

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



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

“Factores de riesgo en la recurrencia de cáncer de mama post tratamiento –
Hospital José Cayetano Heredia Piura 2011-2019”

Área de Investigación:

Cáncer y Enfermedades No Transmisibles

Autor(a):

Br. García Domenack Angela Karina.

Jurado Evaluador:

Presidente: Lozano Peralta, Katherine Yolanda

Secretario: Lujan Calvo, María del Carmen

Vocal: Martell Vargas, Alex Berti

Asesor:

Mejía Fernández, José Derby

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-9377-0201>

Piura – Perú
2022

Fecha de sustentación: 2022/03/18

DEDICATORIA

A Dios, por ofrecerme un día más de vida para seguir luchando por mis sueños, por darme la fe y la esperanza de que puedo lograr todo lo que me propongo.

A mis padres, por su amor y apoyo incondicional, por el sacrificio que han hecho todos estos años formándome como una gran mujer y profesional, y esa constancia e incentivo que me he permitido llegar donde estoy.

A mis hermanos, por ser mi inspiración para lograr ser todos profesionales y ser el orgullo de nuestros padres.

AGRADECIMIENTOS

A mis padres y a toda mi familia, por siempre motivarme para ser mejor cada día, confiando en mis capacidades y ganas de salir adelante.

A mi universidad, mi casa de estudios UPAO, que me ayudo a forjarme todos estos años como una profesional y mujer llena de valores.

A mi asesor, por su tiempo y orientación que me permitió culminar esta investigación.

**FACTORES DE RIESGO EN LA RECURRENCIA DE CANCER DE MAMA
POST TRATAMIENTO – HOSPITAL JOSE CAYETANO HEREDIA PIURA
2011-2019**

**RISK FACTORS IN POST-TREATMENT BREAST CANCER RECURRENCE -
HOSPITAL JOSE CAYETANO HEREDIA PIURA 2011-2019**

Ángela K. García-Domenack¹ , José Derby Mejía Fernández¹

1.- Escuela Profesional de Medicina Humana; Universidad Privada Antenor
Orrego. Trujillo-Perú

AUTOR CORRESPONSAL:

Ángela Karina García Domenack

Dirección: Calle José Balta 235 – Sullana;

Email: angeladomenack@gmail.com

Celular: 0051 966220529

FINANCIAMIENTO:

Autofinanciado

CONFLICTO DE INTERÉS:

Autores refieren no tener conflictos de interés

ÍNDICE

DEDICATORIA.....	2
AGRADECIMIENTOS.....	3
ÍNDICE.....	5
RESUMEN.....	6
ABSTRACT.....	7
INTRODUCCIÓN.....	8
OBJETIVO GENERAL.....	11
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	11
HIPÓTESIS.....	11
MATERIAL Y MÉTODOS.....	15
DISEÑO DE ESTUDIO.....	15
POBLACIÓN.....	15
MUESTRA Y MUESTREO.....	17
PROCEDIMIENTO Y TÉCNICAS.....	17
ANÁLISIS DE DATOS.....	18
ASPECTOS ÉTICOS.....	18
LIMITACIONES.....	19
RESULTADOS.....	19
DISCUSIÓN.....	24
CONCLUSIONES.....	27
RECOMENDACIONES.....	28
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	29
ANEXOS.....	33

RESUMEN

Objetivo: Determinar los factores de riesgo para el desarrollo de recurrencia del cáncer mamario en pacientes del Hospital nivel III “José Cayetano Heredia”, Piura entre enero 2011 y diciembre 2019.

Metodología: De tipo Observacional, analítico, transversal con toma de datos secundarios de carácter retrospectivo con un valor para significación $p < 0.05$.

Resultados: El estudio reveló que los controles tuvieron edad promedio de 53.6 ± 11.1 años y los casos 53.0 ± 9.1 años, el valor p obtenido fue de 0.495. La procedencia urbana fue de 65% en los controles y 73.3% en los casos; el valor p fue de 0.308. La educación superior fue de 70% en los controles y 66.7% en los casos con un valor p 0.582. El sobrepeso/obesidad tuvo como referencia la ausencia de ésta con un OR de 1.24 y un valor de p de 0.163. La estadificación tuvo como referencia el estadio IIA, teniendo en el estadio IIIA un OR de 2.06 y p de 0.049 y el estadio IV con un OR de 2.18 y p de 0.001. La clasificación molecular tuvo como referencia al grupo luminal A teniendo el triple negativo un OR de 1.91 con IC de 1.11-3.27 y un valor de p de 0.019. La hormonoterapia tuvo como referencia la ausencia de hormonoterapia; por lo que la presencia de ésta tuvo un OR de 0.55 con IC de 0.34-0.88 y un valor de p de 0.012.

Conclusión: Se determinó que los factores asociados a la recurrencia de cáncer de mama fueron la estadificación, la clasificación molecular y la hormonoterapia. De estos 3 factores se encontró que solamente la hormonoterapia es un factor de riesgo al desarrollo de recurrencia.

Palabras Clave: Factores de riesgo, Cáncer de mama, Recurrencia, Piura

ABSTRACT

Objective: To determine the risk factors for the development of breast cancer recurrence in patients at Hospital level III "José Cayetano Heredia", Piura between January 2011 and December 2019.

Methodology: Observational, analytical, cross-sectional type with retrospective secondary data collection with a significance value of $p < 0.05$.

Results: The study revealed that the controls had an average age of 53.6 ± 11.1 years and the cases 53.0 ± 9.1 years, the p value obtained was 0.495. The urban origin was 65% in the controls and 73.3% in the cases; the p-value was 0.308. Higher education was 70% in the controls and 66.7% in the cases with a p value of 0.582. Overweight/obesity had as reference the absence of it with an OR of 1.24 and a p value of 0.163. Staging had stage IIA as reference, with stage IIIA having an OE of 2.06 and a p of 0.049, and stage IV with an OR of 2.18 and p of 0.001. Molecular classification had as reference luminal group A, with the triple negative having an OR of 1.91 with CI of 1.11-3.27 and a p value of 0.019. Hormone therapy had as reference the absence of hormone therapy; therefore, its presence had an OR of 0.55 with a CI of 0.34-0.88 and a p value of 0.012.

Conclusion: It was determined that the factors associated with the recurrence of breast cancer were staging, molecular classification and hormone therapy. Of these 3 factors, only hormone therapy was found to be a risk factor for the development of recurrence.

Key Words: Risk factors, Breast cancer, Recurrence, Piura

INTRODUCCIÓN

Entre las mujeres, a nivel mundial, el cáncer de mama ocupa el primer lugar como neoplasia maligna. En 2012, murieron unas 522.000 personas. Se determinó también que, de cada 100 000 mujeres, 43 fueron diagnosticadas con cáncer de mama y 12,9 fallecieron como consecuencia de esta enfermedad. (1,2,3) De manera similar, Caribe y América Latina también ocupan el primer lugar en el mundo con 27% y 14,9%, como tasas de morbilidad y mortalidad. (4,5) El cáncer mamario es un problema de salud pública que no puede pasar desapercibido, debido a que en cada año son diagnosticadas más de 1 millón de mujeres y 500.000 son reportadas como fallecidas por esta patología y sus complicaciones. (6,7,8)

En Perú, este tumor es el segundo tumor más común en mujeres, representa el 16,2% de las neoplasias en general y ocupa el tercer puesto de muerte por cáncer (8,7%). En la costa de Perú, esta es la causa del 83% de las muertes de mujeres. (9,10,11) Diversos estudios han demostrado que al ser sometidas a cribado entre 40 y 49 años, la tasa de mortalidad puede ser reducida a 45%. Por tal motivo, a partir de los 40 años se recomienda la mamografía anual (12). Tanto la detección temprana como el tratamiento integral no han sido suficiente para mejorar el escenario, puesto que la tercera parte de los pacientes afectados con cáncer mamario hacen recurrencia. (13) La enfermedad recurrente se refiere a la aparición nuevamente de signos clínicos y síntomas de cáncer luego de cierto tiempo posterior, que puede ser incluso años, a la remisión del cáncer, como consecuencia de la reaparición del tumor. (14) Esto puede ser local (en la propia mama o cicatriz quirúrgicas), regional (en los ganglios linfáticos próximos) o distante (15, 16)

Según varios estudios, el cáncer de mama reaparece en el mismo lugar del tumor primario en pacientes que habían sido consideradas como completamente sanas, y se considera como un dato más específico para el pronóstico de metástasis y fallecimiento. (17,18) En varios estudios de análisis de pacientes, la recurrencia local, la edad temprana, el tamaño del tumor, el presentar receptores de estrógenos, la diseminación del cáncer a los ganglios linfáticos y la quimioterapia actúan como factores pronósticos de manera independiente, los

cuales tienen un gran impacto en el resultado a largo plazo y la recurrencia local es el factor más predominante. Por tanto, es necesario conocer qué tratamiento específico recibido provocó la mayor recurrencia del cáncer de mama en las pacientes (19, 20). Se ha demostrado asociaciones significativas entre variables clínicas e histológicas con la recurrencia de cáncer de mama, algunas de las variables en mención fueron la clasificación TNM, predominando la N de extensión ($<0,001$) sobre la T de tamaño ($p=0,71$); el estadio clínico III en comparación con el II tuvo un 80% más riesgo presentar recurrencia ($p<0,001$); las cirugías como tumorectomía, mastectomía, lumpectomía con valores límites ($p=0,051$); el subtipo de cáncer de mama haciendo que el triple negativo sea 1.82 veces más el riesgo de recurrencia ($p<0,001$). (21) Aunque no están claros el mecanismo y las asociaciones específicas; se considera que la mayoría de los pacientes que experimentan una recurrencia, tienen metástasis ya establecidas en el momento del diagnóstico; siendo estas una de las causas principales de la recurrencia. (22)

Kabat GC et al publicaron un estudio con el propósito de examinar la asociación de variables clínicas, demográficas y de tratamiento con recurrencia y mortalidad del cáncer de mama, ajustados por raza/etnia, utilizando una cohorte de 3890 mujeres diagnosticadas con cáncer de mama invasivo. Encontraron que las mujeres de raza oscura tenían casi 2 veces mayor riesgo de recurrencia en comparación con las de raza blanca. (23)

Witteveen A et al afirma que utilizando los datos del Registro de Cáncer de los Países Bajos de 37 230 pacientes con cáncer de mama temprano entre 2003 y 2006, se determinó el riesgo de recurrencia para cuatro grupos de edad (<50 , 50-59, 60-69, > 70). Por tal motivo se plantearon visitas médicas como políticas de salud gracias a este modelo de riesgo estratificado por edad, con el motivo de concentrar los recursos en los pacientes con mayor riesgo, evitando al mismo tiempo visitas de seguimiento innecesarias. (24)

El trabajo actual es razonable e importante porque en la recurrencia del cáncer de mama intervienen varios factores, por lo que determinar estos factores de riesgo en nuestra zona nos ayudará a tomar mejores decisiones para promover la prevención de las recurrencias del cáncer de mama. Buscando mejorar la

calidad de vida tanto en pacientes como en sus familias. Y entorno a esto llega a cobrar vital importancia porque ayudará al personal médico de nuestro entorno a estudiar las características que se asocian a la recurrencia, para evitarlas. Específicamente en Piura que es una ciudad provincial en la que la población de nivel intermedio a bajo cada vez es creciente; esto, sumado a las carencias y el colapso rápido del sistema de salud hace que el seguimiento de pacientes oncológicos posteriores al alta sea muchas veces dejado de lado, por priorizar a las neoplasias primarias. Ante ello se lanza la pregunta ¿Cuáles son factores de riesgo en la recurrencia del cáncer mamario post tratamiento en pacientes del hospital nivel III “José Cayetano Heredia”, Piura entre enero 2011 y diciembre 2019?

OBJETIVOS

Objetivo General

Determinar los factores de riesgo en la recurrencia del cáncer mamario post tratamiento en pacientes del hospital nivel III “José Cayetano Heredia”, Piura entre enero 2011 y diciembre 2019.

Objetivos Específicos

1. Identificar los factores sociodemográficos de las pacientes con recurrencia de cáncer mamario post tratamiento del Hospital José Cayetano Heredia Piura 2011-2019.
2. Identificar las características clínico-epidemiológicas de las pacientes con recurrencia de cáncer mamario post tratamiento del Hospital José Cayetano Heredia Piura 2011-2019.
3. Identificar los antecedentes relacionados al cáncer de mama de las pacientes con recurrencia de cáncer mamario post tratamiento del Hospital José Cayetano Heredia Piura 2011-2019.
4. Determinar la asociación de los factores sociodemográficos, características clínico-epidemiológicas y antecedentes relacionados al cáncer de mama, en la recurrencia de cáncer mamario post tratamiento del Hospital José Cayetano Heredia Piura 2011-2019

Hipótesis

H₀ : No existen factores de riesgo en la recurrencia del cáncer mamario post tratamiento en pacientes del hospital nivel III “José Cayetano Heredia”, Piura entre enero 2011 y diciembre 2019.

H₁: Existen factores de riesgo en la recurrencia del cáncer mamario post tratamiento en pacientes del hospital nivel III “José Cayetano Heredia”, Piura entre enero 2011 y diciembre 2019.

OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensión	Indicador	Instrumento
Recurrencia de cáncer de mama	Presentar nuevamente (después de 5 años de un periodo libre de enfermedad) cáncer mamario posteriormente de haber completado tratamiento médico o quirúrgico inicial con un intervalo (meses, años) de tiempo sin rastro de cáncer.	Diagnóstico en historias clínicas de “Cáncer de mama recurrente” o “Cáncer mamario recurrente” con diagnóstico confirmado por el especialista Oncólogo.	Presenta recurrencia de cáncer mamario.	Sí No	Ficha de recolección de datos
Características sociodemográficas	Conjunto de características sociales y demográficas que definen a una persona en una sociedad, y que permiten realizar estudios de demografía.	Cualidades de los pacientes para poder estratificarlos según la edad, procedencia, educación y estado civil, según literatura revisada. (25)	Edad Procedencia Educación Estado Civil	Edad en años Urbano Urbano marginal Rural Sin educación Primaria Secundaria Superior Casada	Ficha de recolección de datos

				Soltera Conviviente Separada Viuda	
Antecedentes relacionados a cáncer de mama	Características que predisponen a la presentación de una neoplasia específica	Características de predisposición al desarrollo del cáncer de mama primario, según la revisión bibliográfica (26)	Sobrepeso/obesidad Multiparidad Nuliparidad Lactancia materna anterior Antecedente familiar de cáncer de mama	Sí No Sí No Sí No Sí No	Ficha de recolección de datos
Características clínicoepidemiológicas	Son manifestaciones objetivas, clínicamente fiables, y observadas en la exploración médica y características que presentan las enfermedades y que siempre se	Son las manifestaciones clínicamente fiables y características que presentan las pacientes con cáncer de mama primario (26)	Tiempo de enfermedad en meses Estadificación TNM	_____ meses T: Tamaño del tumor principal N: Extensión del Ca que se ha diseminado a ganglios	

	<p>repiten para cada una de ellas.</p>		<p>Clasificación molecular</p> <p>Tipo histológico</p> <p>Radioterapia después de la extracción del tumor</p> <p>Quimioterapia</p>	<p>M: Metástasis</p> <p>Luminal A</p> <p>Luminal B</p> <p>HER2</p> <p>Triple negativo</p> <p>Ductal</p> <p>Lobulillar</p> <p>Sí</p> <p>No</p> <p>Sí</p> <p>No</p> <p>Sí</p> <p>No</p> <p>Sí</p>	<p>Ficha de recolección de datos</p>
--	--	--	--	---	--------------------------------------

			Tumorectomía	No	
			Mastectomía		

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño de estudio: Observacional porque no se realiza intervención del investigador. Como se buscarán asociaciones para determinar posibles factores que aumenten el riesgo será un estudio analítico. Además, la información está ya en las historias clínicas por lo que se hará una búsqueda en el pasado para poder recolectar datos y analizarlos, esto lo hace un estudio retrospectivo. Finalmente, se consideró como estudio transversal por la cantidad de mediciones que se harán de cada variable, esto es, solamente una vez se recolectará el dato sin hacer seguimiento a manera de una foto en el tiempo.

Población, muestra y muestreo

Población:

Pacientes del sexo femenino con recurrencia de cáncer de mama, entre 18 a 85 años registradas en el Servicio de Oncología del hospital nivel III “José Cayetano Heredia”, Piura entre enero 2011 y diciembre 2019.

Criterios de inclusión Caso

- Pacientes del sexo femenino de 18 a 85 años con recurrencia de cáncer de mama (posterior a 5 años) tratadas en el Hospital Cayetano Heredia.

- Pacientes que cuenten con expediente físico o virtual aperturado para sus atenciones en el hospital de estudio. Esto incluye, no solo historias clínicas sino también registro de cirugías, carné de quimio y/o radioterapia, informes de histopatología.
- Pacientes con histopatología positiva para cáncer de mama posterior a un periodo de remisión del cáncer mamario inicial.

Criterios de exclusión caso

- Pacientes que no hayan recibido algún tipo de tratamiento
- Pacientes que no hayan presentado recurrencia de cáncer mamario
- Pacientes con otro tipo de cáncer, además del cáncer en estudio.

Criterios de Inclusión Control

- Pacientes del sexo femenino de 18 a 85 años sin recurrencia de cáncer mamario tratadas en el hospital nivel III “José Cayetano Heredia”, Piura entre enero 2011 y diciembre 2019.
- Historias clínicas con registros completos y claros de las variables de estudio.
- Pacientes con histopatología no compatible con cáncer de mama posterior a un periodo de remisión del cáncer mamario inicial.

Criterios de exclusión para control

- Pacientes del sexo femenino de 18 a 85 años con recurrencia de cáncer de mama tratadas en el Hospital Cayetano Heredia

Unidad de Análisis:

Historias clínicas de los sujetos de estudio (pacientes diagnosticados con recurrencia en el contexto de cáncer mamario), para el grupo de los casos. Por otro lado, en el grupo de los controles, la unidad de análisis fueron las historias clínicas de pacientes con ausencia de recurrencia de la neoplasia ya mencionada.

Unidad de Muestreo:

Consistió, en el grupo de los casos, por pacientes con recurrencia de cáncer mamario; mientras que, en el grupo de los controles, por paciente sin esta patología.

Muestra: No aleatoria, por conveniencia. Estará conformada por los sujetos en estudio que hayan pasado el filtro de selección (por criterios de inclusión y exclusión) tanto para casos y controles. La relación establecida será de 1 caso por cada control 1 (1:1).

PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS

- Se pidió la aprobación del Director del Hospital Regional José Cayetano Heredia de este proyecto mediante un documento formal dirigido a su despacho. (Anexo 1)
- Se coordinó con el área de “Admisión y archivo” para poder hacer revisión de las historias clínicas y recolectar de manera autorizada.
- Los datos fueron extraídos mediante el llenado de la ficha de recolección de datos que permitirá posteriormente la confección de la base a analizar. (Anexo 2)
- La tabulación de datos se realizó en el programa Microsoft Excel 2013, por su facilidad a ser exportada al programa estadístico SPSS v.23.

- Se realizó el análisis correspondiente para las variables en estudio y se presentarán en tablas de doble entrada según corresponda responder a los objetivos de la investigación.

Técnica

Se realizó una revisión de historias clínicas para poder recolectar los datos de interés para el estudio, como lo son diagnóstico, comorbilidades y tratamiento recibido (quimio o radioterapia) en aquellos pacientes con cáncer de mama.

Instrumento

El instrumento para el recojo de información que se utilizó fue una cartilla de recolección que facilitará la toma de datos de interés del estudio. Gracias a este instrumento se podrán vaciar de manera más sencilla en una base de datos para su posterior análisis y operacionalización.

PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS

Se describieron las variables utilizando la tendencia central y la dispersión como medidas para presentar aquellas variables numéricas. Para las variables denominadas categóricas, se presentaron en frecuencias absolutas y porcentajes.

Se determinó los factores de riesgo de cáncer mamario recurrente mediante la prueba del Chi cuadrado para encontrar una primera asociación. A aquellas variables con significancia estadística se le determinará el Odds Ratio (OR) y sus intervalos de confianza al 95%. El valor $p < 0.05$ se considerará como significativo.

ASPECTOS ÉTICOS

No se requirió el consentimiento informado, debido a que los datos serán obtenidos desde historias clínicas. Se mantuvo de manera confidencial los datos de tal forma que no se exponga la identidad de los pacientes.

Asimismo, se cuenta con el permiso otorgado por el Comité de Bioética en Investigación UPAO mediante RESOLUCIÓN DEL COMITÉ DE BIOÉTICA N°0194-2021-UPAO.

LIMITACIONES

Esta investigación tuvo como obstáculos la dependencia de que en los documentos donde se realizará la recolección de datos (historias clínicas) no se pueda extraer las variables de interés, que puede ser por no tener letra legible, un incorrecto llenado de las HC, infra o sobre diagnóstico. Todo esto afectó a la calidad de información obtenida como también limitó la cantidad de muestra obtenida.

RESULTADOS

Tabla 1. Características sociodemográficas de las pacientes con recurrencia de cáncer mamario en el Hospital Nivel III “José Cayetano Heredia” - Piura entre enero 2011 y diciembre 2019.

Variable	Control	Casos	Valor p
Edad			
Media ± DS	53.6±11.1	53.0±9.1	0.495*
Procedencia			
Urbano	39 (65%)	44 (73.3%)	0.308+
Urbano-marginal	12 (20%)	6 (10%)	
Rural	9 (15%)	10 (16.7%)	
Educación			
Primaria	3 (5%)	6 (10%)	0.582+
Secundaria	15 (25%)	14 (23.3%)	
Superior	42 (70%)	40 (66.7%)	
Estado civil			
Casada	38 (63.3%)	29 (48.3%)	0.501+
Soltera	12 (20.0%)	15 (25.0%)	
Conviviente	5 (8.3%)	9 (15.0%)	
Separada	3 (5.0%)	3 (5.0%)	
Viuda	2 (3.4%)	4 (6.7%)	

*Prueba T student. +Prueba de Chi-cuadrado. Fuente: Ficha de recolección de datos

La tabla 1 muestra las características sociodemográficas de los pacientes con recurrencia de cáncer de mama del hospital José Cayetano Heredia entre enero 2011 y diciembre 2019. Ninguna característica sociodemográfica tuvo valor p significativo.

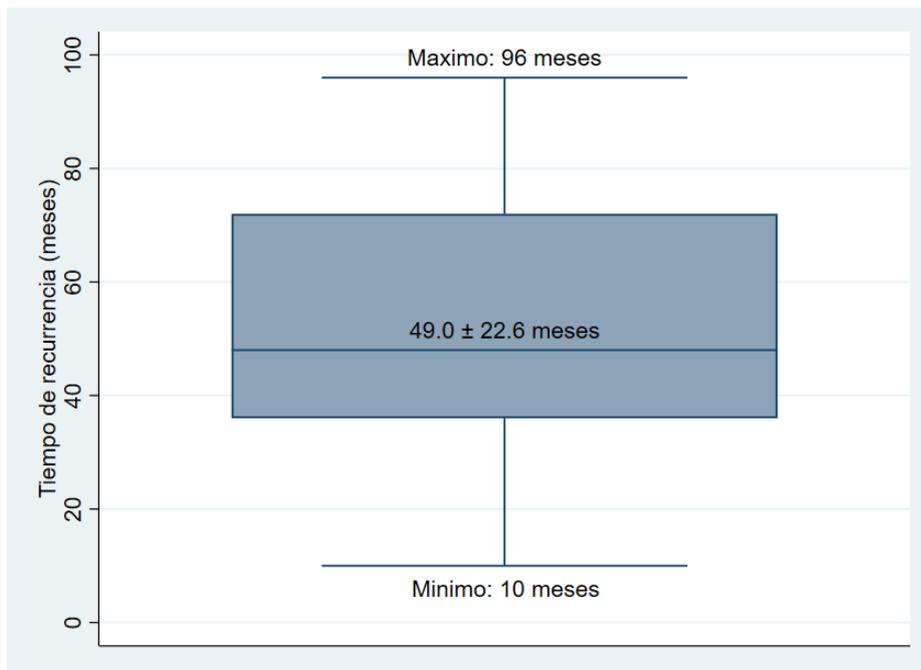
Tabla 2. Antecedentes relacionados a cáncer de mama de las pacientes con recurrencia en el Hospital Nivel III “José Cayetano Heredia” - Piura entre enero 2011 y diciembre 2019.

Variable	Control	Casos	Valor p
Sobrepeso/obesidad			
No	50 (83.3%)	39 (65.0%)	0.022+
Si	10 (16.7%)	21 (35.0%)	
Multiparidad			
No	10 (16.7%)	15 (25.0%)	0.261+
Si	50 (83.3%)	45 (75.0%)	
Nuliparidad			
No	50 (83.3%)	45 (75.0%)	0.261+
Si	10 (16.7%)	15 (25.0%)	
Lactancia materna anterior			
No	18 (30.0%)	21 (35.0%)	0.559+
Si	42 (70.0%)	39 (65.0%)	
Antecedente familiar			
No	45 (75.0%)	48 (80.0%)	0.512+
Si	15 (25.0%)	12 (20.0%)	

+Prueba de Chi-cuadrado. Fuente: Ficha de recolección de datos

La tabla 2 muestra los antecedentes relacionados al cáncer de mama de los pacientes con recurrencia del hospital José Cayetano Heredia entre enero 2011 y diciembre 2019. Ninguno de los antecedentes relacionados al cáncer de mama primario tuvo valor p significativo.

Gráfico 1. Tiempo de recurrencia de enfermedad en los pacientes con recurrencia de cáncer mamario en el Hospital Nivel III “José Cayetano Heredia” - Piura entre enero 2011 y diciembre 2019



El gráfico 1 muestra una caja y bigotes con el tiempo de recurrencia en los pacientes evaluados siendo el promedio de 49 meses \pm 22.6 meses.

Tabla 3. Características clínicas y quirúrgicas de las pacientes con recurrencia de cáncer mamario en el Hospital Nivel III “José Cayetano Heredia” - Piura entre enero 2011 y diciembre 2019.

Variable	Control	Casos	Valor p
Estadificación			
IIA	13 (21.7%)	6 (10.0%)	0.024+
IIB	9 (15.0%)	7 (11.7%)	
IIIA	12 (20.0%)	25 (41.7%)	
IIIB	12 (20.0%)	16 (26.7%)	
IIIC	10 (16.7%)	6 (10.0%)	
IV	4 (6.7%)	0 (0.0%)	
Clasificación molecular			
Luminal A	26 (43.3%)	11 (18.3%)	<0.001+
Luminal B	17 (28.3%)	16 (26.7%)	
HER2	8 (13.3%)	4 (6.7%)	
Triple negativo	9 (15.0%)	29 (48.3%)	
Tipo histológico			
Ductal	55 (91.7%)	59 (98.3%)	0.324+
Intraductal	2 (3.3%)	0 (0.0%)	
Radioterapia			
No	32 (53.3%)	29 (48.3%)	0.584+
Si	28 (46.7%)	31 (51.7%)	
Quimioterapia			
No	2 (3.3%)	3 (5.0%)	0.648+
Si	58 (96.7%)	57 (95.0%)	
Tumorectomía			
No	57 (95.0%)	54 (90.0%)	0.298+
Si	3 (5.0%)	6 (10.0%)	
Hormonoterapia			
No	30 (50.0%)	47 (78.3%)	0.001+
Si	30 (50.0%)	13 (21.7%)	
Mastectomía			
No	7 (11.7%)	6 (10.0%)	0.769+
Si	53 (88.3%)	54 (90.0%)	

+Prueba de Chi-cuadrado

Fuente: Ficha de recolección de datos

La tabla 3 muestra las características clínicas y quirúrgicas de los pacientes con recurrencia. Se encontró que la estadificación, la clasificación molecular y la hormonoterapia tuvieron los valores p significativos.

Tabla 4. Características asociadas a riesgo con la recurrencia de cáncer mamario en pacientes en el Hospital Nivel III “José Cayetano Heredia” - Piura entre enero 2011 y diciembre 2019.

Variable	OR	IC95%	Valor p
Sobrepeso/obesidad			
No	Referencia		
Si	1.24	0.92-1.68	0.163
Estadificación			
IIA	Referencia		
IIB	1.52	0.62-3.77	0.363
IIIA	2.06	1.07-4.23	0.049
IIIB	1.44	0.69-3.00	0.329
IIIC	1.25	0.50-3.12	0.625
IV	2.18	2.27-2.81	<0.001
Clasificación molecular			
Luminal A	Referencia		
Luminal B	1.41	0.78-2.53	0.252
HER2	1.05	0.45-2.43	0.919
Triple negativo	1.91	1.11-3.27	0.019
Hormonoterapia			
No	Referencia		
Si	0.55	0.34-0.88	0.012

Análisis ajustado por variables intervinientes.

La tabla 4 muestra las características asociadas de los pacientes con recurrencia de cáncer mamario. Se encontró que tomando como referencia al grupo IIA; el grupo IIIA tuvo un OR de 2.06; y que el grupo IV tuvo un OR de 2.18. La clasificación molecular tuvo como referencia al grupo luminal A teniendo el triple negativo un OR de 1.91. La hormonoterapia tuvo como referencia la ausencia de hormonoterapia; por lo que la presencia de ésta tuvo un OR de 0.55. Las 4 variables descritas tuvieron asociación significativa.

DISCUSIÓN

Se realizó un estudio de casos y controles con el objetivo principal de determinar los factores de riesgo para el desarrollo de recurrencia del cáncer mamario en pacientes del Hospital nivel III "José Cayetano Heredia", Piura entre enero 2011 y diciembre 2019. Se consideró un total de 120 participantes, 60 para cada grupo. El total de pacientes con recurrencia de cáncer de mama tuvo una media de edad de 53 años. Esta variable guarda relación con el estudio publicado por Becerril-Hernández en Puebla, México el 2021 donde incluyó pacientes post quirúrgicas que presentaron recurrencia de cáncer mamario con una edad media de 57 años.(23) Estos resultados pueden explicarse debido a que la recurrencia es una patología secundaria a una neoplasia primaria, por lo tanto, requiere de cierto tiempo para volver a presentarse esta complicación, apareciendo nuevamente por encima de los 50 años.(24) La procedencia de los pacientes con recurrencia de cáncer mamario fue en su mayoría urbano con 73,3% y rural con 16,7%. No se encontró en la literatura estudios que describan la procedencia de las pacientes con recurrencia de cáncer de mama. Sin embargo, un dato interesante para llamar a la discusión es el que se presenta en el trabajo de Cordova-Llontoy M en Perú, donde determina que entre el 70% y 80% para cada tipo histológico de cáncer de mama vienen de procedencia urbana.(25) Al estar presente la mayoría de casos de neoplasia en zona urbana; es evidente que la recurrencia también se encontrará en esta población por su mayoría.

Nuestro estudio encontró que la educación superior con 66,7% predominó en los casos. Este dato puntual tiene correlación con el estudio de García SJ donde también le atribuye a un nivel de escolaridad o instrucción como factor pronóstico de recidiva. (26)

En el presente estudio, el estado civil predominante fue el casado con 48,3% seguido por las solteras con 25% y las convivientes con 15%. García SJ nuevamente nos brinda datos en los cuales el 26% de solteras y el 18,3% de las pacientes con unión estable presentaban recurrencia de cáncer mamario.(26) A pesar no ser un dato directamente comparable, podemos deducir que cercanamente la quinta parte de las mujeres, tanto las solteras como con las que tienen pareja o unión estable tienen un riesgo similar de presentar recurrencia de cáncer mamario. Esto desestima un poco la posibilidad de esta variable de

ser una variable que merece incluirse en próximos estudios como factor de riesgo o predictor, sino más bien como variable descriptiva. Por lo tanto, de las características sociodemográficas estudiadas, ninguna tuvo asociación significativa.

De los antecedentes relacionados al cáncer de mama se estudiaron la multiparidad en 75%, lactancia materna anterior en 65%, el antecedente familiar de cáncer mamario en 20% y el sobrepeso presente en 65% de las pacientes con recurrencia. Siendo este último el único que tuvo asociación significativa. Varios estudios han demostrado que las mujeres obesas tienen más probabilidades de enfrentar un mal pronóstico de cáncer de mama en comparación con las mujeres delgadas y una mayor probabilidad de recurrencia del cáncer de mama. (27, 28)

Se estudió también el tiempo de recurrencia de la enfermedad, encontrándose un promedio de 49 meses con una desviación de 22,6 meses; esto es 4 años con la desviación de más o menos 2 años. Estos datos guardan similitud con el estudio de Jiménez-Gómez P en mujeres mexicanas donde encontró que la recurrencia se presentaba después de 2 a 5 años posterior a la cirugía radical o conservadora.(29) Hernandez-Cortes G en su estudio publicado el 2021 hizo seguimiento a 112 pacientes posterior a mastectomía por cáncer mamario, él encontró un tiempo a recurrencia loco-regional de 38,5 meses y recurrencia sistémica de 74 meses en los tipos menos agresivos; mientras que en los tipos más agresivos mostraron un tiempo medio de recaída locorregional de 36,2 meses y de recurrencia sistémica de 8 meses.(30)

De las características clínicas y quirúrgicas estudiadas fueron significativas la estadificación, la clasificación molecular y la hormonoterapia. La estadificación siendo la mayoría de casos 41,7% de estadio IIIA; seguido por un 26,7% de estadio IIIB; luego de 10% para estadio IIA IIB y IIIC y 0% en estadio IV. Estos datos guardan contraste con la literatura, Amador GG. el 2021 estudió 136 mujeres con recurrencia de cáncer de mama, encontrando que 68.4% se clasificaron en el estadio clínico IA; 3.7% en el IB, 26.5% en el estadio IIA y 1.5% en la etapa IIB. (31) Esto puede explicarse debido a que la metodología de

ambos trabajos difiere en los criterios de inclusión de cada población. La clasificación molecular nos muestra que la mayoría de pacientes 48,3% con recurrencia fueron categorizadas en el triple negativo; seguido por 26,7% luminal B y 18,3% luminal A. Berru C. realizó un estudio similar en Chiclayo, donde el subtipo más frecuente fue Luminal A con 33,2%, y el menos frecuente HER2 con 12%. (32)

La hormonoterapia estuvo presente en 21,7% de los pacientes con recurrencia de cáncer mamario.

Todas las variables significativas fueron analizadas para determinar el OR para el desarrollo de recurrencia de cáncer mamario. Encontrando que el estadio IIIA tiene 2,06 y el IV tiene 2,18 veces el riesgo de presentar la recurrencia comparándolo con el estadio IIA. Ser clasificado como triple negativo tiene 1,91 veces el riesgo de desarrollo de recurrencia en comparación con el Luminal A. Y recibir hormonoterapia tiene 0,55 veces el riesgo de presentar recurrencia en comparación con los que no la reciben.

Esta investigación tuvo como obstáculos la dependencia de que en los documentos donde se realizará la recolección de datos (historias clínicas) no se pueda extraer las variables de interés, que puede ser por no tener letra legible, un incorrecto llenado de las HC, infra o sobre diagnóstico. Todo esto afectaría a la calidad de información obtenida como también limitaría la cantidad de muestra obtenida.

CONCLUSIONES

1. Se determinó que los factores asociados a la recurrencia de cáncer de mama fueron la estadificación, la clasificación molecular y la hormonoterapia. De estos 3 factores se encontró que solamente la hormonoterapia es un factor de riesgo al desarrollo de recurrencia. Se desestimó la asociación con las características sociodemográficas, antecedentes relacionados a cáncer de mama.
2. Se identificó que los pacientes con recurrencia de cáncer mamario tenían una media de edad de 53 años. La mayoría tenía procedencia urbana, educación superior y el estado civil más frecuente fue el ser casado.
3. En las características clínicas y epidemiológicas de las pacientes con recurrencia de cáncer mamario se encontró que la mayoría de pacientes no tenían sobrepeso u obesidad. La multiparidad y la lactancia materna anterior estuvo presente en la mayoría de ellas. Además, la mayoría de ellas no tenía antecedente familiar de cáncer de mama.
4. El único factor que tuvo asociación fue la hormonoterapia, al tener un OR menor de la unidad. Se concluye que los pacientes que reciben hormonoterapia tienen 45% menos riesgo de recurrencia en cáncer de mama.

RECOMENDACIONES

1. Se recomienda continuar con el estudio a lo largo del tiempo y mejorar la recolección de datos y seguimiento eficazmente de tal forma que se puedan plantear estudios con mayor potencia estadística como estudios de cohortes. Esto con el fin de evaluar mejores datos para evidencia científica más concisa.
2. Se hace extensa la invitación a leer este trabajo de investigación al personal de salud del área de oncología, tanto clínica como quirúrgica con el fin de poder incentivar a mantener un buen control y seguimiento a la hormonoterapia frente al cáncer de mama primario; y así disminuir la cantidad de pacientes con recurrencia de cáncer mamario.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. EfeSalud. [Internet]; OMS: La incidencia del cáncer de mama aumenta un 20% desde 2008 – EfeSalud; 2017 [Citado 12 Jun 2019] Available at: <http://www.efesalud.com/oms-la-incidencia-del-cancer-de-mamaaumenta- un-20-desde-2008/>
2. Gómez, I., Estéve, L.; Santana, S. (2017). Cáncer de mama; Revista Electrónica de PortalesMedicos.com. [Internet]; 2015 [citado 29 jun 2019] Disponible en: http://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articulos/809/1/Cancer-demama.html?no_redirect=true
3. Grajales G., Cazares C., Díaz L., Ramírez V.; Factores de riesgo para el cáncer de mama en México: revisión de estudios en poblaciones mexicanas y México-americanas; Artículo de Investigación Científica; CES Salud Pública. 2014; 5: 50-58
4. Peña Y. Maceo M. Ávila D. Utria L. Más Y. Factores de riesgo para padecer cáncer de mama en la población femenina. Revista Finlay 2017 7:4 ISSN 2221-2434
5. Organización Mundial de la Salud [página de internet]. Cáncer de mama: prevención y control; [aprox. 5 pantallas] [citado junio 27, 2019]. Ginebra: OMS, 2017. Disponible en: <http://www.who.int/topics/cancer/breastcancer/es/index1.html>
6. López M. Pesci A. García I. Guida V. Fernandes A. Blanch R. Factores de riesgo y protectores asociados al cáncer de mama. Rev Venez Oncol2017;29(2):102-111
7. León M. Torres N. Características clínicas y factores asociados en las pacientes con cáncer de mama. Universidad Del Azuay-Ecuador, 2015
8. Aecc.es [Internet], Asociación Española Contra el Cáncer. Madrid: [Actualizado el 5 de octubre de 2016; acceso el 27 de Jun de 2019]. Disponible en: [hps://www.aecc.es/SobreElCancer/CancerPorLocalizacion/Cancer-Mama/Paginas/incidencia.aspx](https://www.aecc.es/SobreElCancer/CancerPorLocalizacion/Cancer-Mama/Paginas/incidencia.aspx)
9. Inen.sld.pe. [Internet]. Perú: INEN; 2015. [actualizado 15 Nov 2015; citado 29 Jun 2019]. Disponible en: <http://www.inen.sld.pe/portal/estadisticas/datos-epidemiologicos.html>

10. Ligacancer.org.pe. [Internet]. Perú: Ligacancer; 2017 [actualizado Mar.2017; citado 29 Jun 2019]. Disponible en: <http://www.ligacancer.org.pe/ma.html>
11. Poma, Pedro A.. (2017). Women affected by breast cancer-follow up recommendations. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia*, 63(1), 35-51.
12. Who.int [Internet]. Cáncer de mama: prevención y control [actualizado 10 Set 2016; citado 30 Jun 2019] Disponible en: <http://www.who.int/topics/cancer/breastcancer/es/index1.html>
13. Zhi-hua Li, Ping-hua Hu, Jian-hong Tu, Ni-si Yu. Luminal B breast cancer: patterns of recurrence and clinical outcome. *Oncotarget*. 2017; 7(40): 65024-33.
14. Manzanares-Laya S, Burón A, Murta-Nascimento C, Servitja S, Castells X, Macià F. Desarrollo y validación de un algoritmo para identificar recidivas de cáncer a partir de bases de datos hospitalarias. *Rev Calid Asist*. 2014; 29(4): 237-44.
15. Mohar-Betancourt Alejandro, Alvarado-Miranda Alberto, Torres-Domínguez Juan Alejandro, Cabrera Paula, Lara-Medina Fernando, Villarreal-Gómez Yaudim Sadid et al . Prognostic factors in patients with breast cancer and brain metastasis as the first site of recurrence. *Salud pública Méx* [revista en la Internet]. 2018 Abr [citado 2019 Jun 19] ; 60(2): 141-150
16. Laura Isabel Comín Novella. M^a Ángeles Villalobos Rueda Trabajo fin de grado 2016-17. Prevalencia y características de las recidivas del cáncer de mama en el área del hospital general de teruel “obispo polanco”
17. Sánchez R., César, Maldonado J., Daniela, Jans B., Jaime, Domínguez C., Francisco, Galindo A., Héctor, Camus A., Mauricio, Oddo B., David, Medina A., Lidia, & Acevedo C., Francisco. (2018). Aplicación de tres modelos pronósticos en cáncer de mama precoz. *Revista chilena de cirugía*, 70(3), 212-217.
18. Fuster CA, Gumbau V, Fuster E. Tratamiento de las recidivas locales. *Manual de Práctica Clínica en Senología*. Sociedad Española de Senología y Patología Mamaria. 3^a ed. 2015; cap 55: 132-36.
19. Rodríguez Sarria, Yasmanis Manuel, Delisle Ureña, Gleydis, Sagaró del Campo, Nelsa María, & Escalona Fonseca, Margarita. (2018).

Prediction factors and survival of women with breast cancer in Santiago de Cuba. *MEDISAN*, 22(5), 477-482.

20. Salido S, Tejedor P, López I, Cazorla A, Benítez O, Rivas S, et al. Incidencia y seguimiento a 5 años de la recidiva locorregional durante 4 años consecutivos en una unidad multidisciplinaria de patología mamaria. *Senol Patol Mamar*. 2015; 28(3): 113-19.
21. Keilty D, Nezafat Namini S, Swain M, Maganti M, Cil TD, McCready DR, Cescon DW, Amir E, Fleming R, Mulligan AM, Fyles A, Croke JM, Liu FF, Levin W, Koch CA, Han K. Patterns of Recurrence and Predictors of Survival in Breast Cancer Patients Treated with Neoadjuvant Chemotherapy, Surgery, and Radiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2020 Nov 1;108(3):676-685. doi: 10.1016/j.ijrobp.2020.04.044. Epub 2020 May 11. PMID: 32407932.
22. Riggio AI, Varley KE, Welm AL. Los misterios persistentes de la recurrencia metastásica en el cáncer de mama. *Br J Cáncer*. 2021 enero; 124 (1): 13-26. doi: 10.1038/s41416-020-01161-4. Epub 2020 26 de noviembre. PMID: 33239679; IDPM: PMC7782773.
23. Becerril-Hernández J. Factores asociados a la recurrencia de cáncer de mama en estadio IIB o menores sometidas a cirugía conservadora o mastectomía radical. Repositorio Institucional de Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. Mexico 2021.
24. Tirada N, Aujero M, Khorjekar G, Richards S, Chopra J, Dromi S, et al. Breast Cancer Tissue Markers, Genomic Profiling, and Other Prognostic Factors: A Primer for Radiologists. *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc*. 2018;38(7):1902-20.
25. Cordova-Llontoy M. Factores de riesgo asociados a la incidencia de neoplasia de mama en pacientes hospitalizados en el servicio de medicina en el Hospital Regional de Ica, 2021. Repositorio Institucional Universidad Autónoma de Ica. Perú, 2021.
26. García SJ, Busto HJ, Hernández MM, et al. Factores pronósticos de recidiva en mujeres con cáncer de mama. Hospital "José Ramón López Tabranes". Matanzas. 2010-2015. *Rev Méd Electrón*. 2019;41(2):333-345.
27. Ligibel JA, Cirrincione CT, Liu M, Citron M, Ingle JN, Gradishar W, et al. Body Mass Index, PAM50 Subtype, and Outcomes in Node-Positive Breast Cancer: CALGB 9741 (Alliance). *Journal of the National Cancer Institute*. 2019;107(9):djv179.

28. Sahin S, Erdem GU, Karatas F, Aytakin A, Sever AR, Ozisik Y, et al. The association between body mass index and immunohistochemical subtypes in breast cancer. *Breast (Edinburgh, Scotland)*. 2018;32:227-36.
29. Jiménez-Gómez P. Recurrencia de cáncer de mama en pacientes con cirugía conservadora vs cirugía radical. Repositorio Institucional de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. Mexico, 2018.
30. Hernandez-Cortes G, Rubio M, Fuertes S, Martinez V, Gonzalez-Cortijo L, Diaz A, et al. Patrones de recaída y respuesta patológica según tipo subrogado en pacientes con cáncer de mama y axila negativa al inicio tratadas con quimioterapia neoadyuvante. *Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia*. 2021;48(4):100676.
31. Amador GG, Andrade MRA, Martínez HJF, et al. Recurrencia y características clínico patológicas en los grupos de riesgo establecidos por Oncotype Dx, original y TAILORx, en cáncer de mama temprano. *An Med Asoc Med Hosp ABC*. 2021;66(4):263-272. doi:10.35366/102926.
32. Berru, C., Flores, K. Sobrevida en pacientes diagnosticadas con cáncer de mama según el grupo molecular, Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo 2010-2012 []. : Universidad de San Martín de Porres; 2020. <https://hdl.handle.net/20.500.12727/6016>.

ANEXOS

ANEXO 01

Carta de Solicitud al Jefe de Capacitación y Docencia del Hospital José Cayetano Heredia.

“AÑO DEL BICENTENARIO DEL PERÚ: 200 AÑOS DE INDEPENDENCIA”

Dr. Carlos Cruz Michillot

Jefe de Unidad de Capacitación Investigación y Docencia

Solicitud: Autorización para ejecución de Proyecto de Tesis.

Yo, Angela Karina García Domenack, estudiante de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego–UPAO Campus Piura, solicita permiso para poder realizar el Proyecto de Investigación **“Factores de Riesgo en la Recurrencia de Cáncer de Mama Post Tratamiento – Hospital José Cayetano Heredia Piura 2011 – 2019”** comprometiéndome en todo momento a trabajar con responsabilidad y seriedad.

Espero considere mi solicitud.

Atentamente

Angela Karina García Domenack
DNI: 72520965

ANEXO N° 2

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

Factores de Riesgo en la Recurrencia de Cáncer de Mama Post Tratamiento –
Hospital José Cayetano Heredia Piura 2011 - 2019

Ficha N° _____

Cáncer de mama recurrente Si () No ()

1.- CARACTERISTICAS SOCIODEMOGRAFICAS			
	EDAD EN AÑOS ()		
	PROCEDENCIA		
	RURAL ()	URBANO ()	URBANO MARGINAL ()
	EDUCACION		
	SIN EDUCACION () PRIMARIA () SECUNDARIA () SUPERIOR ()		
	ESTADO CIVIL		
	CASADA () SOLTERA () CONVIVIENTE () SEPARADA () VIUDA ()		
2.- CARACTERISTICAS CLINICAS Y EPIDEMIOLOGICAS			
	TIEMPO DE RECURRENCIA EN MESES ()		
	ESTADIO CLINICO TNM	SI	NO
	TNM1		
	TNM2		

	TNM3		
	TNM4		
	TIPO HISTOLOGICO		
	DUCTAL		
	LOBULILLAR		
	CLASIFICACIÓN MOLECULAR		
	LUMINAL A		
	LUMINAL B		
	HER2		
	TRIPLE NEGATIVO		
	TRATAMIENTO RECIBIDO		
	RADIOTERAPIA		
	QUIMIOTERAPIA		
	HORMONOTERAPIA		
	TUMORECTOMIA		
	MASTECTOMIA		
	FACTORES ASOCIADOS		
	SOBREPESO Y/O OBESIDAD		
	MENARQUIA MENOR DE 12 AÑOS		
	NULIPARA		
	MULTIPARA		
	LACTANCIA MATERNA ANTERIOR		
	ANTECEDENTE FAMILIAR		