



**FACTORES DE RIESGO FISIOLÓGICOS PARA EL DESARROLLO DE
CÁNCER DE MAMA DE UNA MUESTRA DE LA POBLACIÓN DE MONTERIA**

CATERIN ARÉVALO ZAMORA

Co autores

**SANDRA EUGENIA ARUACHAN VESGA
GUSTAVO ANTONIO MARTINEZ ESTRADA**

**UNIVERSIDAD DEL SINU SECCIONAL CARTAGENA
INSTITUTO MÉDICO DE ALTA TECNOLOGÍA
ESCUELA DE MEDICINA
Postgrado
ESPECIALIDAD EN CIRUGÍA GENERAL
CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C. Y MONTERIA
2017**

**FACTORES DE RIESGO FISIOLÓGICOS PARA EL DESARROLLO DE
CÁNCER DE MAMA DE UNA MUESTRA DE LA POBLACIÓN DE MONTERIA**

CATERIN ARÉVALO ZAMORA
Residente de Cirugía General

TUTORES

GUSTAVO ANTONIO MARTINEZ ESTRADA
Cirugía de Mama y Tumores de Tejidos Blandos

SANDRA EUGENIA ARUACHAN VESGA
Directora de Investigaciones IMAT

ENRIQUE CARLOS RAMOS CLASON
MD. M.Sc. Salud Pública

UNIVERSIDAD DEL SINU SECCIONAL CARTAGENA
INSTITUTO MÉDICO DE ALTA TECNOLOGÍA
ESCUELA DE MEDICINA
Postgrado
ESPECIALIDAD EN CIRUGÍA GENERAL
CARTAGENA DE INDIAS D. T. H. Y C. Y MONTERIA
2017

Nota de aceptación

Presidente del jurado

Jurado

Jurado

Cartagena, D. T y C., Junio del 2017

DEDICATORIA

Dedico este trabajo principalmente a Dios, por haberme dado la vida y permitirme haber llegado hasta este momento tan importante de mi formación profesional. A mi madre, por ser el pilar más importante y por demostrarme y enseñarme siempre con su cariño, sabiduría y apoyo incondicional que los logros en la vida son posibles con esfuerzo y dedicación. A mis amigos y compañeros de residencia y de vida, por compartir momentos significativos conmigo, por estar siempre dispuestos a escucharme y ayudarme en cualquier momento. A todos los que me han brindado su buena energía y a los que creemos que con tenacidad y disciplina se logran grandes metas.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por protegerme durante todo mi camino y darme fuerzas para superar obstáculos y dificultades a lo largo de toda mi vida, así como para celebrar todas las bondades que me ha dado.

A mi madre, que con su demostración de madre ejemplar me ha enseñado siempre a no desfallecer ni a rendirme ante nada y siempre perseverar, ser disciplinada y estar con pensamientos positivos hacia la vida.

A mi amigo Carlos y Klovis, por acompañarme durante todo este arduo camino y compartir conmigo alegrías y dificultades.

A mis compañeros de trabajo, por haber logrado nuestro gran objetivo y a todas las personas que ayudaron directa e indirectamente en la realización de este proyecto.

TABLA DE CONTENIDO

INTRODUCCION	15
1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	16
2. JUSTIFICACIÓN	18
3. OBJETIVOS	19
3. 1. OBJETIVO GENERAL	19
3. 2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	19
4. MARCO TEÓRICO.....	20
4. 1. DESCRIPCION TEORICA	20
4. 2. FACTORES DE RIESGO PARA CANCER DE MAMA	23
4. 2. HIPOTESIS.....	23
4. 7. MARCO LEGAL (ASPECTOS ÉTICOS).....	23
5. METODOLOGÍA.....	25
5. 1. TIPO DE DISEÑO.....	25
5. 2. POBLACIÓN.....	25
5. 2. 1. Población Marco o referencia.....	25
5. 2. 2. Población de estudio	25
5. 2. 3. Población sujeto de estudio	25
5. 3. MUESTRA Y MUESTREO.....	25
5. 4. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES.....	26
5. 5. TECNICAS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN.....	26
5. 5. 1. Fuentes	26
5. 5. 1. Fases	27
5. 6. TECNICAS DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	27
6. RESULTADOS	28
7. DISCUSIÓN	29
8. CONCLUSIONES.....	32
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	33
TABLAS	37

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Características generales de los casos y controles.....	37
Tabla 2. Asociación cruda y ajustada de las características fisiológicas como factores de riesgo para Ca de Mama	37

RESUMEN

Contexto: El cáncer de mama, representa un serio problema de Salud Pública y su diagnóstico es el más común en la mujer a nivel mundial. Su incidencia, puede explicarse debido a factores de riesgos no modificables y modificables, en donde afecta la carga genética, los efectos fisiológicos, ambientales y socioeconómicos.

Objetivos: Determinar si la edad, paridad, menarquia y menopausia, se presentan como factores de riesgo principales en la génesis del cáncer de mama.

Métodos: Recolección de datos por una encuesta escrita tomada de una muestra de pacientes con Cáncer de Seno, atendidos en el Instituto Médico de Alta Tecnología de Montería.

Resultados: Se identificaron 211 mujeres con neoplasia de mama, mediante muestreo aleatorio simple, se seleccionaron 74 controles pareados por edad. El análisis de asociación, mostró mediante OR crudos, como efecto protector la menarquia temprana y la nuligestación; y como efecto causal, la multiparidad, edad del primer parto menor o igual a 25 años y el estar en período de menopausia.

Conclusiones: El embarazo menor de 25 años, es uno de los factores de riesgo para padecer la enfermedad, por factores que aún se desconocen. Al igual que la menopausia, por teorías de influjo hormonal y aspectos fisiológicos.

PALABRAS CLAVE:

Neoplasia de mama, paridad, edad, menopausia, factores de riesgo.

SUMMARY

Background: Breast cancer represents a serious public health problem and the diagnosis is the most common in women worldwide. The incidence can be explained by not modifiable factors and modifiable risks that affect the genetic, physiological, environmental and socioeconomic effects.

Objective: Determine whether age, parity, menarche and menopause, are presented as major risk factors in the genesis of breast cancer.

Methods: Data Collection taken by a written survey of a sample of patients with breast cancer, treated at the “Instituto Médico de Alta Tecnología” in Monteria.

Results: 211 women with breast malignancy were identified by simple random sampling, 74 age-matched controls were selected. Association analysis, shown by crude OR, protective effect as early menarche and nuligestación; and as a causal effect, multiparity, age at first less than or equal to 25 years and be in menopause period delivery.

Conclusions: The pregnancy less than 25 years, is one of the risk factors for developing the disease, factors that are still unknown. The same as menopause, hormonal influence theories and physiological aspects.

KEYWORDS:

Breast cancer, parity, age, menopause, risk factors.

INTRODUCCION

El cáncer de mama, representa un serio problema de Salud Pública y su diagnóstico es el más común en la mujer a nivel mundial (1). Se caracteriza por la proliferación acelerada, desordenada y no controlada de células con genes mutados que actúan en distintos tejidos de la glándula mamaria (2). La incidencia diferencial de esta enfermedad entre países, puede explicarse debido a factores de riesgos no modificables y modificables, en donde no sólo la carga genética afecta a los pacientes, sino también los efectos ambientales y socioeconómicos como los de la nutrición, que predisponen a padecer varios trastornos de la alimentación (3). El presente estudio de casos y controles, pretende determinar si la obesidad, el sobrepeso y la menarquia temprana, se presentan como factores de riesgo principales en la génesis del cáncer de mama, de una muestra de pacientes con Cáncer de Seno en un periodo de 2 años, atendidos en la ciudad de Montería, en el Instituto Médico de Alta Tecnología (IMAT).

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El Cáncer de Mama, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), ocupa el quinto lugar en el mundo, En el 2007 el cáncer de mama fue la causa de 548.999 defunciones y fue una de las primeras causas de muerte en las mujeres a nivel global (4). Colombia, hace parte de los países de América Latina que son de mediana incidencia en presentación de ésta patología, de acuerdo con Robles & Galanis (5). No obstante, según el Instituto Nacional Colombiano de Cancerología, 33 de cada 100.000 mujeres padecen esta enfermedad en Colombia (6),

Los factores de riesgo establecidos para cáncer de mama se han estudiado a lo largo del tiempo y actualmente se ha visto asociación con la herencia autosómica dominante entre un 5 a un 10% con base a mutaciones genéticas de los BRCA (7). Por otro lado, algunos autores han indagado la influencia de factores de tipo ambiental o incluso fisiológicos y reproductivos tales como la menopausia tardía, menarquia temprana, nuliparidad, edad de primer embarazo, uso de anticonceptivos, obesidad, entre otros (2,8,9).

A pesar de varios estudios realizados acerca de la incidencia de varias enfermedades relacionadas con el cáncer de mama a nivel mundial y su búsqueda de una posible asociación con diversos factores de riesgo tales como la dieta (10) y las alteraciones genéticas (7), no se tienen estudios en la ciudad sobre la relación entre la obesidad, el sobrepeso y la menarquia temprana, con el desarrollo de la patología mamaria maligna, desconociendo en la actualidad la importancia de la constitución de medidas de prevención en la región del Caribe, ya que esto, puede sentar las bases para hacer modificaciones en cuanto a la

realización de una adecuada historia clínica completa y cambios en las estadísticas epidemiológicas sobre la misma enfermedad en nuestro medio y en la literatura.

¿Existe asociación entre menarquia temprana, edad avanzada, menopausia tardía, embarazo tardío, nuliparidad y obesidad con la aparición de Cáncer de Mama?

2. JUSTIFICACIÓN

Con este proyecto queremos demostrar si la obesidad y la menarquia temprana, como factor predisponente para el cáncer de seno en la población de Montería y Cartagena, es similar a la descrita en la literatura mundial, lo cual, podría implementar nuevas estrategias para la investigación de otros factores de riesgo causantes de la enfermedad en cuestión en nuestro medio, creando nuestros propios panoramas de enfermedades que guardan una relación con los factores etiológicos sobre la gran incidencia de cáncer de mama de nuestros habitantes.

Este estudio se hace necesario, ya que al descubrirse esa posible asociación entre estas entidades, tendríamos la oportunidad de aplicar la medicina preventiva, y comenzar a generar nuevo conocimiento e informar al gremio médico y a la población tanto de nuestra Ciudad como de Colombia, la influencia de mecanismos responsables de la aparición de cáncer de seno para no sólo lograr abrir una gran brecha en el campo de la investigación, sino también, poder llegar a conseguir una disminución importante de la incidencia de esta patología.

3. OBJETIVOS

3. 1. OBJETIVO GENERAL

Estimar la asociación de algunos parámetros fisiológicos con el desarrollo de cáncer de mama de pacientes atendidas por el servicio de Cirugía de Mama y Tejidos Blandos en el Instituto Médico de Alta Tecnología (IMAT) de Montería.

3. 2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar el grupo etéreo de más frecuente diagnóstico de Cáncer de Mama en pacientes diagnosticados en el Instituto Médico de Alta Tecnología (IMAT) de Montería.
- Describir la frecuencia de antecedentes de riesgo para Cáncer de Mama en los sujetos de estudio.
- Comparar la frecuencia de menarquia temprana, menopausia tardía, número de embarazos y edad del primer parto, entre los casos y controles.

4. MARCO TEÓRICO

4. 1. DESCRIPCION TEORICA

El cáncer es una de las enfermedades de mayor prevalencia a nivel mundial; de acuerdo con la Organización Panamericana de la Salud, OPS (1), es más notable en países en vía de desarrollo, donde la incidencia de la patología está incrementando debido a la mayor esperanza de vida, el aumento de la urbanización y la adopción de modos de vida occidentales (11).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el 2007 el cáncer de mama fue la causa de 548.999 defunciones, ocupando el quinto lugar en el mundo, y siendo la primera causa de muerte en las mujeres a nivel global (4) . Colombia, hace parte de los países de América Latina que son de mediana incidencia en presentación del cáncer de mama, de acuerdo con Robles & Galanis (5). No obstante, según el Instituto Nacional Colombiano de Cancerología (INC), 33 de cada 100.000 mujeres padecen esta enfermedad en Colombia (6), mostrando una situación de expansión de este cáncer en el país relevante y significativa (12).

Por lo tanto, muchas entidades se han encargado de estudiar y prestar atención oportuna a estas pacientes, otro ejemplo y de acuerdo con la Liga Colombiana Contra el Cáncer (Seccional Bogotá) (3), es la tercera causa de muerte de mujeres después del cáncer de cuello uterino y del cáncer gástrico. Esto, unido al hecho que más del 60% de los tumores mamarios que llegan a ser diagnosticado se encuentran en estado avanzado (13).

Según los datos de Así Vamos en Salud, en Colombia, para el año 2011, se presentó una tasa de mortalidad por cáncer de seno de 10,01 por 100.000 habitantes, presentando un ligero descenso respecto al 2010. Por departamentos, el Valle del Cauca, San Andrés, Atlántico, Risaralda, Antioquia, Caldas, Tolima, Bogotá, Huila, Quindío, Boyacá, Norte de Santander y Meta, presentaron tasas superiores a 10 muertes por 100.000 mujeres. Siendo la región central del país donde más se concentra la mortalidad, seguida por la región nororiental andina y algunos lugares en la región Caribe. Los mayores riesgos de muerte coinciden con la ubicación de las capitales departamentales, específicamente en Santa Marta, Barranquilla, Cartagena, Bucaramanga, Medellín, Bogotá y Cali (14).

De acuerdo a otro informe de la Secretaria de Salud, presentado en el año 2008, de la tercera causa de muerte en mujeres procedentes de Bogotá para el año 2000, pasó en el 2007 a ser la primera. Asimismo, en ésta misma ciudad, las muertes por cáncer de mama se ha incrementado de forma importante, pasando de 271 muertes en el año 2000, a 441 en el año 2007 (15).

Las razones relativamente elevadas entre mortalidad e incidencia en muchos países de América Latina y el Caribe, indican que la enfermedad mamaria maligna, no está siendo diagnosticada tempranamente ni tratada de forma apropiada, por lo que es necesario proporcionar un amplio acceso a los servicios diagnósticos y terapéuticos adecuados. Por lo anterior, la piedra angular del control de cáncer de seno, es la detección precoz, con el objetivo de mejorar el pronóstico y la supervivencia de éstos casos (9).

El mayor riesgo de muerte en las capitales coincide con la publicación del Atlas de mortalidad por cáncer en Colombia, y podría ser explicado parcialmente por una mayor incidencia en las ciudades con factores de riesgo reproductivos relacionados con la urbanización, como la edad tardía al primer embarazo, la baja paridad, la no práctica de lactancia materna y el uso de anticonceptivos orales.

Adicionalmente, podría estar relacionado con el sedentarismo y una mayor prevalencia de la obesidad en el contexto urbano (4). Siendo ésta última, un desorden nutricional crónico, caracterizado por la acumulación excesiva de grasa en los seres humanos, que también hace parte de un gran número de defunciones a nivel mundial (quinto factor de riesgo). Así, ha sido identificada por la Organización Mundial de la Salud como una “epidemia mundial” y, junto con el sobrepeso, hacen parte de las enfermedades crónicas más peligrosas del mundo, causando aproximadamente 2.6 millones de muertes para el año 2013 (9), siendo inclusive la población infantil muy vulnerable a estas enfermedades, hecho que ha generado un grado alto de preocupación en la salud, por tanto, vienen asociadas con el aumento de riesgos de padecimiento de otras enfermedades.

En la actualidad, la obesidad se define con un índice de Masa Corporal (el peso en kilogramos dividido por el cuadrado de la altura en metros de 30 o más, lo cual incrementa las tasas de mortalidad por enfermedad cardíaca, accidente cerebrovascular y muchos tipos de cáncer específicos (16). En el caso de la obesidad mórbida se cuantifica un valor mayor a cuarenta kilogramos/metro cuadrado (17).

Dadas éstas características poblacionales, con altas prevalencias en frecuencias de las dos enfermedades, vale la pena identificar y hacer un diagnóstico precoz de ambas, identificando riesgos para padecerlas, lo que significa no sólo encontrar el tumor cuando recién está comenzando su desarrollo sino además hacer recomendaciones generales para disminuir la incidencia de pacientes con síndrome metabólico, hallando medios que contribuyan a la disminución de peso y consecución de estilos de vida saludables (18).

4. 2. FACTORES DE RIESGO PARA CANCER DE MAMA

4. 2. 1. HIPOTESIS

1. Ser mujer y tener edad avanzada son los principales factores de riesgo del cáncer de mama. El riesgo de cáncer de mama en una mujer de 70 años es 10 veces mayor que el de una mujer de 30 años.

2. Menstruación prematura: el comienzo de los períodos menstruales a los 11 años o menos aumenta el número de años en que el tejido de la mama se expone al estrógeno.

3. Menopausia tardía (>50): entre más años menstrúa una mujer, más tiempo está expuesto el tejido de la mama al estrógeno.

4. Embarazo tardío o no haber estado embarazada nunca.

4. 3. MARCO LEGAL (ASPECTOS ÉTICOS)

Para la realización del trabajo de investigación se tiene en cuenta los aspectos incluidos en la Resolución 008430 del Consejo Nacional de Salud, dentro de los cuales se destaca el consentimiento informado; para ello se presentó ante el comité de la Institución, el cual dio el aval para la realización de dicho estudio sin consentimiento informado teniendo en cuenta que el riesgo de la investigación es menor que el mínimo debido a que la fuente son las historias clínicas realizadas en el periodo anteriormente mencionado. Otra resolución para tener en cuenta en este trabajo es la 2378 de 2008 del Ministerio de la Protección Social acerca de las buenas prácticas clínicas, por la cual garantizo que se asignó un código a cada historia clínica para avalar que terceros no pudieran identificar ningún dato personal de los pacientes.

Toda la información relacionada con el estudio se almacenará de forma segura en el departamento de Investigación del Médico de Alta Tecnología de la ciudad de Montería. La información de la participante será almacenada en archivadores cerrados, en zonas con acceso limitado. Todos los formularios de recopilación de datos, formularios de procesos serán identificados por un código de identificación (ID) único para mantener la confidencialidad de los participantes.

5. METODOLOGÍA

5. 1. TIPO DE DISEÑO

Estudio observacional analítico de casos y controles.

5. 2. POBLACIÓN

5. 2. 1. Población Marco o referencia

Todas las pacientes con cáncer de mama.

5. 2. 2. Población de estudio

Todas las pacientes con cáncer de mama manejados en el Instituto Médico de Alta Tecnología (IMAT) de Montería.

5. 2. 3. Población sujeto de estudio

Dado el diseño de estudio se definen los grupos así:

Casos: Todas las pacientes con cáncer de mama manejados en el Instituto Médico de Alta Tecnología (IMAT) de Montería, en el periodo comprendido entre los años 2014 y 2015, fueron excluidas las pacientes en estado de embarazo o con antecedente de enfermedad autoinmune.

Controles: Todas las acompañantes o parientes, sin antecedente personal o sospecha de diagnóstico de Cáncer de Mama. No se incluyeron, aquellas que estuvieran en estado de embarazo o que tuvieran antecedente de enfermedad autoinmune.

5. 3. MUESTRA Y MUESTREO

Este estudio no realizo cálculo de muestra dado a que se accedió a la totalidad de los casos incidentes de Cáncer de Mama en el período de estudio, realizando posteriormente una selección por muestreo aleatorio simple entre los acompañantes o parientes de las pacientes sin el diagnóstico oncológico.

5. 4. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

Variable	Definición	Tipo	Categorías	Rango
Edad	Tiempo de vida en años de cada paciente teniendo en cuenta la fecha de nacimiento.	Cuantitativa continua	No aplica	10-49
Menarquia	Edad al momento de la aparición de la primera menstruación.	Cuantitativa continua	Depende de los datos registrados en la encuesta.	30-60
Número de embarazos	Número de embarazos al momento del manejo en el IMAT.	Cuantitativa discreta	Depende de los hallazgos de la encuesta.	NA
Edad al primer Parto	Edad de la paciente al momento de su primer parto.	Cuantitativa continua	Depende de los hallazgos en la revisión de HC.	NA
Menopausia	Se refiere a si la paciente se encuentra en el período menopaúsico al momento del diagnóstico en el IMAT.	Cualitativa nominal no categórica	Si No	NA
TRH o anticonceptivos	Uso de terapia de remplazo hormonal o de anticonceptivos al momento de manejo en el IMAT.	Cualitativa nominal no categórica	Si No	NA

5. 5. TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

5. 5. 1. Fuentes

La fuente de este estudio es secundaria dado que la información fue tomada de las historias clínicas de las pacientes con Cáncer de Mama; también se utilizó una fuente primaria en algunos casos y controles en los que fue posible la aplicación directa de una encuesta.

5. 5. 1. Fases

Fase 1, Permiso IMAT: Se solicitó la autorización al Instituto Médico de Alta Tecnología de Montería, frente al Comité de ética, investigación y bienestar del paciente, para realizar el estudio, con base en la historia clínica de las pacientes diagnosticadas de cáncer de mama, que cumplieran con los criterios de inclusión; asimismo, el acceso a la misma, para registrar datos importantes y determinar cuáles factores fisiológicos estaban relacionados con el diagnóstico de la patología oncológica.

Fase 2, Identificación de la muestra: Se realizó una búsqueda en los archivos de las historias clínicas del IMAT de pacientes con diagnóstico de Cáncer de mama y de aquellos parientes o acompañantes que cumplieran los requisitos para investigar factores fisiológicos.

Fase 3, Recolección de la Información: Por medio de la aplicación de encuestas a las pacientes con el diagnóstico de la enfermedad y acompañantes que no tienen sospecha de diagnóstico de cáncer de mama, se realizó la recolección de los datos.

Fase 4: Tabulación.

5. 6. TÉCNICAS DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis descriptivo, consistió en frecuencias absolutas y relativas de variables cualitativas, mientras que las cuantitativas, se expresan como medidas de tendencia central y dispersión, según criterios de normalidad estimada por la prueba de Shapiro Wilk. Las pruebas de hipótesis utilizadas, fueron χ^2 y test de Fisher en las cualitativas y T de Student o Wilcoxon, en las cuantitativas. Se estimó la asociación, mediante el cálculo de OR crudos y ajustados por regresión logística; un valor de $p < 0,05$, fue considerado como estadísticamente significativo.

6. RESULTADOS

En total, se identificaron 137, sin embargo, se excluyeron 63 por no reunir los criterios de selección, estudiando solo las 74 restantes; mediante muestreo aleatorio simple, se seleccionaron 74 controles pareados por edad. El rango de edad de las pacientes del estudio, estuvo entre 23 y 64 años, con promedio de 41,7 y 42,2 para los casos y controles respectivamente; el 14,9% (n=11) de los casos y 6.75% (n=5) de controles tenían menos de 40 años; la menarquia temprana ocurrió en 12.16% (n=23) en el grupo de los casos, y 40.54% (n=30) para el grupo de los controles. El promedio de número de embarazos fue de 3 en los casos y 1 en los controles; 17.56% (n=13) de las pacientes tuvieron 3 embarazos en los casos y 28.37% controles (n=21); La edad mediana del primer embarazo para los casos fue de 22 años y en los controles de 26 años. Considerando como embarazo temprano la edad <25 años, se encontraron 22,97% (n=17) casos y 20.27% (n=15) controles. Asimismo, la aparición de la menopausia estuvo presente en el 66.2% (n=49) de los casos y 31% (n=23) de los controles. Al comparar todas estas variables por casos y controles, se observaron diferencias estadísticamente significativas excepto en la edad y el uso de terapia de remplazo hormonal. **Ver Tabla 1.**

El análisis de asociación, mostró mediante OR crudos, como efecto protector la menarquia temprana y la nuligestación; y como efecto causal, la multiparidad, edad del primer parto menor o igual a 25 años y el estar en período de menopausia. Sin embargo, los OR ajustados mostraron solo asociación causal para cáncer de mama con la edad al primer parto menor o igual de 25 años, OR=18.18 (IC 95%: 2,07 – 159,15) y la presencia de menopausia, OR=10,17 (IC 95%: 1,08 – 95,78), se detectó la asociación con la enfermedad, ambos con intervalos de confianza significativos.

7. DISCUSIÓN

El cáncer de mama es un gran problema de salud pública, ocupando el tipo de cáncer más común y el de mayor mortalidad en la población femenina. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), para el año 2012 se presentaron 1.676.633 casos, con una tasa de mortalidad de 12.9/100.000 mujeres. Latinoamérica, presenta una tendencia al aumento de casos diagnosticados, compartiendo datos similares a los mundiales, (19,20)

Los factores de riesgo inherentes al paciente para el desarrollo de cáncer de mama son el género, el envejecimiento, susceptibilidad genética, antecedentes familiares de cáncer de mama, raza, la edad de la menarquia, paridad, terapia de reemplazo hormonal y en menor proporción el consumo de alcohol, alimentos grasos y la radiación ionizante a temprana edad. A partir de los 40 años el riesgo de padecer cáncer es de 1:68 personas y aumenta cada década. La mutación del gen BRCA-1 tiene una incidencia acumulada a lo largo de la vida de 50% a 85% de desarrollar el cáncer; la mutación del gen TP53 presenta un riesgo relativo (RR) de 2.27 para mortalidad por cáncer independiente de otros factores. La terapia de reemplazo hormonal con estrógenos presentó un RR de 1.6, mientras que la combinación de estrógenos y progestágenos aumentó el riesgo relativo a 2.5 de padecer el cáncer de mama (5).

El factor de riesgo que se documenta con mayor frecuencia es la edad, pues la incidencia de cáncer de mama antes de los 30 años es muy baja. En la muestra estudiada se observó que la edad promedio al efectuarse el diagnóstico de cáncer es de 42 años, siendo menor a la reportada por otros autores (21,22).

Existen muchos estudios que evalúan el papel del influjo hormonal en la aparición del Cáncer de mama, el mecanismo de carcinogénesis inducido por el estrógeno, incluye el metabolismo de este para la producción de otros metabolitos

genotóxicos y mutagénicos, que estimulan el crecimiento de los tejidos, por lo tanto, sería conveniente la realización del estudio de los factores hormonales, como determinante para definir factores de riesgo en el desarrollo de esta enfermedad (23).

Otro estudio realizado en México, examinó los factores reproductivos de las mujeres y encontraron que las que tuvieron menarquia antes de los 12 años tenían asociación causal para cáncer invasor, comparado con las que la tuvieron después de los 15 años (24). Estos resultados son opuestos a lo encontrado en nuestro estudio en donde se observó menarquia temprana en 12.2% de los casos y no se encontró asociación significativa; sin embargo nuestros resultados coinciden con otro estudio realizado en Latinoamérica que tampoco reportó la relación entre menarquia temprana y cáncer de mama (25). Las diferencias en los hallazgos no tienen una explicación biológica clara pero diversos autores plantean que los factores de riesgo son diferentes según el tipo de la población estudiada (8,26).

En 1988, Paredes, reportó relación significativa en mujeres que estuvieron embarazadas con posterior ausencia de lactancia y el uso de anticonceptivos con el cáncer de mama (8), éstas asociaciones no fueron significativas en nuestro estudio. Varios autores, observaron que las mujeres que tuvieron su primer embarazo a los 30 años, tienen de 2 a 5 veces más riesgo de desarrollar cáncer de mama, que aquellas cuyo primer embarazo a término ocurrió a los 18 años (9,27), lo que sugiere una importancia de la paridad temprana en la génesis del cáncer; aunque las teorías plantean un efecto protector al cáncer de mama debido muy probablemente, a la disminución de la cantidad total de ciclos menstruales en la vida de una mujer con menores influjos hormonales, en nuestro estudio se encontró un resultado no consistente a lo anterior en donde la asociación causal se presenta en mujeres con embarazo antes de los 25 años de edad.

El efecto del primer embarazo en edades tempranas, se puede explicar por uno o varios mecanismos. En primera instancia, puede ser un factor protector por lo descrito arriba. En segundo lugar, la exposición a agentes carcinógenos puede ser más alta en mujeres más jóvenes, por lo tanto, sería el embarazo en personas jóvenes, un factor que aumentaría la incidencia de la enfermedad. Los datos presentados aquí serían compatibles con la hipótesis que el embarazo temprano es un factor de riesgo en el desarrollo de cáncer de mama, debido a que la alteración en el perfil estrogénico hace a la mujer más susceptible de la carcinogénesis. Se asume que debe haber algún factor potencial que favorezca el desarrollo de cáncer en las pacientes con embarazo temprano, el cual no es claro aún.

Asimismo, el cáncer de mama, por ser un tumor hormono dependiente, tiene la predisposición a que cualquier factor que aumente la exposición a estrógenos, aumente también, el riesgo de padecerlo. Por esta razón, estudios previos, han demostrado que el riesgo para desarrollarlo, se incrementa realmente cuando la menopausia ocurre en pacientes ≥ 55 años (28). En nuestros datos encontramos asociación causal de la menopausia para cáncer de mama, pero no se identificó la edad de aparición de la menopausia por lo tanto no se evaluó la influencia de la menopausia tardía o temprana; sin embargo otras investigaciones reportan que la aparición del cáncer declina bruscamente con la aparición de la menopausia, de hecho, la menopausia artificial, inducida por un tratamiento médico tiene un efecto protector (29).

Finalmente como limitaciones del presente estudio, se encuentra la disminución considerable del tamaño de la muestra producto del apareamiento por edades, además la condición retrospectiva de la recolección, que conlleva que de dependa de las mediciones realizadas por otras personas ajenas a los autores.

8. CONCLUSIONES

Aunque se han realizado múltiples investigaciones sobre los factores de riesgo que influyen en la incidencia del cáncer de mama, en su totalidad sólo se han vinculado en menos del 50% de los casos de la enfermedad.

El parto en edades menores o igual a 25 años y la presencia de menopausia son factores de riesgo para la aparición de Cáncer de Mama.

No se encontró asociación para la menarquia temprana y la nuliparidad.

Con el conocimiento de los factores de riesgo de cada población, se pueden evitar tratamientos quirúrgicos innecesarios para reducir el riesgo de cáncer de mama. Por lo tanto, se recomienda tomar en consideración el estudio de otros factores de riesgo implicados en la génesis del cáncer de mama e incluso ahondar sobre las características específicas de menopausia temprana o tardía, lo cual podría cambiar el perfil epidemiológico actual de nuestra población y decidir en qué momento se recomienda el inicio de la detección oportuna del Cáncer de Mama.

RECOMENDACIONES

Realizar un estudio de carácter prospectivo que garantice la medición de las variables, así como también se incluya la medición de los niveles hormonales para establecer puntos de corte asociados al cáncer de mama.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. OPS. Organización Panamericana de la Salud [Internet]. Perfil de Cancer de México. 2013. p. 4. Available from: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=23003&Itemid=&sa=U&ei=31aVU7b1F-rQsQTWxYB4&ved=0CAUQFjAA&client=internal-uds-cse&usg=AFQjCNFDViJRgfjzLbBEG2dfhmTQA7lyTQ
2. Gutiérrez IZ, Fontán JS. ¿Sabemos qué causa el cáncer de mama? Influencia actual de los diferentes factores de riesgo. *Progresos de Obstetricia y Ginecología*. 2009. p. 595–608.
3. Adn E. Cáncer de seno (mama) ¿ Qué es el cáncer ? *Cancer seno* [Internet]. 2013;1–152. Available from: www.cancerdeseno.com
4. Kickbush I. *Promocion de la Salud: Una Perspectiva Mundial*. Promocion de la Salud: una Antología. 1996. p. 15–23.
5. Abeloff MD, Weber BL, Wolff AC, McCormick B, Zaks TZ, Sacchini V. *Cancer of the Breast*. 1875;2.
6. Lizano-soberón, Marcela ACGYACP. Lizano et al, *Cancerología* 4 (2009): 205-216. *Inst Nac Cancerol* [Internet]. 2009;4:205–16. Available from: <http://www.incan.org.mx/revistaincan/elementod/documentosPortada/127230>

2572.pdf

7. Valle, Salvador Alberto Calderon del LJGV. Cancer de Mama asociados a mutaciones genticas de los BRCA 1 y 2. Rev Ces Med. 2012;26(2):185–99.
8. Paredes A. Factores de riesgo en cáncer de mamario. Gynecol Obs Méx. 1991;59:49–55.
9. American Cancer Society. ¿Cuáles son los factores de riesgo del cáncer de seno? [Internet]. 10 Diciembre. 2012. Available from: <http://www.cancer.org/espanol/cancer/cancerdeseno/resumen/resumen-sobre-el-cancer-de-seno-causes-what-causes>
10. Aguilar Cordero MJ, Jiménez González E, García López P, Ferré Alvarez J, López Padilla CA, Guisado Barrilao R, et al. Obesidad y su implicación en el cáncer de mama. Nutr Hosp. 2011;26(4):899–903.
11. Society AC. Who gets breast cancer? [Internet]. <http://www.cancer.org/statistics/99bcff/who.html>. 1999. p. Available from: <http://www.cancer.org/>
12. Pardo C, Murillo RH, Piñeros M. Casos nuevos de cáncer en el Instituto Nacional de Cancerología, Colombia, 2002. Rev Colomb Cancerol. 2003;7(9):4–19.
13. Institute NC. Lo que usted necesita saber sobre el cáncer de seno [Internet]. 3 Mayo. 2013. p. 1–56. Available from: <http://www.cancer.gov/espanol/tipos/necesita-saber/seno/page1>
14. Piñeros M, Gamboa O, Suárez A. Mortalidad por cáncer infantil en Colombia durante 1985 a 2008. Rev Panam Salud Pública [Internet]. 2011;30(9):15–21. Available from: <http://www.scielosp.org/pdf/rpsp/v30n1/v30n1a03>
15. Breastcancer. Análisis para detectar el cáncer de mama: detección, diagnóstico y control [Internet]. 17 Septiembre. 2012. Available from: <http://www.breastcancer.org/es/sintomas/analisis/tipos>
16. Berrington de Gonzalez A, Hartge P, Cerhan JR, Flint AJ, Hannan L,

- MacInnis RJ, et al. Body-mass index and mortality among 1.46 million white adults. *N Engl J Med*. 2010;363(23):2211–9.
17. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser* [Internet]. 2000;894:i–xii, 1-253. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11234459>
 18. Castaño-López E, Plazaola-Castaño J, Bolívar-Muñoz J, Ruiz-Pérez I. Publicaciones sobre mujeres, salud y género en España (1990-2005). *Rev Esp Salud Publica*. 2006;80(6):705–16.
 19. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C, et al. *Globocan 2012 v.1.0, Cancer incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base no 11* (Internet), Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. Available from: <http://globocan.iarc.fr>, accessed on 08/08/2014.
 20. Bray F, Ren J-S, Masuyer E, Ferlay J. Global estimates of cancer prevalence for 27 sites in the adult population in 2008. *Int J Cancer*. 2013 Mar;132(5):1133–45.
 21. Steinberg KK, Thacker SB, Smith SJ, Stroup DF, Zack MM, Flanders WD, et al. A meta-analysis of the effect of estrogen replacement therapy on the risk of breast cancer. *JAMA*. 1991;265(15):1985–90.
 22. Germain D. Estrogen Carcinogenesis in Breast Cancer. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*. 2011. p. 473–84.
 23. Yue W, Yager JD, Wang JP, Jupe ER, Santen RJ. Estrogen receptor-dependent and independent mechanisms of breast cancer carcinogenesis. *Steroids*. 2013. p. 161–70.
 24. Brinton LA, Schairer C, Hoover RN, Fraumeni JF. Menstrual factors and risk of breast cancer. *Cancer Invest*. 1988;6(3):245–54.
 25. Abundis GM, Ríos PC, Hernández SG, Hernández FJR. Factores

predisponentes al cáncer de mama en la Región Lagunera. *Ginecol Obstet Mex.* 2004;72(10):525–30.

26. Olaya-Contreras P, Pierre B, Lazcano-Ponce E, Villamil-Rodriguez J, Posso-Valencia HJ. Factores de riesgo reproductivo asociados al cáncer mamario, en mujeres colombianas. *Rev Saude Publica.* 1999;33(3):237–45.
27. Bruzzi P, Green SB, Byar DP, Brinton LA, Schairer C. Estimating the population attributable risk for multiple risk factors using case-control data. *Am J Epidemiol.* 1985;122(5):904–14.
28. Murabito JM, Evans JC, Larson MG, Kreger BE, Splansky GL, Freund KM, et al. Family breast cancer history and mammography: Framingham Offspring Study. *Am J Epidemiol.* 2001;154(10):916–23.
29. Miller AB, Bulbrook RD. UICC Multidisciplinary Project on Breast Cancer: the epidemiology, aetiology and prevention of breast cancer. *Int J Cancer.* 1986;37(2):173–7.

TABLAS

Tabla 1. Características generales de los casos y controles.

	Casos n=74 n (%)	Controles n=74 n (%)	Valor p
Edad $\bar{X} \pm DE$	41,7 \pm 9,3	42,2 \pm 9,6	0,7279
Menarquia $\bar{X} \pm DE$	13,1 \pm 1,6	12,0 \pm 1,3	<0,0001
Número de embarazos $\bar{X} \pm DE$	2,9 \pm 3,4	1,2 \pm 0,95	0,0001
Edad 1 ^{er} parto Me [RI]	22 [20 – 25,5]	26,5 [25 – 32,5]	0,0003
Menopausia	49 (66,2)	23 (31,1)	0,0003
TRH o Anticonceptivos	6 (8,1)	14 (18,9)	0,0926

Tabla 2. Asociación cruda y ajustada de las características fisiológicas como factores de riesgo para Ca de Mama

	OR crudo	IC 95%	OR ajustado	IC 95%
Menarquia \leq 11 años	0,20	0,08 – 0,49	0,24	0,01 – 3,93
Nuligesta	0,35	0,11 – 0,94		
Multiparidad	2,92	1,34 – 6,42	3,08	0,14 – 66,77
Edad 1 ^{er} parto \leq 25	7,89	1,59 – 43,36	18,18	2,07 – 159,15
Menopausia	4,34	2,07 – 9,19	10,17	1,08 – 95,78