DUCTAL	4	22	37	NO	68	LUM A
3	54	DUCTAL	3	26	36	CORTO	54	LUM A
4	65	DUCTAL	5	17	39	CORTO	64	LUMB
5	53	DUCTAL	3	17	26	NO	52	LUM A
6	32	DUCTAL	2	16	20	NO	32	LUMB
7	56	DUCTAL	5	21	35	CORTO	55	LUMB
8	62	DUCTAL	4	20	33	CORTO	62	HER PURO
9	65	DUCTAL	4	24	40	NO	64	LUMB
10	40	DUCTAL	2	28	33	NO	39	LUMB
11	57	DUCTAL	3	18	36	CORTO	56	LUM A
12	47	DUCTAL	3	20	35	CORTO	46	LUMB
13	77	DUCTAL	4	18	37	CORTO	76	LUMB
14	47	DUCTAL	2	17	19	CORTO	46	LUM A
15	42	DUCTAL	3	18	28	CORTO	41	HER PURO
16	50	DUCTAL	6	18	34	CORTO	49	LUMB
17	63	DUCTAL	4	17	38	CORTO	62	LUMB
18	66	DUCTAL	3	19	27	NO	64	LUMB
19	67	DUCTAL	2	29	33	NO	66	LUMB
20	65	DUCTAL	6	27	40	CORTO	64	LUMB
21	40	DUCTAL	2	17	27	NO	39	LUMB
22	31	DUCTAL	2	15	18	NO	30	LUMB
23	60	DUCTAL	2	25	27	CORTO	59	HER PURO
24	59	DUCTAL	6	16	29	CORTO	57	HER PURO
25	53	DUCTAL	2	17	23	NO	52	HER PURO
26	65	DUCTAL	3	20	28	CORTO	63	TRI N
27	58	DUCTAL	7	18	37	CORTO	56	HER PURO
28	48	DUCTAL	5	21	36	CORTO	46	HER PURO
29	60	DUCTAL	2	17	19	CORTO	58	LUM A
30	63	DUCTAL	2	18	23	NO	62	LUMB
	Hoja1	DUCTAL FINAL		NO DUCTAL FINAL				

BASE DE DATOS TESIS - Microsoft Excel

Archivo Inicio Insertar Diseño de página Fórmulas Datos Revisar Vista

Calibri 11 Fuente Alineación Núm

K138

	A	B	C	D	E	F	G	H
	EDAD	TIPO	PARIDAD	EDAD PRIMER PARTO	EDAD ÚLTIMO PARTO	PERIODO INTERGENESICO	EDAD DIAGNÓSTICO	TIPO HISTOLÓGICO
1								
2	45	PAPILAR	3	26	30	CORTO	44	LUMB
3	43	LOBULILLAR	3	17	25	CORTO	43	LUMB
4	58	LOBULILLAR	5	19	40	CORTO	58	LUMB
5	34	MIXTO	3	21	29	NO	33	LUMB
6	59	PAPILAR	4	22	38	NO	58	LUM A
7	63	LOBULILLAR	5	20	37	CORTO	62	LUM A
8	63	LOBULILLAR	3	23	28	CORTO	62	LUMB
9	60	LOBULILLAR	4	20	38	NO	58	LUMB
10	42	MEDULAR	3	21	29	NO	41	LUMB
11	82	LOBULILLAR	7	22	39	CORTO	81	LUM A
12	59	PAPILAR	3	24	30	CORTO	58	LUM A
13	72	LOBULILLAR	4	25	39	NO	71	LUMB
14	57	LOBULILLAR	2	27	29	CORTO	55	HER PURO
15	75	PAPILAR	3	21	26	CORTO	73	LUMB
16	70	MUCINOSO	7	16	37	NO	68	LUM A
17	69	LOBULILLAR	2	23	28	NO	67	LUM A
18	59	LOBULILLAR	4	25	32	CORTO	58	LUMB
19	57	MUCINOSO	3	21	27	CORTO	55	LUMB
20	52	LOBULILLAR	3	22	29	NO	50	LUM A
21	60	LOBULILLAR	6	17	37	CORTO	58	LUMB
22	81	PAPILAR	6	20	38	NO	78	LUM A
23	55	PAPILAR	2	27	31	NO	53	LUM A
24	54	LOBULILLAR	2	21	23	CORTO	52	LUM A
25	66	MUCINOSO	4	23	30	CORTO	64	TRI N
26	57	MUCINOSO	3	24	32	NO	55	LUM A
27	42	LOBULILLAR	2	20	22	CORTO	40	LUM A
28	33	LOBULILLAR	3	23	27	CORTO	31	LUMB
29	65	MUCINOSO	10	19	40	CORTO	63	TRI N
30	59	LOBULILLAR	2	21	26	NO	57	HER PURO
	Hoja1	DUCTAL FINAL		NO DUCTAL FINAL				

## ANEXO 04



# UPAO

Facultad de Medicina Humana  
DECANATO

Trujillo, 24 de julio del 2019

### RESOLUCION N° 1462-2019-FMEHU-UPAO

**VISTO**, el expediente organizado por Don (ña) **MURGIA FLORES AMALIA** alumno (a) de la Escuela Profesional de Medicina Humana, solicitando **INSCRIPCIÓN** de proyecto de tesis Titulado **“PERIODO INTERGENESICO CORTO COMO FACTOR DE RIESGO PARA CANCER DUCTAL DE LA MAMA”**, para obtener el **Título Profesional de Médico Cirujano**, y;

#### **CONSIDERANDO:**

Que, el (la) alumno (a) **MURGIA FLORES AMALIA** ha culminado el total de asignaturas de los 12 ciclos académicos, y de conformidad con el referido proyecto revisado y evaluado por el Comité Técnico Permanente de Investigación de la Escuela Profesional de Medicina Humana, de conformidad con el Oficio N° **0226-2019-CI-FMEHU-UPAO**;

Que, de la Evaluación efectuada se desprende que el Proyecto referido reúne las condiciones y características técnicas de un trabajo de investigación de la especialidad;

Que, de conformidad a lo establecido en la sección III – del Título Profesional de Médico Cirujano y sus equivalentes, del Reglamento de Grados y Títulos Artículo del 26 al 29, el recurrente ha optado por la realización del **Proyecto de Tesis**;

Que, habiéndose cumplido con los procedimientos académicos y administrativos reglamentariamente establecidos, por lo que el Proyecto debe ser inscrito para ingresar a la fase de desarrollo;

Estando a las consideraciones expuestas y en uso a las atribuciones conferidas a este despacho;

#### **SE RESUELVE:**

- Primero.-** **AUTORIZAR** la inscripción del Proyecto de Tesis Titulado **“PERIODO INTERGENESICO CORTO COMO FACTOR DE RIESGO PARA CANCER DUCTAL DE LA MAMA”**, presentado por el (la) alumno (a) **MURGIA FLORES AMALIA** en el registro de Proyectos con el N° **3263** por reunir las características y requisitos reglamentarios declarándolo expedito para la realización del trabajo correspondiente.
- Segundo.-** **REGISTRAR** el presente Proyecto de Tesis con fecha **24.07.19** manteniendo la vigencia de registro hasta el **24.07.21**.
- Tercero.-** **NOMBRAR** como Asesor de la Tesis al profesor (a) **DEZA HUANES PEDRO**
- Cuarto.-** **DERIVAR** al Señor Director de la Escuela Profesional de Medicina Humana para que se sirva disponer lo que corresponda, de conformidad con la normas Institucionales establecidas, a fin que el alumno cumpla las acciones que le competen.
- Quinto.-** **PONER** en conocimiento de las unidades comprometidas en el cumplimiento de lo dispuesto en la presente resolución.

**REGÍSTRESE, COMUNÍQUESE Y ARCHÍVESE.**



*Ramón Ulloa Deza*  
**Dr. RAMÓN ULLOA DEZA**  
Decano

c.c. Facultad de Medicina Humana  
Escuela de Medicina Humana  
Asesor(a)  
Interesado(a)  
Expediente  
Archivo

## ANEXO 05



"Año de la lucha contra la corrupción y la impunidad"

### INFORME N° 094-2019- CIEI-IREN NORTE

A : Srta. Murgía Flores Amalia  
Autor del Proyecto de Investigación

De : Dra. Patricia Coral Gonzales  
Presidenta Comité de Ética en Investigación - IREN Norte

Asunto : Autorización de Proyecto de Investigación

Referencia : Reg. N° 5770- 19

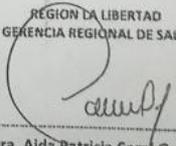
Fecha : Trujillo, 02 de Octubre del 2019

Por el presente, saludo a usted cordialmente y a la vez informarle que el Comité Institucional de Ética en Investigación del IREN Norte, ha revisado y **APROBADO** el Proyecto de Investigación presentado por su persona titulado: "PERIODO INTERGENESICO CORTO COMO FACTOR DE RIESGO PARA CANCER DUCTAL DE LA MAMA" EN EL INSTITUTO REGIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS IREN NORTE, por lo que solicitamos **AUTORICE SU EJECUCION** en nuestra institución.

Sin otro particular quedo de usted.

Atentamente,

REGION DE LIBERTAD  
GERENCIA REGIONAL DE SALUD

  
Dra. Aida Patricia Coral Gonzales  
Presidenta del Comité de Ética en Investigación  
Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas  
"Dr. Luis Pinillos Ganoza" IREN NORTE

PCG/lsp  
c.c. Archivo

## ANEXO 06



INSTITUTO REGIONAL DE  
ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS  
DEL NORTE

*Juntos por la Prosperidad*

"Año de la lucha contra la corrupción y la impunidad"

Trujillo, 04 de Octubre 2019

OFICIO N°/345-2019-GRLL-GGR-GRS/IREN NORTE-DE- CIE

Srta.:

Murgia Flores Amalia

Alumna de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego

Presente.-

**Asunto : Autorización de Ejecución de Proyecto de Investigación**

De mi especial consideración:

Tengo a bien dirigirme a usted, para expresarle mi cordial saludo y al mismo tiempo le informo que contando con la aprobación del Comité de Ética en Investigación del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas, esta Dirección Ejecutiva **AUTORIZA LA EJECUCION** del Proyecto de Investigación titulado: **"PERIODO INTERGENESICO CORTO COMO FACTOR DE RIESGO PARA CANCER DUCTAL DE LA MAMA EN EL INSTITUTO REGIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLASICAS IREN NORTE"**, presentado por su persona para obtener el Título de Médico Cirujano de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego, al haber cumplido con los criterios metodológicos, lingüísticos y requisitos éticos para su **ESTUDIO analítico de casos y controles**.

Así mismo, se precisa a usted que deberá cumplir con presentar a esta institución un (01) ejemplar impreso empastado y en formato electrónico (CD) del Informe final de su trabajo de investigación para su inclusión en nuestra Biblioteca Institucional.

Sin otro particular, quedo de usted.

Atentamente,

*Amalia Murgia*  
17/10/19



REGION LA LIBERTAD  
GERENCIA REGIONAL DE SALUD  
*Marco Antonio Gáñez Villanueva*  
Dr Marco Antonio Gáñez Villanueva  
DIRECTOR EJECUTIVO  
Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas  
"Dr Luis Piniño Ganoza" IREN NORTE

C.c.

Adjunto ( ) folios

MAGV/REG/MDM

Reg. Documento: .....

Reg. Expediente: .....

S.T.D. IREN: -19

**"Juntos por la Prosperidad"**

Sede Central: Km. 558 Panamericana Norte - Central Telefónica: 044- 253161  
COMITE DE ETICA E INVESTIGACION IREN NORTE - Anexo 130  
www.irennorte.gob.pe @iren\_norte www.facebook.com/iren.norte/

## ANEXO 07



### CONSTANCIA DE ASESORÍA

La que suscribe Dra. Ana Milagros Abad Licham de Astigüeta, docente de la Escuela Profesional de Medicina Humana, hace constar que me comprometo a brindar el asesoramiento correspondiente para el desarrollo del proyecto de tesis titulado: PERIODO INTERGENÉSICO CORTO COMO FACTOR DE RIESGO PARA CÁNCER DUCTAL DE LA MAMA, de la estudiante Amalia Murgla Flores de la Escuela de Medicina Humana.

Se expide el presente para los fines que estime convenientes

Trujillo, 16 de Julio del 2020

CMP: 36587 RNE: 19335