

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO**  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
PROGRAMA DE ESTUDIO DE ESTOMATOLOGÍA



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

---

**Pérdida dentaria relacionada al consumo de tamoxifeno en pacientes con  
cáncer de mama**

---

**Área de investigación:**

Salud Pública Estomatológica

**Autor:**

Julca Baltazar, Jane Janet

**Jurado Evaluador:**

**Presidente:** Zarate Arce Marco

**Secretario:** Sánchez Haro Juan Alberto

**Vocal:** Olano Alvarillo Oscar

**Asesor:**

Asmat Abanto, Ángel Steven

**Código Orcid:** <https://orcid.org/0000-0001-5726-6692>

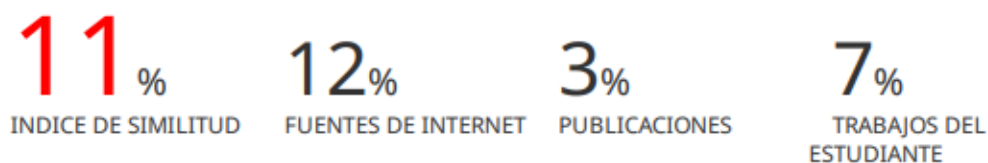
Trujillo – Perú

2024

**Fecha de sustentación:** 20 de mayo de 2024

# INFORME DE TESIS Julca Baltazar, Jane Janet

## INFORME DE ORIGINALIDAD



## FUENTES PRIMARIAS

<b>1</b>	<b>repositorio.upao.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>6%</b>
<b>2</b>	<b>Submitted to BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA BIBLIOTECA</b> Trabajo del estudiante	<b>1%</b>
<b>3</b>	<b>portal.inen.sld.pe</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>4</b>	<b>repositorio.unjfsc.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>5</b>	<b>1library.co</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>6</b>	<b>Submitted to Universidad Privada Antenor Orrego</b> Trabajo del estudiante	<b>1%</b>
<b>7</b>	<b>hdl.handle.net</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>8</b>	<b>repositorio.ucv.edu.pe</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>9</b>	<b>www.stecyl.es</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>

Excluir citas      Activo  
Excluir bibliografía      Activo

Excluir coincidencias < 1%

### **Declaración de originalidad**

Yo, **Ángel Steven Asmat Abanto**, docente del programa de estudios de Medicina Humana, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor de la tesis de investigación titulada **“Pérdida dentaria relacionada al consumo de tamoxifeno en pacientes con cáncer de mama”**, cuya autoría recae en **Jane Janet Julca Baltazar**, dejo constancia de lo siguiente:

- El trabajo de investigación tiene un índice de puntuación de similitud de 11%. Así lo considera el reporte de similitud emitido por el programa Turnitin el 23 de mayo de 2024.
- He revisado con detalle dicho reporte y la tesis, y no se evidencian indicios de plagio.
- Las citas de los autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la universidad.

Lugar y fecha: Trujillo 23 de mayo de 2024

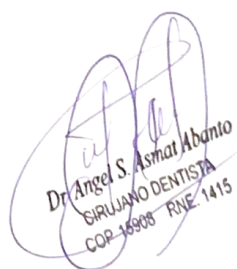
#### **ASESOR**

*Dr. Asmat Abanto, Ángel Steven*

DNI: 18246787

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5726-6692>

FIRMA:



Dr. Ángel S. Asmat Abanto  
CIRUJANO DENTISTA  
COP. 36908 RNE. 1415

#### **AUTOR**

*Julca Baltazar, Jane Janet*

DNI: 44101116

FIRMA:



## DEDICATORIA

A mi querida madre, mi mayor bendición quien con su fortaleza y amor estuvo a mi lado incondicionalmente y nunca soltó mi mano a pesar de mi ausencia durante este proceso, este trabajo es para ti de tu *Palomita blanca*.

A mi amado padre, quién me enseñó que el estudio es lo primero y que nada es fácil, tu ejemplo me hizo fuerte, esta meta no se hubiera cumplido sin tus palabras y aunque no estes a mi lado sé que desde el cielo hoy celebras que tu *Janasha* lo logró.

A mi gordita bella *Doris*, a pesar que no estuve a tu lado en el momento más difícil, te dedico este trabajo pensando en ti , eres la estrellita más brillante que el cielo se llevó y nos haces mucha falta, pues sin tu sonrisa, compañía, sinceridad y amor, nada es igual.

## AGRADECIMIENTO

A Dios por permitirme seguir existiendo y disfrutar de cada día junto a mi familia que es el soporte de mi vida , gracias padre celestial por tu amor y bondad, por dirigir mi camino por el sendero correcto y ayudarme a cumplir esta meta.

De manera especial y sincera a mi asesor Dr. Angel Asmat por aceptar ser participe en este estudio. Su apoyo académico, paciencia y confianza en mis ideas ha sido un soporte fundamental en este proceso, no solo por el estudio sino también por incentivar a la investigación. Gracias maestro.

Agradecimiento especial al Dr. Andy Pantoja y la Dra. Ana Paula Gorriti, por ser mi mano derecha durante la estadía en los nosocomios, haberme guiado en el área oncológica y facilitarme los medios suficientes para ejecutar de manera exitosa el presente trabajo y sin olvidar a mi amiga Ari por estar presente en todo momento.

A todos los pacientes con cáncer de mama que a pesar de su terrible enfermedad y a su estado emocional aceptaron participar en el estudio contribuyendo a la ciencia.

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar la relación entre pérdida dentaria y consumo de tamoxifeno en pacientes con cáncer de mama.

**Métodos:** Este estudio observacional, transversal de relación, fue realizado durante los meses de julio a septiembre de 2023. Se evaluaron 200 pacientes adultas diagnosticadas con CM, de los cuales 100 consumían tamoxifeno y 100 no consumían tamoxifeno, en el servicio del Hospital Alta Complejidad “Virgen de la Puerta” y del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas “Dr. Luis Pinillos Ganoza” – IREN Norte, Trujillo - Perú. Se determinó la confiabilidad inter- e intra-evaluador de la medición clínica oral, resultando en valores de correlación intraclase  $RHO = 0.971$  e interclase  $RHO = 0.938$ . El diagnóstico y estadificación del CM fue realizado por el médico oncólogo del servicio. Para el análisis de resultados se utilizó la regresión de Poisson con un nivel de significancia del 5%

**Resultados:** No se encontró relación entre la pérdida dentaria y el consumo de tamoxifeno en pacientes con cáncer de mama ( $p = 0.221$ ).

**Limitaciones del estudio:** Este estudio estuvo limitado por carecer de secuencia temporal sin poderse establecer relación causal.

**Conclusiones:** La pérdida dentaria no está relacionada con el consumo de tamoxifeno en pacientes con cáncer de mama. Sin embargo, las pacientes que consumieron por más de un año presentaron mayor pérdida dentaria, al igual que los pacientes adultos mayores de 60 años a más.

**Palabras clave:** Pérdida de Diente, Tamoxifeno, Neoplasias de la Mama, Cáncer de mama, Estadificación de Neoplasias, Quimioterapia, Radioterapia.

## ABSTRACT

**Objective:** To determine the relationship between tooth loss and tamoxifen consumption in breast cancer patients.

**Materials and methods:** This observational, cross-sectional study was conducted from July to September 2023. We evaluated 200 adult patients diagnosed with BC, of whom 100 were taking tamoxifen and 100 were not taking tamoxifen, in the service of the Hospital Alta Complejidad "Virgen de la Puerta" and the Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas "Dr. Luis Pinillos Ganoza" - IREN Norte, Trujillo - Peru. The inter- and intra-evaluator reliability of the oral clinical measurement was determined, resulting in intraclass correlation values RHO = 0.971 and interclass RHO = 0.938. The diagnosis and staging of CM was performed by the medical oncologist of the service. Poisson regression was used for the analysis of results with a significance level of 5%.

**Results:** No relationship was found between tooth loss and tamoxifen consumption in patients with breast cancer ( $p= 0.221$ ).

**Study limitations:** This study was limited by the lack of a temporal sequence without being able to establish a causal relationship.

**Conclusions:** Tooth loss is not related to tamoxifen use in breast cancer patients. However, patients who consumed for more than one year presented greater tooth loss, as did adult patients aged 60 years and older.

**Key words:** Tooth Loss, tamoxifen, Breast Neoplasms, Breast cancer, Neoplasm Staging, Chemotherapy, Radiotherapy.

## **PRESENTACIÓN**

Estimados representantes del jurado:

Conforme con lo reglamentado por la facultad de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego, presento a ustedes la tesis titulada: "PÉRDIDA DENTARIA EN RELACIÓN AL CONSUMO DE TAMOXIFENO EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA."

Cumpliendo con las disposiciones establecidas en el Reglamento de Grados y Títulos de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego, para obtener el título profesional de Cirujano Dentista. Esperando cumplir con las normas de aprobación y que el contenido de este estudio sirva de referencia para futuros proyectos e investigaciones.



## ÍNDICE

	<b>Pág.</b>
DEDICATORIA .....	4
AGRADECIMIENTOS .....	5
RESUMEN .....	6
ABSTRACT .....	7
PRESENTACIÓN .....	8
I.    INTRODUCCIÓN .....	13
1.1. Problema de investigación .....	14
1.2. Objetivos .....	14
1.3. Justificación del estudio .....	14
II.   METODOLOGÍA DE REFERENCIA .....	15
2.1. Antecedentes del estudio .....	15
2.2. Marco teórico .....	15
2.3. Marco conceptual .....	18
2.4. Sistema de hipótesis .....	18
III.  METODOLOGÍA EMPLEADA .....	21
3.1. Tipo y nivel de investigación .....	21
3.2. Población y muestra de estudio .....	21
3.3. Diseño de investigación .....	22
3.4. Técnicas e instrumentos de investigación .....	24
3.5. Procesamiento y análisis de datos .....	25
IV.  PRESENTACIÓN DE RESULTADOS .....	27
4.1. Análisis e interpretación de resultados .....	27
4.2. Docimasia de la hipótesis .....	33
V.   DISCUSIÓN DE RESULTADOS .....	34

VI.	CONCLUSIONES .....	37
VII.	RECOMENDACIONES .....	38
VIII.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	39
IX.	ANEXOS .....	44
<b>Anexo 01.</b>	Ficha de recolección de datos .....	44
<b>Anexo 02.</b>	Consentimiento informado .....	45
<b>Anexo 03.</b>	Tabla de calibración .....	46
<b>Anexo 04.</b>	Constancia de calibración .....	47
<b>Anexo 05.</b>	Resolución de aprobación de proyecto de investigación .....	48
<b>Anexo 06.</b>	Resolución del Comité de Bioética .....	49
<b>Anexo 07.</b>	Carta de presentación a IREN - NORTE .....	50
<b>Anexo 08.</b>	Carta de presentación al Hospital Alta Complejidad "Virgen de la Puerta" .....	51
<b>Anexo 09.</b>	Oficio para aprobación y autorización de prueba piloto de proyecto de investigación .....	52
<b>Anexo 10.</b>	Constancia de aprobación y autorización de prueba piloto de proyecto de investigación .....	53
<b>Anexo 11.</b>	Oficio para ejecución de proyecto de investigación IREN - NORTE .....	54
<b>Anexo 12.</b>	Constancia para ejecución de proyecto de investigación IREN - NORTE .....	55
<b>Anexo 13.</b>	Constancia para ejecución de proyecto de investigación en Hospital .....	56
<b>Anexo 14.</b>	Constancia de ejecución de médico tutor en IREN - NORTE .....	57
<b>Anexo 15.</b>	Constancia de ejecución de médico tutor en Hospital Alta Complejidad "Virgen de la Puerta" .....	58
<b>Anexo 16.</b>	Prueba de Anderson-Darling .....	59
<b>Anexo 17.</b>	Evidencia foto en el IREN .....	60

<b>Anexo 18.</b>	Foto en el IREN Oncología Médica .....	61
<b>Anexo 19.</b>	Foto en el Hospital Alta Complejidad "Virgen de la Puerta" .....	62
<b>Anexo 20.</b>	Fotografías clínicas .....	63
<b>Anexo 21.</b>	Constancia asesoría .....	64
<b>Anexo 22.</b>	Constancia co-asesoría .....	65
<b>Anexo 23.</b>	Constancia co-asesoría .....	66

## ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
<b>Tabla 1.</b> Pérdida dentaria en relación al consumo de tamoxifeno en pacientes con cáncer de mama. ....	17
<b>Tabla 2.</b> Pérdida dentaria en relación al tiempo de consumo de tamoxifeno en pacientes con cáncer de mama. ....	18
<b>Tabla 3.</b> Pérdida dentaria relacionada al consumo y tiempo de uso de tamoxifeno en pacientes con cáncer de mama. ....	18
<b>Tabla 4.</b> Pérdida dentaria en pacientes con cáncer de mama según las co-variables de estudio. ....	19
<b>Tabla 5.</b> Pérdida dentaria en relación al consumo de tamoxifeno en pacientes con cáncer de mama, ajustado por co-variables. ....	20
<b>Tabla 6.</b> Pérdida dentaria en relación al tiempo de consumo de tamoxifeno en pacientes con cáncer de mama, ajustado por co-variables. ....	21

## I. INTRODUCCIÓN

### 1.1. Problema de investigación

#### 1.1.1. Realidad problemática

En el año 2020, a nivel mundial se registraron 2,3 millones de mujeres diagnosticadas con cáncer de mama (CM) y 685 000, murieron debido a esta enfermedad. Este tipo de cáncer, es el más común en las mujeres alrededor del mundo.<sup>1</sup>

A pesar de su gran prevalencia a nivel mundial, el mayor número de casos y muertes por cáncer de mama se dieron en países subdesarrollados.<sup>1</sup> En latinoamérica y el Caribe, durante el 2020, se diagnosticaron más de 210 000 nuevos casos y hubo alrededor de 68 000 muertes debido al cáncer de mama.<sup>2</sup>

En el Perú, se calculó una incidencia anual de 28 casos por cada 100 000 habitantes, siendo Lima, Callao, La Libertad, Lambayeque, Piura y Tumbes las que contaron con más nuevos diagnosticados durante el 2021. Asimismo, el cáncer de mama es la segunda neoplasia con mayor incidencia en el país afectando principalmente a mujeres de 35 años en adelante.<sup>3</sup> En EsSalud Durante el año 2022 hubo 3166 nuevos casos lo que representa un 18% más de los casos diagnosticados en el año anterior.<sup>4</sup>

Según registros del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas “Dr. Luis Pinillos Ganoza” – IREN Norte, durante los años de 2007 a 2021 más del 86.4% de los casos se diagnosticaron en personas mayores de 40 años y un 13,6% de los diagnósticos fueron en pacientes menores de 40 años.<sup>5</sup> Los pacientes tratados en este servicio oncológico no reciben tratamiento o controles odontológicos, debido a que no cuentan con odontólogos ni con los servicios adecuados para las evaluaciones y tratamientos dentales.

Las mujeres con CM son más susceptibles a padecer osteoporosis, debido a que los inhibidores de aromatasa bloquean la producción de estrógenos disminuyendo la densidad ósea provocando pérdida de la masa ósea volviendo los huesos frágiles, ocasionando la pérdida dentaria .<sup>36</sup>

### 1.1.2. Formulación del problema

¿Existe relación entre pérdida dentaria y consumo de tamoxifeno en pacientes con cáncer de mama?

## 1.2. Objetivos

### General

Determinar la relación entre pérdida dentaria y consumo de tamoxifeno en pacientes con cáncer de mama.

### Específicos

- Determinar la pérdida dentaria en relación al tiempo de consumo de tamoxifeno en pacientes con cáncer de mama.
- Determinar la pérdida dentaria relacionada al consumo y tiempo de uso de tamoxifeno en pacientes con cáncer de mama.
- Determinar la pérdida dentaria en pacientes con cáncer de mama según las co-variables de estudio.
- Determinar la pérdida dentaria en relación al consumo de tamoxifeno en pacientes con cáncer de mama, ajustado por co-variables.
- Determinar la pérdida dentaria en relación al tiempo de consumo de tamoxifeno en pacientes con cáncer de mama, ajustado por co-variables.

## 1.3. Justificación del estudio

El CM se considera el segundo tipo de cáncer más común en el mundo y el más prevalente entre las mujeres, por lo que se considera un problema de salud pública. Actualmente, la Sociedad Americana de Cáncer, sugiere la administración de fármacos antiestrogénicos, como el tamoxifeno, en el tratamiento de tumores receptores de estrógeno positivo.

Al día de hoy, no se cuenta con suficientes investigaciones que manifiesten los posibles cambios que ocurren a nivel oral como consecuencia del consumo de tamoxifeno, por lo que el presente trabajo resultó conveniente para ampliar el conocimiento sobre la relación del tamoxifeno en la pérdida

dentaria, promoviendo la salud dental y mejorando la calidad de vida de los pacientes

El estudio, favorece tanto al oncólogo y odontólogo haciendo posible la creación de guías clínicas conjuntas que faciliten la atención odontológica de las pacientes con cáncer de mama bajo tratamiento con tamoxifeno para así procurar la educación, prevención y tratamiento temprano de estas pacientes evitando la pérdida dental consecuente a su tratamiento.

## **II. METODOLOGÍA DE REFERENCIA**

### **2.1. Antecedentes del estudio**

Araujo SF, Jardim LC, Ferrazzo KL, Skupien JA, Antoniazzi RP.<sup>7</sup>(Brasil 2022), realizaron un estudio transversal con el objetivo de conocer el efecto del tamoxifeno en la ocurrencia de pérdida dentaria en supervivientes de cáncer de mama. El estudio constó de 140 pacientes que habían padecido cáncer de mama. Encontraron que los pacientes que usaron tamoxifeno por más de un año tuvieron mayor pérdida dentaria. Concluyeron que el uso prolongado de tamoxifeno estaba relacionado con una mayor pérdida dentaria en pacientes con cáncer de mama.

### **2.2. Marco teórico**

La Federación Dental Internacional (FDI), define a la salud oral a la posibilidad de sonreír, tragar, masticar, hablar, tocar, saborear, expresar emociones faciales con confianza sin dolor ni enfermedades.<sup>6</sup> Tanto la caries dental como la enfermedad periodontal y la pérdida dentaria son considerados importantes problemas de salud pública que la afectan.<sup>7</sup>

La pérdida dental (PD) es considerada como el último estadio de la enfermedad periodontal afectando a la calidad de vida, salud general y el bienestar de quienes la padecen.<sup>8</sup> Durante la última década, la prevalencia de pérdida dentaria ha decaído.<sup>8,9</sup> Sin embargo, el hecho de que actualmente la población mundial este envejeciendo alerta de que en un

futuro próximo esta vuelva a aumentar.<sup>8</sup> Estudios recientes en la pérdida dentaria evidencian que 1 de cada 3 pacientes de 65 años a más han perdido 6 o más piezas dentarias y aproximadamente el 10% ha perdido toda su dentadura.<sup>10</sup>

La PD se puede asociar con la edad, el consumo de alcohol, el tabaquismo, el estado socioeconómico y la desnutrición. La caries sigue siendo la principal causa de PD seguido por la enfermedad periodontal.<sup>7</sup> En Alemania, la caries y periodontitis son las principales patologías que conllevan a la pérdida de piezas dentarias en el 60% de los casos.<sup>9</sup> La ausencia de piezas dentarias provoca incapacidad para masticar correctamente, lo que genera que el paciente sea más selectivo en la selección de alimentos, afectando a la correcta ingesta nutricional lo que impacta negativamente en la salud general de la persona que la padece.<sup>11</sup>

Esta patología se puede prevenir con una buena higiene oral, visitas periódicas al odontólogo asegurando así, un pronto diagnóstico y tratamiento de las enfermedades dentales.<sup>8,10</sup> Sin embargo, en ocasiones, la pérdida dental no puede ser controlada fácilmente debido a que algunas personas con enfermedades crónicas, como la diabetes y enfermedades cardiovasculares, tienen una mayor prevalencia de pérdida dentaria.<sup>10</sup>

El cáncer es una enfermedad crónica caracterizada por el crecimiento anormal y descontrolado de células y una pobre respuesta del sistema inmunitario.<sup>12</sup> Aunque el cáncer es una enfermedad común en todo el mundo, su patología molecular se caracteriza por un amplio espectro de agresividad biológica que dificulta su control, convirtiéndose así en una enfermedad potencialmente mortal, es así que según la OMS, el cáncer fue el responsable de alrededor de 9,6 millones de muertes en todo el mundo.<sup>13</sup>

El cáncer de mama (CM) es la segunda forma de cáncer más común en el mundo y el más prevalente entre las mujeres, resultando en la quinta causa de muerte debido a cáncer y la primera en mujeres.<sup>7,14-20</sup> Sin embargo, en los últimos años, la incidencia de CM se ha reducido.<sup>18, 21</sup>



El tamoxifeno ha cambiado el panorama sobre el tratamiento y prevención del cáncer de mama desde que se empezó a usar en los años 60.<sup>22</sup> Es un modulador selectivo del receptor de estrógenos. Es la medicación de primera línea para el tratamiento y prevención de la recurrencia, en mujeres premenopáusicas, de tumores de mama con receptores hormonales positivos.<sup>21</sup> Este medicamento tiene como objetivo reducir el efecto de los estrógenos en el tejido mamario bloqueando los receptores de estrógenos, siendo este su principal mecanismo de acción.<sup>18, 23</sup>

Los estrógenos son hormonas esteroides consideradas fundamentales para el mantenimiento de la homeostasis en las mujeres.<sup>24,25</sup> Al disminuir los niveles de estrógeno disminuye la tasa metabólica, lo que genera que haya aumento de peso. Además, los estrógenos también tienen efectos beneficiosos sobre varios tejidos.<sup>25</sup>

A pesar de sus múltiples beneficios, el tamoxifeno presenta varios efectos secundarios que pueden aparecer durante o después del tratamiento como resequedad vaginal, cáncer de endometrio, sofocos, trastornos del sueño, fatiga, tromboembolismo, trombocitopenia, leucopenia y resistencia a mismo fármaco.<sup>26</sup>

La elección del tratamiento para el CM resulta compleja y se basa en factores como el tipo de tumor, el estadio del cáncer y el pronóstico del paciente.<sup>7</sup> En tumores sensibles a hormonas positivo a receptores de estrógeno y/o progesterona se puede tratar con terapia endocrina adyuvante.<sup>16</sup> Para este tipo de tumor, la Sociedad Americana de Cáncer (SAC) recomienda el empleo de antiestrogénicos como el tamoxifeno o los inhibidores de la aromatasas.<sup>7</sup>

El tratamiento con tamoxifeno puede tener repercusión en el estado de salud bucal de múltiples maneras.<sup>19</sup> Debido a su actividad antibacteriana, se ha evidenciado que puede generar cambios en la flora de la cavidad oral.<sup>27</sup> También, genera disminución de la densidad ósea a nivel del hueso trabecular, fomentando algunas patologías orales como la enfermedad periodontal y la consecuente pérdida dentaria.<sup>25</sup> Además, es muy común la

presencia de xerostomía y sangrado gingival durante y después del tratamiento.<sup>19</sup>

### 2.3. Marco conceptual

**Pérdida dentaria:** "Estado final" de la enfermedad dental .<sup>8</sup>

**Tamoxifeno:** Medicamento de acción antiestrogénica usado como agente antitumoral.<sup>29</sup>

**Edad:** Intervalo de duración de vida en un ser humano.<sup>29</sup>

**Estadificación del cáncer:** Hace referencia a la extensión de la enfermedad, como el tamaño de la tumoración y su diseminación.<sup>30</sup>

**Tipo de tratamiento:** Terapias contra el cáncer por fármacos u otras sustancias y/o procedimientos que bloquean el crecimiento de células invasivas.<sup>31</sup>

**Tiempo de tratamiento con tamoxifeno:** Duración de uso de medicamento antiandrogénico con efecto antitumoral.<sup>29</sup>

### 2.4. Sistema de hipótesis

**Hi:** Las pacientes con cáncer de mama que consumen tamoxifeno presentan mayor pérdida dentaria que las que no consumen.

**Ho:** Las pacientes con cáncer de mama que consumen tamoxifeno no presentan mayor pérdida dentaria que las que no consumen.

Variable(s)	Definición operacional e indicadores	Tipo de variable		Escala de medición
		Según su naturaleza	Según su función	
Pérdida dentaria	Se evaluó según el índice CPOD. - P: Dientes perdidos por caries.	Cualitativa	_____	De razón
Tamoxifeno	Se registró según la historia clínica: - Sí consume - No consum	Cualitativa	_____	Nominal

Co-Variable(s)	Definición operacional e indicadores	Tipo de variable		Escala de medición
		Según su naturaleza	Según su función	
Edad	Se registró en años según el grupo etario con mayor prevalencia: - Juventud (14 - 26 años). - Adultez (27 - 59 años) - Adultez mayor (60 años a más)	Cualitativa	_____	Ordinal

<p>Estadificación del cáncer</p>	<p>Se registró el estadio según la clasificación TNM, según la historia clínica:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Estadio 0:</b> Carcinoma in situ.</li> <li>- <b>Estadio I:</b> Cáncer localizado.</li> <li>- <b>Estadio II:</b> Cáncer localizado avanzado, en estadios tempranos.</li> <li>- <b>Estadio III:</b> Cáncer localizado avanzado, en estadios avanzados.</li> <li>- <b>Estadio IV:</b> Cáncer metastásico.</li> </ul>	<p>Cualitativa</p>	<p>_____</p>	<p>Ordinal</p>
<p>Tipo de tratamiento - sistémico</p>	<p>Se registró según los datos de la historia clínica:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Quimioterapia</li> <li>● Radioterapia</li> <li>● Quimioterapia y Radioterapia</li> </ul>	<p>Cualitativa</p>	<p>Interviniente</p>	<p>Nominal</p>

Tiempo de tratamiento con tamoxifeno	Se registró según la historia clínica: - > 1 año - <= 1 año	Cualitativa	_____	Nominal
--------------------------------------	---	-------------	-------	---------

### III. METODOLOGÍA EMPLEADA

#### 3.1. Tipo y nivel de investigación

Básica, transversal relacional.

#### 3.2. Población y muestra del estudio

##### 3.2.1. Características de la población muestral

Se evaluó a los pacientes diagnosticados con cáncer de mama que asistieron a consulta ambulatoriamente al servicio de Oncología Médica del Hospital de Alta Complejidad “Virgen de la puerta” y en el Departamento de Cirugía en Mama y Tejidos Blandos del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas “Dr. Luis Pinillos Ganoza” – IREN Norte, durante los meses de julio, agosto y septiembre de 2023 y que cumplieron los siguientes criterios:

##### a. Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de edad a partir de 18 años.
- Mujeres con cáncer de mama.

##### b. Criterios de exclusión

- Pacientes gestantes.
- Pacientes que rechazan participar en la investigación.
- Pacientes con comorbilidad que modifica el estado periodontal.

### 3.2.2. Diseño estadístico de muestreo

No se contó con marco de muestreo debido a la naturaleza del estudio.

### 3.2.3. Unidad de muestreo

Se evaluó a los pacientes diagnosticados con cáncer de mama que asistieron a consulta ambulatoriamente al servicio de Oncología Médica del Hospital de Alta Complejidad “Virgen de la puerta” y en el Departamento de Cirugía en Mama y Tejidos Blandos del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas “Dr. Luis Pinillos Ganoza” – IREN Norte, durante los meses de julio, agosto y septiembre de 2023 y que cumplieron con los criterios fijados.

### 3.2.4. Unidad de análisis

Se evaluó a los pacientes diagnosticados con cáncer de mama que asistieron a consulta ambulatoriamente al servicio de Oncología Médica del Hospital de Alta Complejidad “Virgen de la puerta” y en el Departamento de Cirugía en Mama y Tejidos Blandos del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas “Dr. Luis Pinillos Ganoza” – IREN Norte, durante los meses de julio, agosto y septiembre de 2023 y que cumplieron con los criterios fijados.

### 3.2.5. Tamaño muestral

El tamaño de la muestra fue obtenida por datos de un estudio piloto, empleando la fórmula para comparar las medias de los grupos independientes, dada por (Argimon)

$$n = \frac{2(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 S^2}{(\bar{X}_1 - \bar{X}_2)^2}$$

Donde:

- Número de pacientes con CM por grupo n
- Valor normal con  $\alpha=5\%$  de error tipos I o significancia  $Z_{\alpha}=1.645$
- Valor normal con  $\beta=20\%$  error tipo II o potencia del 80%  $Z_{\beta}=0.842$
- Pérdida dentaria media en pacientes con CM que no consumen tamoxifeno  $\bar{X}_1 = 2.76$
- Pérdida dentaria media en pacientes con CM en pacientes con CM que consumen tamoxifeno  $\bar{X}_2 = 1.62$
- Varianza de la pérdida dentaria en pacientes con CM  $S^2=10.47$

Reemplazando se tiene: 
$$n = \frac{2(1.645 + 0.842)^2 10.47^2}{(2.76 - 1.62)^2}$$

$$n = 100 \text{ pacientes con cáncer de mama / grupo}$$

Las estadísticas empleadas en la determinación del tamaño de muestra fueron estimadas mediante una muestra piloto de 20 pacientes por grupo.

**Nota:** El resultado obtenido para el tamaño de muestra fue un mínimo de 100 pacientes por cada grupo (que consumen y no consumen tamoxifeno), se recomienda estimar el máximo tamaño por grupo que sea factible dependiendo de los recursos del investigador.

### 3.2.6. Tipo de muestreo (método de selección)

No probabilístico por conveniencia

### 3.3. Diseño de investigación (**Según Martínez**)<sup>33</sup>

Número de mediciones	Número de grupos a estudiar	Tiempo en el que ocurrió el fenómeno a estudiar	Forma de recolectar datos	Posibilidad de intervención del investigador
Transversal	Comparativo	_____	Prolectivo	Observacional

### 3.4. Técnicas e instrumentos de investigación

#### 3.4.1. Método de selección

Observacional

#### 3.4.2. Instrumento de recolección de datos

En la presente investigación se hizo uso de un instrumento con el nombre "Ficha de recolección de datos", donde fueron considerados los datos generales del participante, lo referente a pérdida dentaria y el uso de tamoxifeno, así como la estadificación del cáncer, el tipo de tratamiento y el tiempo de tratamiento con tamoxifeno. (Anexo 1)

##### 3.4.2.1 .Validez

En la medición clínica se utilizó el índice de CPOD validado y consensado por la OMS, no se consideró los terceros molares.<sup>32</sup>

##### 3.4.2.2 Confiabilidad

En este método realizado por el investigador se utilizó la calibración intraevaluador y se realizó en dos tiempos; y la calibración interevaluador entre el investigador y un especialista en CPOD. Las mediciones clínicas se realizaron en 20 pacientes utilizando la correlación intraclase evaluando la concordancia de los valores mediante la prueba F.(Anexo 3)



a. Calibración intraevaluador

La correlación intraclase  $RHO = 0.971$  indica que el acuerdo de las mediciones de la tesista en las dos oportunidades presenta un grado de acuerdo superior a la casualidad ( $p=0.000 < 0.001$ ).

b. Calibración interevaluador

La correlación intraclase  $RHO = 0.938$  indica que el acuerdo de las mediciones de la tesista con el especialista, presenta un grado de acuerdo superior a la casualidad ( $p=0.000 < 0.001$ ).

3.5. Procesamiento y análisis de datos

3.5.1. Procesamiento

a. De la aprobación del proyecto

Posterior a la aprobación del presente proyecto, bajo resolución de canal de la Facultad de Medicina Humana y del Comité de Bioética de la Universidad Privada Antenor Orrego, se solicitó la autorización al Hospital de Alta Complejidad “Virgen de la puerta” y al Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas “Dr. Luis Pinillos Ganoza” – IREN Norte para ejecutar el proyecto. (Anexo 5)

b. De la autorización de la ejecución del proyecto

Cuando se obtuvo la aprobación de la Universidad, se solicitó la autorización al Hospital de Alta Complejidad “Virgen de la puerta” y al Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas “Dr. Luis Pinillos Ganoza” – IREN Norte para proceder con la ejecución del trabajo de investigación. (Anexo 7,8)

c. De la recolección de datos

Posteriormente obtenida la autorización de ambos nosocomios, se invitó a los pacientes con diagnóstico de cáncer de mama que acudieron ambulatoriamente en el servicio de Oncología Médica del Hospital de Alta Complejidad “Virgen de la puerta” y en el Departamento de Cirugía en Mama y Tejidos Blandos del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas “Dr. Luis Pinillos Ganoza” – IREN Norte a que participen en el estudio, se les explicó en qué consiste y bajo su aceptación firmaron su consentimiento informado. (Anexo 2)

Luego, se examinó la cavidad oral del paciente en la camilla de la consulta utilizando un espejo bucal y un bajalenguas; los datos se registró en la “Ficha de recolección de datos”.En el odontograma se anotó las piezas dentarias ausentes, no se consideró las terceras molares, incluido en la ficha. (Anexo 1)

d. Consideraciones bioéticas

En esta investigación su ejecución fue bajo las normas de la Declaración de Helsinki adoptada por la 18° Asamblea Médica Mundial (Helsinki, 1964), con su correspondiente modificación del año 2013. Así mismo, se respetará en todo momento lo establecido en la Ley General de Salud del Perú Nro. 26842 (artículo 15°, 25° y 28°) y antes de la ejecución se solicitará la aprobación del Comité de Bioética de la Universidad Privada Antenor Orrego.

### 3.5.2. Análisis de datos

Los datos registrados de pacientes con cáncer de mama que consumen o no tamoxifeno fueron incorporados en una base de

datos elaborada en EXCEL, y exportadas a Stata 16, siendo la pérdida dentaria representada en tablas con medias y desviaciones estándar para cada grupo, y de acuerdo a las co-variables.

Previo al análisis estadístico, se probó la no normalidad de la pérdida dentaria empleando la prueba de Anderson-Darling empleando Minitab 19. El análisis estadístico para la comparación de grupos, planificado mediante la prueba t para comparación de medias y el análisis de varianza, dada la no normalidad, fue sustituido por el modelo de regresión de Poisson debido a que el número de piezas dentarias constituye una variable discreta.

La significancia será considerada si  $p < 0.05$ .

#### IV. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

##### 4.1. Análisis e interpretación de resultados

En el presente estudio se evaluaron 200 mujeres de 20 a 75 años ( $\bar{X}=48,31$  ;  $\sigma=9.9351617$ ) con diagnóstico de cáncer de mama que acudieron ambulatoriamente al servicio de Oncología Médica del Hospital de Alta Complejidad “Virgen de la Puerta” y en el Departamento de Cirugía en Mama y Tejidos Blandos del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas “Dr. Luis Pinillos Ganoza” – IREN Norte, durante los meses de julio, agosto y septiembre de 2023. Se obtuvieron los siguientes resultados:

No existió relación entre pérdida dentaria y consumo de tamoxifeno, tal como se muestra en la **tabla 1** ( $p=0.221$ ).

En la **tabla 2** se puede observar que las mujeres que consumieron tamoxifeno  $\leq 1$  año ( $p=0.499$ ) no presentaron mayor pérdida dentaria. Sin embargo, las mujeres que consumieron tamoxifeno por más de 1 año ( $p=0.025$ ) presentaron mayor pérdida dentaria que aquellas que no consumieron el fármaco.

En la **tabla 3** se observa que el promedio de pérdida dentaria es mayor en el grupo que consumieron tamoxifeno ( $\bar{X} = 2.04$ ) y mayor aún en el grupo que lo consumieron más de un año ( $\bar{X} = 2.32$ ).

En la **tabla 4** se puede ver la pérdida dentaria en función de las co-variables estudiadas. El promedio de pérdida dentaria fue mayor en el adulto mayor ( $\bar{X} = 2.96$ ), en los estadios I ( $\bar{X} = 2.17$ ) y IV ( $\bar{X} = 2.25$ ) y las pacientes que recibieron tanto quimioterapia como radioterapia ( $\bar{X} = 2.54$ ).

En la **tabla 5**, según el análisis de regresión de Poisson, tomando como referencia a las pacientes en el estadio I, no se encontró diferencia en la pérdida dentaria frente a pacientes en los estadios II ( $p=0.383$ ), III ( $p=0.574$ ) y IV ( $p=0.547$ ), pero sí de las mujeres adultas mayores ( $p=0.030$ ) con respecto a mujeres jóvenes, sin encontrar diferencia entre estas y las adultas ( $p=0.085$ ). Asimismo, considerando los efectos interactivos del consumo de tamoxifeno con el tratamiento sistémico recibido, en comparación con pacientes que no usaron tamoxifeno y no recibieron ningún tratamiento, se encontró que tienen mayor pérdida dentaria los que usan tamoxifeno y no recibieron tratamiento alguno ( $p=0.000$ ) y los que no usan tamoxifeno pero reciben quimioterapia ( $p=0.008$ ), radioterapia ( $p=0.012$ ) o ambos tratamientos ( $p=0.000$ ). Sin embargo, tienen menor pérdida dentaria los que usan tamoxifeno y reciben quimioterapia ( $p=0.000$ ), radioterapia ( $p=0.005$ ) o ambos tratamientos ( $p=0.000$ ).

En la **tabla 6**, se amplía la información evaluando la pérdida dentaria en relación al tiempo de consumo de tamoxifeno en pacientes con cáncer de mama, ajustado por co-variables. En este análisis tampoco se encontró diferencia en la pérdida dentaria de las pacientes con cáncer de mama en los estadios II-IV en comparación con las de estadio I, y también fue ratificada la mayor pérdida dentaria en pacientes adultas mayores ( $p=0.034$ ) comparada con las jóvenes. Y, con respecto a las mujeres que no usan tamoxifeno y no recibieron ningún tratamiento sistémico, se encontró mayor pérdida dentaria en las pacientes que usan tamoxifeno por menos de un año ( $p=0.003$ ) o más de un año ( $p=0.000$ ), sin tratamiento

sistémico, así como de las que no lo usan pero recibieron quimioterapia ( $p=0.008$ ), radioterapia ( $p=0.012$ ) o ambos ( $p=0.000$ ). Sin embargo, se encontró menor pérdida dentaria en quienes usan tamoxifeno (independientemente del tiempo de empleo) y recibieron cualesquiera de los tratamientos, con excepción de las que recibieron tamoxifeno por más de un año y radioterapia ( $p=0.055$ ).

**TABLA 1.**

**Pérdida dentaria en relación al consumo de tamoxifeno en pacientes con cáncer de mama.**

Pérdida dentaria	Coefficiente	Error estándar	z	p
Uso de tamoxifeno				
Usa	0.125	0.102	1.220	0.221
Constante	0.588	0.075	7.890	0.000

\*Análisis de regresión de Poisson

**TABLA 2.**

**Pérdida dentaria en relación al tiempo de consumo de tamoxifeno en pacientes con cáncer de mama.**

Pérdida dentaria	Coefficiente	Error estándar	z	p
Tiempo de uso de tamoxifeno: Referencia = no usa				
Hasta 1 año	-0.097	0.143	-0.680	0.499
Más de 1 año	0.255	0.113	2.250	0.025
Constante	0.588	0.075	7.890	0.000

\*Análisis de regresión de Poisson

**TABLA 3.**

**Pérdida dentaria relacionada al consumo y tiempo de uso de tamoxifeno en pacientes con cáncer de mama.**

	n	Pérdida dentaria	
		Media	DE
<b>Uso de tamoxifeno</b>			
No usa	100	1.80	1.51
Usa	100	2.04	1.58
<b>Tiempo de uso</b>			
No usa	100	1.80	1.51
Menos de 1 año	41	1.63	1.77
Más de 1 año	59	2.32	1.37

**TABLA 4.**

**Pérdida dentaria en pacientes con cáncer de mama según las co-variables de estudio.**

Covariables	N	Pérdida dentaria	
		Media	DE
<b>Edad</b>			
Juventud	3	0.33	0.58
Adultez	169	1.78	1.47
Adultez mayor	28	2.96	1.60
<b>Estadificación del cáncer</b>			
I	36	2.17	1.48
II	79	1.81	1.53
III	81	1.90	1.58
IV	4	2.25	2.06
<b>Tratamiento sistémico</b>			
Ninguno	102	1.87	1.63
Quimioterapia	56	1.73	1.38
Radioterapia	14	1.79	1.53
<b>Ambos</b>	28	2.54	1.45

**TABLA 5.**

**Pérdida dentaria en relación al consumo de tamoxifeno en pacientes con cáncer de mama, ajustado por co-variables.**

<b>Pérdida dentaria</b>	<b>Coefficiente</b>	<b>Error estándar</b>	<b>Z</b>	<b>p</b>
<b>Usa tamoxifeno (1)</b>	0.825	0.184	4.480	0.000
<b>Estadio del cáncer: Referencia = I</b>				
II	-0.126	0.145	-0.870	0.383
III	-0.085	0.151	-0.560	0.574
IV	-0.220	0.364	-0.600	0.547
<b>Tratamiento sistémico: Referencia = ninguno</b>				
Quimioterapia (2)	0.550	0.207	2.660	0.008
Radioterapia (3)	0.707	0.281	2.510	0.012
Ambos (4)	1.106	0.220	5.030	0.000
<b>Edad: Referencia = joven</b>				
Adulto	1.731	1.004	1.720	0.085
Mayor	2.196	1.009	2.180	0.030
<b>Uso de tamoxifeno - Tratamiento sistémico: Referencia = no usa tamoxifeno y ningún tratamiento</b>				
1 2	-1.011	0.290	-3.490	0.000
1 3	-1.495	0.536	-2.790	0.005
1 4	-1.508	0.337	-4.470	0.000
<b>Constante</b>	<b>-1.676</b>	<b>1.025</b>	<b>-1.630</b>	<b>0.102</b>

**\*Análisis de regresión de Poisson ajustado por co-variables**

**TABLA 6.**

**Pérdida dentaria en relación al tiempo de consumo de tamoxifeno en pacientes con cáncer de mama, ajustado por co-variables.**

<b>Pérdida dentaria</b>	<b>Coefficiente</b>	<b>Error estándar</b>	<b>Z</b>	<b>P</b>
<b>Tiempo de uso de tamoxifeno: Referencia = no usa</b>				
Menos de 1 año	0.623	0.212	2.940	0.003
Más de 1 año	0.964	0.194	4.970	0.000
<b>Estadio: Referencia = I</b>				
II	-0.126	0.145	-0.870	0.385
III	-0.083	0.152	-0.540	0.588
IV	-0.209	0.365	-0.570	0.566
<b>Tratamiento sistémico: Referencia = ninguno</b>				
Quimioterapia (2)	0.549	0.207	2.660	0.008
Radioterapia (3)	0.705	0.281	2.510	0.012
Ambos (4)	1.104	0.220	5.020	0.000
<b>Edad: Referencia = joven</b>				
Adulto	1.671	1.007	1.660	0.097
Mayor	2.144	1.013	2.120	0.034
<b>Tiempo de uso de tamoxifeno - Tratamiento sistémico: Referencia = no usa tamoxifeno y ningún tratamiento</b>				
2 2	-1.006	0.454	-2.220	0.027
2 3	-1.675	0.775	-2.160	0.031
2 4	-2.369	1.034	-2.290	0.022
3 2	-1.078	0.320	-3.370	0.001
3 3	-1.255	0.654	-1.920	0.055
3 4	-1.520	0.349	-4.360	0.000
<b>Constante</b>	-1.618	1.028	-1.570	0.115

\*Análisis de regresión de Poisson ajustado por co-variable



#### 4.2. Docimasia de hipótesis

### CONTRASTACIÓN DE LA HIPÓTESIS

#### REGRESIÓN DE POISSON

Pérdida dentaria	Coefficiente	Error estándar	z	p
<u>Uso de tamoxifeno</u>				
Usa	0.125	0.102	1.220	0.221
Constante	0.588	0.075	7.890	0.000

#### GRUPOS EN COMPARACIÓN

- **Grupo de interés**

Pacientes con cáncer de mama que consumen tamoxifeno.

Pacientes con cáncer de mama que no consumen tamoxifeno.

#### HIPÓTESIS DE PRUEBA

- **Hipótesis nula (H<sub>0</sub>)**

Las pacientes con cáncer de mama que consumen tamoxifeno no presentan mayor pérdida dentaria que las que no la consumen.

- **Hipótesis alternativa (H<sub>a</sub>)**

Las pacientes con cáncer de mama que consumen tamoxifeno presentan mayor pérdida dentaria que las que no la consumen

Nivel de significancia  $\alpha = 0.05$

Tipo de hipótesis Unilateral

#### REGLA DE DECISIÓN

Aceptar H<sub>0</sub> Si valor -p > 0.05

Aceptar  $H_0$

Si valor  $-p < 0.05$

### DECISIÓN

El valor-p es mayor que el nivel de significancia ( $p=0.221 > 0.05$ ), lo cual constituye evidencia para aceptar la hipótesis nula ( $H_0$ ).

### CONCLUSIÓN

Aceptar que las pacientes con cáncer de mama que consumen tamoxifeno no presentan mayor pérdida dentaria que las que no la consumen.

## **V. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS**

La pérdida dentaria es la última etapa en las afecciones dentales,<sup>8</sup> siendo la caries la principal causa seguida por la enfermedad periodontal.<sup>7</sup> Este problema de salud afecta la calidad de vida y la salud general de quien lo padece.<sup>11</sup> Jardim et al., indican que el tratamiento con tamoxifeno repercute de diferentes maneras en la salud oral.<sup>19</sup> Este fármaco es un modulador de estrógenos, que provoca disminución de la densidad ósea, ocasionando alteraciones en la salud oral, aumentando, por consiguiente, el riesgo de pérdida dentaria.<sup>25</sup>

En la presente investigación, con el análisis bivariado, no se encontró relación entre la pérdida dentaria y el consumo de tamoxifeno en pacientes con cáncer de mama. Sin embargo, las pacientes que usaron tamoxifeno por más de un año presentaron mayor pérdida dentaria que aquellas que no consumen el fármaco, coincidiendo con los resultados que fueron reportados por Araujo et al. Probablemente porque la deficiencia de estrógenos reduce el flujo salival disminuyendo el pH en boca, produciendo inflamación gingival, caries y pérdida del nivel de inserción.<sup>7</sup>

Se encontró que el promedio de piezas dentarias perdidas es mayor en las pacientes que consumieron tamoxifeno, y mayor aún en las pacientes que llevan el tratamiento por más de un año. También, se evidenció que la pérdida dentaria aumentó en personas mayores de 60 años a más, similar a lo hallado por Araujo et al., quienes indican que a mayor edad existe el riesgo de perder 12 a más

dientes.<sup>7</sup> Esto puede ser ocasionado porque a medida que la mujer envejece la secreción de hormonas sexuales disminuye, aumentando así el riesgo de periodontitis.<sup>34</sup>

Con relación al consumo de tamoxifeno, se evidenció que no existe diferencia entre los diferentes estadios de cáncer con respecto a la pérdida dentaria. Probablemente porque en este estudio el estadio fue una co-variable, requiriéndose una cantidad de muestra mayor de cada estadio para obtener conclusiones determinantes.

En relación al tratamiento sistémico se encontró que hay más pérdida dentaria en aquellos pacientes que llevaron ambos tratamientos (quimioterapia y radioterapia) durante el consumo de tamoxifeno, posiblemente porque estas terapias afectan el tejido óseo, el equilibrio bacteriano y las glándulas salivales.<sup>35</sup>

Luego del análisis bivariado inicial, que se realizó para comprobar la hipótesis, se realizó el análisis multivariado debido a que la cantidad de pacientes por categoría se redujo, tratando de ajustar la totalidad de la muestra según las co-variables, otorgándole mayor potencia estadística a los resultados.

El modelo de regresión de Poisson multivariado en relación al consumo de tamoxifeno se encontraron datos similares al modelo bivariado con respecto a estadios y edad; sin embargo, en cuanto al tratamiento sistémico se encontró que presentaron mayor pérdida dentaria las pacientes que consumieron tamoxifeno y no recibieron ningún otro tratamiento, así como aquellas que no usaron tamoxifeno y se sometieron a quimioterapia, radioterapia o ambas. Así mismo, el análisis multivariado del uso de tamoxifeno con relación al tiempo de consumo, coincide con el análisis anterior; sin embargo, hay menor pérdida dentaria en las pacientes que consumen tamoxifeno y reciben radioterapia, Debido a que el tratamiento sistémico es una co-variable en el estudio, se sugiere realizar estudios posteriores con un tamaño de muestra adecuado para cada grupo de tratamiento.

Una limitación del presente trabajo es que, al ser un estudio transversal de relación o “cross-sectional”, carece de secuencia temporal entre las variables estudiadas. En este sentido, no permite establecer relación causal, siendo esto

una limitante. No obstante, este trabajo ofrece datos interesantes que pueden servir de base para futuros estudios analíticos con diseño longitudinal.

Este trabajo presenta relevancia clínica debido a que los pacientes que reciben tratamientos oncológicos ven comprometida su salud oral, pudiendo desarrollar diferentes alteraciones como periodontitis y pérdida dentaria. Por este motivo, es necesario que los odontólogos conozcan estas complicaciones e implementen medidas preventivas en estos pacientes, sumándose de manera efectiva a la atención multidisciplinaria. Además, es necesario que los médicos oncólogos conozcan esta posible relación e integren interconsultas odontológicas a sus guías clínicas, teniendo en consideración que descuidar la salud bucal ocasionaría afectación física y psicológica al paciente. Por otro lado, también es importante que los pacientes participen activamente del cuidado de su salud, solicitando las interconsultas odontológicas que sean pertinentes.

## VI. CONCLUSIONES

1. No existió relación entre pérdida dentaria y consumo de tamoxifeno en pacientes con cáncer de mama.
2. Las mujeres que consumieron tamoxifeno por más de un año presentan mayor pérdida dentaria que aquellas que no consumieron el fármaco.
3. El promedio de pérdida dentaria es mayor en pacientes que consumieron tamoxifeno y mayor aún en las pacientes que llevaron el tratamiento por más de un año.
4. El promedio de pérdida dentaria es mayor en el adulto mayor, en los estadios I y IV, y en los pacientes que reciben ambos tratamientos como quimioterapia y radioterapia.
5. En relación al consumo de tamoxifeno ajustada a las co-variables no se encontró relación de pérdida dentaria entre los estadios del cáncer, pero sí en las mujeres adultas mayores, también se encontró que tienen mayor pérdida dentaria los que consumieron tamoxifeno y no recibieron tratamiento sistémico alguno.
6. En relación al tiempo de consumo de tamoxifeno ajustada a las co-variables en pacientes con cáncer de mama, no se encontró relación de pérdida dentaria entre los estadios del cáncer, hubo mayor pérdida dentaria en pacientes adultas mayores, se encontró mayor pérdida dentaria en las pacientes que usan tamoxifeno por más de un año sin tratamiento sistémico.

## **VII. RECOMENDACIONES**

- Se sugiere realizar estudios con diseño longitudinal, casos y controles estableciendo una relación causal con un tamaño de muestra adecuado para cada grupo de tratamiento.
- Es necesario que los odontólogos conozcan las complicaciones del tamoxifeno en los pacientes con cáncer de mamá e implementen medidas preventivas, sumándose de manera efectiva a la atención multidisciplinaria.
- Gestionar guías clínicas en oncología médica integrando las interconsultas odontológicas, con el fin de prevenir o tratar enfermedades de la cavidad oral.
- Se recomienda educar a los pacientes a que participen activamente del cuidado de su salud, asistiendo a las interconsultas odontológicas.

## VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. Cáncer de mama [Internet]. OMS, 2021 [citado el 8 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>
2. Organización Panamericana de la Salud. Cáncer de mama [Internet]. OPS/OMS, 2018 [citado el 8 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/cancer-mama>
3. Gobierno del Perú. Cáncer de mama: si se detecta a tiempo tiene un 90 % de probabilidades de curación [Internet]. Perú: Gob.pe; 2022 [citado el 8 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/662077-cancer-de-mama-si-se-detecta-a-tiempo-tiene-un-90-de-probabilidades-de-curacion/>
4. EsSalud. EsSalud detectó más de 10 mil nuevos casos de cáncer de mamá, cuello uterino, próstata, estómago, pulmón y piel durante el 2022 [Internet]. EsSalud; 2022 [citado el 8 de mayo de 2023]. Disponible en: <http://noticias.essalud.gob.pe/?inno-noticia=essalud-detecto-mas-de-10-mil-nuevos-casos-de-can>
5. Yache EJ. Registro hospitalario del cáncer IREN NORTE informe 2022 [Internet]. Trujillo: Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas del Norte; 2022 [citado el 8 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.irennorte.gob.pe/pdf/epidemiologia/INFORME-RHC-IREN-NORTE-2007-2021.pdf>
6. Bojović MD, Kesić LG, Mitić AN, Kocić B, Obradović RR, Ignjatović A, et al. Oral health-related risk factors among students in Southeast Serbia. Med Sci Monit. 2021 Feb 17;27:e929375. <https://doi.org/10.12659/MSM.929375>
7. Araujo SF, Jardim LC, Ferrazzo KL, Skupien JA, Antoniazzi RP. Association between tamoxifen and tooth loss in women with breast cancer. Support Care Cancer. 2022 Oct;30(10):8193-8199. <https://doi.org/10.1007/s00520-022-07271-4>

8. Elani HW, Batista AFM, Thomson WM, Kawachi I, Chiavegatto Filho ADP. Predictors of tooth loss: A machine learning approach. PLoS One. 2021 Jun 18;16(6):e0252873. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0252873>
9. Pitchika V, Jordan RA, Norderyd O, Rolander B, Welk A, Völzke H, et al. Factors influencing tooth loss in European populations. J Clin Periodontol. 2022 Jul;49(7):642-653. <https://doi.org/10.1111/jcpe.13642>
10. Mark AM. Preventing tooth loss. J Am Dent Assoc. 2020 Sep;151(9):712. <https://doi.org/10.1016/j.adaj.2020.06.021>
11. Hag MS, Sabbah W. Is tooth loss associated with multiple chronic conditions? Acta Odontol Scand. 2023 Jan 12:1-6. <https://doi.org/10.1080/0016357.2023.2166986>
12. Yin W, Wang J, Jiang L, James KY. Cancer and stem cells. Exp Biol Med (Maywood). 2021 Aug;246(16):1791-1801. <https://doi.org/10.1177/15353702211005390>
13. Diori KI, Sanlier SH. Reviewing cancer's biology: an eclectic approach. J Egypt Natl Canc Inst. 2021 Nov 1;33(1):32. <https://doi.org/10.1186/s43046-021-00088-y>
14. Youn HJ, Han W. A Review of the epidemiology of breast cancer in Asia: Focus on Risk Factors. Asian Pac J Cancer Prev. 2020 Apr 1;21(4):867-880. <https://doi.org/10.31557/APJCP.2020.21.4.867>
15. Łukasiewicz S, Czeczelewski M, Forma A, Baj J, Sitarz R, Stanisławek A. Breast Cancer-Epidemiology, risk factors, classification, prognostic markers, and current treatment Strategies-An Updated Review. Cancers (Basel). 2021 Aug 25;13(17):4287. <https://doi.org/10.3390/cancers13174287>
16. Ustaoglu G, Goller Bulut D, Uyeturk U, Uysal O. Evaluation of periodontal health in breast cancer patients undergoing tamoxifen or aromatase inhibitors drugs therapy: A cross-sectional study. Spec Care Dentist. 2021 Jan;41(1):41-48. <https://doi.org/10.1111/scd.12538>



17. Gadaleta E, Thorn GJ, Ross-Adams H, Jones LJ, Chelala C. Field cancerization in breast cancer. *J Pathol.* 2022 Jul;257(4):561-574. <https://doi.org/10.1002/path.5902>
18. Ferrillo M, Migliario M, Marotta N, Lippi L, Antonelli A, Calafiore D, et al. Oral health in breast cancer women with vitamin D deficiency: A Machine Learning Study. *J Clin Med.* 2022 Aug 9;11(16):4662. <https://doi.org/10.3390/jcm11164662>
19. Jardim LC, Flores PT, do Carmo Dos Santos Araújo M, Chiesa J, de Moraes CMB, Antoniazzi RP. Oral health-related quality of life in breast cancer survivors. *Support Care Cancer.* 2020 Jan;28(1):65-71. <https://doi.org/10.1007/s00520-019-04792-3>
20. Zhang Y, Ren X, Hu T, Cheng R, Bhowmick NA. The relationship between periodontal disease and breast cancer: from basic mechanism to clinical management and prevention. *Oral health prev dent.* 2023 Feb 16;21(1):49-60. <https://doi.org/10.3290/j.ohpd.b3904343>
21. Wang T, Zhou Y, Cao G. Pharmacogenetics of tamoxifen therapy in Asian populations: from genetic polymorphism to clinical outcomes. *Eur J Clin Pharmacol.* 2021 Aug;77(8):1095-1111. <https://doi.org/10.1007/s00228-021-03088-y>
22. Howell A, Howell SJ. Tamoxifen evolution. *Br J Cancer.* 2023 Feb;128(3):421-425. <https://doi.org/10.1038/s41416-023-02158-5>
23. Ortiz J, Aranda FJ, Teruel JA, Ortiz A. Dissimilar action of tamoxifen and 4-hydroxytamoxifen on phosphatidylcholine model membranes. *Biophys Chem.* 2021;278:106681. <https://doi.org/10.1016/j.bpc.2021.106681>
24. Robinson JL, Johnson PM, Kister K, Yin MT, Chen J, Wadhwa S. Estrogen signaling impacts temporomandibular joint and periodontal disease pathology. *Odontology.* 2020 Apr;108(2):153-165. <https://doi.org/10.1007/s10266-019-00439-1>

25. Lucisano MP, da Silva RAB, de Sousa Pereira AP, Romualdo PC, Feres M, de Queiroz AM, et al. Alteration of the oral microbiota may be a responsible factor, along with estrogen deficiency, by the development of larger periapical lesions. *Clin Oral Investig*. 2021 Jun;25(6):3651-3662. <https://doi.org/10.1007/s00784-020-03688-5>
26. Thorneloe RJ, Hall LH, Walter FM, Side L, Lloyd KE, Smith SG . Knowledge of potential harms and benefits of tamoxifen among women considering breast cancer preventive therapy. *Cancer Prev Res (Phila)*. 2020;13(4):411-422. <https://doi.org/10.1158/1940-6207.CAPR-19-0424>
27. Ali AH, Al-Janabi. Repurposing of tamoxifen against the oral bacteria. *Turkish journal pharmaceutical Sci*. 2021;18(1):68-74. <https://doi.org/10.4274/tjps.galenos.2019.23500>
28. Bueno-Alegría JA, Gutiérrez-Rojo JF, Guerrero-Castellón MP, García-Rivera RN. Índice CPOD y ceo-d de estudiantes de una escuela primaria de la ciudad de Tepic, Nayarit [Internet]. *Ortodoncia.ws*. 2021 [citado el 26 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.ortodoncia.ws/publicaciones/2019/art-17/>
29. Diccionario de la Real Academia Española [Internet]. 23° ed. España: Real Academia Española. 2022 [citado el 23 de abril de 2023]. Disponible en: <https://dle.rae.es/>
30. Instituto Nacional del Cáncer. Estadificación del cáncer [Internet]. Instituto Nacional del Cáncer. *Cancer.gov*; 2022 [citado el 23 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/diagnostico-estadificacion/estadificacion>
31. Instituto Nacional del Cáncer. Terapias dirigidas contra el cáncer [Internet]. *Cancer.gov*; 2022 [citado el 8 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/tipos/terapia-dirigida/hoja-informativa-terapias-dirigidas>

32. El índice CPO-D determina la salud dental de la población [Internet]. Ziacom Medical. 2022 [citado el 31 de julio de 2023]. Disponible en: <https://ziacom.com/salud-bucodental/indice-cpo-d-salud-dental-poblacion/>
33. Martínez MLC, Briones R, Cortés JGR. Metodología de la Investigación para el área de salud. 2° ed. México: McGraw-Hill; 2013
34. Su X, Jin K, Zhou X, Zhang Z, Zhang C, Li Y, et al. The association between sex hormones and periodontitis among American adults: A cross-sectional study. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023 Feb 14;14:1125819. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1125819>
35. Shah R, Shah H, Thakkar K, Parikh N. Conventional therapies of oral cancers: highlights on chemotherapeutic agents and radiotherapy, their adverse effects, and the cost burden of conventional therapies. *Crit Rev Oncog*. 2023;28(2):1-10. <https://doi.org/10.1615/CritRevOncog.2023046835>
36. Twardowski SE, Wactawski-Wende J. Relación entre enfermedad periodontal, pérdida de dientes y osteoporosis. En: Dempster D, et al., editores. *Osteoporosis de Marcus y Feldman*. 5ª edición. Elsevier; 2021. pág. 1381–94.

## IX. ANEXOS

### ANEXOS 01

#### “FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS”

#### Pérdida dentaria relacionada al consumo de tamoxifeno en pacientes con cáncer de mama

Fecha \_\_\_\_\_ N° HCL : \_\_\_\_\_

EDAD: \_\_\_\_\_ años ESTADIO: \_\_\_\_\_

USO DE TAMOXIFENO: Si ( ) No ( )

TIEMPO DE TRATAMIENTO: >1 año ( ) <= 1 año ( )

TIPO DE TRATAMIENTO: Quimioterapia ( ) Radioterapia ( )

**PÉRDIDA DENTARIA:** Se registrará las piezas perdidas en el odontograma

18 17 16 15 14 13 12 11 21 22 23 24 25 26 27 28

55 54 53 52 51 61 62 63 64 65

85 84 83 82 81 71 72 73 74 75

48 47 46 45 44 43 42 41 31 32 33 34 35 36 37 38

N° PIEZAS PERDIDAS: \_\_\_\_\_

## Anexo 2.

### CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título: "Pérdida dentaria relacionada al consumo de tamoxifeno en pacientes con cáncer de mama"

Autora: Julca Baltazar Jane Janet, estudiante de estomatología de la Universidad Privada Antenor Orrego.

El propósito de la investigación es brindar conocimiento sobre la relación del consumo de tamoxifeno y sus efectos secundarios como la pérdida dentaria en pacientes con cáncer de mama, promoviendo la salud dental y mejorar la atención oral en pacientes oncológicos.

Para lograr esta investigación es importante contar con su colaboración completamente voluntaria.

Por el cual es usted invitado a participar en el presente estudio, brindándole toda la información y respondiendo todas sus dudas o consultas hasta que comprenda cada punto, recuerde que es libre de preguntar en cualquier momento o negarse a participar, si alguna pregunta es incomoda tiene el derecho de hacerlo conocer al investigador o no responder.

Al aceptar participar se le realizará unas preguntas registrando su datos personales, con la única finalidad estadística, manteniendo la confidencialidad sin perjudicarla, no se mencionará su nombre salvo que la ley lo solicite o alguna institución de ética. Se podrá publicar este estudio reservando la información personal.

Por ello, Yo \_\_\_\_\_, identificado con DNI \_\_\_\_\_; declaro que he sido invitado (a) a participar en un estudio de investigación. He leído la información de este documento informando los riesgos y beneficios que involucran mi participación, las preguntas han sido respondidas, de manera voluntaria aceptó colaborar en el presente estudio, con las condiciones mencionadas en el presente documento.

Entiendo que se me realizará un examen oral, donde se determinará la ausencia de pérdidas dentarias en boca, no tendrá costo alguno, doy autorización del registro de mis datos personales, además soy conocedor que esta información tiene un beneficio para la sociedad dada la investigación que se está llevando a cabo.

Actúo de manera consciente, libre y voluntariamente como colaborador(a) a participar en dicha investigación. Soy conocedor(a) que puedo negarme u oponerme sin justificación alguna.

Trujillo, ..... de .....del 2023



### Anexo 3.

## TABLA DE CALIBRACIÓN

### CORRELACIÓN INTRACLASE INTRA TESISTA

La correlación intraclass RHO = 0.971 indica que el acuerdo de las mediciones de la tesista en las dos oportunidades presenta un grado de acuerdo superior a la casualidad ( $p=0.000 < 0.001$ )

#### Coefficiente de correlación intraclass

	Correlación intraclass	95% de intervalo de confianza		Prueba F	
		Límite inferior	Límite superior	Valor	Sig
Medidas únicas	0.971	0.915	0.990	66.857	0.000
Medidas promedio	0.985	0.955	0.995	66.857	0.000

### CORRELACIÓN INTRACLASE INTER TESISTA-ESPECIALISTA

La correlación intraclass RHO = 0.938 indica que el acuerdo de las mediciones de la tesista con el especialista, presenta un grado de acuerdo superior a la casualidad ( $p=0.000 < 0.001$ )

#### Coefficiente de correlación intraclass

	Correlación intraclass	95% de intervalo de confianza		Prueba F	
		Límite inferior	Límite superior	Valor	Sig
Medidas únicas	0.938	0.825	0.979	31.145	0.000
Medidas promedio	0.968	0.904	0.989	31.145	0.000

### CONCLUSIÓN

La tesista, está capacitada para medir la pérdida dentaria.

## Anexo 4.

### CONSTANCIA DE CALIBRACIÓN

#### CONSTANCIA DE CALIBRACIÓN

Yo Armando Antonio Benito Arizola Aguado, cirujano dentista con COP 08035 con especialidad Cirugía Bucal Maxilofacial RNE 01325, por medio de la presente hago constar que he capacitado y evaluado a la señorita Jane Janet Julca Baltazar con DNI: 44101116, alumna del Programa de estudios de Estomatología de la Universidad Privada Antenor Orrego, con ID N°: 000215422, la calibración fue inter evaluador bajo el instrumento del índice CPOD examinando las piezas perdidas de las pacientes; apruebo la calibración para que pueda realizar su proyecto denominado : **“Pérdida dentaria relacionada al consumo de tamoxifeno en pacientes con cáncer de mama”**

Atentamente



ARMANDO ARIZOLA A.  
CIRUJANO DENTISTA  
COP 08035  
RNE 01325

Mg. Armando Arizola  
CIRUJANO DENTISTA  
C.O.P 8035

## Anexo 5.

# RESOLUCIÓN DE APROBACIÓN DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN



**UPAO**

Facultad de Medicina Humana  
DECANATO

Trujillo, 25 de julio del 2023

### RESOLUCION N° 2606-2023-FMEHU-UPAO

**VISTO**, el expediente organizado por Don (ña) **JULCA BALTAZAR JANE JANET** alumno (a) del Programa de Estudios de Estomatología, solicitando **INSCRIPCIÓN** de proyecto de tesis Titulado "**PÉRDIDA DENTARIA RELACIONADA AL CONSUMO DE TAMOXIFENO EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA**", para obtener el Título Profesional de Cirujano Dentista, y;

### **CONSIDERANDO:**

Que, el (la) alumno (a) **JULCA BALTAZAR JANE JANET**, esta cursando el curso de Tesis I, y de conformidad con el referido proyecto revisado y evaluado por el Comité Técnico Permanente de Investigación y su posterior aprobación por el Director del Programa de Estudios de Estomatología, de conformidad con el Oficio N° **0386-2023-ESTO-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, 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 intitulado "**PÉRDIDA DENTARIA RELACIONADA AL CONSUMO DE TAMOXIFENO EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA**", presentado por el (la) alumno (a) **JULCA BALTAZAR JANE JANET**, en el registro de Proyectos con el **N°1041-ESTO** por reunir las características y requisitos reglamentarios declarándolo expedito para la realización del trabajo correspondiente.
- Segundo.- **REGISTRAR** el presente Proyecto de Tesis con fecha **25.07.23** manteniendo la vigencia de registro hasta el **25.07.25**.
- Tercero.- **NOMBRAR** como Asesor de la Tesis al (la) profesor (a) **ASMAT ABANTO ANGEL STEVEN**.
- Cuarto.- **DERIVAR** al Señor Director del Programa de Estudios de Estomatología 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.**



**Dr. Juan Alberto Díaz Plasencia**  
Decano



**Dra. Elena Adela Cáceres Andonaire**  
Secretaria Académica

c.c.  
PEESTO  
ASESOR  
EXPEDIENTE  
Archivo



## Anexo 6.

### RESOLUCIÓN DEL COMITÉ DE BIOÉTICA



COMITÉ DE BIOÉTICA  
EN INVESTIGACIÓN

#### RESOLUCIÓN COMITÉ DE BIOÉTICA N°0638-2023-UPAO

Trujillo, 07 de septiembre del 2023

**VISTO**, el correo electrónico de fecha 07 de septiembre del 2023 presentado por el (la) alumno (a), quien solicita autorización para realización de investigación, y;

#### **CONSIDERANDO:**

Que, por correo electrónico, el (la) alumno (a), JULCA BALTAZAR JANE JANET, solicita se le de conformidad a su proyecto de investigación, de conformidad con el Reglamento del Comité de Bioética en Investigación de la UPAO.

Que en virtud de la Resolución Rectoral N°3335-2016-R-UPAO de fecha 7 de julio de 2016, se aprueba el Reglamento del Comité de Bioética que se encuentra en la página web de la universidad, que tiene por objetivo su aplicación obligatoria en las investigaciones que comprometan a seres humanos y otros seres vivos dentro de estudios que son patrocinados por la UPAO y sean conducidos por algún docente o investigador de las Facultades, Escuela de Posgrado, Centros de Investigación y Establecimiento de Salud administrados por la UPAO.

Que, en el presente caso, después de la evaluación del expediente presentado por el (la) alumno (a), el Comité Considera que el proyecto no contraviene las disposiciones del mencionado Reglamento de Bioética, por tal motivo es procedente su aprobación.

Estando a las razones expuestas y de conformidad con el Reglamento de Bioética de investigación;

#### **SE RESUELVE:**

**PRIMERO: APROBAR** el proyecto de investigación: Titulado intitulado "PÉRDIDA DENTARIA RELACIONADA AL CONSUMO DE TAMOXIFENO EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA".

**SEGUNDO: DAR** cuenta al Vicerrectorado de Investigación.

**REGÍSTRESE, COMUNÍQUESE Y ARCHÍVESE.**



Dra. Lisett Jeanette Fernández Rodríguez  
Presidente del Comité de Bioética  
UPAO

## Anexo 7.

### CARTA DE PRESENTACIÓN A IREN - NORTE



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
Programa de Estudio de Estomatología

Trujillo, 05 de junio de 2023

#### CARTA N° 0053-2023-ESTO-FMEHU-UPAO

Señora:  
**MANUEL CEDANO GUADAMOS**  
Director del Iren Norte  
Presente. -

De mi consideración:

Mediante la presente reciba un cordial saludo y, a la vez, presentar a, **JANE JANET JULCA BALTAZAR**, estudiante del Programa de Estudios, quien realizará trabajo de investigación para poder optar el Título Profesional de Cirujano Dentista.

Motivo por el cual solicito le brinde las facilidades a nuestra estudiante en mención, quien a partir de la fecha estará pendiente con su persona para las coordinaciones que correspondan.

Sin otro particular y agradeciendo la atención brindada, es propicia la oportunidad para reiterarle los sentimientos de mi especial consideración y estima personal.

Atentamente

**Dr. OSCAR DEL CASTILLO HUERTAS**  
Director del Programa de Estudio de Estomatología

Cc. Archivo  
 Carol Calle

## Anexo 8.

# CARTA DE PRESENTACIÓN AL HOSPITAL ALTA COMPLEJIDAD “VIRGEN DE LA PUERTA”



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
Programa de Estudio de Estomatología

Trujillo, 03 de agosto de 2023

### CARTA N° 0105-2023-ESTO-FMEHU-UPAO

Señor:

**MILTON RAMIREZ HERRERA**

Director del Hospital de Alta Complejidad “Virgen de la Puerta”

Presente. -

De mi consideración:

Mediante la presente reciba un cordial saludo y, a la vez, presentar a, **JANE JANET JULCA BALTAZAR**, estudiante del Programa de Estudios, quien realizará trabajo de investigación para poder optar el Título Profesional de Cirujano Dentista.

Motivo por el cual solicito le brinde las facilidades a nuestra estudiante en mención, quien a partir de la fecha estará pendiente con su persona para las coordinaciones que correspondan.

Sin otro particular y agradeciendo la atención brindada, es propicia la oportunidad para reiterarle los sentimientos de mi especial consideración y estima personal.

Atentamente

**Dr. JORGE EDUARDO VASQUEZ ZAVALETA**  
Director(e) del Programa de Estudios de Estomatología

Cc:  
📧 Archivo  
📧 Carol Calle

## Anexo 9.

# OFICIO PARA APROBACIÓN Y AUTORIZACIÓN DE PRUEBA PILOTO DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN



INSTITUTO REGIONAL DE  
ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS  
DEL NORTE

Juntos por la  
Prosperidad

“Año de la unidad, la paz y el desarrollo”

Moche, 18 de agosto del 2023.

**OFICIO N° 959 -2023-GRL-GRS/IREN NORTE-DG-CIEI**

Sr. (a)  
Julca Baltazar, Jane Janet  
Autor (a) de Proyecto de Investigación  
Presente.

**ASUNTO : AUTORIZACIÓN DE EJECUCIÓN PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

**REF. : a) Solicitud S/N (F: 14-06-2023)  
b) INFORME N°064 -2023-IREN NORTE-DG-CIEI**

Tengo a bien dirigirme a Usted, para expresarle mi cordial saludo y a su vez, en virtud al documento a) de la referencia, donde usted solicita la autorización para ejecución de su proyecto de investigación.

Asimismo, contando con la aprobación del Comité Institucional de Ética en Investigación IREN Norte, según documento b) de la referencia. Se **AUTORIZA LA EJECUCIÓN** del Proyecto de Investigación denominado: **"PÉRDIDA DENTARIA RELACIONADA AL CONSUMO DE TAMOXIFENO EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA DEL INSTITUTO REGIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS IREN NORTE-TRUJILLO 2023"**, al haber cumplido con los criterios metodológicos, lingüísticos y requisitos éticos, con diseño de investigación proyecto piloto.

Cabe mencionar que, al término de la investigación, **deberá hacer llegar un (01) ejemplar impreso empastado y en formato digital ([comitedeetica.irennorte@gmail.com](mailto:comitedeetica.irennorte@gmail.com)) del informe final de su trabajo de investigación**, con la finalidad de incluirlo en la Biblioteca Institucional.

Sin otro particular, me despido de usted.

Atentamente,

REGION LA LIBERTAD  
DIRECCIÓN REGIONAL DE SALUD  
DR. MANUEL ALVARO CEDANO GUADAMOS  
DIRECTOR (a) DEL PROGRAMA SECTORIAL III  
Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas  
"Dr. Luis Pimentel Ganoza" - IREN-NORTE

Adjunto  
• Constancia de aprobación  
• Proyecto

CC. Archivo.  
MCG/D.  
APG/P.CIEI

S.T.D. IREN: 3940-23

“Juntos por la Prosperidad”

Sede Central: Km. 558 Panamericana Norte - Central Telefónica: 253161 ANEXO-330  
Comité Institucional de Ética en Investigación  
[comitedeetica@irennorte.gob.pe](mailto:comitedeetica@irennorte.gob.pe)

[www.facebook.com/irennorteoficial](https://www.facebook.com/irennorteoficial)

[www.instagram.com/irennorte](https://www.instagram.com/irennorte)

[www.twitter.com/irennorte](https://www.twitter.com/irennorte)

[www.youtube.com/irennorte](https://www.youtube.com/irennorte)

## Anexo 10.

# CONSTANCIA DE APROBACIÓN Y AUTORIZACIÓN PARA PRUEBA PILOTO



INSTITUTO REGIONAL DE  
ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS  
DEL NORTE

*Juntos por la  
Prosperidad*

“Año de la unidad, la paz y el desarrollo”

### CONSTANCIA N° 013-2023-IREN NORTE-CIEI

#### APROBACIÓN DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

**Título:**

"PÉRDIDA DENTARIA RELACIONADA AL CONSUMO DE TAMOXIFENO EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA DEL INSTITUTO REGIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS IREN NORTE-TRUJILLO 2023"

**Autor (a):** Julca Baltazar, Jane Janet

**Fecha de Presentación:** 14 de junio del 2023.

**Fecha de Sesión de evaluación del CIEI-IREN NORTE:** 26 de julio del 2023.

**Fecha de levantamiento de observaciones:** 8 de agosto del 2023

#### RESULTADOS DE LA EVALUACIÓN:

Los miembros del Comité de Ética en Investigación del IREN Norte, quienes manifestaron no tener Conflicto de Intereses con el proyecto, **APRUEBAN** el proyecto citado.

El presente proyecto sólo podrá ejecutarse en la institución, después de obtenerse la aprobación por el Comité Institucional de Ética en Investigación IREN Norte y la autorización de la Dirección Institucional.

#### REGISTRO:

Esta aprobación consta en el Libro de actas del CIEI, Acta del 24 de junio del 2023.

Moche, 15 de agosto del 2023.

Atentamente,

REGIÓN LA LIBERTAD  
GERENCIA REGIONAL DE SALUD

**Dra. Aida Patricia Coral González**  
Presidente del Comité de Ética en Investigación  
Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas Norte  
"Dr. Luis Pinillos Ganoza"

RTD: 3940-23

CC. Archivo  
PCG/PCIEI

*"Juntos por la Prosperidad"*

Sede Central: Km. 558 Panamericana Norte - Central Telefónica: 253161 ANEXO-330  
Comité Institucional de Ética en Investigación  
comitedeetica@irennorte.gob.pe

[www.facebook.com/irennorteoficial](https://www.facebook.com/irennorteoficial)

[www.instagram.com/irennorte](https://www.instagram.com/irennorte)

[www.twitter.com/iren\\_norte](https://www.twitter.com/iren_norte)

[www.youtube.com/irennorte](https://www.youtube.com/irennorte)

## Anexo 11.

# OFICIO PARA EJECUCIÓN DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN



INSTITUTO REGIONAL DE  
ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS  
DEL NORTE

*Juntos por la Prosperidad*

“Año de la unidad, la paz y el desarrollo”

Moche, **02 OCT. 2023**

**OFICIO N° 1147 -2023-GRLG-GGR-GRS/IREN NORTE-DG-CIEI**

Srta.  
**JANE JANET JULCA BALTAZAR**  
Autor (a) de Proyecto de Investigación  
**Presente. -**

**ASUNTO : AUTORIZACIÓN DE EJECUCIÓN PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

**REF. : a) Solicitud (14/07/23)**  
**b) INFORME N°087 -2023-IREN NORTE-DG-DID-DI**

Tengo a bien dirigirme a Usted, para expresarle mi cordial saludo y a su vez, en virtud al documento a) de la referencia, donde solicita la autorización para ejecución de su proyecto de investigación.

Asimismo, contando con la aprobación del Comité Institucional de Ética en Investigación IREN Norte, según documento b) de la referencia. Se **AUTORIZA LA EJECUCIÓN del Proyecto de Investigación denominado PERDIDA DENTARIA RELACIONADA AL CONSUMO DE TAMOXIFENO EN PACIENTES CON CANCER DE MAMA DEL INSTITUTO REGIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLASICAS IREN NORTE – TRUJILLO 2023**"al haber cumplido con los criterios metodológicos, lingüísticos y requisitos éticos, así mismo es recomendable tener en cuenta estimar el tamaño máximo por grupo.

Cabe mencionar que, al término de la investigación, **deberá hacer llegar un (01) ejemplar impreso empastado y en formato digital ([comitedeetica.irennorte@gmail.com](mailto:comitedeetica.irennorte@gmail.com)) del informe final de su trabajo de investigación**, con la finalidad de incluirlo en la Biblioteca Institucional.

Sin otro particular, me despido de usted.

Atentamente,



**REGION LA LIBERTAD**  
**GERENCIA REGIONAL DE SALUD**  
**Dr. MANUEL ALIPIO CEDANO GUADAMOS**  
DIRECTOR DEL PROGRAMA SECTORIAL III  
Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas  
"Dr. Luis Píñillos Ganzo" - IREN-NORTE

Adjunto  
• Constancia de aprobación  
• Proyecto

CC. Archivo.  
MCG/D.  
ARCG/P.CIEI

S.T.D. IREN: 3940-23

“Juntos por la Prosperidad”

Sede Central: Km. 558 Panamericana Norte - Central Telefónica: 253161 ANEXO-330  
Comité Institucional de Ética en Investigación  
[comitedeetica@irennorte.gob.pe](mailto:comitedeetica@irennorte.gob.pe)

[www.facebook.com/irennorteoficial](https://www.facebook.com/irennorteoficial)

[www.instagram.com/irennorte](https://www.instagram.com/irennorte)

[www.twitter.com/iren\\_norte](https://www.twitter.com/iren_norte)

[www.youtube.com/irennorte](https://www.youtube.com/irennorte)

## Anexo 12.

# CONSTANCIA PARA EJECUCIÓN DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN



INSTITUTO REGIONAL DE  
ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS  
DEL NORTE

*Juntos por la Prosperidad*

“Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional”

### CONSTANCIA N° 021-2023-IREN NORTE-CIEI

#### APROBACIÓN DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

**Título:**

**PERDIDA DENTARIA RELACIONADA AL CONSUMO DE TAMOXIFENO EN PACIENTES CON CANCER DE MAMA DEL INSTITUTO REGIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLASICAS IREN NORTE – TRUJILLO 2023”**

**Autor:** Jane Janet Julca Baltazar

**Fecha de Presentación :** 19 de Setiembre 2023

**Fecha de Sesión de evaluación del CIEI-IREN NORTE:** 25/09/23

**Vigencia:** 1 año

#### **RESULTADOS DE LA EVALUACIÓN:**

Los miembros del Comité de Ética en Investigación del IREN NORTE, luego de haber revisado, SE APRUEBA el proyecto citado.

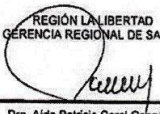
El presente proyecto solo podrá ejecutarse en la institución, después de obtenerse la aprobación por el Comité Institucional de Ética en Investigación IREN NORTE y la autorización de la Dirección General.

#### **REGISTRO:**

Esta aprobación consta en el Libro de actas del CIEI, Acta del 25/09/23.

Moche, 02 de Octubre 2023

REGIÓN LA LIBERTAD  
GERENCIA REGIONAL DE SALUD

  
Dra. Aida Patricia Coral González  
Presidente del Comité de Ética en Investigación  
Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas  
"Dr. Luis Pinillos Ganoza"

**RTD : 3940-2023**

CC. Archivo  
PCG/PCIEI

“Juntos por la Prosperidad”

Sede Central: Km. 558 Panamericana Norte - Central Telefónica: 253161 ANEXO-330  
Comité Institucional de Ética en Investigación  
comitedeetica@irennorte.gob.pe

 [www.facebook.com/irennorteoficial](https://www.facebook.com/irennorteoficial)

 [www.instagram.com/irennorte](https://www.instagram.com/irennorte)

 [www.twitter.com/iren\\_norte](https://www.twitter.com/iren_norte)

 [www.youtube.com/irennorte](https://www.youtube.com/irennorte)

## Anexo 13.

# CONSTANCIA DE APROBACIÓN Y AUTORIZACIÓN DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN ESSALUD



"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"  
"Año de la unidad, la paz y el desarrollo"

RED ASISTENCIAL LA LIBERTAD  
OFICINA DE CAPACITACION, INVESTIGACION Y DOCENCIA  
COMITÉ DE INVESTIGACIÓN Y ÉTICA

PI N° 120 CIYE- O.C.I.Y D-RALL-ESSALUD-2023

### CONSTANCIA N° 121

El presidente del Comité de Investigación de la Red Asistencial La Libertad – ESSALUD, ha aprobado el Proyecto de Investigación Titulado:



**"PÉRDIDA DENTARIA RELACIONADA AL CONSUMO DE TAMOXIFENO  
EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA"**

**JULCA BALTAZAR, JANE JANET**

Al finalizar el desarrollo de su proyecto deberá alcanzar un ejemplar del trabajo desarrollado via virtual al email (capacitacionrall@gmail.com), según Directiva N° 04-IETSI-ESSALUD-2016, a la Oficina de Capacitación, Investigación y Docencia - GRALL, caso contrario la información del Trabajo de Investigación no será avalada por ESSALUD.

Trujillo, 31 de agosto del 2023

  
-----  
**Dr. Andrés Sánchez Reyna**  
PRESIDENTE  
Comité de Investigación  
Red Asistencial La Libertad  


  
-----  
**Dra. Rosa Lozano Ybañez**  
JEFE OCIYD-G  
RED ASISTENCIAL LA LIBERTAD  


NIT: 9070-2023-2805



## Anexo 14.

### CONSTANCIA DE EJECUCIÓN DE MÉDICO TUTOR IREN

#### CONSTANCIA DE EJECUCIÓN DE TESIS

Yo, Andy Ray Pantoja Lázaro, identificado con DNI N° 07514922, médico cirujano CMP 37147 con especialidad de cirujano oncólogo RNE 21995 y sub especialidad en cirugía oncológica de mama RNE 29890 e investigador ORCID: 0009-0008-4119-5832 , médico oncólogo mastólogo en el departamento de cirugía en mama y tejidos blandos en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas IREN NORTE; dejo constancia la ejecución del proyecto de investigación titulado: **“Pérdida dentaria relacionada al consumo de tamoxifeno en pacientes con cáncer de mama”**, cuya autoría recae en la estudiante de estomatología Jane Janet Julca Baltazar de la Universidad Privada Antenor Orrego, durante los meses de julio, agosto y setiembre del año 2023 en el servicio de senos y tejidos blandos del Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas IREN NORTE.

Para tal validez del caso, firmo la presente constancia de medio probatorio.

Atentamente.

Trujillo 25 de setiembre de 2023

REGION "LA LIBERTAD"  
GERENCIA REGIONAL DE SALUD  
Dr. ANDY RAY PANTOJA LAZARO  
CMP: 37147 - RNE: 21995  
Servicio de Senos, Huesos y Tumores Mixtos  
Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas  
"LA LIBERTAD" IREN-NORTE

## Anexo 15.

# CONSTANCIA DE EJECUCIÓN DE MÉDICO TUTOR HOSPITAL DE ALTA COMPLEJIDAD

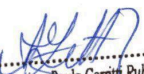
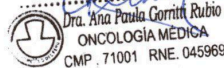
### CONSTANCIA DE EJECUCIÓN DE TESIS

Yo, Ana Paula Gorriti Rubio identificada con DNI N° 46207546, médico cirujano CMP 71001 con especialidad de cirujano oncólogo RNE 045969 e investigador ORCID: 0009-0002-1486-9068, médico oncólogo del Hospital de Alta Complejidad "Virgen de la Puerta" de Essalud -Trujillo, La Libertad; dejo constancia la ejecución del proyecto de investigación titulado: **"Pérdida dentaria relacionada al consumo de tamoxifeno en pacientes con cáncer de mama"**, cuya autoría recae en la estudiante de estomatología Jane Janet Julca Baltazar de la Universidad Privada Antenor Orrego, durante los meses de julio, agosto y setiembre del año 2023 en el servicio de oncología médica del del Hospital de Alta Complejidad "Virgen de la Puerta"

Para tal validez del caso, firmo la presente constancia de medio probatorio.

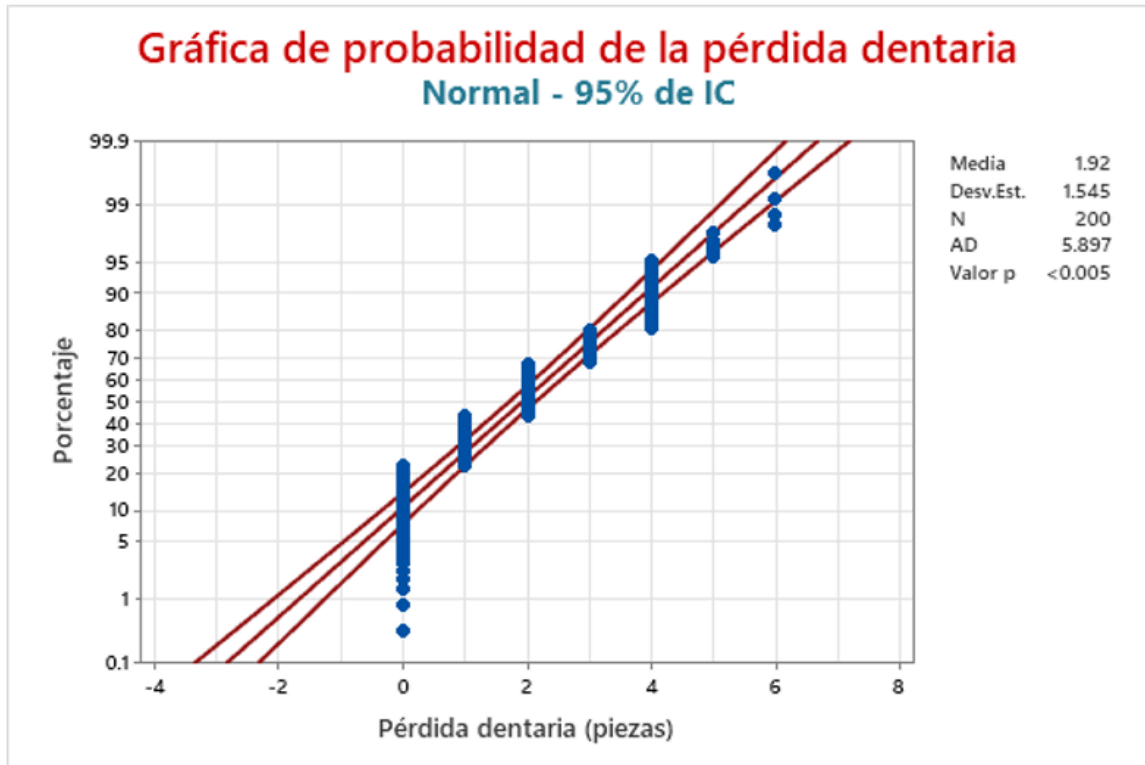
Atentamente.

Trujillo 25 de setiembre de 2023

  
  
Dra. Ana Paula Gorriti Rubio  
ONCOLOGÍA MÉDICA  
CMP, 71001 RNE. 045969

## Anexo 16.

### Prueba de Anderson-Darling (AD)



**Figura 1.** Prueba de la normalidad de la pérdida dentaria en pacientes con cáncer de mama.

**Anexo 17.**

**EVIDENCIA FOTO IREN**



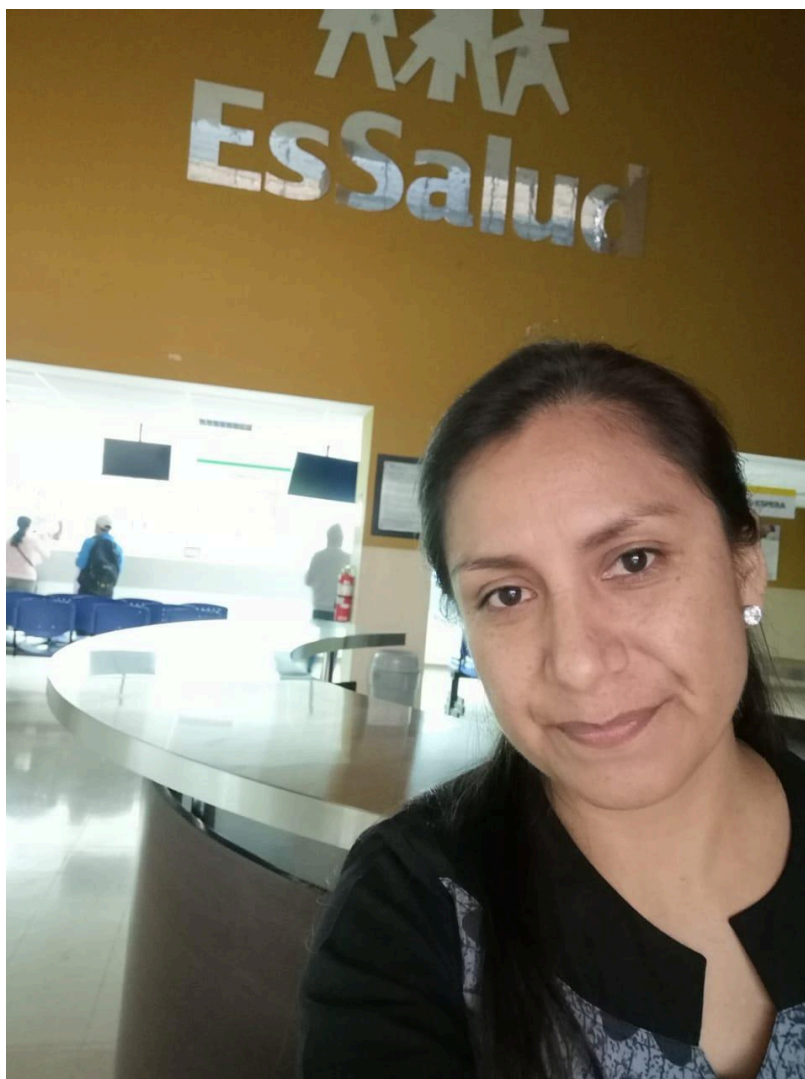
**Anexo 18.**

**FOTO IREN ONCOLOGÍA MÉDICA**



**Anexo 19.**

**FOTO HOSPITAL ALTA COMPLEJIDAD “VIRGEN DE LA PUERTA”**



Anexo 20.

FOTOGRAFÍAS CLÍNICAS



Anexo 21.

CONSTANCIA DE ASESORÍA



CONSTANCIA DE ASESORÍA

Sr.  
Dr. Oscar Del Castillo Huertas  
**Director**  
**Programa de Estudios de Estomatología**  
**Universidad Privada Antenor Orrego**

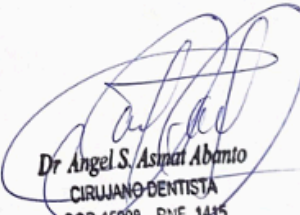
Por medio de la presente, ANGEL STEVEN ASMOT ABANTO,  
docente de la Escuela de Estomatología de la Universidad Privada Antenor Orrego, ID  
N° 0000 63709, declaro que he asesorado el anteproyecto de investigación titulado:  
" Perdida dentaria relacionada al consumo de  
tamoxifeno en pacientes con cáncer de mama  
.....",

cuya autoría recae en el(la) estudiante  
Jane Janet Julia Baltazar, y me comprometo de  
manera formal a asumir esta responsabilidad hasta la sustentación de la tesis.

Agradeciendo su atención, quedo de usted.

Atentamente:

Trujillo, 5 de Julio de 2023

  
Dr. Angel S. Asmat Abanto  
CIRUJANO DENTISTA  
GOP 16908 RNE 1445



Anexo 22.

CONSTANCIA DE CO-ASESORÍA

CONSTANCIA DE CO-ASESORÍA

Sr.

Dr. Oscar Del Castillo Huertas

Director

Programa de Estudios de Estomatología

Universidad Privada Antenor Orrego

Por medio de la presente, ANA PAULA GORRITI RUBIO, .....

(COLOCAR ACÁ LA FILIACIÓN PRINCIPAL DEL CO-ASESOR), identificado con DNI

N° 46207546, declaro que he participado como co-asesor del anteproyecto de

investigación titulado: "Pérdida dentaria relacionada al consumo de tamoxifeno en pacientes con cáncer de mama.

.....", cuya autoría recae en el(la) estudiante

Jane Janet Julca Baltazar, y me comprometo de


manera formal a asumir esta responsabilidad hasta la sustentación de la tesis.

Agradeciendo su atención, quedo de usted.

Atentamente:

Trujillo, 08 de JULIO de 2023



 Dra. Ana Paula Gorriti Rubio  
ONCOLOGÍA MÉDICA  
CNP. 71001 RNE. 045969

Anexo 23.

CONSTANCIA DE CO-ASESORÍA

CONSTANCIA DE CO-ASESORÍA

Sr.

Dr. Oscar Del Castillo Huertas

Director

Programa de Estudios de Estomatología

Universidad Privada Antenor Orrego

Por medio de la presente, Andy Ray Pantoja Lázaro,

identificado con DNI N° 07514972, declaro que he participado como co-asesor del

anteproyecto de investigación titulado:

" Pérdida dentaria relacionada al consumo de tamoxifeno en pacientes con cáncer de mama. "

cuya autoría recae en el(la) estudiante

Jane Janet Julca Bahazor, y me comprometo de

manera formal a asumir esta responsabilidad hasta la sustentación de la tesis.

Agradeciendo su atención, quedo de usted.

Atentamente:

Trujillo, 05 de 07 de 2023

REGION "LA LIBERTAD"  
GERENCIA REGIONAL DE SAUOD  
Dr. ANDY RAY PANTOJA LAZARO  
CNP 37/47 - RNE: 21995  
Servicio de Salud, Huesos y Tejidos Mixtos  
Instituto Promotor de Enfermedades Nooplasmas  
P.O. Box 10001 - Arequipa - PERU