



UNIVERSIDAD PRIVADA ANTEOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

**Anticoncepción hormonal oral como factor de riesgo de cáncer
de mama en pacientes del Hospital Víctor Lazarte EcheGARAY.**

Proyecto de Tesis para optar el Título de Médico Cirujano

AUTOR:

Jhon Max González Gil

ASESOR:

Dra. Patricia Urteaga Vargas

Trujillo – Perú

2014

MIEMBROS DEL JURADO

**Dr. Julio García Cabrera
PRESIDENTE**

**Dr. Juan Olortegui Risco
SECRETARIO**

**Dr. Juan Rojas Ruiz
VOCAL**

DEDICATORIA:

A mis abuelos Alberto y Rosa, quienes

hicieron de este gran sueño

la mejor de mis realidades

y mi mejor herencia.

A mi padre Luis Alberto, mi ángel

que me acompaña desde el cielo.

AGRADECIMIENTO:

A Dios,
por su incansable labor en mi vida:
por guiarme y brindarme la fuerza
de seguir adelante siempre.

AGRADECIMIENTOS:

A la Dra. Patricia Urteaga Vargas,
por su apoyo y dedicación en
la realización de esta tesis.

AGRADECIMIENTO:

A mi enamorada y compañera Sumiko
por su apoyo y cariño sin límites.

A todos mis maestros,
familiares y amigos que me brindaron
su apoyo incondicional.

TABLA DE CONTENIDOS

PAGINAS PRELIMINARES	
PORTADA	
PAGINA DE DEDICATORIA	
PAGINA DE AGRADECIMIENTOS	
TABLA DE CONTENIDOS	7
RESUMEN.....	8
ABSTRACT	9
INTRODUCCION.....	10
MATERIAL Y METODOS.....	18
RESULTADOS	26
DISCUSION.....	36
CONCLUSIONES.....	41
RECOMENDACIONES	42
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	43
Anexos.....	46

RESUMEN

Objetivo: Determinar si la anticoncepción hormonal es factor de riesgo de cáncer de mama en pacientes del Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

Material y Métodos: Se llevó a cabo un estudio de tipo, analítico, observacional, retrospectivo, de casos y controles. La población de estudio estuvo constituida por 300 mujeres según criterios de inclusión y exclusión establecidos distribuidos en dos grupos: con y sin cáncer de mama.

Resultados: La frecuencia de anticoncepción hormonal en los pacientes con y sin cáncer de mama fue de 17% y 9% respectivamente. El odds ratio de la anticoncepción hormonal en relación a cáncer de mama fue de 2.04 ($p < 0.05$) siendo su intervalo de confianza al 95% (1.12 – 3.46).

Conclusiones: La anticoncepción hormonal es factor de riesgo asociado al desarrollo de cáncer de mama pues condiciona un riesgo muestral de 2.04 el cual es estadísticamente significativo.

Palabras Clave: Cancer de mama, anticoncepción hormonal, factor de riesgo.

ABSTRACT

Objective: Determine if hormonal contraception is a risk factor to breast cancer in Victor Lazarte Echegaray Hospital.

Methods: Was conducted a analitic, observational, retrospective, cohorts investigation. The study population was conformed for 300 women according inclusion and exclusion criteries distributed in 2 groups: with and without breast cancer.

Results: The frequency of hormonal contraception between patients with and without breast cancer were 17% y 9% respectively. Odds ratio to hormonal contraception related to breast cancer was 2.04 ($p < 0.05$) and his confidence interval at 95% was (1.12 – 3.46).

Conclusions: Hormonal contraception is a risk factor associated to development to breast cancer because this conditionate a menstrual risk to 2.04 and this is significatively.

Keywords: Hormonal contraception, breast cancer, risk factor.

I. INTRODUCCION

1.1. Marco teórico:

El cáncer de mama es un tumor maligno que se origina en las células del parénquima de la glándula mamaria. El carcinoma ductal infiltrante es la neoplasia maligna más frecuente de la glándula mamaria, la incidencia en la literatura revisada, varía entre un 65 % a 80 %, tanto a nivel mundial como en Latinoamérica. El carcinoma lobulillar infiltrante ocupa el segundo lugar (4,6 %), este tipo de carcinoma puede variar en frecuencia desde el 3 % hasta el 17 % dependiendo de cuán estrictos sean los criterios utilizados en su diagnóstico¹.

Según Globocan 2008, a nivel mundial el cáncer de mama es el primero en frecuencia en mujeres (un millón 384 mil nuevos casos, 22,9% del total de casos de cáncer en mujeres). El 50% de los casos registrados se producen en los países en desarrollo y la otra mitad en los países desarrollados. Las tasas de incidencia se diferencian en 8,1 veces entre las regiones del mundo: las tasas más altas están en las regiones de Norte América, Europa occidental y Australia; mientras que las tasas de incidencia más bajas se han encontrado en África, Asia y Medio oriente. Es la quinta causa de muerte en ambos sexos, con 458 mil, muertes en el año 2008. En el estudio realizado por Neciosup en el Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo encontró un promedio de 69 casos nuevos de cáncer mama por año, siendo las edades de 40-49 años donde se dio el mayor número de casos, el 45% mujer en edad fértil².

La edad es uno de los factores de riesgo conocidos para padecer cáncer de mama. En lo que a historia familiar-genética respecta, por cada integrante de primer grado con antecedente de cáncer de mama, se incrementa el riesgo 1.8 veces, respecto a las mujeres que no manifiestan la enfermedad. En mujeres con antecedente de enfermedad benigna se eleva el riesgo, principalmente cuando el resultado histopatológico es de hiperplasia de células ductales o lobulillares. En pacientes con

hiperplasia atípica aumenta de 4 a 5 veces el riesgo de padecer cáncer. Los estrógenos juegan un papel importante en la aparición del cáncer de mama; por tanto, la menarquia antes de los 11 y menopausia después de los 54 años de edad incrementan el riesgo de padecerlo, además de la nuliparidad. Del mismo modo, el primer embarazo después de los 30 años de edad se considera un factor de riesgo, pues éste produce un efecto protector, como resultado de la proliferación y diferenciación del tejido mamario durante la gestación³.

La terapia hormonal de reemplazo por tiempo prolongado incrementa en 2% anual el riesgo de padecer cáncer de mama. Este riesgo permanece latente cinco años después de suspender el tratamiento; posterior a este periodo, el riesgo se iguala al de las mujeres que nunca recibieron terapia. En las mujeres posmenopáusicas se ha demostrado la asociación entre obesidad y cáncer de mama. Entre los factores ambientales y estilos de vida, la exposición a la radiación ionizante produce lesiones en el genoma, como hidroxilación de la timina, lo que resulta en formación de dímeros de dicha base nitrogenada y rotura de una o dos cadenas de ADN. El consumo de bebidas alcohólicas se ha identificado como factor de riesgo, ya que entre sus productos se encuentra el acetaldehído, conocido como carcinógeno primario en animales⁴.

El diagnóstico, el manejo y, por ende, el pronóstico de esta patología han sufrido un dramático viraje en los últimos 10 años gracias a los programas de tamizaje mamográfico, la popularización de las biopsias aspirativas de lesiones sospechosas y los procedimientos quirúrgicos menos radicales con reconstrucción inmediata que atenúa el impacto psicológico en las pacientes afectadas. Desde el punto de vista pronóstico, la posibilidad de detectar y tratar lesiones con tamaños menores de los 2 cm diámetro se ha reflejado en estadísticas que muestran una supervivencia libre de enfermedad del 80% en pacientes clasificadas como T1N0, lo cual contrasta con el sombrío pronóstico que tienen las pacientes con lesiones de mayor evolución, en las cuales la supervivencia libre de enfermedad a los 10 años es menor del 10%⁵.

El uso de la contracepción hormonal femenina se inició a principios de los años 60 con los anticonceptivos orales de primera generación. Hasta la fecha unos 200 millones de mujeres en el mundo la han utilizado¹. El método más utilizado es el anticonceptivo oral (ACO) combinado, que contiene estrógenos y progestágenos, que se prepara a partir de varios componentes, en distintas dosis y combinaciones. Otros tipos contienen solo progestágenos, que pueden ser orales (APO) o inyectables (API). La dosis de esteroides sexuales ha declinado significativamente en los últimos 40 años. Actualmente, etinilestradiol es utilizado en todas las preparaciones modernas, conteniendo 35 µg o menos de estrógenos⁶.

Las formulaciones de los ACO han evolucionado dramáticamente a través de los años. Actualmente las formulaciones de ACOs contienen dosis bastante menores de estrógenos; desde 150 µg en los años 60, han pasado en la actualidad a contener sólo 15 a 35 µg de etinil estradiol. Todos estos cambios han sido realizados para disminuir los riesgos de enfermedad tromboembólica asociados a su uso. Inicialmente la mayoría de las píldoras contenían una dosis fija de estrógenos y progestágenos a lo largo del ciclo (monofásicos). Las preparaciones multifásicas (bi o trifásicas) se desarrollaron en los 80' para reducir la dosis total de progestágeno a lo largo del ciclo sin aumentar el riesgo de metrorragia⁷.

Hace alrededor de cinco años se introdujeron los progestágenos de tercera generación para reducir los efectos androgénicos y metabólicos secundarios producidos por las formulaciones más antiguas. Los efectos secundarios principales de los ACOs se detallan en la Tabla I. Otro tipo de píldoras anticonceptivas son aquellas que contienen sólo progestágenos (minipills). Estas píldoras están disponibles hace alrededor de 30 años en EEUU, pero su venta sólo corresponde a un 0,2 % del total de ACO. Se utilizan en mujeres con contraindicación para utilizar ACO combinados o durante la lactancia. Los ACOs producen diversos efectos colaterales en paralelo a su uso habitual. Una de las asociaciones más controversiales corresponde a la del cáncer de mama^{8,9}.

Si bien la comunidad médica ha admitido desde hace tiempo la existencia de factores de riesgo de cáncer de mama tales como los antecedentes familiares, la menarquia temprana, la menopausia tardía, la nuliparidad y la falta de amamantamiento, persiste la discrepancia respecto del potencial carcinogénico de las hormonas femeninas. El ensayo clínico de la Women's Health Initiative señaló que la exposición prolongada a estrógenos y progestinas exógenos en la terapia hormonal aumenta la posibilidad de desarrollar cáncer de mama en la mujer. Además, la Organización Mundial de la Salud clasificó recientemente tanto a la terapia de reemplazo hormonal posmenopáusica como a los anticonceptivos orales (AO) como carcinógenos del grupo¹⁰.

La vinculación entre los AO y el riesgo posterior de cáncer de mama ha variado en la literatura médica a lo largo del tiempo. Sólo uno de cada quince estudios llevados a cabo antes de 1980 mostró una asociación positiva. Sin embargo, estudios más recientes en la década de los noventa han puesto en evidencia un incremento del riesgo entre quienes utilizan AO, especialmente entre las mujeres que los tomaban antes de un primer embarazo a término¹¹.

Existe controversia actual sobre el impacto de la AO sobre el cáncer de mama. Respecto a la contracepción con progestágeno sólo los resultados tampoco son contundentes. El aumento en la detección de cáncer de mama en usuarias activas o recientes puede explicarse mediante el concepto clásico de promoción de tumores es decir por un incremento de las estrategias de despistaje en las últimas décadas por el concepto de prevención y diagnóstico precoz. Según los criterios médicos de elegibilidad de la OMS las mujeres con historia familiar de cáncer de mama no tienen restringido el uso de anticoncepción hormonal y se aclara que actualmente no hay pruebas de que los AO modifiquen el riesgo de desarrollar cáncer de mama de esta población¹².

1.2.Antecedentes:

Kahlernborn C, en 2008 mediante un metanálisis de casos y controles estudiaron en uso de anticonceptivos orales como factor de riesgo de cáncer de mama premenopáusico; encontrando que el uso de anticonceptivos orales estuvo asociado a un aumento del riesgo de cáncer de mama premenopáusico en general (RP: 1.19) y en varios patrones de uso de anticonceptivos orales, el uso de anticonceptivos orales resultó asociado al riesgo de cáncer de mama tanto en mujeres nulíparas (RP: 1.29) como multíparas (RP: 1.24); el uso más prolongado no modificó sustancialmente el riesgo en mujeres nulíparas (RP: 1.29); entre las mujeres nulíparas y multíparas, la asociación fue más evidente cuando los anticonceptivos orales se utilizaron antes del primer embarazo a término (RP: 1.44) que cuando se utilizó después del mismo (RP: 1.15), la mayor asociación se registró en las mujeres que habían utilizado anticonceptivos orales durante 4 años o más antes del primer embarazo a término (RP: 1.52). Concluyendo que el uso de anticonceptivos orales está asociado a un aumento del riesgo de cáncer de mama premenopáusico¹³.

Leal J, en 2008 determinaron la asociación del uso de anticonceptivos orales como un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de mama mediante una revisión retrospectiva de acuerdo a los criterios y niveles de evidencia propuestos por la Universidad de Oxford; encontrando que el uso de anticonceptivos orales sí se relacionó con un aumento del riesgo de presentar cáncer de mama durante el uso y una vez suspendido el mismo, sin embargo, este riesgo se iguala al de la población no usuaria a los diez años post suspensión del anticonceptivo oral. Concluyendo que serán necesarios nuevos estudios que evalúen las formulaciones más recientes de anticonceptivos cuando las usuarias alcancen la edad de mayor incidencia de cáncer de mama (40-60 años)¹⁴.

Sweeney C, et al, en 2009 estudiaron a los anticonceptivos orales, inyectables e implantados y el riesgo de cáncer de mama mediante un estudio de casos y controles entre 796 casos y 919 controles de mujeres hispanas de EE.UU. y 1522 casos y 1596 controles de mujeres blancas no hispanas en el sureste de EE.UU.; encontrando que

49% de los controles hispanos y el 66 % de los controles no hispanos blancos reportaron haber usado anticonceptivos orales, las probabilidades de cáncer de mama asociados con el uso de AO en los últimos 5 años fueron de OR: 1.22 entre los hispanos , 1.28 entre los blancos no hispanos, 1.27 para los dos grupos étnicos combinados y 1.53 para los tumores negativos al receptor de estrógeno; el uso de anticonceptivos orales durante 20 años o más se asoció con OR de 1.50 para ambos grupos étnicos combinados. En general la frecuencia de consumo de anticonceptivo orales por más de 5 años fue de 4% en el grupo con cáncer de mama y de 2% en el grupo sin cáncer de mama. Concluyendo que las asociaciones entre el uso de anticonceptivos orales y el cáncer de mama en los hispanos son consistentes ¹⁵.

Marchbanks P, et al, en 2012 analizaron la formulación de anticonceptivos orales y el riesgo de cáncer de mama mediante un análisis multicéntrico de casos y controles en 2674 mujeres entre los 35 y 64 años de edad; encontrando que treinta y ocho formulaciones fueron reportadas por las mujeres que utilizaron un anticonceptivo oral, la mayoría de las mujeres utilizó 10 formulaciones en común, encontrándose que el riesgo de cáncer de mama no varió significativamente por la formulación del anticonceptivo oral, y ninguna formulación se asoció con un riesgo significativamente mayor de cáncer de mama. Concluyendo que no se encontraron pruebas de que las formulaciones de anticonceptivos orales específicas aumentan el riesgo de cáncer de mama¹⁶.

Gierisch J, et al, en 2013 estudiaron el uso de anticonceptivos orales y el riesgo de cáncer de mama, de cuello uterino, colorrectal y endometrial mediante una revisión sistemática retrospectiva; se incluyeron 44 casos de cáncer de mama, de cuello uterino 12, 11 de cáncer colorrectal y 9 estudios de cáncer de endometrio, la incidencia de cáncer de mama fue ligeramente, pero significativamente mayor en los usuarios de anticonceptivos orales (OR: 1.08), se encontró un mayor riesgo asociado con el uso más reciente de anticonceptivos orales, el riesgo de cáncer cervical aumentó con la duración del uso de anticonceptivos orales en mujeres con infección

por el virus del papiloma humano; el cáncer colorrectal (OR: 0.86) y la incidencia de cáncer de endometrio (OR: 0.57) se redujeron significativamente por el uso de anticonceptivos orales. Concluyendo el uso de anticonceptivos orales se asocia con aumento de los cánceres de mama¹⁷.

1.3. Justificación:

Tomando en cuenta que la anticoncepción hormonal es una de las estrategias anticonceptivas de mayor empleo en nuestro medio siendo además una modalidad de gran aceptación por parte de la mujer en edad fértil debido en buena parte a la variedad de vías de administración disponibles para su empleo y a su disponibilidad universal en nuestro sistema sanitario, habiéndose reconocido desde hace algún tiempo su relación con un tipo específico de neoplasia como es el cáncer de mama; por ser esta una de las condiciones malignas que más frecuentemente comprometen al sexo femenino y por constituir al momento del diagnóstico en una enfermedad sistémica; en este sentido al no haber identificado investigaciones similares en nuestro medio en relación a esta teórica asociación; es que nos planteamos la siguiente interrogante:

1.4.Problema:

¿La anticoncepción hormonal oral es un factor de riesgo de cáncer de mama en pacientes del Hospital Víctor Lazarte Echegaray?

1.5.Hipótesis:

Hipótesis nula:

La anticoncepción hormonal oral no es factor de riesgo de cáncer de mama en pacientes del Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

Hipótesis alternativa:

La anticoncepción hormonal oral es factor de riesgo de cáncer de mama en pacientes del Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

1.6.OBJETIVOS:

1.6.1. OBJETIVO GENERAL

Determinar si la anticoncepción hormonal oral es un factor de riesgo de cáncer de mama en pacientes del Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

1.6.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Determinar la frecuencia de anticoncepción hormonal en pacientes con cáncer de mama.
- Determinar la frecuencia de anticoncepción hormonal en pacientes sin cáncer de mama.
- Comparar la frecuencia de anticoncepción hormonal entre ambos grupos de estudio.

- Describir la frecuencia de cáncer de mama según tipo histológico.

CAPÍTULO II: MATERIAL Y MÉTODOS

2.1 MATERIAL:

Población diana:

El presente estudio tendrá como población diana al total de mujeres atendidas en el Servicio de Gineco- Obstetricia del Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

Población de estudio:

Total de mujeres atendidas en el Servicio de Gineco- Obstetricia del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo Enero 2009- Diciembre 2013 que cumplan con los siguientes criterios de inclusión y exclusión según los cuales se distribuirán en 2 grupos.

Criterios de inclusión (Casos):++

- Pacientes con cáncer de mama.
- Pacientes mayores de 25 años.
- Pacientes en cuyas historias clínicas pueda definirse con precisión la complicación en estudio.

Criterios de inclusión (Controles):

- Pacientes sin cáncer de mama.
- Pacientes mayores de 25 años.
- Pacientes en cuyas historias clínicas pueda definirse con precisión la complicación en estudio.

Criterios de exclusión (Casos y controles):

- Pacientes con antecedente de cáncer de mama.
- Pacientes con síndrome de ovarios poliquísticos.
- Pacientes ooforectomizadas.

2.2. MUESTRA:

Unidad de Análisis:

Es cada una de las mujeres atendidas en el Servicio de Oncología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo Enero 2009- Diciembre 2013 y que cumplan los criterios de selección correspondientes.

Unidad de Muestreo:

Es la historia clínica de cada una de las mujeres atendidas en el Servicio de Oncología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo Enero 2009- Diciembre 2013 y que cumplan los criterios de selección correspondientes.

Tamaño muestral:

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizó la fórmula estadística para 2 grupos de estudio¹⁸.

$$n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 P (1 - P) (r + 1)}{d^2 r}$$

Donde:

$$P = \frac{p_2 + r p_1}{1 + r} = \text{promedio ponderado de } p_1 \text{ y } p_2$$

p_1 = Proporción de casos que presentan el factor de riesgo.

p_2 = Proporción de controles que presentan el factor de riesgo.

r = Razón de número de controles por caso

n = Número de casos

d = Valor nulo de las diferencias en proporciones = $p_1 - p_2$

$Z_{\alpha/2} = 1,96$ para $\alpha = 0.05$

$Z_{\beta} = 0,84$ para $\beta = 0.20$

$$P_1 = 0.04^{15}$$

$$P_2 = 0.02^2$$

R: 1

Sweeney en el 2009 en Norteamérica observó que la frecuencia de consumo de anticonceptivos orales por más de 5 años fue de 4% en el grupo con cáncer de mama y de 2% en el grupo sin cáncer de mama.

Reemplazando los valores, se tiene:

$$n = 150$$

CASOS : (Pacientes con cáncer de mama) = 150 pacientes

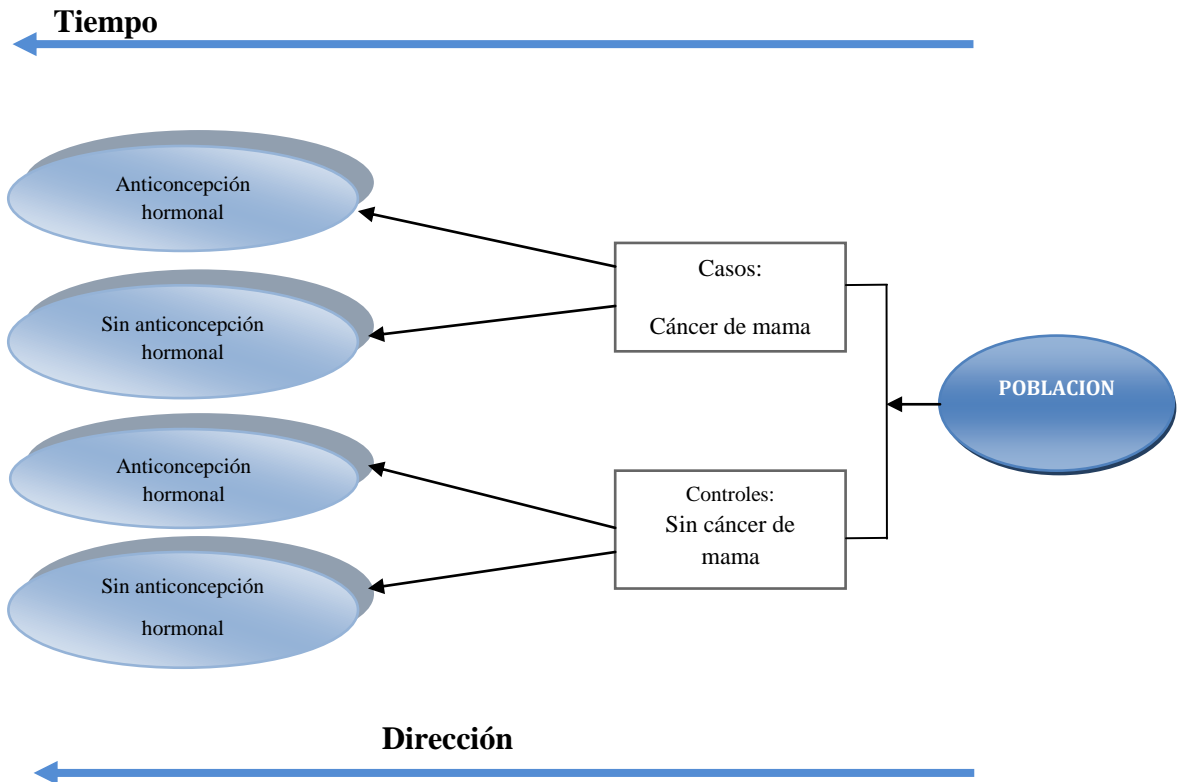
CONTROLES : (Pacientes sin cáncer de mama) = 150 pacientes.

Diseño específico:

Este estudio correspondió a un diseño analítico, observacional, retrospectivo de casos y controles

P	NR	G1	X1
		G2	X1

- P: Población
- NR: No randomización
- G1: Cáncer de mama
- G2: Sin cáncer de mama
- X1: Anticoncepción hormonal



2.3. VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICIÓN:

VARIABLE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	INDICES
DEPENDIENTE: Cáncer de mama	Cualitativa	Nominal	Confirmación del estudio anatomopatológico	Si-No
INDEPENDIENTE: Anticoncepción hormonal	Cualitativa	Nominal	Formulación oral combinada	Si-No
INTERVINIENTE				
Edad	Cuantitativa	Razón	Historia clínica	Años
Paridad	Cuantitativa	Discreta	Fórmula obstétrica	Gestaciones

2.4 DEFINICIONES OPERACIONALES:

2.4.1 Anticoncepción hormonal: Se tomó en cuenta el uso de contracepción hormonal independientemente del tiempo de duración de su uso pero incluyendo únicamente la exposición por vía oral y de las formulaciones que combinen progestágenos con estrógenos¹⁶.

2.4.2: Cáncer de Mama: Hallazgo anatomopatológico compatible con neoplasia maligna de glándula mamaria independientemente del estadiaje obtenido y de las características histológicas o moleculares identificadas³.

2.5 PROCESO DE CAPTACIÓN DE INFORMACIÓN:

Ingresaron al estudio aquellas mujeres atendidas en el Servicio de Oncología del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray durante el periodo Enero 2009- Diciembre 2013 y que cumplieron los criterios de selección correspondientes. Se acudió al libro de ingresos del servicio en donde se registraron los números de historias clínicas de las pacientes con los diagnósticos en estudio; se identificaron las historias clínicas de las pacientes en el archivo del hospital desde donde se procedió a:

1. Seleccionar a aquellos pacientes que pertenezcan a uno u otro grupo según la técnica de muestreo aleatorio simple.
2. Recoger los datos pertinentes correspondientes a los eventos en estudio las cuales se incorporaran en la hoja de recolección de datos.
3. Continuar con el llenado de la hoja de recolección de datos hasta completar los tamaños muestrales en ambos grupos de estudio (Ver anexo 1).
4. Recoger la información de todas las hojas de recolección de datos con la finalidad de elaborar la base de datos respectiva para proceder a realizar el análisis respectivo.

2.6 ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LA INFORMACIÓN:

El registro de datos que estuvieron consignados en las correspondientes hojas de recolección fueron procesados utilizando el paquete estadístico SPSS 20 los que luego fueron presentados en cuadros de entrada simple y doble, así como en gráficos de relevancia.

Estadística Descriptiva:

Se obtuvieron datos de distribución de frecuencias esto para las variables cualitativas.

Estadística analítica:

Se aplicó el test de chi cuadrado para establecer la relación entre las variables cualitativas; las asociaciones fueron consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse fue menor al 5% ($p < 0.05$).

Estadígrafo de estudio:

Dado que el estudio evaluó asociación a través de un diseño de casos y controles entre las variables cualitativas el odds ratio (OR) del factor de riesgo en estudio respecto al desarrollo de cáncer de mama. Se procedió al cálculo del intervalo de confianza al 95%.

		CANCER DE MAMA	
		SI	NO
ANTICONCEPCION HORMONAL	Si	A	B
	No	C	D

ODSS RATIO: $a \times d / c \times b$

2.7. ASPECTOS ÉTICOS:

El estudio contó con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital Víctor Lazarte Echegaray y de la Universidad Privada Antenor Orrego. Por ser un estudio de casos y controles en donde solo se recogieron datos clínicos de las historias de los pacientes; se tomaron en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11,12,14,15,22 y 23)¹⁹ y la ley general de salud (Titulo cuarto: artículos 117 y 120)²⁰.

III.- RESULTADOS

Tabla N° 01. Características de los pacientes incluidos en el estudio Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo Enero 2009- Diciembre 2013:

Características	Cáncer de mama (n=150)	Sin cáncer de mama (n=150)	
Sociodemográficas			
Edad: - Promedio - Rango	44.8 (39-74)	45.9 (37- 72)	T de student: 0.65 p>0.05 (0.76)
Paridad: - Moda - Rango	2 (1 - 4)	2 (1 - 4)	
Anticonceptivos orales	17% (n = 26)	9% (n =14)	

FUENTE: HOSPITAL VICTOR LAZARTE ECHEGARAY-Archivo de historias clínicas:

2009-2013.

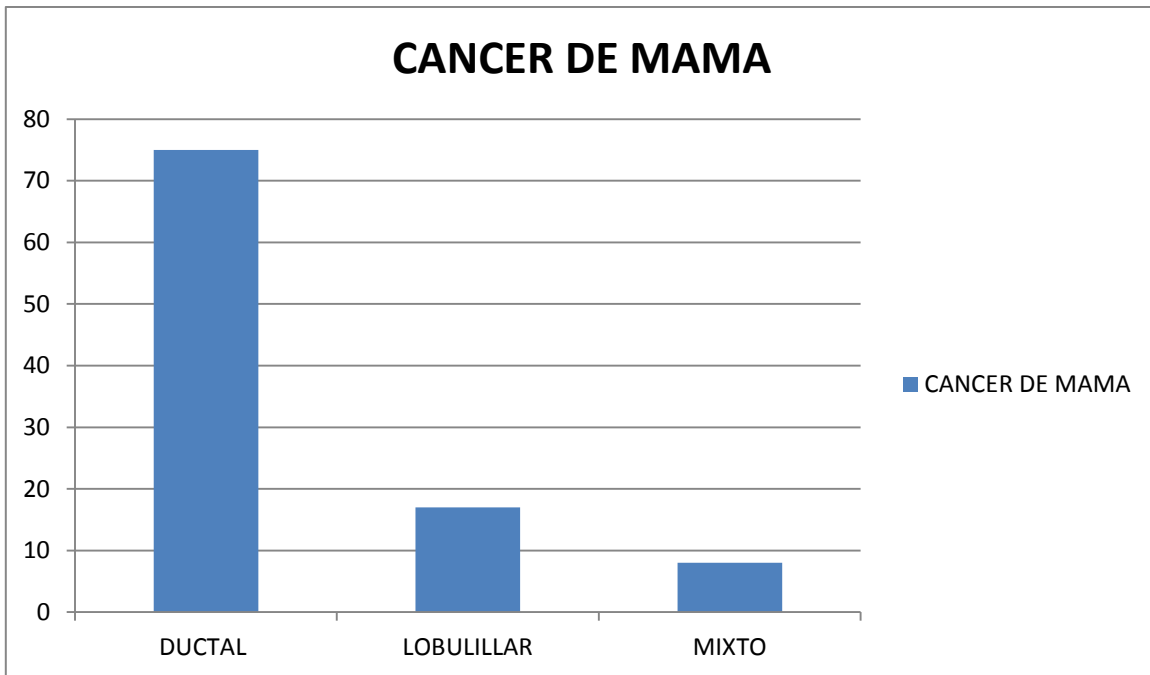
Tabla N° 02: Distribución de los pacientes con cáncer de mama según tipo histopatológico en el Hospital Víctor Lazarte Echeagaray durante el periodo Enero 2009- Diciembre 2013:

Tipo histopatológico	Cáncer de mama	
	n	%
Ductal	113	75
Lobulillar	25	17
Mixto	12	8
Total	150	100

FUENTE: HOSPITAL VICTOR LAZARTE ECHEGARAY-Archivo de historias clínicas: 2009-2013.

La variedad anatomopatológica de cáncer de mama predominante en nuestra serie de casos fue la ductal observada en el 75% de las pacientes.

Grafico N° 02: Distribución de los pacientes con cáncer de mama según tipo histopatológico en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo Enero 2009- Diciembre 2013:



FUENTE: HOSPITAL VICTOR LAZARTE ECHEGARAY-Archivo de historias clínicas:
2009-2013.

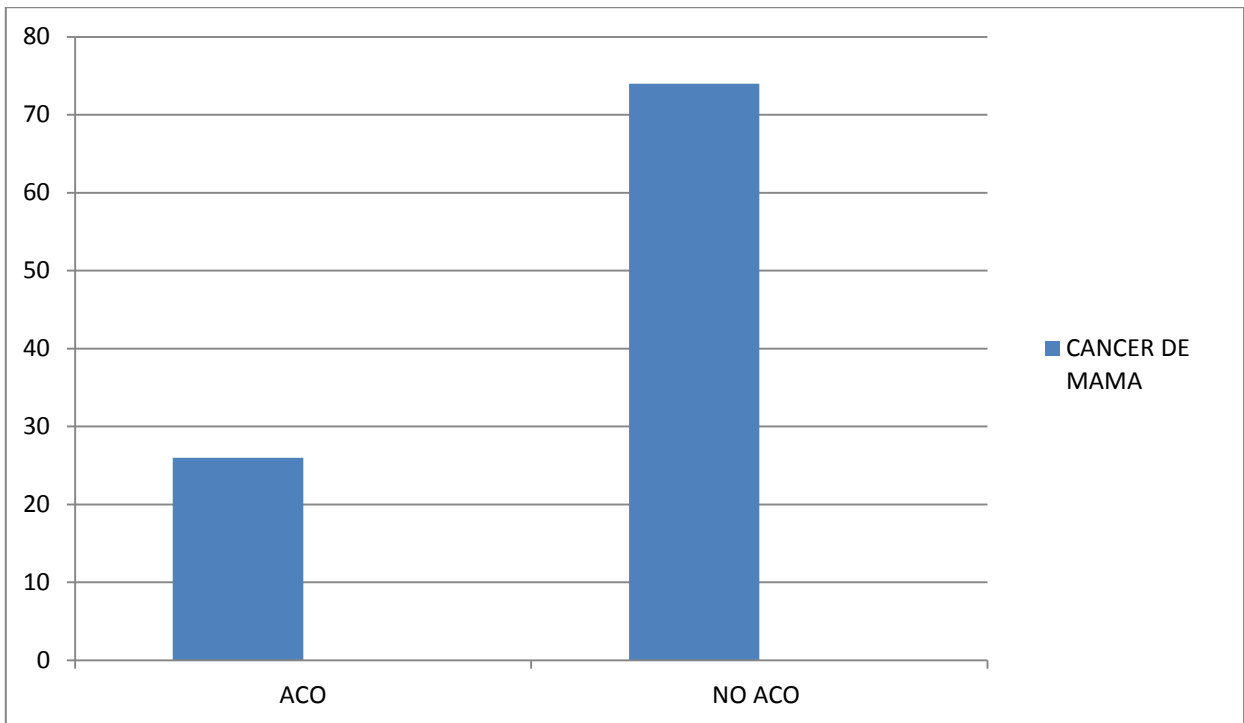
Tabla N° 03:Frecuencia de uso de anticonceptivos orales en pacientes con cáncer de mama en el Hospital Víctor Lazarte Echeagaray durante el periodo Enero 2009- Diciembre 2013:

Cancer de mama	Uso de ACO		E
	Si	No	
Si	26 (17%)	124(83%)	150(100%)

FUENTE: HOSPITAL VICTOR LAZARTE ECHEGARAY-Archivo de historias clínicas: 2009-2013.

La frecuencia de uso de anticoncepción oral en pacientes con cáncer de mama fue de 26/150 = 17%.

Gráfico N° 02:Frecuencia de uso de anticonceptivos orales en pacientes con cáncer de mama en el Hospital Víctor Lazarte Echeagaray durante el periodo Enero 2009- Diciembre 2013:



FUENTE: HOSPITAL VICTOR LAZARTE ECHEGARAY-Archivo de historias clínicas:
2009-2013.

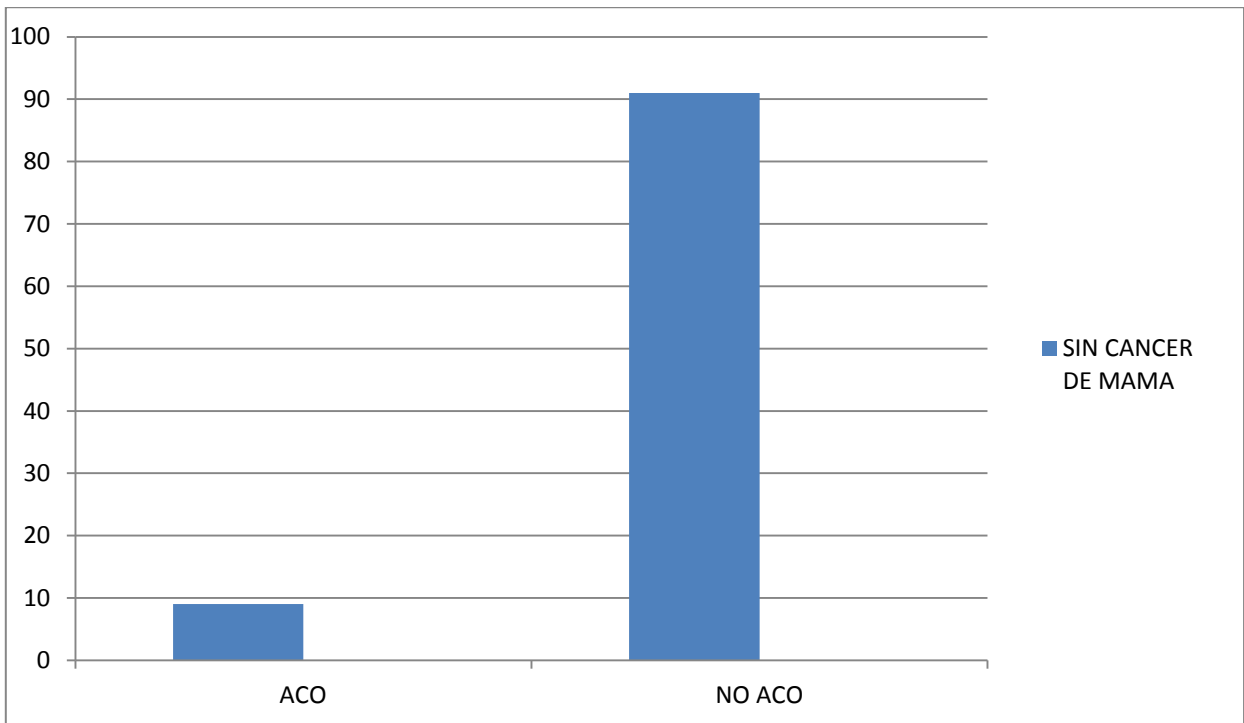
Tabla N° 04: Frecuencia de uso de anticonceptivos orales en pacientes sin cáncer de mama en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo Enero 2009- Diciembre 2013:

Cancer de mama	Uso de ACO		Total
	Si	No	
No	14(9%)	136 (91%)	150 (100%)

FUENTE: HOSPITAL VICTOR LAZARTE ECHEGARAY-Archivo de historias clínicas:
2009-2013.

La frecuencia de uso de anticonceptivos orales en pacientes sin cáncer de mama fue de 14/
150 = 9%

Gráfico N° 03: Frecuencia de uso de anticonceptivos orales en pacientes sin cáncer de mama en el Hospital Víctor Lazarte Echeagaray durante el periodo Enero 2009- Diciembre 2013:



FUENTE: HOSPITAL VICTOR LAZARTE ECHEGARAY-Archivo de historias clínicas:
2009-2013.

Tabla N° 05: Uso de anticonceptivos orales como factor de riesgo asociado a cáncer de mama en el Hospital Víctor Lazarte EcheGARAY durante el periodo Enero 2009- Diciembre 2013:

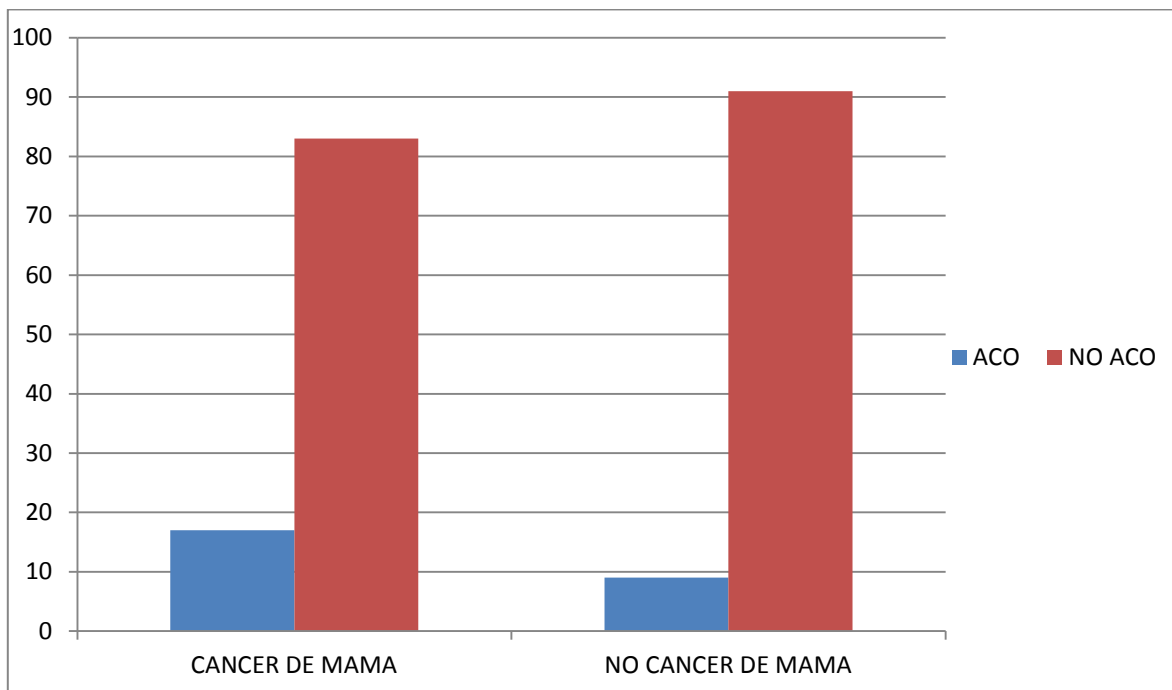
ACO	Cáncer de mama		Total
	Si	No	
Si	26 (17%)	14 (9%)	40
No	124(83%)	136(91%)	177
Total	150 (100%)	150 (100%)	300

FUENTE: HOSPITAL VICTOR LAZARTE ECHEGARAY-Archivo de historias clinicas: 2009-2013.

- Chi cuadrado: 4.55
- $p < 0.05$.
- Odds ratio: 2.04
- Intervalo de confianza al 95%: (1.12 – 3.46)

En el análisis se observa que la categoría que usó anticonceptivos orales expresa riesgo para cáncer de mama a nivel muestral, lo que se traduce en un odds ratio > 1 ; expresa esta mismo riesgo a nivel poblacional lo que se traduce en un intervalo de confianza al 95% > 1 y finalmente expresa significancia de estos riesgos al verificar que la influencia del azar es decir el valor de “p” es inferior al 5%; estas 3 condiciones permiten afirmar que esta variable es factor de riesgo para cáncer de mama en el contexto de este análisis.

GráficoN° 04: Uso de anticonceptivos orales como factor de riesgo asociado a cáncer de mama en el Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el periodo Enero 2009-Diciembre 2013:



FUENTE: HOSPITAL VICTOR LAZARTE ECHEGARAY-Archivo de historias clínicas: 2009-2013.

La frecuencia del uso de anticonceptivos orales en el grupo con cáncer de mama fue de 17% mientras que en el grupo sin cáncer de mama fue 9%.

Tabla N° 06: Comparación de tiempo de uso de anticonceptivos orales en meses entre pacientes con y sin cáncer de mama Hospital Víctor Lazarte Echeagaray durante el periodo Enero 2009- Diciembre 2013:

Uso ACO en meses	Cáncer de mama		T	P
	Si (n=26)	No (n=14)		
Promedio	56.4	23.8	2.86	<0.01
Desviación estandar	12.8	8.4		

FUENTE: HOSPITAL VICTOR LAZARTE ECHEGARAY-Archivo de historias clínicas:
2009-2013.

II. DISCUSIÓN:

En la tabla N° 1 podemos observar algunos datos representativos de los grupos en estudio respecto a las variables intervinientes; cabe precisar que la totalidad de la población estudiada como correspondía a un estudio de casos y controles fue dividida en 2 grupos según el desenlace patológico que en este caso correspondía a una enfermedad neoplásica es decir: 150 pacientes con cáncer de mama y 150 pacientes sin cáncer de mama; para conseguir esto se realizó la verificación de esta información por medio de la revisión del expediente clínico y con los datos pertinentes extraídos de esta fuente se procedió a revisar el informe anatomopatológico correspondiente, siendo esta la variable dependiente y en relación al factor de riesgo este se constituyó en el consumo de anticonceptivos orales y fue definida tomando en cuenta los antecedentes obstétricos observados en la historia clínica de la paciente en la evaluación de planificación familiar.

Podemos observar algunos datos representativos de los grupos en comparación respecto a ciertas variables intervinientes en la presente investigación; en relación a la variable edad materna encontramos que esta característica poblacional presentó una distribución uniforme en ambos grupos; lo que se pone de manifiesto al observar los promedios (44.8 y 45.9 años) con una diferencia de poco más de un año entre los mismos; y esto tiene su correlato en los rangos de valores entre los cuales se ubicaron las edades de los pacientes entre ambos grupos los que fueron idénticos; una situación similar se verifica en relación al grado de paridad de las gestantes observando que en ambos grupos fue bastante similar con valores de 2.5 y 2.1 para el grupo de casos y controles respectivamente; con una diferencia no significativa entre ambos; todo lo cual caracteriza una condición de uniformidad entre los grupos de estudio lo que representa un contexto apropiado para efectuar las comparaciones y de esta manera minimizar la posibilidad de sesgos.

En la Tabla N° 2 se describe la distribución únicamente de las 150 pacientes con cáncer de mama por comprometer en este caso la característica variedad histopatológica; en este sentido la información se obtuvo del mismo reporte anatomopatológico en donde se realizó en base al análisis histológico básico y en este sentido se describieron 3 patrones en los hallazgos; correspondientes a la variedad ductal, lobulillar y mixta según el compromiso de las estructuras de la glándula mamaria verificando que en el 75% de los casos el elemento afectado fue el componente ductal, los hallazgos de esta tabla no implican ningún tipo de análisis estadístico pues no se indaga por ninguna asociación en particular.

En la tabla N° 3 observamos la distribución del grupo de pacientes afectados por la neoplasia maligna de mama según la aparición de la variable independiente encontrando que de los 100 individuos el 17% recibió anticoncepción hormonal oral. En la tabla N° 4 se describe la distribución del grupo de pacientes sin enfermedad neoplásica; encontrando que la variable independiente se presentó en el solo en el 9% de los 100 pacientes. Esta diferencia expresa una tendencia general en la muestra que nos da una idea de la presencia del factor en estudio en ambos grupos.

En la tabla N° 5 se confrontan las distribuciones de los pacientes para cumplir con el objetivo principal de la presente investigación, en primer término con el estadígrafo odds ratio con un valor de 2.04 el cual expresa que aquellas mujeres expuestas a anticoncepción hormonal oral tienen 2 veces más riesgo de adquirir cáncer de mama que las no expuestas. Esta asociación muestral fue verificada a través de la prueba chi cuadrado para extrapolar esta conclusión a la población; siendo el valor alcanzado suficiente para poder afirmar que la misma tiene significancia estadística ($p < 0.05$). Esto se corrobora al precisar el intervalo de confianza del estadígrafo el cual oscila entre valores inferiores a la unidad lo que significa que si desarrolláramos un estudio de similares características en otra muestra representativa de la misma población; existiría siempre la tendencia de riesgo por parte de esta variedad de anticoncepción en relación a neoplasia maligna de glándula mamaria.

Dentro de los antecedentes encontrados tenemos el estudio de **Kahlernborn C**, en 2008 en Norteamérica quien mediante un metanálisis observaron que el uso de anticonceptivos orales estuvo asociado a un aumento del riesgo de cáncer de mama premenopáusico en general (RP: 1.19) y en varios patrones de uso de anticonceptivos orales, el uso de anticonceptivos orales resultó asociado al riesgo de cáncer de mama tanto en mujeres nulíparas (RP: 1.29) como multíparas (RP: 1.24). Concluyendo que el uso de anticonceptivos orales está asociado a un aumento del riesgo de cáncer de mama premenopáusico¹³.

En este caso el estudio de referencia compromete a una población con características distintas a la nuestra por corresponder a un país desarrollado occidental siendo una publicación de hace más de 5 años de antigüedad y que desarrolla su análisis a través de una estrategia distinta a la nuestra por medio de un metanálisis lo que implica el empleo de un tamaño muestral claramente superior al nuestro, sin embargo en cuanto a la asociación entre las variables de interés podemos verificar una tendencia coincidente con la nuestra al reconocer el riesgo asociado al empleo de anticoncepción hormonal oral al igual que en nuestra investigación aun cuando en el estudio realizan el subanálisis según la edad pre y postmenopáusica y según el grado de paridad en nuestro caso no fue posible fraccionar la muestra en estas categorías por el riesgo de perder la significancia durante el análisis.

Describimos también los hallazgos encontrados por **Leal J**, en 2008 en Chile quienes determinaron la asociación del uso de anticonceptivos orales como un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de mama mediante una revisión retrospectiva encontrando que el uso de anticonceptivos orales sí se relacionó con un aumento del riesgo de presentar cáncer de mama durante el uso y una vez suspendido el mismo. Concluyendo que serán necesarios nuevos estudios que evalúen las formulaciones más recientes de anticonceptivos en la edad de mayor incidencia (40-60 años)¹⁴.

En este caso el referente toma en cuenta una población con características similares a la nuestra por corresponder a un país sudamericano con una realidad sanitaria y socioeconómica similar a la nuestra aun cuando es un estudio de más de 5

años de publicación observamos una estrategia de revisión retrospectiva de historias clínicas al igual que en nuestro caso y en relación con la asociación estudiada podemos verificar una tendencia común al reconocer la significancia del riesgo de las variables estudiadas.

Precisamos las conclusiones a las que llegó **Sweeney C, et al**, en 2009 en Norteamérica quienes estudiaron a los anticonceptivos orales, inyectables e implantados y el riesgo de cáncer de mama mediante un estudio de casos y controles entre 796 casos y 919 controles encontrando que la frecuencia de consumo de anticonceptivos orales por más de 5 años fue de 4% en el grupo con cáncer de mama y de 2% en el grupo sin cáncer de mama. Concluyendo que las asociaciones entre el uso de anticonceptivos orales y el cáncer de mama en los hispanos son consistentes¹⁵.

En este caso el referente en mención toma en cuenta una realidad poblacional muy distinta a la nuestra en aspectos relevantes como el sistema sanitario y las características étnicas y socioeconómicas de los individuos sin embargo es una revisión contemporánea a la nuestra si bien el tamaño muestral que emplea es claramente superior al nuestro, realiza la valoración de la asociación de interés por medio de un diseño de casos y controles al igual que nuestra serie y en este sentido los hallazgos son comunes al asignarle significancia al riesgo muestral detectado por el empleo de la anticoncepción hormonal oral respecto de la neoplasia en estudio.

Tomamos en cuenta también el estudio de **Gierisch J, et al**, en 2013 en Norteamérica quienes estudiaron el uso de anticonceptivos orales y el riesgo de cáncer de mama, de cuello uterino, colorrectal y endometrial mediante una revisión sistemática retrospectiva; se incluyeron 44 estudios de casos de cáncer de mama observando que la incidencia de cáncer de mama fue ligeramente, pero significativamente mayor en los usuarios de anticonceptivos orales (OR: 1.08), Concluyendo que el uso de anticonceptivos orales se asocia con aumento de la frecuencia de cáncer de mama¹⁷.

Respecto a este estudio podemos observar que resulta de relevancia por ser el referente más reciente de los identificados en la revisión bibliográfica aun cuando el

contexto poblacional guarda diferencias importantes respecto a nuestra población y que el análisis se desarrolla a través de un metanálisis con el consiguiente considerable tamaño muestral sin embargo se aprecia que los estudios incluidos en la valoración de este metanálisis correspondieron todos a diseño casos y controles similares a nuestra investigación y en cuanto a la asociación de las variables de interés se expresa una tendencia común a la de nuestra serie, reconociendo la influencia de esta condición.

V.CONCLUSIONES

1.-La variedad anatomopatologica de cáncer de mama predominante en nuestra serie de casos fue la ductal observada en el 75% de los casos.

2. Ni la edad materna ni la paridad ejercen efecto alguno en la aparición de cáncer de mama.

3.- El uso de anticoncepción hormonal oral es factor de riesgo asociado a la aparición de cáncer de mama.

VI. SUGERENCIAS

1. La asociación entre las variables en estudio debieran ser tomadas en cuenta como base para desarrollar estrategias que minimicen la presencia de cáncer de mama en las mujeres de nuestra población, por medio de conductas de vigilancia estrecha a las mujeres usuarias de esta variedad de método anticonceptivo.
2. Dada la importancia de precisar las asociaciones definidas en la presente investigación; se recomienda la realización de estudios multicéntricos con mayor muestra poblacional prospectivos con la finalidad de obtener una mayor validez interna en su determinación y conocer el comportamiento de la tendencia del riesgo expresado por estas variables en el tiempo con mayor precisión; tomando en cuenta además aspectos específicos de la variable independiente, tales como el tiempo de exposición en años y otras vías de administración de anticonceptivos hormonales.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.-World Cancer Report 2008 [article online],2008.BoyleP,Bernard L, eds. Cedex, France:World Health Organization, International Agency for Research on Cancer; 2008. Disponible en: [http:// www.iarc.fr/en/ publications/pdfs-online/wcr/index.php](http://www.iarc.fr/en/publications/pdfs-online/wcr/index.php).
- 2.-Carrero N, Betancourt L, Bergamo L et al. Perfil clínico patológico de pacientes del servicio de patología mamaria. RevVenezOncol. 2008; 20 (4): 186-191.
- 3.-Piñeros M, Sánchez R, Cendales R, Perry F, Ocampo R, García O. Características sociodemográficas, clínicas y de la atención de mujeres con cáncer de mama en Bogotá. Rev. ColombCancerol. 2008; 12(4):181-90.
- 4.-Dí a z-Vélez C, Peña R , N eci o su p E, R ioja s A. Características clínicas-epidemiológicas, sobrecarga y carga de enfermedad de los cánceres prioritarios en la Red Asistencial de Lambayeque. Lambayeque: Oficina de inteligencia Sanitaria – HNAAA; 2011.
- 5.-Neciosup E, Díaz-Vélez C, Riojas A, Beltrán A. El cáncer de mama: prioridad sanitaria en la población asegurada femenina de la Red Asistencial Lambayeque en los últimos nueve años. Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo. ESSALUD 2000-2008. Lambayeque: Oficina de Inteligencia Sanitaria –HNAAA; 2011.
- 6.-VI encuesta Bayer Schering Pharma de Anticoncepción en España 2009. Disponible en: <http://www.equipodaphne.es/scripts/pages/es/encuestas/index.php?list=2009>
- 7.-López de Castro F, Lombardía Prieto J. Novedades en anticoncepción hormonal. *Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud* 2009; 29 (3):57-68.
- 8.-Speroff L, Fritz MA. *Endocrinología Ginecológica Clínica y Esterilidad*. 7º ed en inglés 2º ed en español.Madrid: WoltersKluwerHealth España SA, 2010; 371-373.
- 9.-Keam SJ,Wagstaff AJ. Ethinylestradiol/drospirenone: a review of its use as an oral contraceptive. *Treat Endocrinol*. 2011;2(1):49-70
- 10.-International Agency for Research on Cancer.GLOBOCAN. Lyon: IARC. [actualizada en 2008; acceso 02 agosto de 2011]. Disponible en: <http://globocan.iarc.fr/>.

11.-Rezaeisadrabadi M, Taghipour S, MortazavizadehM. Study on the Relationship Between Breast Cancer and Female Endocrine Conditions, Hormone Therapy and Oral Contraceptive Usage among Women in Yazd, Iran During 2006-2007. Middle-East Journal of Scientific Research 8 (1): 34-39, 2011.

12.-World Health Organization. Medical eligibility criteria for contraceptive use. Fourth edition 2009. Disponible en http://www.who.int/reproductivehealth/publications/family_planning.

13.-Kahlerborn C. Modugno F. Potter D. Severs W. Uso de Anticonceptivos Orales como Factor de Riesgo de Cáncer de Mama Premenopáusico: Un Metanálisis. 2008; 81(10): 1290-1302.

14.-Leal J. Vargas F. Taladriz C. Son los anticonceptivos orales un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de mama?. 2008; 72(2): 89-95.

15.-Sweeney C. Giuliano A. Baumgartner K. Byers T. Herrick J. Edwards S. Slattery M. Oral, injected and implanted contraceptives and breast cancer risk among U.S. Hispanic and non-Hispanic white women. EE.UU-2009; 121(11): 23-2517.

16.-Marchbanks P. Curtis K. Mandel M. Wilson H. Jeng G. Folger S. McDonald J. Daling J. Bernstein L. Malone K. Wingo P. Simon M. Norman S. Strom B. Ursin G. Weiss L. Burkman R. Spirtas R. Oral contraceptive formulation and risk of breast cancer. 2012; 85(4): 50-342.

17.-Gierisch J. Coeytaux R. Urrutia R. Havrilesky L. Moorman P. Lowery W. Dinan M. McBroom A. Hasselblad V. Sanders G. Myers E. Oral contraceptive use and risk of breast, cervical, colorectal, and endometrial cancers: a systematic review. 2013; 22(11): 43-1931.

18.-Kleinbaum DG. Statistics in the health sciences: Survival analysis. New York: Springer-Verlag publishers; 2006.p78.

19.-Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 1989.

20.-Ley general de salud. N° 26842. Concordancias: D.S.N° 007-98-SA. Perú :20 de julio de 1997.

ANEXO N° 01

Anticoncepción hormonal como factor de riesgo de cáncer de mama en pacientes del Hospital Víctor Lazarte Echegaray.

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

N° HC:.....

Fecha de ingreso:.....

1.-DATOS DE LA VARIABLE INDEPENDIENTE:

Anticoncepción hormonal: Si () No ()

2.-DATOS DE LA VARIABLE DEPENDIENTE:

Cáncer de Mama: Si () No ()

3.-DATOS DE LA VARIABLE INTERVINIENTE:

Edad :

Paridad:.....