

Universidad Particular de Chiclayo

Facultad de Medicina

Escuela Profesional de Medicina



**OBESIDAD COMO FACTOR DE RIESGO PARA CÁNCER DE MAMA,
SERVICIO DE GINECOOBSTETRICIA HOSPITAL REGIONAL LAS
MERCEDES CHICLAYO. ENERO 2010 – DICIEMBRE 2014.**

TESIS

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

**AUTOR
AMÉRICA ROSARIO MORALES PIZARRO**

CHICLAYO, PERÚ

2016

DEDICATORIA

A **DIOS** YA QUE GRACIAS A EL CONSEGUÍ CULMINAR MI CARRERA.

A MI **MADRE** AMÉRICA PIZARRO CARRASCO, POR SU AMOR INCONDICIONAL, COMPAÑÍA, , PALABRAS Y SOPORTE AFECTIVO, POR LA CONSTANTE FUERZA PARA SEGUIR ADELANTE, SER PERSEVERANTE Y CUMPLIR MIS IDEALES.

A MI **TIA** ANTONIETA PIZARRO CARRASCO, POR SU GRAN PERSEVERANCIA Y EJEMPLO DE VIDA.

A MI TIO FRANCISCO PIZARRO CARRASCO, POR SER UN GRAN APOYO Y SIEMPRE TENER PALABRAS DE ALIENTO Y PERSEVERANCIA PARA LOGRAR ESTA TESIS.

A LA MEMORIA DE MI **TÍO** CESAR CARVALLO DELGADO, GUÍA EN TODO MOMENTO Y EJEMPLO DE VIDA, GRACIAS POR INCULCAR EN MI EL INTERÉS POR EL ESTUDIO, SIN EL NADA HUBIERA SIDO POSIBLE.

A MI AMADO **ESPOSO** FRANCIS SANCHEZ TORRES POR EL CONSTANTE OPTIMISMO Y DARME LA FUERZA NECESARIA PARA SACAR ADELANTE ESTE PROYECTO.

A MI **FAMILIA POLITICA**, EN ESPERCIAL A MI ABUELITO ELIAS TORRES UGAZ, SIEMPRE PREOCUPADO POR MI PROGRESO Y CONTINUAMENTE BRINDANDO SOPORTE INCONDICIONAL.

AGRADECIMIENTO

Al Dr. Javier Serrano Hernández, Jefe del departamento de Ginecología del Hospital Regional Docente las Mercedes por el apoyo y confianza depositados para la realización del proyecto.

Al Dr. Cristian Díaz Vélez, Jefe de la Oficina de Inteligencia Sanitaria en el Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo, por la excelente información y datos estadísticos brindados para la investigación.

Al Dr. Jorge Fernández Mogollón, por su colaboración, orientación y celeridad en la corrección del proyecto

Al Dr. Miguel Gonzales Saavedra y al Dr. Eduardo Vergara Wekselman por las muy acertadas y puntuales correcciones en el proyecto.

Al Dr. Luis Ernesto Rivera Mesones, por la valiosa información y soporte en el tramo final del proyecto

Al Lic. Luis Enrique Flores Saravia, Jefe de la Unidad Estadística e Informática del Hospital Regional Docente, por sus buenas gestiones, colaboración y eficiencia en su trabajo.

TABLA DE CONTENIDOS

DEDICATORIA.....	2
AGRADECIMIENTOS.....	3
TABLA DE CONTENIDOS.....	4
INDICE DE TABLAS.....	5
INDICE DE GRAFICOS.....	6
RESUMEN.....	7
ABSTRACT.....	8
INTRODUCCION.....	9
MATERIAL Y METODOS.....	20
RESULTADOS.....	25
DISCUSION.....	31
CONCLUSIONES.....	34
RECOMENDACIONES.....	35
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	36
ANEXOS:.....	41

INDICE DE TABLAS

TABLA 5.1	Características de pacientes incluidas en el estudio Hospital Regional Docente Las Mercedes de Chiclayo periodo: Enero 2010 – Diciembre 2014.	25
TABLA 5.2	Frecuencia de obesidad en pacientes con cáncer de mama en el Hospital Regional Docente Las Mercedes de Chiclayo durante el periodo: Enero 2010 – Diciembre 2014.	26
TABLA 5.3	Frecuencia de obesidad en pacientes sin cáncer de mama en el Hospital Regional Docente Las Mercedes de Chiclayo durante el periodo: Enero 2010 – Diciembre 2014.	27
TABLA 5.4	Obesidad como factor de riesgo para cáncer de mama en el Hospital Regional Docente Las Mercedes de Chiclayo durante el periodo: Enero 2010 – Diciembre 2014.	26
TABLA 5.5	Comparación de promedios de índice de masa corporal entre pacientes con y sin cáncer de mama en el Hospital Regional Docente Las Mercedes de Chiclayo durante el periodo: Enero 2010 – Diciembre 2014.	30

INDICE DE GRAFICOS

GRAFICO 6.1 Frecuencia de obesidad en pacientes con cáncer de mama en el Hospital Regional Docente Las Mercedes de Chiclayo durante el periodo: Enero 2010 – Diciembre 2014.

.....27

GRAFICO 6.2 Frecuencia de obesidad en pacientes sin cáncer de mama en el Hospital Regional Docente Las Mercedes de Chiclayo durante el periodo: Enero 2010 – Diciembre 2014.

.....28

GRAFICO 6.3 Obesidad como factor de riesgo para cáncer de mama en el Hospital Regional Docente Las Mercedes de Chiclayo durante el periodo: Enero 2010 – Diciembre 2014.

.....29

RESUMEN

Objetivo: Determinar si la obesidad es factor de riesgo para cáncer de mama en el servicio de Ginecoobstetricia del Hospital Regional Docente Las Mercedes de Chiclayo.

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 90 mujeres en edad fértil; quienes se dividieron en 2 grupos: con cáncer de mama y sin cáncer de mama.

Resultados: La frecuencia de obesidad en pacientes con cáncer de mama fue de 24%. La frecuencia de obesidad en pacientes sin cáncer de mama fue de 9%. La obesidad es factor de riesgo para cáncer de mama con un odds ratio de 3.3 el cual fue significativo ($p < 0.05$). El promedio de índice de masa corporal fue significativamente más elevado en el grupo con cáncer de mama respecto al grupo sin cáncer de mama ($p < 0.05$).

Conclusiones: La obesidad es factor de riesgo para cáncer de mama en pacientes del servicio de Ginecoobstetricia en el Hospital Regional Docente Las Mercedes de Chiclayo.

Palabras Clave: obesidad, factor de riesgo, cáncer de mama.

ABSTRACT

Objective: To determine whether obesity is a risk factor for breast cancer patients of the Gyneco-Obstetrics Service at the Hospital Regional Las Mercedes, located in Chiclayo.

Material and methods: An analytical, observational and retrospective case-control study was carried out. The study population was conformed by 90 women of childbearing age and divided into 2 groups: those with breast cancer and those without the disease.

Results: The prevalence of obesity in patients with breast cancer was 24%. The prevalence of obesity in patients without breast cancer was 9%. Obesity is a risk factor for breast cancer with a significant odds ratio of 3.3 ($p < 0.05$). The average body mass index was significantly higher in the group with breast cancer compared to the group without breast cancer ($p < 0.05$).

Conclusions: Obesity is a risk factor for breast cancer patients of the Gyneco-Obstetrics Service at the Hospital Regional Las Mercedes, located in Chiclayo

Keywords: *Obesity, risk factor, breast cancer.*

I. INTRODUCCION

1.1. Antecedentes del tema:

Aguilar M, González E, García A, Álvarez A, Padilla C, Guisado R, et al (México, 2011); llevaron a cabo un estudio con la finalidad de precisar la asociación entre obesidad y el riesgo de cáncer de mama por medio de un estudio de casos y controles en el que se recolectaron datos a partir de las historias clínicas de 524 mujeres; considerando el factor de antecedentes familiares, o no, para el cáncer y la edad de diagnóstico del tumor, se encontró también diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,019$); concluyendo que la obesidad se encuentra íntimamente asociada con el cáncer de mama (1).

Aguilar M, Sánchez M, Padilla C, Pimentel M, García A, Mur N, (México, 2012); desarrollaron un estudio con el objeto de precisar la asociación entre la obesidad y el riesgo de desarrollar cáncer de mama por medio de un estudio de casos y controles en el cual se estudiaron 118 mujeres con edades comprendidas entre 32 y 76 años. Se seleccionó la muestra aleatoria $n = 60$ con mujeres divididas en dos grupos. El grupo 1 con diagnóstico de cáncer de mama y normopeso. El grupo 2 fueron mujeres diagnosticadas de cáncer de mama y presentaban sobrepeso y obesidad; determinando una relación estadísticamente significativa entre el riesgo de cáncer de mama dependiendo si la mujer presentaba normopeso, sobrepeso y obesidad ($p < 0,05$); concluyendo que el sobrepeso y la obesidad se encuentran íntimamente ligados con el cáncer de mama y la edad de diagnóstico (2).

Aguilar M, Sánchez N, Padilla C, Pimentel M, Ramírez A, García A, et al (México, 2012); desarrollaron una investigación con la finalidad de determinar los factores de riesgo asociados a la aparición de cáncer de mama por medio de un estudio de casos y controles en 115 mujeres diagnosticadas con cáncer de mama y en 115 mujeres sanas. Se encontró un riesgo mayor de cáncer de mama en las mujeres con sobrepeso y obesidad, que no desarrollaban ejercicio alguno (OR: 11.928; $p < 0.05$);

siendo la frecuencia de obesidad de 54% en el grupo de casos y de 26% en el grupo de controles; diferencia que resulto significativamente estadístico (3).

Cheraghi Z, Poorolajal J, Hashem T, Esmailnasab N, Doosti A, (Irán, 2012); llevaron a cabo una investigación con el objeto de precisar la asociación entre los valores de índice de masa corporal y el riesgo de aparición de cáncer de mama por medio de una revisión sistemática de tipo metanálisis en el que se incluyeron 50 estudios de cohortes y casos y controles; encontrando en las mujeres postmenopáusicas se registró un riesgo significativo de cáncer de mama asociado a obesidad en los estudios de casos y controles OR = 1.15 (95% CI 1.07, 1.24); y en los estudios de cohortes RRI = 1.16 (95% CI 1.08, 1.25) (4).

Cuenca C, Despaigne A, Beltrán Y, et al (Cuba, 2013); llevaron a cabo un estudio con la finalidad de precisar los factores de riesgo asociados a la aparición de cáncer de mama, por medio de un estudio descriptivo y transversal de 70 féminas mayores de 30 años; dentro de las condiciones identificadas como factores asociados se observaron al sobrepeso u obesidad (50,0 %); con una frecuencia significativamente superior que en la población de mujeres en edad fértil ($p < 0.05$) (5).

1.2. Estado Actual del Tema

El cáncer de mama constituye un importante problema de salud pública en todos los países. En Norteamérica es la causa por neoplasias más frecuente de muerte en mujeres entre 40 y 55 años, y si la tendencia no cambia, una de cada ocho mujeres desarrollará cáncer de mama en el transcurso de su vida (6).

Es el tumor más frecuente y la primera causa de muerte por cáncer en el sexo femenino en Europa. En España se diagnostican unos 16.000 casos anualmente y la tasa de incidencia para el año 2006 fue de 94 por 100.000 habitantes. Esta neoplasia produce la muerte de casi 6.000 mujeres al año.

La supervivencia relativa a los 5 años de las pacientes con cáncer de mama es de 81% (7).

En el Perú tiene una incidencia de 34 casos nuevos al año por cada 100 mil mujeres, esto representa unos 4300 casos nuevos de cáncer al año. La mortalidad por esta enfermedad es de 10,8 por cada 100 mil mujeres cada año, es decir 1400 mujeres mueren cada año por esta enfermedad (8). La tendencia de la tasa ajustada de mortalidad por cáncer de mama para el período 2001-2011 se ha mantenido estable pasando de un valor de 3.8 defunciones por 100 000 mujeres en el año 2001 a 3.6 defunciones por 100 000 mujeres en el año 2011 (9).

Los últimos cálculos de la Organización Mundial de la Salud indican que en el año 2008, 1.500 millones de adultos tenían exceso de peso. Dentro de este grupo, más de 200 millones de hombres y cerca de 300 millones de mujeres eran obesas. Además, este organismo calcula que en el 2015 habrá aproximadamente 2300 millones de adultos con sobrepeso y más de 700 millones con obesidad. Aunque antes se consideraba un problema exclusivo de los países de altos ingresos, el sobrepeso y la obesidad están aumentando rápidamente en los países de ingresos bajos y medios sobre todo en el medio urbano (10).

En la última década se habló mucho de la relación del cáncer con la obesidad, en este sentido se ha demostrado asociación entre el aumento del índice de masa corporal en relación al riesgo de aparición de algunos cánceres específicos, variando entre ambos sexos, localización geográfica y grado de afectación. Las primeras asociaciones en documentarse fueron en los varones con el adenocarcinoma esofágico, tiroides, colon y riñón; en las mujeres con el cáncer de endometrio, vesícula biliar, riñón y adenocarcinoma esofágico (11).

La obesidad es acompañada de hiperinsulinemia la cual incrementa los niveles de factor de crecimiento similar de insulina, activación de la conversión de andrógenos a estrógenos y proliferación de células epiteliales mamarias, con riesgo de mutación celular. Por otro lado la

leptina activa los receptores de estrógenos aumentando la transcripción del gen. Además el incremento en los triglicéridos, desplazan al estradiol de su unión a la globulina fijadora de hormonas sexuales; aumentando la concentración plasmática libre de estradiol, incrementando así el riesgo de cáncer de mama (11).

En nuestro país el sistema de vigilancia epidemiológica del cáncer en el 2012, notificados en 43 unidades a nivel nacional se obtuvo una prevalencia de 12 359 casos; de los cuales, 3931 fueron diagnosticados el año 2012 (31,8%), con respecto al sexo los tipos de cáncer más frecuentes a nivel global fueron los de cérvix (15,5%), estómago (12,8%) y mama (11,7%), siendo en el sexo femenino los más frecuentes los de cérvix (25,1%), mama (14,8%) y estómago (8,5%) respectivamente. (12)

GLOBOCAN en el 2012 presenta al cáncer de mama como el segundo cáncer del mundo, y el más frecuente en mujeres y se estima 1.67 millones de casos nuevos diagnosticados en el 2012 (25% de todos los canceres), a predominio de países en vías de desarrollo (883 000) a comparación de países desarrollados (794 000). El portal del Ministerio de Salud peruano manifiesta que el cáncer de mama es más frecuente en Lima y que en los últimos 30 años ha incrementado su incidencia a 34.0 por 100 mil mujeres y su tasa de mortalidad es de 10.8 por 100 mil. (13)

En nuestra realidad sanitaria; el Hospital Regional Las Mercedes de Chiclayo perteneciente al Ministerio de Salud de Nivel III y constituye un centro de referencia en salud materno infantil; y en relación a la atención de mujeres ; cuenta con el Servicio de Gineco Obstetricia en el cual es posible realizar diagnóstico oportuno ya que cuenta con el Servicio de Preventorio de Cáncer, diagnóstico y tratamiento de patología oncológica femenina; en este contexto ofrece el servicio de mamografía para el despistaje de neoplasia de mama así el servicio de ecografía para el estudio de las masas tumorales de la glándula mamaria y posteriormente con el diagnostico presuntivo son trasladadas al servicio de oncología. Durante el periodo Enero – Diciembre 2014, se han registrado un aproximado de 48 casos de cáncer de mama.

1.3. Fundamentos Teóricos.

El cáncer de mama es una neoplasia maligna que se origina en las células del parénquima de la glándula mamaria. La variedad histológica más frecuente es el carcinoma ductal infiltrante la cual se presenta con una frecuencia que oscila entre 65 % a 80 %. El carcinoma lobulillar infiltrante por su parte ocupa el segundo lugar pudiendo oscilar su frecuencia desde el 3 % hasta el 17 % dependiendo de cuán estrictos sean los criterios utilizados en su diagnóstico (14).

Dentro de los factores de riesgo se cuentan la susceptibilidad genética, características reproductivas, menarquia, menopausia, paridad, obesidad, estatus socioeconómico, y de manera menos consistente, la dieta. La terapia hormonal de reemplazo por tiempo prolongado incrementa en 2% anual el riesgo de padecer cáncer de mama. Entre los factores ambientales y estilos de vida, exposición a radiación ionizante causa lesiones en el genoma (15).

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 (16).

Los casos diagnosticados tempranamente cuentan con un pronóstico de supervivencia que supera el 90%, y entre más tardío es el diagnóstico, las posibilidades disminuyen hasta un punto donde solo se puede ofrecer un tratamiento paliativo de sostén (17).

El tratamiento del cáncer de mama es multidisciplinario. La radioterapia está demostrada como tratamiento eficaz, de baja morbilidad y bien tolerado, cuyo principal objetivo es disminuir la tasa de recurrencia loco regional. La quimioterapia está indicada en tumores > 2 cm (entre 12 cm con factores de mal pronóstico), ganglios axilares comprometidos y como

terapia neo adyuvante para reducir tamaño tumoral permitiendo así realizar cirugía conservadora. La hormonoterapia se basa en la intensa hormono dependencia (niveles de estrógeno) de las células que conforman el cáncer de mama (18).

La obesidad y el sobrepeso se definen como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud. Basándose en el índice de masa corporal (IMC) expresado como el peso en kilogramos dividido por el cuadrado de la talla en metros (kg/m^2), la Organización Mundial de la Salud (OMS); define el sobrepeso cuando este índice es superior a 25 y la obesidad cuando es igual o superior a 30 (19).

El tejido adiposo es un tejido endocrino que acumula la mayor cantidad de reserva energética en el organismo. Está compuesto de diferentes tipos de células (adipocitos, preadipocitos, fibroblastos, células endoteliales y macrófagos) las cuales sintetizan diferentes tipos de moléculas tales como: citoquinas, factores de crecimiento y adipoquinas. Estas últimas constituyen las principales moléculas secretadas por el tejido adiposo y son principalmente la leptina y adiponectina (20).

Durante el periodo fértil de la mujer los ovarios son la fuente principal de estrógenos, aunque el tejido adiposo también lo es, pero en menor medida. Después de la menopausia los ovarios dejan de producir estrógenos, por lo que el tejido adiposo se convierte en la principal fuente proveedora de esta hormona. Esta circunstancia explica por qué las mujeres obesas posmenopáusicas reportan niveles de estrógenos entre 50 y 100% más elevados que las mujeres con peso normal y, por ende, mayor tendencia a desarrollar cáncer de mama (21).

Dentro de la condición obesogénica se produce además una hiperinsulinemia, lo que provoca un aumento en los niveles circulantes del factor de crecimiento similar de insulina (IGF I) que generaría un aumento, por parte del ovario, en la conversión de andrógenos a estrógenos y, como se ha establecido, los estrógenos endógenos aumentan la proliferación de células epiteliales mamaria, lo que aumenta el riesgo de que ocurran mutaciones celulares (22).

Existe evidencia experimental de que la leptina activa los receptores de estrógenos aumentando la transcripción del gen, en líneas celulares de cáncer de mama, lo que produce un aumento de la proliferación celular (23).

Por otro lado, la obesidad también se ha asociado con un incremento en los triglicéridos, conocidos por desplazar al estradiol de su unión a la globulina fijadora de hormonas sexuales (SHBG, por sus siglas en inglés). Los niveles de la SHBG se encuentran por debajo de lo requerido en las mujeres obesas. Este hecho conduce a un aumento en la concentración plasmática libre de estradiol y, en consecuencia, a una mayor exposición, por parte de los tejidos hormodependientes como el epitelio glandular mamario, al estradiol (24).

1.4. Formulación del Problema

¿Es la obesidad factor de riesgo para cáncer de mama en el servicio de ginecología del Hospital Regional Docente Las Mercedes de Chiclayo?

1.5. Justificación e Importancia del Estudio:

Nuestro Estudio tiene relevancia social considerando que la neoplasia maligna de mama es una patología cuya prevalencia es importante en nuestro medio al ocupar un lugar determinado entre las neoplasias que presentan aun elevada mortalidad, importante de pérdidas humanas, de años de vida productivos, sumando a ello el costo familiar que implica la perdida temprana de mujeres en edades adultas; resulta conveniente el identificar si la obesidad está asociada a este padecimiento.

Es posible además que la difusión de esta información despierte el interés de un número creciente de médicos generales, así como de especialistas que asisten a este tipo de pacientes. Este trabajo también tiene utilidad metodológica al tener mayor información sobre esta condición, puede

propiciar el interés para desarrollar líneas de investigación afines o corroborar nuestros hallazgos a través de diseños metodológicos prospectivos y multicéntricos.

La identificación de la asociación entre las variables en estudio tendrán valor teórico puesto que al ser una enfermedad potencialmente tratable de manera precoz, el reconocimiento de dicho factor proveerá información para seleccionar a aquellos paciente en quienes aplicar las conductas de búsqueda y despistaje de este tipo de neoplasia y en cuanto a sus implicancias prácticas, permitirá distribuir adecuadamente los recursos sanitarios necesarios para el diagnóstico y tratamiento y por ende mejorar la calidad de vida de los pacientes.

1.6. Hipótesis:

- **Hipótesis Alternativa :**

La obesidad es factor de riesgo para cáncer de mama en el servicio de Ginecoobstetricia del Hospital Regional Docente las Mercedes de Chiclayo.

- **Hipótesis Nula :**

La Obesidad no es un factor de riesgo para cáncer de mama en el servicio de ginecoobstetricia del Hospital Regional Docente las Mercedes de Chiclayo.

1.7. Objetivos:

- **Objetivo General:**

Determinar si la obesidad es factor de riesgo para cáncer de mama en el servicio de Ginecología del Hospital Regional Docente Las Mercedes de Chiclayo.

- **Objetivos Específicos:**

- Determinar la frecuencia de obesidad en pacientes con cáncer de mama.
- Determinar la frecuencia de obesidad en pacientes sin cáncer de mama.
- Comparar la frecuencia de obesidad entre pacientes con y sin cáncer de mama.
- Comparar el promedio de índice de masa corporal entre pacientes con y sin cáncer de mama.

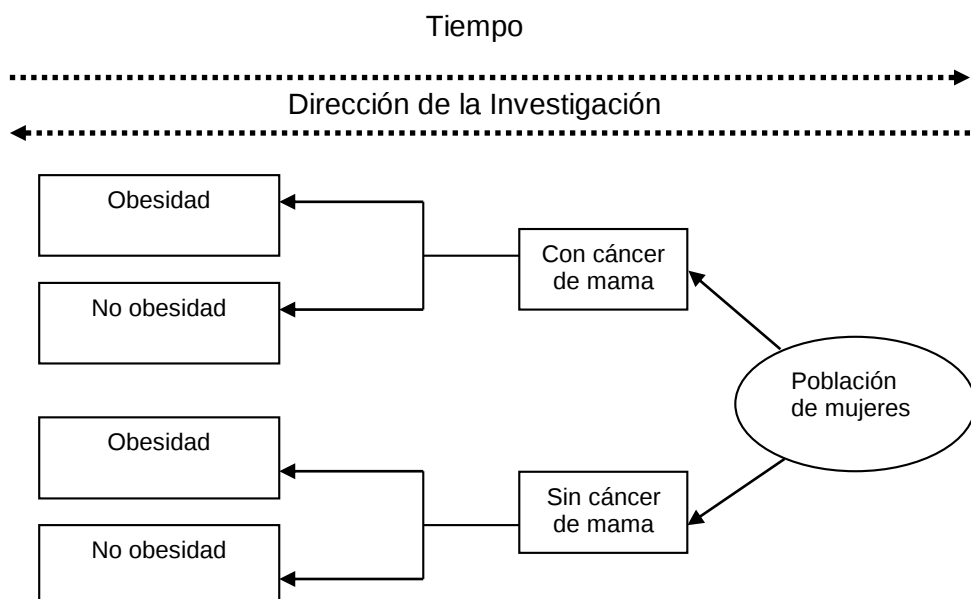
2. METODOLOGÍA:

2.1. Tipo de Investigación:

- 2.1.1. De Acuerdo con el Periodo que se Capta la Información:
 - Retrospectivo.
- 2.1.2. De Acuerdo a la Evolución del Fenómeno Estudiado:
 - Casos y controles.
- 2.1.3. De Acuerdo con la Comparación de Poblaciones:
 - Comparativo de efecto – causa.
- 2.1.4. De Acuerdo con la Interferencia del Investigador en el Fenómeno que se Analiza:
 - Observacional.
- 2.1.5. De Acuerdo al Fin que se Persigue:
 - Aplicada.
- 2.1.6. De Acuerdo a la Respuesta al Problema:
 - Bibliográfica.

2.2. Diseño y Contrastación de Hipótesis:

- **Diseño:** Estudio analítico, observacional, retrospectivo, de casos y controles. Se agruparán a los pacientes en 2 grupos:
- **Grupo A:** Pacientes con cáncer de mama
- **Grupo B:** Pacientes sin cáncer de mama



- **Contrastación de Hipótesis:** Se determinará mediante la determinación de asociación estadística entre las variables obesidad y cáncer de mama, considerándose válido un valor $p < 0,05$.

2.3. Variable de Estudio y Operacionalización:

Descripción de Variables y Escalas de Medición:

Variable Independiente: Obesidad.

Variable Dependiente: Cáncer de mama.

2.4. Definiciones Operacionales:

Obesidad: Cuando el índice de masa corporal de la paciente sea mayor a 30 kg/m^2 .

Cáncer de mama: Hallazgo anatomopatológico compatible con neoplasia de mama independientemente del estadiaje obtenido y de las características histológicas o moleculares identificadas.

2.5. Escalas de Medición:

Variables	Dimensión	Definición Operacional	Indicador	Sub Indicador	Tipo de Variable	Juicio de Valor
Independiente Obesidad	Clínica	Valor del índice de masa corporal mayor a 30 kg/m ²	IMC > 30 kg/m ²	Si / No	Cualitativa Categórica Nominal	Odds Ratio
Cáncer de mama	Clínica	Hallazgo anatomopatológico compatible con neoplasia de mama	Informe anatomopatológico	Si / No	Cualitativa Categórica Nominal	

2.6. Materiales y Procedimientos:

Procedimiento y Técnica:

Se utilizó una hoja de cálculo Excel elaborado por el investigador, se procedió a registrar los datos obtenidos de la fuente primaria (Historias Clínicas) de estadísticas; de las pacientes atendidas en el Servicio de Ginecoobstetricia del Hospital Regional Docente Las Mercedes de Chiclayo.

2.7. Población y Muestra en Estudio:

▪ Población Diana:

El presente estudio tuvo como población diana al total de historias clínicas de pacientes atendidas en el Consultorio del Servicio de Ginecoobstetricia del Hospital Regional Docente Las Mercedes de Chiclayo durante el periodo Enero 2010 – Diciembre 2014; el número de pacientes fue de aproximadamente a 10 000 mujeres.

▪ Población de Estudio:

Fue aquella parte de la población diana que cumplieron con los siguientes criterios de selección.

- Criterios de Selección:

Criterios de inclusión (Casos):

- Pacientes con cáncer de mama sustentado con reporte anatomopatológico.
- Pacientes mayores de 15 años.
- Pacientes en cuyas historias clínicas pueda definirse con precisión el factor de riesgo en estudio.

Criterios de inclusión (Controles):

- Pacientes sin cáncer de mama.
- Pacientes mayores de 15 años.
- Pacientes con historias clínicas con datos completos.

Criterios de exclusión (Casos y controles):

- Pacientes con antecedente familiar de cáncer de mama.
- Pacientes usuarias de terapia hormonal de reemplazo o anticonceptivos orales.
- Pacientes con diabetes mellitus.
- Pacientes con hipertensión arterial.
- Pacientes con índice de masa corporal menor a 19.

Unidad de Análisis: Cada paciente atendida en el Servicio de Ginecoobstetricia del Hospital Regional Docente Las Mercedes de Chiclayo durante el periodo Enero 2010 – Diciembre 2014 y que cumplió los criterios de selección.

Unidad de Muestreo: La historia clínica de cada paciente atendida en el Servicio de Ginecoobstetricia del Hospital Regional Docente Las Mercedes de Chiclayo durante el periodo Enero 2010 – Diciembre 2014 y que cumplió los criterios de selección.

Tamaño Muestral:

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizó la fórmula estadística para 2 grupos de estudio (25).

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

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 $\beta = 0.20$

$$P1 = 0.54(3)$$

$$P2 = 0.26(3)$$

R:1

Aguilar M, et al (México, 2012); encontraron que la frecuencia de obesidad fue de 54% en el grupo de casos y de 26% en el grupo de controles.

Reemplazando los valores, se tiene:

$$n = 45$$

CASOS: (Pacientes con cáncer de mama) = 45 pacientes

CONTROLES: (Pacientes sin cáncer de mama) = 45 pacientes.

2.8. Técnica de muestreo:

Se aplicó muestreo aleatorio simple. Se acudió al archivo de historias clínicas en donde se identificaron aquellas que cumplan con los criterios de selección; de estas se seleccionaron aleatoriamente aquellas que ingresaron al estudio a través del siguiente mecanismo:

Del total de las historias clínicas seleccionadas se dividieron entre 45 y el número obtenido constituyó el intervalo de selección de las historias clínicas. Para la escoger la primera historia clínica se utilizó un dado con el cual se obtuvo un número de 2 dígitos este correspondió a la primera historia clínica de las seleccionadas y las siguientes se fueron captando aplicando el intervalo de selección encontrado hasta completar el tamaño muestral requerido.

2.9. Procedimientos: Técnica e Instrumentos de Recolección de Datos:

Ingresaron al estudio aquellas mujeres atendidas en el Servicio de Ginecología del Hospital Regional Docente Las Mercedes de Chiclayo durante el periodo Enero 2010 – Diciembre 2014 y que cumplieron los criterios de selección correspondientes. Se solicitó la autorización correspondiente y luego de obtenerla se acudió a la oficina de estadística del Hospital desde donde se procedió a:

1. Identificar a las pacientes con cáncer de mama atendidas durante el periodo de estudio seleccionando los números de historias clínicas necesarias por medio de muestreo aleatorio simple.
2. Seleccionar a las pacientes sin cáncer de mama atendidas durante el periodo de estudio seleccionando los números de historias clínicas necesarias por medio de muestreo aleatorio simple
3. Acudir al archivo de historias clínicas para identificar y revisar los expedientes clínicos.
4. Recoger los datos de interés para preciar las variables en estudio; los cuales se incorporaran en la hoja de recolección de datos.
5. Continuar con el llenado de la hoja de recolección de datos hasta completar los tamaños de las muestras en ambos grupos de estudio (Ver anexo 1).
6. 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.

2.10. Análisis Estadístico de los Datos:

El registro de datos que estuvieron consignados en las correspondientes hojas de recolección fueron procesados utilizando el paquete estadístico Versión SPSS 22 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 y la prueba t de student para las variables cuantitativas; 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, calculamos 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%.

$$\text{ODSS RATIO: } a \times d / c \times b$$

2.11 Consideraciones Éticas:

El estudio contó con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital Regional Docente Las Mercedes de Chiclayo y de la Universidad Particular de Chiclayo. Por ser un estudio de casos y controles en donde solo se recogieron datos clínicos de las historias de los pacientes; se tomó en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11, 12, 14, 15, 22 y 23) (26)

III. RESULTADOS

**Tabla N° 01. Características de pacientes incluidas en el estudio
Hospital Regional Docente Las Mercedes de Chiclayo periodo Enero
2010 – Diciembre 2014:**

Características	Cáncer de mama (n=45)	No cáncer de mama (n=45)	Significancia
Edad: Promedio D. estándar	49.3 8.8	47.2 11.5	T student: 1.48 p>0.05
Paridad: Promedio D. estándar	2.1 1.2	1.7 0.8	T student: 1.26 p>0.05
Procedencia: Urbano Rural	42(93%) 3(7%)	39(87%) 6(13%)	Chi cuadrado: 2.92 p>0.05

FUENTE: HOSPITAL LAS MERCEDES DE CHICLAYO–Archivo historias
clínicas: 2016.

Tabla N° 2: Frecuencia de obesidad en pacientes con cáncer de mama en el Hospital Regional Docente Las Mercedes de Chiclayo durante el periodo Enero 2010 – Diciembre 2014:

Cáncer de mama	Obesidad		Total
	Si	No	
Si	11 (24%)	34(76%)	45 (100%)

FUENTE: HOSPITAL LAS MERCEDES DE CHICLAYO–Archivo historias clínicas: 2016.

La frecuencia de obesidad en pacientes con cáncer de mama fue de $11/45= 24\%$.

Gráfico N° 1: Frecuencia de obesidad en pacientes con cáncer de mama en el Hospital Regional Docente Las Mercedes de Chiclayo durante el periodo Enero 2010 – Diciembre 2014:

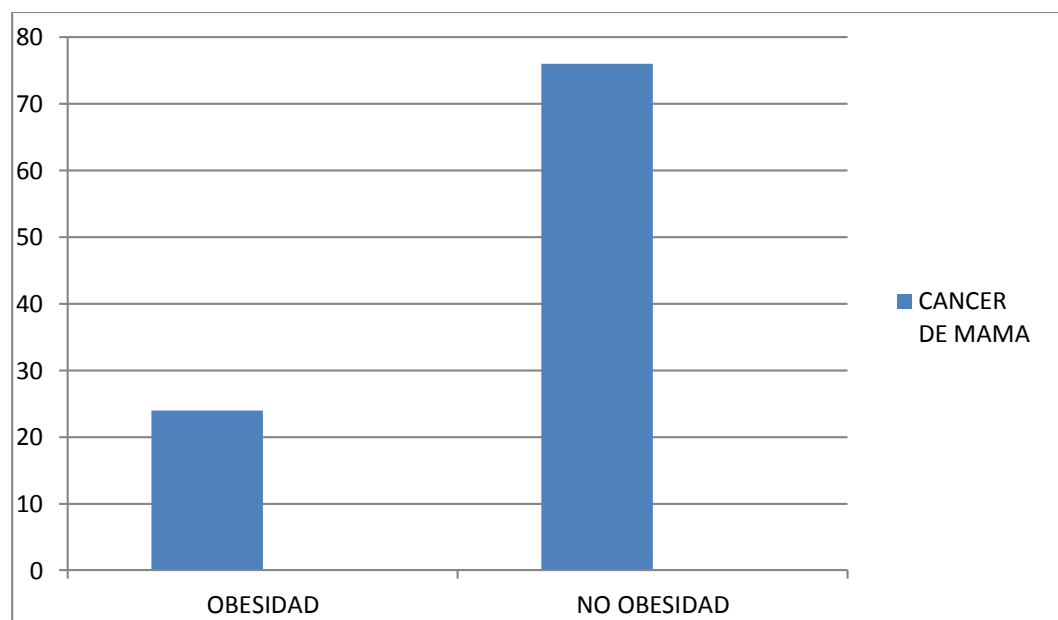


Tabla N° 3: Frecuencia de obesidad en pacientes sin cáncer de mama en el Hospital Regional Docente Las Mercedes de Chiclayo durante el periodo Enero 2010 – Diciembre 2014:

Cáncer de mama	Obesidad		Total
	Si	No	
Si	4 (9%)	41(91%)	45 (100%)

FUENTE: HOSPITAL LAS MERCEDES DE CHICLAYO – Archivo historias clínicas: 2016.

La frecuencia de obesidad en pacientes sin cáncer de mama fue de $4/45= 9\%$.

Gráfico N° 2: Frecuencia de obesidad en pacientes sin cáncer de mama en el Hospital Regional Docente Las Mercedes de Chiclayo durante el periodo Enero 2010 – Diciembre 2014:

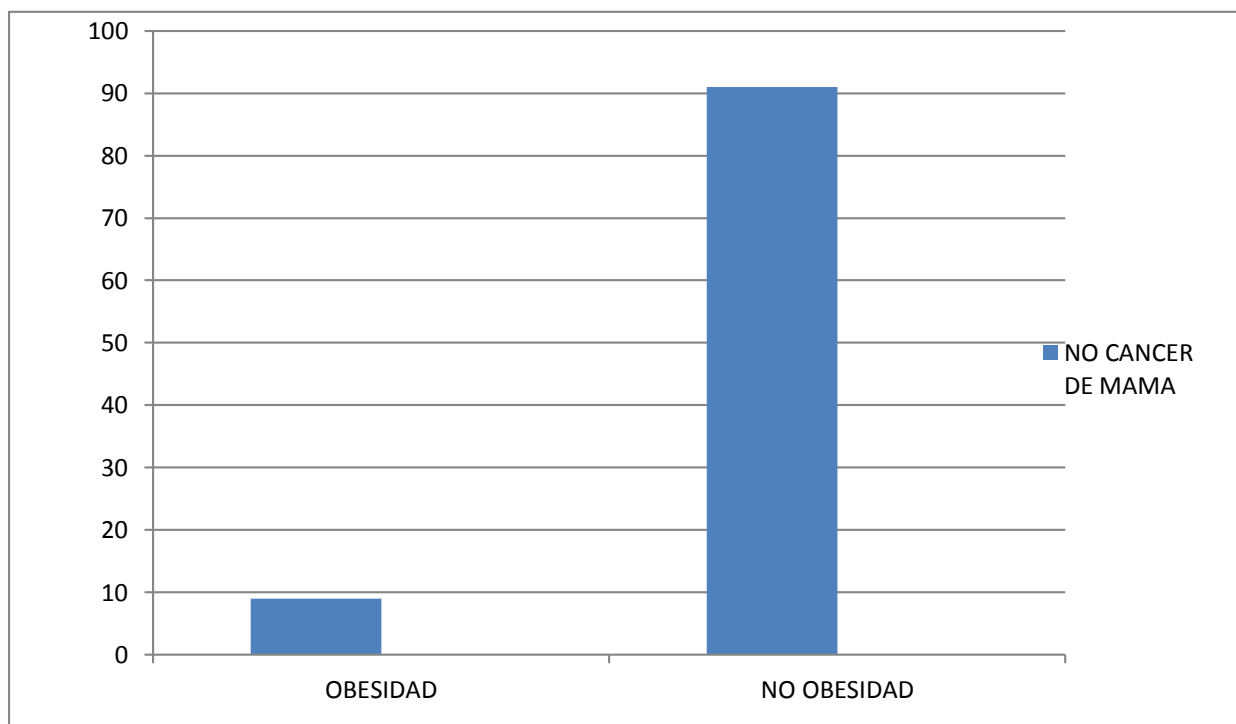


Tabla N° 4: Obesidad como factor de riesgo para cáncer de mama en el Hospital Regional Docente Las Mercedes de Chiclayo durante el periodo Enero 2010 – Diciembre 2014:

Obesidad	Cáncer de mama		Total
	Si	No	
Si	11 (24%)	4 (9%)	15
No	34 (76%)	41 (91%)	75
Total	45 (100%)	45 (100%)	90

FUENTE: HOSPITAL LAS MERCEDES DE CHICLAYO–Archivo historias clínicas: 2016.

- Chi Cuadrado: 4.45
- $p < 0.05$
- Odds ratio: 3.3
- Intervalo de confianza al 95%: (1.28; 5.78)

En el análisis se observa que la obesidad se asocia con cáncer de mama a nivel muestra lo que se traduce en un odds ratio > 1 ; expresa este 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 1%; estas 3 condiciones permiten afirmar que esta variable es factor de riesgo para cáncer de mama

Gráfico N° 3: Obesidad como factor de riesgo para cáncer de mama en el Hospital Regional Docente Las Mercedes de Chiclayo durante el periodo Enero 2010 – Diciembre 2014:

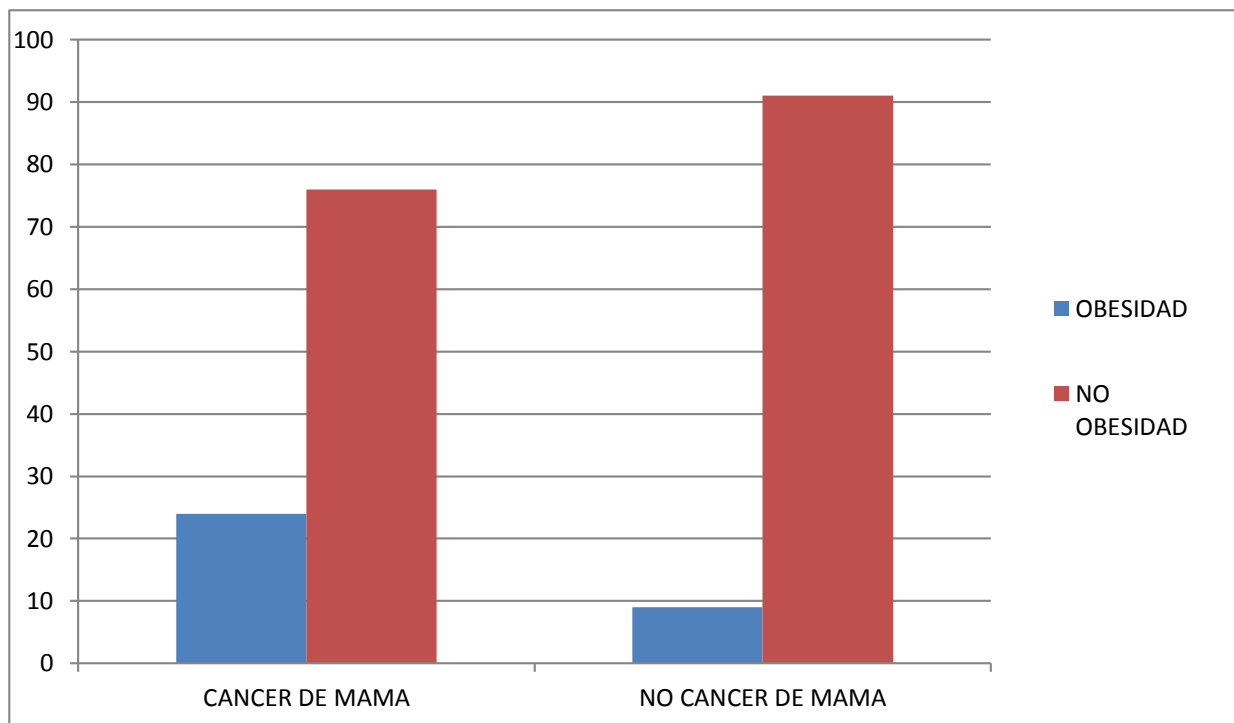


Tabla N° 05: Comparación de promedios de índice de masa corporal entre pacientes con y sin cáncer de mama en el Hospital Regional Docente Las Mercedes de Chiclayo durante el periodo Enero 2010 – Diciembre 2014:

Índice de masa corporal	Cáncer de mama		T	P
	Si (n=45)	No (n=45)		
Promedio	28.4	25.1		
Desviación estándar	6.2	7.1	2.84	<0.01

FUENTE: HOSPITAL LAS MERCEDES DE CHICLAYO–Archivo historias clínicas: 2016. En este análisis se comparan los promedios de índice de masa corporal; observando la tendencia muestral de que el grupo con cáncer de mama tiene un promedio significativamente mayor que el grupo sin cáncer de mama y a través de la prueba t de student se verifica que esta tendencia se proyectara a nivel poblacional.

IV. DISCUSION

El cáncer de mama constituye un importante problema de salud pública en todos los países. Una de cada ocho mujeres desarrollará cáncer de mama a lo largo de su vida. Se ha demostrado asociación entre el aumento del índice de masa corporal en relación al riesgo de aparición de algunos cánceres específicos (11). Dentro de la condición obesogénica se produce hiperinsulinemia, lo que provoca un aumento en los niveles de estrógenos y con ello el riesgo de cáncer de mama (20). La leptina además activa los receptores de estrógenos aumentando la transcripción del gen y la proliferación celular (21). La obesidad aumenta la concentración plasmática libre de estradiol y una mayor exposición, por parte de los tejidos hormodependientes como el epitelio glandular mamario, al estradiol (22).

En la Tabla N° 1 podemos observar algunos datos representativos respecto a ciertas variables intervinientes como la edad, paridad y procedencia, sin verificar diferencias significativas respecto a ellas en ambos grupos de estudio; todo lo cual caracteriza uniformidad lo que representa un contexto apropiado para efectuar comparaciones y minimizar la posibilidad de sesgos. Estos hallazgos son coincidentes con los descrito por **Cuenca C, et al** en Cuba en el 2013; **Aguilar M, et al** en México en el 2011 y **Cheraghi Z, et al** en Irán en el 2012; quienes tampoco registran diferencia respecto a paridad y procedencia entre pacientes de ambos grupos de estudio.

En la Tabla N° 2 realizamos la valoración de las frecuencias de obesidad en primer término en el grupo de pacientes oncológicos, encontrando que de las 45 pacientes, el 24% presentaron esta alteración nutricional. En la Tabla N° 3 por otro lado, se registra que de los 45 pacientes sin cáncer de mama, solo el 9% presento obesidad.

En relación a los referentes bibliográficos previos podemos mencionar a **Aguilar M, et al** en México en el 2012 quienes determinaron los factores de riesgo asociados a cáncer de mama en un estudio de casos y controles en 230 pacientes, encontrando que la frecuencia de obesidad fue 54% en el grupo de casos y de 26% en el grupo de controles (3).

Por otro lado tenemos el estudio de **Cuenca C, et al** en Cuba en el 2013 quienes precisaron factores de riesgo asociados a cáncer de mama en un estudio descriptivo y transversal en 70 mujeres, observaron que el sobrepeso u obesidad se encontraron en una frecuencia significativamente superior en el grupo con cáncer ($p < 0.05$) (5).

En la Tabla N° 4 precisamos el riesgo muestral que conlleva la presencia de obesidad en relación a aparición de neoplasia de mama; el cual se expresa como un odds ratio de 3.3; que al ser expuesto al análisis estadístico con la prueba chi cuadrado verifica su presencia en toda la población al tener gran significancia estadística ($p < 0.01$) ; lo cual nos permite concluir que obesidad es factor de riesgo para cáncer de mama.

Cabe mencionar las tendencias descritas por **Aguilar M, et al** en México en el 2011 quienes precisaron la asociación entre obesidad y cáncer de mama en un estudio de casos y controles en 524 mujeres; encontrando diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,019$); entre las frecuencias de obesidad de uno y otro grupo de estudio (1).

Cabe hacer referencia las conclusiones a las que llegó **Aguilar M, et al** en el 2012 quienes precisaron la asociación entre la obesidad y cáncer de mama en un estudio de casos y controles en 118 mujeres entre 32 y 76 años, encontrando una relación estadísticamente significativa entre cáncer de mama y obesidad ($p < 0,05$); (2).

Finalmente es de resaltar lo encontrado por **Cheraghi Z, et al** en Irán en el 2012 quienes precisaron asociación entre los valores de índice de masa corporal y de cáncer de mama en una revisión de tipo metanálisis en 50 estudios de cohortes y casos y controles; observaron asociación entre cáncer de mama y obesidad OR = 1.15 (95% CI 1.07, 1.24); (4).

En la Tabla N° 5 se comparan los promedios de índice de masa corporal entre pacientes de ambos grupos de estudio; a través del test estadístico t de student, el cual verifica que los promedios de esta marcador analítico en los pacientes según su condición de enfermedad son significativamente distintas ($p < 0.01$); con tendencia a ser mayores en el grupo concancer de mama; con lo cual podemos afirmar que bien en un analisis cualitativo o cuantitativo se evidencia asociacion entre las variables de interes.

V. CONCLUSIONES

1.-La frecuencia de obesidad en pacientes con cáncer de mama fue de 24%.

2.-La frecuencia de obesidad en pacientes sin cáncer de mama fue de 9%.

3.-La obesidad es factor de riesgo para cáncer de mama con un odds ratio de 3.3 el cual fue significativo.

4.-El promedio de índice de masa corporal fue significativamente más elevado en el grupo con cáncer de mama respecto al grupo sin cancer de mama

VI. RECOMENDACIONES

1. La asociación de riesgo identificada debiera ser tomada en cuenta como base para desarrollar estrategias de seguimiento estrecho y conductas de vigilancia con la finalidad de intentar alterar la prevalencia e incidencia de cáncer de mama.
2. Dada la importancia de precisar la asociación definida 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 identificado con mayor precisión.
3. De verificarse la significancia de esta asociación y tomando en cuenta que la obesidad es una condición potencialmente controlable y modificable; debiera considerarse en los protocolos y guías de práctica clínica correspondientes como objetivo terapéutico en mujeres con factores de riesgo para desarrollar cáncer de mama.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

1. Aguilar M, González E, García A. Álvarez A, Padilla C, Guisado R, Rizo M. Obesidad y su implicación en el cáncer de mama. NutrHosp. 2011; 26:899-903. Fecha de acceso: 1 de agosto del 2015.Disponible en:http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0212-16112011000400033&script=sci_arttext.
2. Aguilar M, Sánchez M, Padilla C, Pimentel M, García A, Mur N. Sobrepeso/obesidad en mujeres y su implicación en el cáncer de mama; edad de diagnóstico. Fecha de acceso: 1 de agosto del 2015.Disponible en:<http://scielo.isciii.es/pdf/nh/v27n5/40original31.pdf>.
3. Aguilar M, Sánchez N, Padilla C, Pimentel M, Ramírez A, García A, Sánchez M. Factores de riesgo como pronóstico de padecer cáncer de mama
En un estado de México. NutrHosp. 2012; 27:1631-1636. Fecha de acceso: 1 de agosto del 2015. Disponible en:http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0212-16112012000500038&script=sci_arttext.
4. Cheraghi Z, Poorolajal J, Hashem T, Esmailnasab N, Doosti A. Effect of Body Mass Index on Breast Cancer during Premenopausal and Postmenopausal Periods: A Meta-Analysis. PLoS ONE 7(12): 1-5. Fecha de acceso: 1 de agosto del 2015.Disponible en:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23236502>.
5. Cuenca C, Despaigne A, Beltrán Y. Factores de riesgo de cáncer de mama en mujeres pertenecientes a un consultorio médico del Centro Urbano “José Martí”. MEDISAN 2013; 17(9):4089. Fecha de acceso: 1 de agosto del 2015.Disponible en:<http://scielo.sld.cu/pdf/san/v17n9/san05179.pdf>.

6. Youlten D, Cramb S, Har Ch, Baade P. Incidence and mortality of female breast cancer in the Asia-Pacific region. *CancerBiolMed*. 2014 Jun; 11(2): 101–115.Fecha de acceso: 1 de agosto del 2015.Disponible en:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4069805/pdf/cbm-11-02-101.pdf>.

7. Chirlaque M, Salmerón D, Ardanaz E, Galceran J, Martínez R, Marcos R, et al. Cancer survival in Spain: estimate for nine major Cancers. *Annals Oncol*.2011; 21 (3):21-9. Fecha de acceso: 1 de agosto del 2015.Disponible en:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20427356>.

8. Carrasco, Marcia, Henry Gómez, and Carlos Vigil. "Factores pronósticos en cáncer de mama, estadio clínico temprano (I-IIa) sometidos a cirugía como tratamiento de inicio." *Carcinos*.2013; 3 (2): 12-18. Fecha de acceso: 1 de agosto del 2015.Disponible en:http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/carcinos/v3n2_2013/pdf/a03v3n2.pdf.

9. Boletín Epidemiológico (Lima). Ministerio de Salud Dirección General de Epidemiología, Red Nacional de Epidemiología.2012: 21 (40): 3-4. Fecha de acceso: 1 de agosto del 2015.Disponible en:<http://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/boletines/2012/40.pdf>.

10. Moreno M. "Definición y clasificación de la obesidad." *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2012; 23 (2): 124-128. Fecha de acceso: 1 de agosto del 2015.Disponible en:<http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0716864012702882?via=sd>.

11. Renehan A, Tyson M, Egger M, Heller R, Zwahlen M. Bodymass index and incidence of cancer: a systematic reviewand meta-analysis of prospective observational studies.*The Lancet*. 2010; 371(9612): 569-78.<http://benthamopen.com/contents/pdf/TOOBESJ/TOOBESJ-2-12.pdf>.

12. Willy Ramos, Tania López, Luis Revilla, Luis More, María Huamaní, Milagros Pozo. Resultados de la vigilancia epidemiológica de diabetes mellitus en hospitales notificantes del Perú. Rev Peru Med Exp Salud Pública. 2012; 31 (1): 9-15
13. GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012 [sede Web]. Francia: International Agency for Research on Cancer; 2012 [23 de noviembre del 2015]. Breast Cancer [1]. Disponible en: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx
14. Clasificación molecular del cáncer de mama. Imigo G, Mansilla E, Delama I, Poblete M, Fonfach C. Cuad. Cir. 2011; 25: 67-74. Fecha de acceso: 1 de agosto del 2015. Disponible en: <http://mingaonline.uach.cl/pdf/cuadcir/v25n1/art10.pdf>.
15. González M, Morales M, López Z. Factores pronósticos del cáncer de mama. Revista Cubana de Cirugía 2011;50(1):143-152. Fecha de acceso: 1 de agosto del 2015. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-74932011000100013&script=sci_arttext.
16. Gøtzsche PC, Nielsen M. Screening for breast cancer with mammography. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011;4 (2):34-39. Fecha de acceso: 1 de agosto del 2015. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD001877.pub5/pdf>.
17. Sánchez R, Schneider E, Martínez G. Cáncer de mama Modalidades terapéuticas y marcadores tumorales. Cuad. Cir. 2011; 22: 55-63. Fecha de acceso: 1 de agosto del 2015. Disponible en: <http://mingaonline.uach.cl/pdf/cuadcir/v22n1/art09.pdf>.

18. Giuliano A, Hunt K, Ballman K, Beitsch P, Whitworth P. Axillary dissection vs no axillary dissection in women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: a randomized clinical trial. JAMA 2011;305 (6) :369-75. Fecha de acceso: 1 de agosto del 2015.Disponible en:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21304082>.
19. Moreno M. Definition and classification of obesity.Rev. Med. Clin. condes - 2012; 23(2) 124-128.Fecha de acceso: 1 de agosto del 2015.Disponible en:http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet? f=10&pidet_articulo=90361737&pidet_usuario=0&pcontactid=&pidet_revista=202&ty=36&accion=L&origen=zonadelectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=202v23n02a90361737pdf001.pdf.
20. Khandekar M, Cohen P, Spiegelman B.Molecular mechanisms of cancer development in obesity.Nat Rev Cancer.2011;11(12):886-95. Fecha de acceso: 1 de agosto del 2015.Disponible en:http://vcr.um.ac.ir/parameters/vetbiotech/filemanager/new_admin/Selected%20Articles/series_10/nrc3174.pdf.
21. Herrera González NE, Gómez Pantoja G. Sedentarismo,obesidad y cáncer de mama: factores deriesgo para una vía en común. RevEspMedQuir2014;19:251-257. Fecha de acceso: 1 de agosto del 2015.Disponible en:http://revistasmedicasmexicanas.com.mx/nieto/EMQ/2014/abr-jun/art.revision_sedentarismo.pdf.
22. Aguilar C, González J, García L, Álvarez F, Padilla L,Guisado B, Rizo B. Obesidad y su implicación en elcáncer de mama. NutrHosp 2011;26(4):899-903. Fecha de acceso: 1 de agosto del 2015.Disponible en:http://scielo.isciii.es/pdf/nh/v26n4/33_original_28.pdf.

23. Margoni A, Perrea D, Vlachos I, Prokopaki G, Pantopoulou A, Fotis L, Kostaki M, Papavassiliou A. Serum leptin, adiponectin and tumor necrosis factor- α in hyperlipidemic rats with/without concomitant diabetes mellitus. *Mol Med*. 2011;17(1-2):36-40. Fecha de acceso: 1 de agosto del 2015. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3022981/>.
24. Hursting S, Smith S, Lashinger L, Harvey A, Perkins S. Calories and carcinogenesis: lessons learned from 30 years of calorie restriction research. *Carcinogenesis* 2010;31:83-89. Fecha de acceso: agosto del 2015. Disponible en: <http://carcin.oxfordjournals.org/content/31/1/83.abstract>.
25. Kleinbaum DG. *Statistics in the health sciences: Survival analysis*. New York: Springer-Verlagpublishers; 2011.p78.
26. 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 2011.

3. Anexos:

Anexo I: Instrumento de Recolección de Información:

Determinar la Relación entre Obesidad y cáncer de mama en pacientes del Servicio de Ginecología del Hospital Regional Docente Las Mercedes de Chiclayo.

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

N° HC:.....

Edad

Fecha de ingreso:.....

1.-DATOS DE LA VARIABLE INDEPENDIENTE:

Obesidad: Si () No ()

2.-DATOS DE LA VARIABLE DEPENDIENTE:

Cáncer de Mama: Si () No ()

3.-DATOS DE LA VARIABLE INTERVINIENTE:

Edad:.....

Paridad:.....

Procedencia:.....

Anexo II: Tabla de Operacionalización de Variables

INTERVINIENTE Edad Dependiente Cualitativa Nominal	 >45 años <=45 años	 Años cumplidos de la paciente al momento de la valoración clínica	 Documento de identidad	 Años
Paridad Dependiente Cualitativa Nominal	 Nulípara Multípara Gran multípara	 Número de partos previos a la gestación actual	 Carnet de control prenatal	 Partos
Procedencia Dependiente Cualitativa Nominal	 Urbano Rural	 Según el paciente tenga por domicilio cualquier sitio poblado el cual tenga o no disposición de servicios públicos y sevicios básicos	 Filiación	 Si - No