

11278

10
2ej



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
SECRETARIA DE SALUD PUBLICA
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD PUBLICA**

FALLA DE ORIGEN

**FACTORES DE RIESGO REPRODUCTIVOS DE CANCER
DE MAMA EN MUJERES MEXICANAS.
UN ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES HOSPITALARIOS**

**TESIS DE POSGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
MAESTRIA EN CIENCIAS SOCIOMEDICAS
AREA EPIDEMIOLOGIA**

P R E S E N T A:

DR. VICTOR JOSE TOVAR GUZMAN

**DIRECTOR DE TESIS:
DR. EDUARDO CEBAR LAZCANO PONCE**

MEXICO, D. F.

1998





UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

***"Los dioses no revelaron, desde los comienzos,
todas las cosas a nosotros; pero en el curso del tiempo,
podemos aprender buscando, y conocer mejor las cosas."***

Jenófanes

A la memoria de mi padre

A mi madre por su eterno apoyo

A mis hermanos, a toda mi familia

Con agradecimiento:

Al Dr. Eduardo César Lazcano Ponce, Director de Tesis

A los doctores miembros del grupo revisor:

**Dr. Mauricio Hernández Avila
Dr. Héctor Guisasafré Gallardo
Dra. Lizbeth López Carrillo
Dr. Alejandro Mohar Betancourt**

A las siguientes instituciones:

**Instituto Nacional de Salud Pública
Universidad Nacional Autónoma de México, por su valioso apoyo académico**

A la Secretaría de Salud Pública del Estado de Sonora y al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología que otorgaron beca de estudio al tesista.

Este trabajo de investigación fue realizado gracias a un financiamiento otorgado por las siguientes instituciones:

**Fundación Mexicana para la Salud
Organización Panamericana de la Salud y
Secretaría de Salud Pública**

I N D I C E

Resumen	2
I Introducción	4
II Marco de Referencia	6
2.1 Factores genéticos	7
2.2 Factores virales	7
2.3 Factores hormonales	8
2.4 Factores inmunológicos	9
2.5 Factores relacionados con el estilo de vida	10
III Justificación	12
IV Objetivo General	13
V Diseño del Estudio	14
5.1 Resumen de la metodología	14
5.2 Selección de la población de estudio	14
VI Tamaño de la Muestra y Poder Estadístico	17
VII Plan de Analisis	21
VIII Resultados	25
IX Discusión	35
X Recomendaciones	47
XI Bibliografía	48
ANEXO 1 Cuadros y figuras de resultados	
ANEXO 2 Cuestionario de factores de riesgo	
ANEXO 3 Reporte citológico e histológico de casos de CM y CaCu	
ANEXO 4 Ensayo sobre perspectiva histórica de CM	

RESUMEN

Introducción: De los tumores malignos, el cáncer de mama (CM) ocupa el segundo lugar en frecuencia con el 10.8% de los casos; cada año se estiman 1,900 casos incidentes en la Ciudad de México. Asimismo, en la misma ciudad, se estima una tasa de mortalidad de 7.14 por 100,000 mujeres, mayor a la tasa de mortalidad nacional de 4.48.

Objetivos: Evaluar la asociación entre CM y 1) Antecedente heredofamiliar de CM; 2) factores reproductivos (antecedentes gineco obstétricos, lactancia materna, consumo de hormonales; y 3) factores asociados al estilo de vida (características sociodemográficas, actividad física).

Métodos: Se realizó un estudio de 353 casos y 630 controles hospitalarios durante el período de 1990 a 1993 en el área metropolitana de la Ciudad de México; los controles utilizados fueron de mujeres con sospecha clínica y citológica de cáncer cérvico uterino (CaCU), diagnóstico que posteriormente fue confirmado por estudio histológico. La obtención de casos y controles se llevó a cabo en ocho unidades hospitalarias de la Ciudad de México: Hospital de la Mujer y Hospital General de la SSA, las clínicas de Ginecología y Obstetricia 3 y 4 del IMSS, Hospital "20 de Noviembre" del ISSSTE, Hospital Central Militar y los hospitales de México y Metropolitano, privados.

Se aplicó un cuestionario de factores de riesgo y el reporte histológico de casos y controles.

Resultados: La edad (con una tendencia lineal de riesgo a partir de los 40 años), el antecedente heredofamiliar de CM con una RM de 4.76 (IC al 95% 2.10-10.79) para la muestra total; el nivel socioeconómico alto (RM 2.77, IC 95% 1.77-4.35); y la ausencia de lactancia materna (RM 2.65 IC 95% 1.50-4.70); índice de Quetelet (RM 1.6 IC 95% 1.02-2.50), incrementan el riesgo de la enfermedad. No existe asociación con

la enfermedad entre la utilización de anticonceptivos hormonales y la actividad física en mujeres mexicanas. Estos hallazgos son similares al estratificar por estatus de menopausia.

Conclusiones: Se identifican los principales factores de riesgo de CM en mujeres mexicanas, información útil para ser utilizada en el programa poblacional de detección y control de cáncer.

I INTRODUCCION

Los cánceres de mujeres, el de mama y el cérvico uterino, están entre las cinco causas más comunes de mortalidad en el mundo. En forma porcentual representan aproximadamente un tercio de todas las neoplasias en las mujeres. Su distribución difiere, el CM es dos veces más común en naciones industrializadas que en países en desarrollo.

En nivel mundial se ha estimado que para 1980 hubo aproximadamente 6.3 millones de casos nuevos de cáncer. De estos, los casos de recién diagnóstico de CM corresponden a 572,100 anualmente, con una frecuencia de 9% con respecto al total de las neoplasias, y corresponden a los países subdesarrollados 224,200 casos¹.

En un trabajo realizado por Cisneros y cols.², el CM en México, para 1980, ocupaba el tercer lugar en mortalidad en la mujer de todas las edades. La mortalidad en 1990 se incrementó con respecto a 1980 en un 94%. Su porcentaje dentro de la mortalidad por tumores malignos se elevó de 4.6 a 5.7. El peso relativo en la mortalidad general se triplicó, así pasó a ocupar el sexto lugar en frecuencia en la mortalidad por tumores malignos y el segundo lugar considerando solamente el sexo femenino³.

En 1993, la tasa de mortalidad nacional por CM es de 4.5 por 100,000 habitantes.

Para el quinquenio 1977-1981, los estados de la República Mexicana que presentaban mayores tasas crudas de mortalidad por CM son Baja California, Coahuila y Distrito federal con cifras que variaron de 2.8 a 3.4 por 100,000 mujeres. Datos proporcionados por la Dirección de Estadística, Informática y Evaluación de la Secretaría de Salud indican que para el año de 1991, el estado de Nuevo León ocupó el primer lugar con la más alta tasa cruda de mortalidad, al presentar 8.9 casos por 100,000 mujeres⁴.

Para 1992, el Sistema Nacional de Salud de la República Mexicana registró 393 casos de muertes hospitalarias por esta enfermedad, para una tasa bruta de 11.4 por

100,000 egresos. En relación con los casos de recién diagnóstico, estos se estimaron en 2,439 que representan un total de 17,316 días de estancia hospitalaria, para un promedio de 7.1 días de estancia por caso⁵.

Los factores de riesgo epidemiológicos asociados con CM se relacionan con factores hormonales y/o genéticos. Entre ellos destacan por su importancia el antecedente heredofamiliar de primer grado de CM y factores reproductivos como historia de lactancia y consumo de hormonales anticonceptivos, así como de hormonales de reemplazo posterior a la menopausia⁶.

En este estudio, mediante modelos probabilísticos se evalúan los principales factores de riesgo de CM en mujeres mexicanas.

A manera de efectuar algunas comparaciones con otros estudios internacionales de factores de riesgo de CM, se dan como ejemplos los riesgos de diferentes factores:

Tabla 1. Comparación internacional entre diferentes factores de riesgo de CM.*

	EEUU	China	Brasil	México-América LB
Antecedente heredo-familiar	2.5	2.83	ND	ND**
Enfermedad benigna de mama	1.5	4.56	ND	ND
Menarca temprana <= 12	2.5	2.19	1.0	ND
Multiparidad	3.0	ND	2.0	ND
Embarazo 30-35	>2	2.67	1.6	1.3
Lactancia	0.4	0.35	0.45	ND
Obesidad	1.3	2.41	ND	ND
Menopausia > 55	2.0	1.09	1.21	ND
Anticonceptivos orales	1.0	1.06	1.0	ND
Paridad > 3	0.9	0.67	0.5	ND

* Medido a través de la rai ** No determinada

II MARCO DE REFERENCIA

El CM es la segunda neoplasia letal más común que se presenta en las mujeres en México, después del CaCU. Es una enfermedad sistémica en la cual puede identificarse más de un foco maligno, así como reconocerse la primera lesión en forma unilateral por lo menos en el 10% de las pacientes, y en la otra mama en aproximadamente 2%.

Se manifiesta clínicamente como una masa firme, no dolorosa, fija, con bordes mal definidos (debido a la invasión local). Cuando la enfermedad se encuentra en una etapa más avanzada puede haber enrojecimiento, edema, formación de nódulos o ulceraciones.

Los principales carcinomas mamarios son los siguientes:

I) Carcinoma que nace en los conductos mamarios:

A) Carcinoma no infiltrante (intracanalicular).

1. Comedocarcinoma
2. Carcinoma papilar intracanalicular

B) Carcinoma canalicular infiltrante.

1. Tipo sencillo o corriente (incluye el nombre muy usado de carcinoma escirroso)
2. Tipos especiales.
 - a) Carcinoma medular con infiltración linfóide.
 - b) Carcinoma coloide (carcinoma mucinoso).
 - c) Enfermedad de Paget (carcinoma canalicular con extensión a la piel).
 - d) Carcinoma tubular.
 - e) Carcinoma quístico adenoideo.
 - f) Comedocarcinoma infiltrante.
 - g) Carcinoma papilar infiltrante.

II) Carcinoma que nace en los lóbulos mamarios.

A) Carcinoma lobulillar in situ.

B) Carcinoma lobulillar infiltrante¹³.

Podemos mencionar que en la producción de este cáncer convergen elementos de tipo genético, virales, endócrinos, inmunológicos y factores asociados al estilo de vida.

2.1 Factores genéticos

Se ha realizado un extenso trabajo para identificar la lesión genética que predispone al CM familiar. El análisis genético y epidemiológico ha llevado a la identificación de varios genes importantes en el CM. Estos genes supresores de tumores actúan en las células normales regulando el crecimiento y la diferenciación celular. El gene BRCA1 predispone al CM premenopáusico así como a otras enfermedades muy relacionadas; sin embargo, los investigadores han identificado la residencia del gene BRCA1 en el cromosoma 17¹⁴.

La característica de los casos de CM familiar es su presentación a edades tempranas y con frecuencia bilaterales. Existen múltiples síndromes de aparición concomitante de CM y otras anomalías ya sean genéticas o neoplásicas.

2.2 Factores virales

En 1972, Dmochowski⁸ enunció que no existían evidencias de que un agente viral se presentara en la etiología del CM. Aún así, la hipótesis de intervención viral en el CM tiene dos vertientes: una, supondría acción etiológica básica y primordial; otra, que es preciso tener en cuenta la asociación de virus con elementos de acción genética e inmunitaria.

Con relación a la primera vertiente, el hallazgo de Bittner¹⁵ de un factor viral de transmisión vertical en la rata hizo concebir la esperanza de que el CM humano fuera

también viral. Pero para apoyar estos hechos se encuentra el hallazgo de partículas virales "V" en la leche de mujeres lactantes con CM, fenómeno apoyado por los descubrimientos de Spiegelmann¹⁶.

3.3 Factores hormonales

Varias teorías han sido propuestas para explicar el papel de los estrógenos en la etiología del CM. Una hipótesis, propuesta por Lemon y cols.¹⁷ y más tarde modificada por Cole y MacMahon¹⁸, incluye las concentraciones relativas de tres estrógenos endógenos.

Estos autores proponen que en la integración del sistema hormonal, dentro de los factores de multicausalidad, los elementos que intervienen en el CM son el estriol, la estrona y el estradiol: el estradiol, con potente poder estrogénico y débil carcinogenicidad; la estrona, cancerígeno más potente que el estradiol; el estriol, que no posee acción estrogénica o al menos al poseerla tiene un valor mínimo, y un insignificante valor cancerígeno. Así, puede determinarse que el estriol es antiestrogénico y anticancerígeno, mientras que la estrona y el estradiol son cancerígenos.

Existen dos modelos cuantitativos que han sido presentados y que predicen las tasas de incidencia específicas por edad al tiempo de los eventos menstruales y reproductivos.

Pike y cols¹⁹, propuso que las tasas de incidencia de CM se incrementan en proporción al poder de la edad del tejido mamario. La edad tisular, una concomitancia de actividad mitótica, empieza en la menarca y sigue a una tasa constante hasta el primer embarazo a término, luego procede a una tasa reducida hasta la menopausia, para continuar después a una tasa más baja. En esta teoría, la exposición y susceptibilidad del tejido mamario a hormonas endógenas varía con el estado

reproductivo y menstrual. Luego, la tasa de la edad del tejido mamario se asume que depende de eventos relacionados hormonalmente.

La teoría de Moolgavkar¹⁹ es una variante de la teoría de estados múltiples de carcinogénesis, en la cual el cáncer se origina en las células madre epiteliales a través de cambios discretos, heredables e irreversibles. Moolgavkar propuso un proceso de dos estados en el que el primer estado (inicial) las células tienen una ventaja proliferativa sobre las células normales. Empezando en la menarca, las células madre normales mutan a una tasa constante para llegar a iniciarse en células parcialmente transformadas. Las células iniciadas pueden de allí, proliferar, diferenciarse o morir. La tasa de proliferación de las células iniciadas es mediada (o promovida) por el medio ambiente hormonal. Esta tasa se presume es mucho mayor antes del primer embarazo completo y menor después de la menopausia. Durante la división celular, las células iniciadas mutan a una tasa constante para llegar a ser células malignas totalmente transformadas. Las clones de éstas pueden luego crecer para llegar a ser tumores clínicamente aparentes.

2. 4 Factores inmunológicos

Laroy²⁰ señala que el CM estaría originado por un defecto hereditariamente selectivo en el sistema inmunológico de vigilancia. Laroy basa su idea en que si es demostrable la ausencia de respuestas genéticas predeterminadas frente a una gran variedad de antígenos en cada individuo, podría especularse en consecuencia sobre el hecho de que se desarrollen tumores cuando clones de células malignas surgen y el sistema individual inmunitario no está programado para reaccionar eficientemente frente a él.

Finalmente, pudiera existir que el complejo genes, virus, cancerígenos y hormonas influya en último término sobre el sistema inmunitario; quizás este último no sea decisivo pero sí coadyuvante y necesario para la efectividad final.

2. 5 Factores relacionados con el estilo de vida

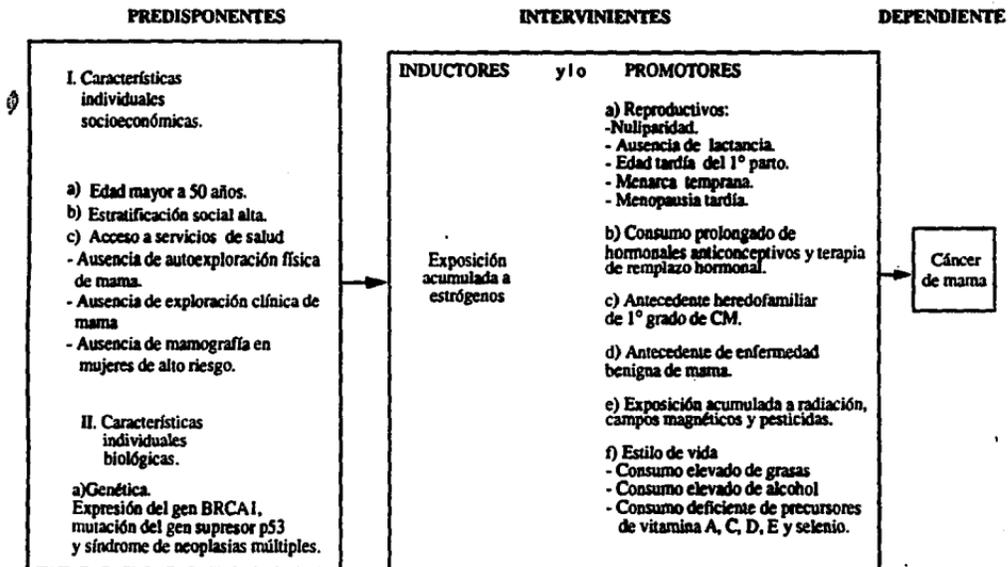
La emigración de personas de sociedades de baja incidencia a zonas de alta incidencia, así como la mayor prevalencia en mujeres de estrato socioeconómico alto, apoyan la teoría de que la dieta "occidentalizada" sea un fuerte factor de riesgo en el desencadenamiento de esta enfermedad^{19,21,22}. Es conveniente mencionar que al interior del país, la diferencia de las tasas de incidencia entre los estados de la República, sean mayores en aquellos que presentan un nivel socioeconómico alto como lo es Nuevo León.

El efecto protector de la lactancia en el riesgo de CM se puede interpretar de varias maneras. Los cambios hormonales de la lactancia (incremento de la prolactina y decremento de la producción de estrógenos) pueden de alguna manera inhibir la iniciación o crecimiento tumoral. Durante la lactancia, la ovulación a veces cesa o es menos frecuente, lo cual también podría proteger contra CM. Podría decirse que los efectos físicos en la mama asociados a la lactancia es posible que protejan, estos serían cambios en las células epiteliales ductales de la mama o mediante el desalojo de carcinógenos, o, también, mujeres que no pueden lactar tienen alguna aberración hormonal subyacente que es posible sea responsable de un riesgo incrementado si a ellas se les administró grandes dosis de estrógenos durante el parto que inhiban la lactancia²³.

A continuación se presenta el marco conceptual de origen multifactorial del CM, de acuerdo con variables predisponentes e intervinientes (inductoras y promotoras).

TABLA 2

ORIGEN MULTICAUSAL DEL CANCER DE MAMA



III JUSTIFICACION

A pesar del esfuerzo que se realiza con la finalidad de diagnosticar oportunamente el CM, a través de la detección mediante el autoexamen, palpación clínica manual por el médico o especialista, mamografía y diversos exámenes complementarios, la proporción de casos se siguen diagnosticando tardíamente.

El objetivo de este estudio es identificar los principales factores asociados al CM, a fin de obtener información que contribuya a disminuir tanto la morbilidad como la mortalidad por esta causa.

La cuantificación de los riesgos relativos asociados a cada determinante varía mucho dependiendo del tipo de sociedad que se estudie, desde poblaciones con un repercusión de bajo riesgo (Ej. China, Taiwán, Japón), hasta comunidades ampliamente occidentalizadas (Ej. Estados Unidos, Canadá). En este contexto, este estudio pretende cuantificar la asociación de factores de riesgo de CM en una muestra de mujeres mexicanas, a través de un estudio de casos y controles hospitalarios.

El conocimiento de la epidemiología del CM en México, nos orientará a ejercer con un criterio más definido la política de planificación de los programas de prevención y control, dado que hasta la fecha, su repercusión ha sido baja. Esto se apoya en las tendencias al incremento que se observan en la última década. Dado esto, surge la necesidad de darle orientación concreta al Programa de Prevención y Control de Cáncer de Mama, fundamentándose en el conocimiento de la repercusión de los factores de riesgo en mujeres mexicanas.

IV OBJETIVO GENERAL

Evaluar y cuantificar, en una muestra probabilística de mujeres del área metropolitana de la Ciudad de México, la posible asociación entre CM y:

1. Factores reproductivos tales como:

- a) Menarca.
- b) Edad al primer parto.
- d) Número de embarazos.
- e) Edad de la menopausia.
- f) Historia de lactancia materna.
- g) Uso de métodos anticonceptivos.
- h) Número de partos vaginales y cesáreas.

2. Historia familiar de cáncer de mama.

3. Factores asociados al estilo de vida.

- a) Nivel socioeconómico.
- b) Actividad física.

4. Características antropométricas.

- a) Talla.
- b) Peso.
- c) Índice de Quetelet.

V DISEÑO DE ESTUDIO

Estudio de casos y controles hospitalarios.

5.1 Resumen de la metodología

Este estudio analiza una base de datos de un diseño de casos de cáncer ginecológico (cárvico uterino y mamario), que utilizó en forma primaria controles poblacionales, y que fue desarrollado durante el período de septiembre de 1990 a diciembre de 1992.

Para fines de este análisis secundario de datos, se utilizaron 353 casos incidentes de CM, y como controles 630 casos de CaCU, ambos confirmados histológicamente. Esta muestra fue obtenida de ocho unidades hospitalarias de la Ciudad de México: Hospital General y Hospital de la Mujer de la SSA, Hospital de Ginecología y Obstetricia Núm. 3 "La Raza" y Núm. 4 del IMSS, Hospital "20 de noviembre" del ISSSTE, Hospital Central Militar, Hospital de México y Hospital Metropolitano, estos dos últimos privados.

Se obtuvo la información a través de la aplicación de un cuestionario sobre factores de riesgo y reporte citopatológico de los casos de cáncer ginecológico.

5.2 Selección de la población de estudio

5.2.a Selección de los casos

La selección de los hospitales participantes en el estudio fue realizada gracias a la información obtenida del Registro Nacional de Cáncer de la Dirección General de Epidemiología, de la Secretaría de Salud. Dicho centro recopila la información de la notificación de casos de tumores malignos de 52 unidades hospitalarias de la Ciudad de México.

Se eligieron dos unidades que otorgan servicios a población abierta, el Hospital de la Mujer y el Servicio de Oncología del Hospital General, ambos dependientes de la Secretaría de Salud.

Con respecto a los hospitales de seguridad social, se eligieron el Hospital de Gineco-Obstetricia Núm.3 "La Raza" y el Hospital de Gineco-Obstetricia Núm. 4, ambos pertenecen al sistema del Instituto Mexicano del Seguro Social. Los otros hospitales, con el mismo esquema de seguridad, son el Hospital "20 de Noviembre" dependiente del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado" y el Hospital Central Militar, dependiente de la Secretaría de la Defensa Nacional.

Además, para conformar un cuadro completo del Sector Salud, se escogieron dos hospitales privados, estos son el Hospital Metropolitano y el Hospital de México.

La elección de estos centros de atención dependió de la mayor frecuencia de casos de CM y cérvico uterino atendidos en la Ciudad de México.

Definición del evento de estudio

En este estudio la definición de caso fueron aquellas mujeres entrevistadas en los servicios de oncología de los hospitales participantes, que presentaron sospecha clínico-citológica de CM y neoplasia cervical, diagnóstico comprobado posteriormente por estudio histopatológico.

Criterios de inclusión para los casos y controles

1. Casos nuevos de recién diagnóstico de CM y neoplasia cervical (casos incidentes), de ocho unidades hospitalarias de la Ciudad de México.
2. Sin tratamiento previo para algún tipo de cáncer.
3. Con residencia geográfica de por lo menos un año en el área metropolitana de la Ciudad de México.

4. Que aceptara en forma escrita participar en la investigación.

Instrumento de colección de la información

1. Cuestionario de factores de riesgo.
2. Reporte citológico, clínico e histológico de CM y cáncer cervical.

Factores de riesgo

El cuestionario médico fue aplicado por encuestadores estandarizados, y se utilizaron las siguientes secciones:

- a) Una hoja de consentimiento para participar en el proyecto de investigación (consideración ética necesaria para llevar a cabo el estudio).
- b) Características sociodemográficas.
- c) Actividad física.
- d) Antecedentes heredofamiliares de cáncer.
- e) Antecedentes personales patológicos.
- f) Consumo de cigarrillos.
- g) Antecedentes ginecológicos.
- h) Antecedentes gineco-obstétricos.
- i) Uso de métodos anticonceptivos.
- j) Características antropométricas.

Reporte histopatológico de la muestra

Posterior a la entrevista se realizó un seguimiento del caso y se corroboró el diagnóstico clínico y de patología. Este último emitido en la unidad médica de procedencia.

VI TAMAÑO DE LA MUESTRA Y PODER ESTADÍSTICO²⁴

Para un tamaño muestral de 353 casos de CM y 630 controles, se determinó el siguiente poder del estudio, tomando como referencia las siguientes variables (tabla 3)

Tabla 3. Cálculo del poder muestral *

Variables	Prevalencia de exposición en controles (%)	Razón de morbilidad	Poder
Menarca < 13 años	30.79	1.32	50.00%
Primer parto > 25 años	34.31	4.00	99.99%
Núm. de embarazos > 4	77.77	0.20	99.99%
Ingreso socio-económico alto	41.13	2.70	99.99%

* Intervalo de confianza al 95%

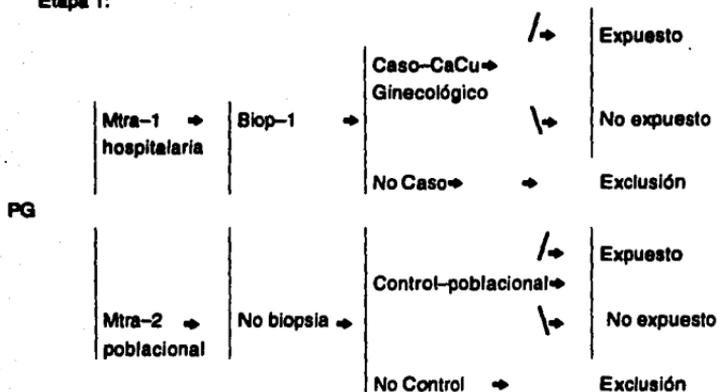
6.1 Diseño operacional

El diseño de la presente investigación corresponde a un estudio de casos y controles hospitalarios.

El trabajo se basa en dos estudios epidemiológicos de casos y controles, dividido en dos etapas. La primera corresponde a un estudio de CaCu con casos hospitalarios y controles poblacionales; la segunda a un estudio de CM con casos y controles hospitalarios.

De manera esquemática el diseño se representa:

Etapa 1:



En donde:

PG: Población general.

Hospital: Fuente de casos de CaCu (controles de CM).

Población: Fuente de controles de CaCu.

Mtra-1: Muestra de los casos de CaCu hospitalarios.

Mtra-2: Muestra de los controles poblacionales.

Biop-1: Biopsia a casos de CaCu.

No biopsia: Sin biopsia.

Caso CaCu: Caso de Cáncer Cérvicouterino.

No caso: Biopsia negativa a CaCu.

Control poblacional: mujer de la muestra poblacional sin diagnóstico de CaCu.

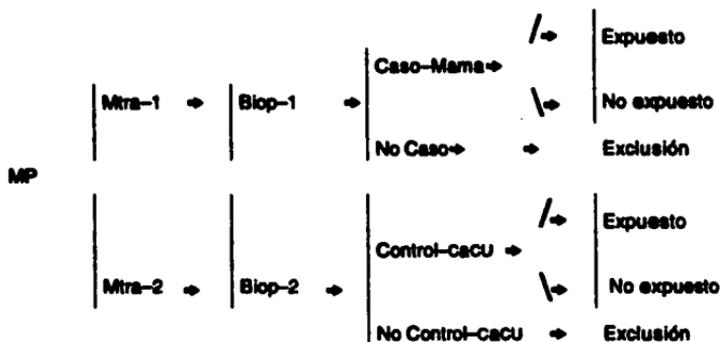
No control: Mujer de la muestra poblacional que se excluye.

Expuesto: Mujeres que fungen como casos de CaCu o controles poblacionales que están sujetas a los factores de exposición de CaCu.

No Expuestos: Mujeres que fungen como casos de CaCu o controles poblacionales que no están sujetas a los factores de exposición de CaCu.

Exclusión: Mujeres que se excluyen del estudio.

Etapas 2:



En donde:

MP: La población fuente de mujeres de 20 a 75 años de edad expuestas a presentar CM, que se atienden en los hospitales seleccionados de la Ciudad de México.

Mtra-1: Muestra representativa de casos de CM y no casos tomada de la población fuente de mujeres de 20 a 75 años de edad.

Mtra-2: Muestra representativa de casos de CaCU y no casos tomada de la población fuente de mujeres de 20 a 75 años de edad.

Biop-1: Toma de muestra de biopsia de mama a casos de CM, tomados de la muestra de la población fuente.

Biop-2: Toma de muestra de biopsia de cérvix uterino a casos de cáncer cérvico uterino, tomados de la muestra de la población fuente.

Case-Mama: Paciente que funge como caso de CM.

No case-mama: Mujer que funge como no caso CM.

Control-CaCU: Paciente que funge como control de cáncer cérvico uterino.

No control-CaCU: Mujer que funge como no control de cáncer cérvico uterino.

Expuesto: Mujeres que fungen como casos de CM o controles de CaCU, que están expuestas a los factores de riesgo de CM.

No expuestos: Mujeres que no están expuestas a los factores de riesgo de CM o CaCU y que funjan como casos o controles.

Exclusión: Pacientes que se eliminan del estudio.

VII PLAN DE ANALISIS

Las variables se analizaron de acuerdo con criterios de plausibilidad biológica y estadística, y solamente con base en esos criterios es como formaron parte del modelo de asociación. Se realizó análisis univariado, bivariado y multivariado mediante los paquetes estadísticos STATA y SAS.

En el análisis univariado se investigaron las frecuencias, distribuciones y valores perdidos de los diferentes datos obtenidos de la encuesta.

En el análisis bivariado, en este estudio de casos y controles se utilizó la medida de *odds ratio* (razón de momios) para las tablas 2×2 y $2 \times k$ con intervalos de confianza al 95%.

Las variables de estudio se examinaron individualmente y luego simultáneamente para efectos de confusión e interacción.

Se realizó análisis multivariado ajustando los modelos con las principales variables que predicen la enfermedad en mujeres mexicanas, a través de regresión logística.

Se construyó una matriz de correlación de las variables continuas mediante el análisis de correlación de Pearson.

Índice de nivel socioeconómico

Se construyó un índice de medición de nivel socioeconómico con base en el realizado por Bronfman y cols., a partir de la información de seis variables socioeconómicas. En primer lugar se construyó un índice de nivel de hacinamiento a partir de las variables "número de personas que viven en la vivienda" y "número de cuartos de la vivienda sin contar el baño y la cocina". Este índice, junto con las variables "material del piso de la vivienda", "disponibilidad de agua potable" y "forma de eliminación de excreta" da lugar al índice de condiciones de la vivienda. El índice

de nivel socioeconómico finalmente es construido a través del "índice de condiciones de la vivienda" y de la "escolaridad del jefe de la familia". Como lo mencionan sus autores, es ordinal y tricotómico, y es útil para poblaciones que son homogéneas, como lo es la población de estudio.

Los puntos de corte se determinaron de la siguiente manera:

1) Se crea la variable de nivel de hacinamiento mediante el siguiente procedimiento:

- Si existe 1 habitante por cuarto=2, de 2 a 3 habitantes por cuarto=1 y mayor o igual a cuatro habitantes por cuarto=0

2) Para crear la variable condiciones de la vivienda:

- Si el piso es de mosaico o madera=2, si es de cemento=1, y si es de tierra=0.
- Si existe agua potable dentro de la vivienda=2, si existe fuera de la vivienda pero dentro del edificio o vecindad=1, y si la disponibilidad de agua es en la llave pública=0.
- Si el drenaje excreta a la red pública=2, si cuenta con fosa séptica o excreta en el suelo=0.

El índice de condiciones de la vivienda se construye con la siguiente fórmula:

- Hacinamiento + tipo de pisos + disponibilidad de agua potable y drenaje.
- Si el puntaje es mayor a 7=2 y 6=1 y con menos o igual a cuatro=0.

3) El índice de escolaridad del jefe de familia se construye de la siguiente forma:

- Sin algún antecedente de escolaridad y con menos de 3 años aprobados de educación primaria o especial=0.
- Si tiene aprobados más de 3 años de educación primaria o especial, o haber tenido un curso técnico postprimaria o secundaria sin aprobar por lo menos un año=1.
- Si tiene aprobado 1 a 3 años de un curso técnico postprimaria, o 1 a 3 años aprobados de secundaria, o si tiene un curso técnico postsecundaria, bachillerato, profesional o postgrado=2

4) Finalmente el índice de nivel socioeconómico (N.S.E.) se construye de la siguiente manera:

- N.S.E. = hacinamiento + tipo de suelo + agua potable + drenaje + escolaridad del jefe de familia.
- Si se obtiene más de 9 puntos = N.S.E. alto
- Si se obtienen entre 7 y 8 puntos = N.S.E. medio
- Si se obtienen menos de 7 puntos = N.S.E. bajo.

Índice de Gestalet

Es la relación que existe entre el peso, expresado en kilogramos y la talla, expresada en metros, ésta última se encuentra elevada al cuadrado.

Índice de población de residencia antes de los 15 años

Este índice se construye definiendo a la población rural como aquella menor de 2,500 habitantes; población suburbana, que cuenta con más de 2,500 habitantes, pero deficiente en servicios públicos elementales como agua potable, drenaje, electricidad, etc.; y urbana a aquella población mayor de 2500 habitantes y con una aceptable y buena calidad de los servicios básicos.

Índice de actividad física

Para construir el índice de actividad física se tomaron los siguientes indicadores: Actividades domésticas, caminar y práctica de algún deporte. Cada uno de estos indicadores se midió en minutos, dependiendo de si la actividad se realizó entre semana o durante los fines de semana, se asignó un factor que se multiplicaba a los minutos practicados que va de 0.5 para quienes hacen quehaceres domésticos entre semana; 1.0, quehaceres domésticos los fines de semana; 1.5, caminata entre semana; 2.0, caminata los fines de semana; 2.5, deporte entre semana y 3.0, deporte los fines de semana. Se construyó una variable continua, posteriormente se distribuyó en cuantiles, tomándose como referencia el primer cuartil de los controles y se realizó análisis univariados, bivariado y multivariado..

VIII RESULTADOS

CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DE LA POBLACIÓN EN ESTUDIO

Edad

Respecto de la frecuencia de enfermedad por grupos de edad, encontramos que en los casos de CM la media de edad fue de 54 años y se diagnosticó a partir de los 23 años; su más alta frecuencia fue en el grupo de edad quinquenal de 56 a 60 años (postmenopáusicas), y fue disminuyendo posteriormente en forma progresiva. En los controles la media de edad fue de 48 años y se observó que el CaCu se diagnosticó a partir de los 25 años, su más alta frecuencia fue de los 36 a 40 años, manteniéndose constante y disminuyendo posterior de los 60 años (cuadro 1 y 8, figura 1)

Estado Civil.

Con respecto a la frecuencia del estado civil se observó que el mayor porcentaje de los casos corresponde a las mujeres casadas (61.36%) al igual que en los controles (52.59%). No se encontró asociación entre estado civil y CM (cuadro 2 y 3 y figura 2).

Población de residencia antes de los 15 años

En este estudio, predominaron mujeres cuya residencia anterior a los 15 años fue de zona urbana, con 64.31% en los casos de CM y 53.11% en los controles de CaCu. En un modelo multivariado de regresión logística, en el que se tomó como referencia mujeres con residencia anterior a los 15 años de población rural, las mujeres originarias del área urbana incrementaron el riesgo de CM 64% más (IC 95% 1.08-2.47), como se observa en el cuadro 4 (figura 3).

Lugar de nacimiento

Las mujeres de esta muestra de estudio, nacieron en el interior de la República en un 42.05% en los casos y 48.84% para los controles. Aquellas cuyo origen es el Distrito Federal son en un 40.91% para los casos y 32.36% en los controles. Porcentualmente es similar el origen del estado de México para los casos (17.05%) y los controles (18.37%), como se observa en la figura 4.

Religión

Como se observa en la figura 5, la religión católica predominó en el grupo de estudio, porcentualmente fue similar en los casos (91.50%) y controles (92.52)%.

Derechohabiliencia a los servicios de salud

En este estudio, como se observa en la figura 6, predominaron mujeres derechohabientes del IMSS, en los casos de CM porcentualmente representaron el 76.49% de la muestra, por 62.68% de los controles; al ISSSTE, los casos tienen un 9.63% y los controles 14.67%; el acceso a los servicios de población abierta (SSA), los casos presentan un 13.88% y los controles 22.49%.

Características de la vivienda

Dentro de las características de la vivienda, en relación con los pisos, en el 55.24% en los casos encontramos viviendas con pisos de cemento, cantidad menor a la encontrada en los controles (73.52%); el 3.97% en los casos el piso de la vivienda fue de tierra, mientras que el porcentaje en los controles fue de 5.90; el piso de madera, mosaico u otros recubrimientos, en los casos fue de 40.79%, porcentualmente mayor a la de los controles (20.57%), como se observa en la figura 7.

Con respecto a la disponibilidad de agua potable (figura 8), la distribución porcentual fue similar (96.60% en los casos y un 95.22% en los controles). La

existencia de drenaje fue mayor porcentualmente en los casos (91.74%), en relación con los controles (85.51%), como se observa en la figura 9.

Escolaridad de la mujer entrevistada

Respecto de la escolaridad, la mayor frecuencia correspondió a educación primaria, para los casos fue de 58.62% y para los controles de 58.09%, como se observa en la figura 10.

Tomando como referencia mujeres que no tenían ningún grado de escolaridad, en un modelo multivariado de regresión logística, comparadas con mujeres con estudios profesionales, se encontró un riesgo 2.71 veces mayor en forma significativa (IC al 95% 1.05-7.00), como se observa en el cuadro 5.

Ocupación de la mujer entrevistada

En esta muestra como se observa en el cuadro 6 y figura 11, las mujeres que realizaban alguna ocupación diferente a la de ama de casa, fueron porcentualmente similares en los casos (24.93%) y en los controles (27.30%).

Índice de nivel socioeconómico

El índice de nivel socioeconómico construido reveló que en la muestra total de estudio, el nivel socioeconómico bajo fue mayor en los controles (40.95%), en comparación con los casos (19.26%) como se observa en la figura 12. Esta distribución porcentual fue similar en pre y post menopausia. En un modelo multivariado de regresión logística, en el que se tomaron como referencia mujeres con nivel socioeconómico bajo, el riesgo de enfermedad se incrementó 2.77 veces más (IC al 95% 1.77-4.35), similares resultados para premenopausia (RM de 2.08 e IC al 95% de 1.02-4.19) y postmenopausia (RM de 2.99 e IC al 95% de 1.66-5.41), como se observa en el cuadro 7.

Factores de riesgo reproductivo de Cáncer de Mama

Como se puede observar en los cuadros 8, 9 y 10, la media de edad obtenida en los casos de CM fue mayor, estadísticamente significativa en la muestra total (casos=54 y controles=48), premenopausia (casos=41 y controles=38) y postmenopausia (casos=62 y controles=59).

Acerca del análisis de las variables reproductivas, la edad media de la menopausia fue similar (46 años) para los casos y controles. La media de edad de la menarca es de 13 años para los casos así como para los controles, similares resultados estratificando por estado pre y postmenopausico.

La media de edad al primer parto para los casos es de 22 años, mayor estadísticamente significativa a los controles cuya edad media del primer parto fue de 19 años; resultados similares fueron encontrados al estratificar por estado premenopausico (23 años para los casos y 19 años para los controles), y para postmenopausia (22 años en los casos y los 20 años en los controles).

Respecto del número de nacimientos vivos, la media para los casos en la muestra total es menor estadísticamente significativa (4.63), en comparación con los controles (6.54). Resultados similares al estratificar por premenopausia (casos=3.07 y controles 4.37) y postmenopausia (casos=4.63 y controles=6.54).

La media de meses de lactancia es menor estadísticamente significativa en la muestra total, en los casos de CM (casos=36 meses y controles 57 meses); en premenopausia los resultados son similares, la media de meses de lactancia en los casos es de 22 meses, menor a los controles que lactaron en promedio 36 meses. En postmenopausia, la media de meses de lactancia fue de 45 meses, menor estadísticamente significativa a los controles, cuyo promedio de lactancia fue de 75 meses.

No existen diferencias significativas entre el número de meses de uso de anticonceptivos orales en casos y controles, en la muestra total; y estratificando por pre y postmenopausia.

Menopausia

En un modelo multivariado de regresión logística, tomando como referencia el estado de postmenopausia, no existe asociación significativa, como se observa en el cuadro 11.

Menarca

Tomando como referencia la edad de la menarca de 13 años, en un modelo multivariado de regresión logística, no existe ninguna asociación significativa entre esta variable y el riesgo de enfermedad en la muestra total, y estratificando en la pre y postmenopausia, como se observa en el cuadro 12.

Edad al primer parto

Como se observa en el cuadro 13 y figura 13, existe una tendencia de incremento de riesgo, estadísticamente significativa, conforme más tardía sea la edad del primer parto. En la muestra total, tomando como referencia mujeres cuyo primer parto fue anterior a los 20 años, y comparando con aquellas mujeres cuyo parto fue posterior a los 30 años, el riesgo es 5.49 veces mayor (IC al 95% de 2.16-14.0). Los resultados son similares al estratificar por premenopausia (RM de 8.09 e IC al 95% de 1.5-43.65) y postmenopausia (RM de 3.56 e IC al 95% de 1.15-11.06).

Número de nacimientos vivos

Como se observa en el cuadro 14 y figura 14, tomando como referencia mujeres núbiles, existe una tendencia protectora de riesgo de enfermedad conforme aumentan

el número de hijos. En la muestra total, aquellas mujeres con más de 6 hijos vivos tienen una RM de 0.06 e IC al 95% de 0.03-0.17). Los resultados son similares al estratificar por premenopausia (RM de 0.02 e IC al 95% de 0.01-0.10) y postmenopausia (RM de 0.11 e IC al 95% de 0.04-0.31).

Historia de lactancia materna.

Como se observa en el cuadro 15, existe un incremento de riesgo 2.65 veces mayor (IC al 95% de 1.50-4.70), en las mujeres, que teniendo historia de nacimientos vivos, no brindaron lactancia. El resultado es similar en las mujeres postmenopausicas (RM de 5.90 e IC al 95% de 2.06-16.9). Sin embargo esta asociación no es significativa en premenopausia (RM de 1.48 e IC al 95% de 0.65-3.10).

En relación con la duración de la lactancia materna (cuadro 16 y figura 15), existe una tendencia protectora de riesgo de CM en la muestra total y postmenopausia, resultados similares al análisis dicotómico. Tomando como referencia mujeres con lactancia menor a 3 meses, en la muestra total, la asociación en relación con más de 24 meses de lactancia es protectora de riesgo (RM de 0.38 e IC al 95% de 0.20-0.70), en la postmenopausia la RM estimada es de 0.16 e IC al 95% de 0.05-0.47. En premenopausia no existe una asociación significativa (RM de 0.87 e IC al 95% 0.35-2.21).

Existen resultados consistentes con las variables de lactancia descritos previamente. Al estudiar el número de hijos lactados existe una tendencia protectora de riesgo de enfermedad en la muestra total (mayor a 6 hijos lactados, la RM es de 0.54 e IC al 95% de 0.31-0.93) y postmenopausia (mayor a 6 hijos lactados, la RM es de 0.46 e IC al 95% de 0.23-0.94). En premenopausia no existe una asociación significativa (cuadro 17).

Uso de contraceptivos hormonales.

Como se observa en el cuadro 18, tomando como referencia mujeres sin antecedente de uso de hormonales anticonceptivos, en un modelo multivariado de regresión logística, y con una distribución de terciles de uso, no existe una asociación significativa en la muestra total; y estratificando por premenopausia y postmenopausia.

Matriz de correlación.

En el cuadro 19, al construir una matriz de correlación de Pearson, se observa una correlación significativa de 0.69 ($p < .001$), entre duración de lactancia y número de hijos nacidos vivos; así como de hijos nacidos vivos e hijos lactados, cuya correlación es de 0.91 ($p < .001$). Asimismo, existe una correlación negativa entre edad al primer parto y número de nacidos vivos de -0.35 ($p < .001$).

FACTORES DE RIESGO ANTROPOMÉTRICOS Y CÁNCER DE MAMA

En los cuadros 20, 21 y 22, no existen diferencias significativas entre talla entre casos y controles; en la muestra total y estratificando por pre y postmenopausia. Sin embargo, la media de peso corporal es mayor estadísticamente significativa en los casos en relación con los controles. Este resultado es similar al estratificar por premenopausia (casos=64 kg. y controles 62 kg.) y postmenopausia (casos=65 kg. y controles=63 kg).

Talla corporal

En el cuadro 23 se analiza la talla de acuerdo con la distribución por cuantiles de los controles, de tal manera que tomando como referencia una talla menor a 148 CM s, en un modelo multivariado de regresión logística, en la muestra total existe un incremento de riesgo 58% mayor (IC al 95% de 1.02-2.46). Este resultado es similar al

estratificar por postmenopausia (RM de 1.88 e IC al 95% de 1.06-3.34). El análisis de esta variable, estratificando por premenopausia no brinda resultados estadísticamente significativos.

Peso corporal

A diferencia de los resultados obtenidos al estudiar talla, en peso corporal al categorizar en cuantiles tomando como referencia la distribución de los controles (cuadro 24), se encontró una asociación estadísticamente significativa en la muestra total (con relación a mujeres con un peso menor de 54 Kg. y mayor a 70 kg., la RM estimada fue de 1.79 e IC al 95% de 1.14-2.8), y en la premenopausia (RM de 2.35 e IC al 95% de 1.14-4.84). En la postmenopausia no se encontró una asociación significativa (RM de 1.55 e IC al 95% de 0.59-4.13).

Índice de Quetelet

Como resultado del índice construido tomando como variables talla y peso corporal. El índice de Quetelet en el cuarto cuartil estudiado incrementa el riesgo de enfermedad en la muestra total (RM de 1.6 e IC al 95% de 1.02-2.50) y premenopausia (RM de 2.87 e IC al 95% de 1.36-6.08). No hubo asociación significativa al estratificar por postmenopausia, como se observa en el cuadro 25.

En el cuadro 26, la correlación esperada de peso y talla es de 0.91 ($p < .001$).

OTROS FACTORES DE RIESGO Y CÁNCER DE MAMA

Historia familiar de primer grado de CM

Existe un incremento 4.76 veces mayor de riesgo en aquellas mujeres con historia familiar de primer grado de CM (IC al 95% de 2.10-10.79), para el caso de la muestra total. Los resultados son similares al estratificar por premenopausia (RM de 6.16 e IC al

95% de 1.86-20.39) y postmenopausia (RM de 3.61 e IC al 95% de 1.15-11.33), como se puede observar en el cuadro 27.

Diabetes mellitus

Como se observa en el cuadro 28, el antecedente de diabetes mellitus en la muestra total incrementa el riesgo de enfermedad hasta en 77% (IC al 95% 1.09-2.87), resultado similar al estratificar por postmenopausia (RM de 1.94 e IC al 95% 1.08-3.14). En premenopausia no existe alguna asociación significativa (RM de 1.52 e IC al 95% 0.49-4.68). Este hecho es resultado de una mayor prevalencia de diabetes mellitus en la postmenopausia (20.8% en los casos y 13.51% en los controles), que la que se presenta en la premenopausia, donde la prevalencia de diabetes mellitus es prácticamente similar (5.38% en los casos y 4.26% en los controles).

Índice de actividad física

El índice de actividad física construido, no encontró alguna asociación significativa al evaluar la distribución en cuartiles de los controles y compararla en los casos; hallazgo similar al estratificar por premenopausia y postmenopausia (cuadro 29).

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Error de clasificación diagnóstico

Tanto para los casos como los controles, se consideran apropiadamente clasificados con escasas probabilidades de error. Cada examen histopatológico de CM y CaCU fue independiente uno de otro.

La probabilidad de coexistencia de CM y CaCU es rara, en este estudio sin embargo, sólo se consideraron los casos primarios de enfermedad.

Sesgos

Es posible que ocurriera sesgo de información si los casos y controles recuerdan preferentemente alguna exposición, o también si el entrevistador induce ciertas respuestas. En el estudio original previo, los entrevistados y entrevistadores no conocieron la hipótesis de estudio.

Es posible que particularmente en las variables reproductivas, a excepción de la historia de lactancia, se presente una sobre-estimación del efecto, ya que las mujeres utilizadas como controles en este estudio, tienen como característica una historia elevada de paridad y edad temprana de primer parto, así como de nivel socioeconómico bajo.

El propósito principal para clasificar a las mujeres en estatus de menopausia, fue evaluar el posible efecto de edad y exposición acumulada a estrógenos. Esto se consideró importante debido a que el patrón de mortalidad de CM para poblaciones de alto riesgo es mayor entre mujeres postmenopáusicas.

IX DISCUSION

Edad

El cambio en la tasa de incremento de las tasas de incidencia de CM alrededor de las edades de 45-50 años en los E. U. A., sugiere la posible inclusión de hormonas reproductivas en la etiología del CM, ya que los cánceres no hormono dependientes no muestran este cambio en las tasas de incidencia alrededor de la presentación de la edad de menopausia²⁵. En este trabajo, en una muestra de mujeres mexicanas, la mayor frecuencia del CM ocurrió entre mujeres de 56-60 años.

La diferencia entre la edad media de los casos y los controles es significativamente menor para los controles, lo que podría influir en el análisis. Sin embargo, debido a que el CM y CaCu son enfermedades crónicas y la asociación con la edad es bastante fuerte, es posible hacer comparaciones entre ambas.

Estado Civil

En muchos estudios realizados en diferentes grupos étnicos, se muestra que las mujeres solteras, sin actividad sexual previa, mayores de 40 años de edad, están en riesgo elevado para CM comparado a mujeres que han estado casadas²²⁻²⁶. El riesgo relativo estimado para mujeres nunca casadas ha variado de alrededor de 1.1 a 1.8 . Evidencia temprana fue la del riesgo de enfermedad de las monjas, en las que se ha estimado un riesgo mucho más elevado²⁹.

En este estudio, no existe asociación entre estado civil y el riesgo de enfermedad, porque este es un indicador de actividad sexual, y las mujeres consideradas como controles tienen la característica de elevadas tasas de fertilidad y todas invariablemente tienen el antecedente de actividad sexual marital.

Población de residencia antes de los 15 años

En este estudio, mujeres que fueron residentes de áreas urbanas antes de los 15 años, estuvieron en un riesgo mayor que las mujeres que provienen de zonas suburbanas y rurales. Esto se compara a resultados efectuados en Estados Unidos, en donde aquellas mujeres habitantes de zonas urbanas tienen mayor probabilidad de padecer CM que en las zonas rurales³⁰.

Son escasos los estudios que nos muestren las variaciones en las tasas de incidencia y mortalidad por zonas urbanas, suburbanas y rurales en la República Mexicana.

Escolaridad.

Al hacer el análisis de esta variable, observamos en este estudio que las mujeres que tienen mayor escolaridad, tomando como referencia a las analfabetas, tienen un mayor incremento en el riesgo de presentar CM, con un ascenso estadísticamente significativo.

Se ha demostrado el riesgo de padecer CM en mujeres chinas, que mientras más elevado es el nivel educativo (profesional), el riesgo es mayor, y llega a ser de 2.28 (IC 95% 1.31-3.99)⁸. Asimismo, Mayberry y cols., encuentran que en pacientes con más de 16 años de educación, un riesgo relativo de 0.87 en mujeres blancas y 1.07 en mujeres negras, en un estudio realizado en Estados Unidos²². Pastides y cols.³¹, en un estudio de casos y controles realizado en Connecticut encuentra un riesgo de 1.8 para pacientes con estudios mayores de secundaria.

Nivel socioeconómico

Al efectuar el análisis de esta variable, se encuentra que las mujeres que tienen un nivel socioeconómico elevado tienen más riesgo de padecer CM en comparación a su referencia que es el nivel bajo.

Este hallazgo va de acuerdo con reportes previos. Como un estudio realizado en Finlandia, donde se encontró que mujeres en la clase ocupacional más elevada y nivel educativo más alto tenían tasas de CM alrededor de dos veces más que las mujeres con menor nivel socioeconómico³². En general, se considera que las tasas mayores de CM en mujeres de clase social alta, reflejan patrones reproductivos diferentes, tales como menor paridad, edad más tardía al primer nacimiento³³⁻³⁴.

FACTORES DE RIESGO REPRODUCTIVO Y CÁNCER DE MAMA

La observación de la asociación de CM con factores reproductivos fue una de las primeras evidencias en la descripción de factores de riesgo. Ramazzini en 1770, en un estudio observacional de casos, documentó que las monjas presentaban una frecuencia mayor en el riesgo de padecer esta enfermedad y que este hecho se relacionaba con su estado de nubilidad. La evidencia fue más tarde confirmada en un artículo publicado en 1844 por Rigoni-Stern, quien con el registro de cáncer en Verona de 1760 a 1839, documentó que las mujeres solteras tenían una frecuencia mayor de CM que las casadas, a principios de este siglo esta asociación se hizo consistente. Actualmente, muchos autores han confirmado esta asociación bajo la hipótesis de que estas mujeres tienen una mayor exposición hormonal acumulada a los estrógenos³⁵.

Edad de la menarca

El incremento de riesgo asociado con la duración prolongada de la "ventana estrogénica", es decir, la edad temprana de la menarca y edad tardía de la menopausia—posiblemente factores de riesgo de CM independientes—, sugieren que el número de años de actividad menstrual, y como consecuencia una mayor exposición a estrógenos, es un factor etiológico importante de esta enfermedad³⁶⁻³⁷.

Muchos estudios³⁸⁻⁴⁰ demuestran que la edad temprana de la menarca presenta un riesgo incrementado, aunque la evidencia no es enteramente consistente. La principal asociación positiva se ha demostrado en poblaciones de baja incidencia como China, para ello, existen estudios realizados por Yuan y Su-Chan Tao⁷, MacMahon⁴¹ en una revisión en el año de 1973, también apoya esta asociación. Posteriormente Kelsey²¹ la menciona. En este trabajo se encuentra evidencia de un efecto protector para la menarca tardía, principalmente en mujeres postmenopáusicas. Se ha sugerido que la edad de la menarca está influenciada por el estado nutricional y consecuentemente por un nivel socioeconómico elevado⁴².

Edad de la menopausia

En un estudio clásico realizado por Trichopoulos y MacMahon⁴³ con pacientes derivados del Registro de Cáncer de Connecticut, USA, se evidencia que la menopausia inducida quirúrgicamente estuvo asociada con una reducción en el riesgo de CM en alrededor de un 60% del experimentado por mujeres con menopausia natural de 45 a 65 años. El riesgo relativo estimado de CM se incrementó con la edad de la menopausia natural. Las mujeres con menopausia presentada después de los 55 años de edad tuvieron dos veces más riesgo que aquellas cuya menopausia se presentó antes de los 45 años de edad. Por cada 5 años de diferencia en la edad de la menopausia, el riesgo de CM se incrementó alrededor del 17%³⁸.

En la presente investigación, solamente se encontró un riesgo de 7% más para las pacientes postmenopáusicas de presentar CM, en relación con las premenopáusicas.

Los riesgos incrementados asociados con edad temprana de la menarca y edad tardía de la menopausia sugieren que la exposición prolongada a hormonas sexuales durante la vida reproductiva, incrementan el riesgo de CM. Es también posible que la edad de la menarca y la edad tardía de la menopausia sean factores de riesgo independientes para CM. Sería difícil separar sus efectos independientes del efecto

total del número de años de actividad menstrual, ya que el número total de años depende de las edades de la menarca y menopausia⁴¹.

Edad al primer nacimiento

La nuliparidad y la edad tardía de la madre al primer nacimiento se ha asociado como factor de riesgo para CM⁶.⁴⁵⁻⁴⁹ Se ha demostrado una asociación positiva cuyo riesgo relativo oscila entre 1.0 y 2.0 para edades que varían de 20 a mayores de 30 años, aumentando gradualmente y tomando como grupo de comparación a las mujeres menores de 20 años. Las mujeres que tienen su primer parto después de la edad de los 30 años tienen un riesgo mucho más elevado que las mujeres nulíparas^{42,49}. Como una explicación para este hallazgo, se ha especulado que un embarazo a término a una edad temprana puede reducir la probabilidad de iniciación tumoral, mientras que un embarazo a término a una edad tardía puede promover el crecimiento de células tumorales existentes⁴⁰.

Este trabajo realizado en México, tiene consenso con lo reportado por otros estudios internacionales, donde existe un efecto de riesgo con el incremento de la edad al primer parto, independiente del estatus de menopausia.

Paridad

Existen problemas metodológicos e inconsistencia en los resultados entre la asociación de abortos inducidos y/o espontáneos y el riesgo de CM⁶, misma situación tienen los estudios que asocian mujeres con infertilidad por una anomalía hormonal, o mujeres con ciclos menstruales irregulares anovulatorios, que son consideradas mujeres de alto riesgo de CM.^{52, 53}

Investigaciones epidemiológicas han evidenciado que embarazos múltiples, y en mujeres que han tenido el antecedente de enfermedad hipertensiva del embarazo, reducen el riesgo de CM, porque estas condiciones se encuentran asociadas a

elevados niveles de alfafetoproteína sérica durante el embarazo. Asimismo, se ha reportado que mujeres con ooforectomía bilateral antes de los 40 años han tenido una reducción del riesgo de CM estimado en 50%^{45, 64}.

Las mujeres nulíparas están en un riesgo incrementado para CM en comparación con mujeres que han tenido el antecedente de paridad, con estimaciones que varían desde 1.2 a 1.7^{9, 44, 46, 48, 50, 53, 56, 57, 66}. Anteriormente, existía abundante controversia en considerar si el efecto de embarazos múltiples dependía de la edad al primer nacimiento; pero investigaciones recientes demuestran su efecto independiente^{9, 44, 45, 60, 61, 62, 63, 66, 67, 68}. La disminución en el riesgo estimado de enfermedad con cinco o más embarazos a término ha sido encontrado en varios estudios en comparación con mujeres sin ningún embarazo a término^{62, 66, 66, 67}.

Al realizar el análisis en esta investigación, se demuestra que el incremento en el número de nacimiento vivos confiere un efecto protector, siendo de significancia estadística. Su tendencia es también estadísticamente significativa, y esta es lineal; probablemente sobrestimada por la historia prolongada de paridad de los controles.

Lactancia materna.

El gradiente dosis-respuesta entre el número de meses de lactancia y el decremento de riesgo de CM, particularmente ha sido asociado en mujeres premenopáusicas. La hipótesis de que la lactancia prolongada protege contra el CM se fundamentó con la evidencia epidemiológica de que los países con las más bajas tasas de mortalidad por CM a nivel mundial, tienen como práctica común la lactancia prolongada, así como la correlación inversa de CM con alta paridad que provee un incremento de oportunidad de lactancia⁶⁹⁻⁷⁰.

El principal hallazgo de este estudio es el efecto protector obtenido de la práctica de la lactancia materna, el cual es consistente con estudios epidemiológicos previos realizados con base poblacional en México.

Los factores reproductivos, particularmente la práctica de la lactancia, podría explicar parte de la diferencia existente en la incidencia de CM entre mujeres mexicanas y los demás países industriales occidentalizados, principalmente del norte de América y de Europa. En México, la lactancia prolongada es tradicionalmente la norma, existen reportes previos que muestran datos del impacto potencial que tal práctica tiene en la disminución de la incidencia de CM ⁸³.

La duración de la lactancia estuvo asociada con una fuerte reducción del riesgo de CM. El incremento en la duración de la lactancia, nos muestra una tendencia al decremento de riesgo de enfermedad en forma significativa ($p < 0.0001$), hallazgo similar en relación con el número de hijos lactados ($p < 0.0001$). Resultados consistentes se observaron principalmente en mujeres postmenopáusicas.

Diferentes hipótesis han sido propuestas para explicar el efecto protector de la lactancia. La acción directa de la actividad de la hipófisis y ovario, cambiaría el estado hormonal postparto que subsecuentemente produciría prolactina y reduciría la actividad estrogénica a través de la supresión de la ovulación. Dados estos resultados, la exposición acumulativa total a estrógenos se reduciría, lo cual inhibiría el crecimiento del CM, debido a que durante esta práctica la ovulación cesa por completo⁸⁶.

Otro posible mecanismo por el cual la lactancia repercutiría sobre el riesgo de CM, es mediante los cambios en las células epiteliales ductales a través de un arrastre mecánico de los carcinógenos^{74, 75}.

Consumo de hormonales

Diversos estudios epidemiológicos no han encontrado una asociación consistente entre uso de contraceptivos orales y el riesgo de CM. Algunos estudios sin embargo, han identificado que el riesgo de CM se incrementa en mujeres que inician el consumo de anticonceptivos orales antes de los 25 años por un periodo mayor a

veinte años, y que tienen factores de riesgo asociados tales como antecedente de enfermedad benigna de mama, nuliparidad, edad temprana de la menarca y con historia familiar de CM⁷⁷⁻⁸².

Los estudios de terapia estrogénica de remplazo y CM han producido resultados conflictivos. Investigaciones recientes sugieren que el uso por más de veinte años de este tipo de hormonales, se asocia con un incremento de riesgo dos veces mayor. El efecto de la terapia de remplazo estrogénica sobre el riesgo de CM ha sido considerada en conjunción con el efecto protector de la terapia establecida contra fracturas por osteoporosis, el incremento de riesgo en cáncer endometrial y para una probable disminución de riesgo de enfermedad coronaria.

Diversos estudios han reportado que el uso de dietilestilbestrol (DES) durante el embarazo se asocia con un incremento de riesgo 50% mayor. La presencia de un gradiente dosis-respuesta ha sugerido una asociación causal, a pesar de que por diseño de estudio no es posible separar el efecto del DES de la razón por la que fue prescrito (prevención de aborto espontáneo)⁸³⁻⁸⁴.

En un estudio de cohorte elaborado por Romieau y cols.⁸⁵, teniendo como grupo de seguimiento a enfermeras de 30 a 55 años de edad que utilizaban anticonceptivos, se encontró un riesgo de padecer CM en asociación con el uso de estos medicamentos en alrededor de un 50%, pero el exceso cae rápidamente después de suspender la droga, sugiriendo un efecto promotor del tumor en fases tardías.

ANTECEDENTE HEREDOFAMILIAR DE CÁNCER DE MAMA Y CARACTERÍSTICAS ANTROPOMÉTRICAS.

Historia familiar de CM

La idea de que factores genéticos están relacionados con el riesgo de CM tiene más de un siglo de antigüedad. En 1866, Pierre Paul Broca, cirujano francés, refirió

que 10 de 24 mujeres con CM habían tenido el antecedente heredofamiliar de neoplasia de mama, atribuyéndolo a una causa genética⁹. El antecedente heredofamiliar de CM, tanto en la línea materna como en la paterna, incrementa el riesgo de la mujer de tener esta enfermedad. Asimismo, se ha documentado que familias con ataxia-telangiectasia, un síndrome autosómico recesivo, tienen un exceso de riesgo de CM. Actualmente, el estudio de los síndromes familiares de neoplasias múltiples han brindado evidencia del papel de los genes supresores tumorales en el desarrollo del cáncer, en el que participa activamente la mutación de la línea germinal p53. El Síndrome Li-Fraumeni, que afecta a niños y adultos, es de particular interés por la gran diversidad de tumores que ocurren en sujetos afectados, entre ellos destacan el CM, sarcomas, tumores cerebrales, leucemias y carcinoma adrenocortical entre otros⁹⁶.

Recientemente estudios epidemiológicos y de análisis molecular han identificado la lesión genética que predispone a la historia familiar de CM. Estos genes supresores de tumores actúan en células normales para regular el crecimiento y diferenciación celular. El gen BRCA1 que predispone a CM premenopáusico ha sido identificado en la región del cromosoma 17q21⁹⁷.

En este estudio, encontramos que mujeres que reportaron tener un familiar de primer grado con CM, tuvieron un incremento de riesgo 4 a 5 veces mayor de CM. El efecto se observó principalmente en mujeres jóvenes premenopáusicas. Estos hallazgos son consistentes con análisis genéticos recientes que demuestran que los casos de inicio temprano son mucho más probables de incluir una susceptibilidad heredada.

Peso y talla

En mujeres postmenopáusicas la composición corporal y varios indicadores de peso para la talla se relacionan positivamente con CM. La asociación es plausible

biológicamente porque las mujeres obesas postmenopáusicas tienen elevadas tasas de conversión de androstenodiona a estrógenos en tejido adiposo y menores niveles de hormonas sexuales que las mujeres delgadas.

Se ha señalado que una parte sustancial de la variación internacional en la ocurrencia del CM puede ser atribuida a determinantes genéticos y ambientales (nutricionales).

Se ha reportado en algunos estudios que el peso y la talla determinan el riesgo de CM, principalmente después de la menopausia^{28,30}

En este estudio, se incrementó en un 58% el riesgo de CM con la talla elevada y en un 88% el riesgo en mujeres postmenopáusicas. Con respecto al peso, el riesgo fue de 79% mayor y en premenopáusicas fue dos veces más. El Índice de Quetelet nos indicó que a mayor índice, el riesgo se incrementa.

Actividad física

La actividad física puede afectar el riesgo de CM por su influencia sobre hormonas endógenas. Se ha sugerido que la moderada actividad física a una edad temprana disminuye la frecuencia de ciclos menstruales ovulatorios. Se ha observado que las atletas que sufren amenorrea secundaria tienen disminuidos los niveles de estradio³¹.

Conclusiones.

Los principales factores de riesgo reproductivo en CM son: menarca temprana, menopausia tardía, nuliparidad, baja paridad, ausencia de lactancia materna, edad al primer parto tardía y utilización prolongada de anticonceptivos orales.

En la actualidad en México se observa una transición social, que es el entorno de la transición demográfica, epidemiológica y de riesgos que se presenta en el país. En este contexto, el panorama demográfico de países como México al acercarnos al siglo

XXI, es esencialmente diferente al que existía hace 50 años, cuando se iniciaba el proceso de industrialización y el incremento de asentamientos urbanos no se percibía como una amenaza. Durante este período en México, las tasas de fecundidad, mortalidad general e infantil se redujeron en más del 50%. Estos hechos tuvieron particular importancia en la expresión de uno de los principales problemas de salud pública, el cáncer.

A este respecto, el CM se perfila como una amenaza latente como consecuencia del aumento importante de la esperanza de vida, la reducción de la tasa de crecimiento total anual, el inicio de lo que hoy conocemos como el proceso de envejecimiento de la población, así como cambios en los estilos de vida— particularmente la cada vez menor práctica de lactancia y disminución de tasas de fertilidad.

En este contexto, es necesario realizar propuestas integrales de interacción continua entre investigación multidisciplinaria y políticas de salud. La fenomenología del CM es holística, por lo que la respuesta debe ser orientada en forma similar.

Mediante una perspectiva multidisciplinaria se pueden identificar los factores biológicos, ambientales y psicosociales que determinan el estado de salud en poblaciones humanas. La investigación sociomédica puede generar e incorporar información sobre aquellos factores de los servicios de atención médica que puedan ser susceptibles de cambio y favorablemente modificados mediante intervenciones médicas; e indicar los recursos que puedan ser requeridos para lograr un efecto más promisorio. Por lo que esta propuesta tiene su principal impacto sobre políticas de la salud a través de la información que ésta produce sobre la magnitud de las necesidades, en términos de condiciones y capacidad de respuesta de los sistemas de salud.

Finalmente, uno de los principales desafíos es la práctica de la salud pública con fundamento multidisciplinario. La investigación, prevención, diagnóstico, tratamiento, rehabilitación y seguimiento del CM, debe integrar diversas disciplinas del conocimiento, en una franca integración ecléctica, para poder dar una respuesta social organizada a la sobre demanda de servicios de salud que se perfila en México en los próximos años en relación con el CM.

X RECOMENDACIONES

- Fomentar la práctica de la lactancia materna.
- Desarrollar trabajos de investigación en la expresión oncogénica, en el estudio de uno de los principales agentes causales de la enfermedad.
- Desarrollar estudios de costo beneficio en relación con el diagnóstico de cáncer de mama en forma oportuna.
- Replantear el programa poblacional de detección de cáncer de mama al tener la posibilidad de identificar la población en riesgo.

XII BIBLIOGRAFIA

- (1) Magrath Ian, Litvak Jorge. Cancer in Developing Countries: Opportunity and Challenge. *Journal of the National Cancer Institute*. 1993; Vol. 1: 862-874.
- (2) Cisneros de Cárdenas M.T., Espinoza Romero R., Pineda Corona B.E., González Caamaño A. Mortalidad por Cáncer de la Mujer Mexicana. *Salud Pública de México*. 1987; 29: 299-312.
- (3) Series Monográficas. Perfiles Estadísticos N° 7. Tumores. Secretaría de Salubridad y Asistencia. 1990, México.
- (4) Programa de Prevención, Tratamiento y Control de Cáncer Cérvico Uterino y Mamario. Dirección de Normas de Prevención y Control de Enfermedades Crónicas Degenerativas. Secretaría de Salud. 1994. México.
- (5) Boletín de Información Estadística. Daños a la Salud. Sistema Nacional de Salud. 1992; Vol. 2, N° 12. México.
- (6) Harris Jay R., Lippman Marc E., Veronesi Humberto, Willet Walter. *Breast Cancer. The New England Journal of Medicine*. 1992; Vol. 27, N° 5: 319-328.
- (7) Henderson IC. Risk factors for breast cancer. *Cancer Supplement*. March 15, 1993; Vol. 17 N° 6: 2127-2140
- (8) Vorherr H, Messer RH. Breast cancer: potentially and protecting factors. *Am J Obstet Gynecol*. 1978; 130: 335-358.
- (9) Yuan J.M., Yu M.C., Ross R.K., Gao Y-T, Henderson B.E. Risk Factors for Breast Cancer in Chinese Women in Shanghai. *Cancer Research* 1988; 48: 1949-53.
- (10) Tao Su Chang, Yu Mimi C., Ross R.K., Xiu Kuang-Wei. Risk Factors for Breast Cancer in Chinese Women of Beijing. *International Journal of Cancer*. 1988; 42: 495-98.
- (11) Hardy Ellen E., Pinotti José A., Osís María José, Faúndes Aníbal. Variáveis Reprodutivas e Risco para Cáncer de Mama: Estudo Caso-Controlado Desenvolvido no Brasil. *Bol. Of. Sanit. Panam*. 1993; 115(2).
- (12) Buchanan Anne V., Weiss Kenneth M., Anderson Davis E., Chakraborty Ranajit, MacNaughton Nancy L. Epidemiology of Breast Cancer in a Mexican-American Population. *Journal National Cancer Institute*. 1985; 74: 1199-1206.
- (13) Benson Ralph C. *Manual de Ginecología y Obstetricia*. 1981. Ed. El Manual Moderno. 6a. Ed.
- (14) Bischoff FZ, Hansen MF. Genetics of familial breast cancer. *Cancer Bull* 1993; 45: 476-482.
- (15) J.J. Bittner. The Genesis of Breast Cancer in Mice. *Tex. Rep. Biol. Med*. 1952, 10: 160.

- (16) Spiegelman S., Axel R., Baxt W., Kufe D., Shlom J. Human Cancer and Animal Viral Oncology. *Cancer*. 1974; 34: 1406.
- (17) Lemoa HM, Wotiz HH, Parsons L, Mozden PJ. Reduced estriol excretion in patients with breast cancer prior to endocrine therapy. *JAMA* 1966; 196: 1128.
- (18) Cole P, MacMahon B. Oestrogen fractions during early reproductive life in the aetiology of breast cancer. *Lancet* 1969; 1: 604.
- (19) Kampert JB, Whittemore AS, Paffenbarger RS. Combined effect of childbearing, menstrual events, and body size on age-specific breast cancer risk. *Am J Epidemiol* 1988; 128: 962-79.
- (20) Laroy G.J. Cancer Caused by an Inherited Selective Defect in Ummunological Surveillance. *Lancet*. 1973; 1: 641.
- (21) Kelsey Jennifer L. A Review of the Epidemiology of Human Breast Cancer. *Epidemiologic Review*. 1979; Vol. 1: 74-109.
- (22) Mayberry Robert M., Stoddard-Wright Cynthia. Breast Cancer Risk Factors among Black Women and White Women: Similarities and Differences. *American Journal of Epidemiology* 1992; Vol. 136, N° 12: 1445-56.
- 23) Kelsey JL, Gammon MD, John EM. Reproductive factors and breast cancer. *Epidemiologic Rev* 1993; Vol. 15 N° 1: 36-47.
- (24) Schlesselmann James J. Case-Control Studies. 1982. Oxford University Press. New York.
- (25) Pike M.C., Spicer DV, Dahmouh L. et al. Estrogens, Progestogens, Normal Breast Cell Proliferation, and Cancer Risk Factors. *Epidemiol Rev* 1993; 15: 17-35.
- (26) Janerich DT, Hoff MB. Evidence for a Crossover in Breast Cancer Risk Factors. *Am J Epidemiol* 1982; 116: 737-42.
- (27) Erster VL, Sacks ST, Selvin S., et al. Cancer Incidence by Marital Status: US Third National Cancer Survey. *J Natl Cancer Inst* 1979; 63: 567-85.
- (28) Swanson GM, Belle SH, Satariano WA. Marital Status and Cancer Incidence: Differences in the Black and White populations. *Cancer Res* 1985; 45: 5883-9.
- (29) Fraumeni JF Jr., Lloyd JW, Smith EM, et al. Cancer Mortality among Nuns: Role of Marital Status in Etiology of Neoplastic Disease in Women. *J Natl Cancer Inst* 1969; 42: 455-68.
- (30) Kelsey Jennifer L., Horn-Ross Pamela L. Breast Cancer: Magnitude of the Problem and Descriptive Epidemiology. *Epidemiol Rev*. 1993; Vol. 15 N° 1: 7-16.
- (31) Pastides Harris, Kelsey Jennifer L., Holford Theodore R, Livolsi Virginia A. An Epidemiologic Study of Fibrocystic Breast Disease with Reference to Ductal Epithelial Atypia. *Am J Epidemiol* 1985; 121: 440-7.

- (32) Rimpela AH, Pukkala EI. Cancers of Affluence: Positive Social Class Gradient and Rising Incidence Trend in some Cancer Forms. *Soc Sci Med*. 1987; 24: 601-6.
- (33) Kelsey JL, Fisher DB, Pike MC. Exogen Estrogens and other Factors in the Epidemiology of Breast Cancer. *J Natl Cancer Inst*. 1980; 64: 461-3.
- (34) Jacobsen BK, Lund E. Level of Education Use of Oral Contraceptives and Reproductive Factors. The Thomson Study. *Int J Epidemiol* 1990; 19: 967-70.
- (35) Wynder Ernest L, Bross Irwin J, Hirayama Takeshi. A Study of the Epidemiology of Cancer of the Breast. *Cancer* 1960; Vol. 13: 559-601.
- (36) Henderson BE, Ross RK, Judd HL, et al. Do Regular Ovulatory Cycles Increase Breast Cancer Risk? *Cancer* 1985; 21: 417-22.
- (37) MacMahon B., Trichopoulos D., Brown J., et al. Age at Menarche, Probability of Ovulation and Breast Cancer Risk. *Int J Cancer* 1982; 30: 427-31.
- (38) Hsieh C-C, Trichopoulos D., Katsouyanni K., et al. Age at Menarche, Age at Menopause, height and Obesity as Risk Factors for Breast Cancer: Associations and Interactions in an International Case-Control Study. *Int J Cancer* 1990; 46: 796-800.
- (39) Kvale G., Heuch I. Menstrual Factors and Breast Cancer Risk. *Cancer* 1988; 62: 1625-31.
- (40) Kampert JB, Whittemore AS, Paffenbarger RS Jr. Combined Effect of Childbearing, Menstrual Events and Body Size on Age-Specific Breast Cancer Risk. *Am J epidemiol* 1988; 128: 962-79.
- (41) MacMahon B., Cole B., Brown J. Etiology of Human Breast Cancer. A Review. *J Natl Cancer Inst*. 1973; 50: 21-42.
- (42) Staszewsky Jerzy. Age at Menarche and Breast Cancer. *J Natl Cancer Inst*. 1971; 47: 935-40.
- (43) Trichopoulos D, MacMahon B, Cole P. Menopause and breast cancer risk. *J Natl Cancer Inst* 1973; 50: 21-42.
- (44) Paffenbarger RS Jr., Kampert JB, Chang H-G. Characteristics that Predict Risk of Breast Cancer before and after the Menopause. *Am J Epidemiol* 1980; 112: 258-68.
- (45) Lubin JH, Burns PE, Blot WJ, et al. factors for Breast Cancer in Women in Northern Alberta, Canada, as Related to Age of Diagnosis. *J Natl Cancer Inst* 1982; 68: 211-17.
- (46) MacMahon B, Cole P, Lin TM, et al. Age at First Birth and Breast Cancer Risk. *Bull World Health Organ* 1970; 43: 209-21.
- (47) Lund E. Breast Cancer Mortality and the Change in Fertility Risk Factors at Menopause: a Prospective Study of 800,000 Norwegian Women. *Epidemiology* 1991; 2: 285-8.

- (48) Ewertz M., Duffy SW, Adami H-O, et al. Age at First Birth, Parity and risk of breast cancer: a meta-analysis of 8 studies from the Nordic countries. *Int J Cancer* 1990; 46:597-603.
- (49) Negri E, La Vecchia C, Duffy SW, et al. Age at first and second births and breast cancer risk in biparous women. *Int J Cancer* 1990; 46: 972-5.
- (50) Tulinius H, Sigvaldason H, Hrafnkelsson J, et al. Reproductive factors and risk for breast cancer risk in Iceland: a second cohort study. *Int J Cancer* 1990; 46: 972-5.
- (51) Tulinius H, Day NE, Johannesson G, et al. Reproductive factors and risk for breast cancer. *Int J Cancer* 1978; 21: 724-30.
- (52) Layde PM, Webster LA, Baughman, et al. The independent associations of parity, age at first full term pregnancy, and duration of breastfeeding with the risk of breast cancer. *J Clin Epidemiol* 1989; 42: 963-73.
- (53) Lea DA. A prospective study of the independent effects of parity and age at first birth on breast cancer incidence in England and Wales. *Int J Cancer* 1989; 43: 986-91.
- (54) Hunt SC, Williams RR, Skolnick MH, et al. Breast cancer and reproductive story from genealogic data. *J Natl Cancer Inst* 1980; 64: 1047-53.
- (55) Bain C, Willett W, Rosner B, et al. Early age at first birth and decreased risk of breast cancer. *Am J Epidemiol* 1981; 114: 705-9.
- (56) MacMahon B, Purde M, Cramer D, et al. Association of breast cancer risk with age at first and subsequent births: a study in the population of the Stonian Republic. *J Natl Cancer Inst* 1982; 69: 1035-8.
- (57) Salber EJ, Trichopoulos D, MacMahon B. Lactation and reproductive histories of breast cancer patients in Boston 1965-66. *J Natl Cancer Inst* 1969; 43: 1013-24.
- (58) Britton LA, Hoover R, Fraumeni JF Jr. Reproductive factors in the aetiology of breast cancer. *Br J Cancer* 1983; 47: 757-62.
- (59) Negri E, La Vecchia C, Bruzzi P, et al. Risk factors for breast cancer: pooled results from three Italian case-control studies. *Am J epidemiol* 1988; 128: 1207-15.
- (60) Key TJA, Pike MC. The role of oestrogens and progestagen in the epidemiology and prevention of breast cancer. *Eur J Cancer* 1988; 24: 29-43.
- (61) Parazzini F, La Vecchia C, Negri E. Spontaneous and induced abortions and risk of breast cancer. *Int J Cancer* 1991; 48: 816-20.
- (62) Sherman BM, Korenman SG. Inadequate corpus luteum function: a pathophysiological interpretation of human breast cancer epidemiology. *Cancer* 1974; 33: 1306-12.
- (63) Korenman SG. Oestrogen window hypothesis of the aetiology of breast cancer. *Lancet* 1980; 1: 700-1.

- (64) Irwin KL, Lee NC, Peterson HB, et al. Hysterectomy, tubal sterilization, and the risk of breast cancer. *Am J Epidemiol* 1988; 127: 1192-1201.
- (65) Pathak DR, Speizer FE, Willett WC, et al. Parity and breast cancer risk: possible effect on age at diagnosis. *Int J cancer* 1986; 37: 21-5.
- (66) Bruzzi P, Negri E, La Vecchia C, et al. Short term increase in risk of breast cancer after full term pregnancy. *BMJ* 1988; 297: 1096-8.
- (67) Kvale G, Heuch J, Elde GE. A prospective study of reproductive factors and breast cancer. I. Parity. *Am J Epidemiol* 1987; 126: 831-41.
- (68) Lund E. Number of children and death from hormone-dependent cancers. *Int J Cancer* 1990; 46: 998-1000.
- (69) MacMahon B, Feinleb M. Breast cancer in relation to nursing and menopausal history. *J Natl cancer Inst.* 1960; vol. 24 N° 3: 733-53.
- (70) Salver Eva J, Trichopoulos D, MacMahon B. Lactation and reproductive histories of breast cancer patients in Boston 1965-1966. *J Natl cancer Inst.* 1969; Vol. 43 N° 5: 1013-24.
- (71) Levin morton L, Sheche Paul R, Graham S, Glidewell O. Lactation and menstrual function as related to cancer of the breast. *Am J Public Health.* 1964; Vol. 54: 580-7.
- (72) Ing R, Ho JHC, Petrakis N. Unilateral breast feeding and breast cancer. *lancet.* 1977; 2: 124-7.
- (73) Byers T, Graham S, Rzepka T, Marshall J. lactation and breast cancer. *Am J Epidemiol* 1985; Vol. 121: 664-74.
- (74) McTiernan A, Thomas D. Evidence for a protective effect of lactation on risk of breast cancer in young women. *Am J Epidemiol.* 1986; Vol. 124 N° 3: 353-58.
- (75) Siskind V, Schofield F, Rice D, Bain C. Breast cancer and breastfeeding: result from an Australian case-control study. *Am J Epidemiol.* 1989; Vol. 130 N° 2: 229-36.
- (76) Yan CP, Weiss N, Band P, Gallagher R, White E, Darling J. History of lactation and breast cancer risk. *Am J Epidemiol.* 1993; Vol. 138 N° 2: 817-22.
- (77) Meirik O, Lund E, Adami H-O, et al. Oral contraceptive use and breast cancer in young women: a joint national case-control study in Sweden and Norway. *Lancet* 1986; 2: 650-4.
- (79) Miller DR, Rosenberg L, Kaufman DW, et al. Breast cancer before age 45 and oral contraceptive use: new findings. *Am J Epidemiol* 1989; 129: 269-280.
- (80) Olsson H, Moller TR, Ranstam J. Early oral contraceptive use and breast cancer among premenopausal women: final report from a study in southern Sweden. *J Natl Cancer Inst* 1989; 81: 1000-4.

FALLA DE ORIGEN

53

- (81) UK National Case-Control Study Group. Oral contraceptive use and breast cancer risk in young women. *Lancet* 1989; 6: 973-82.
- (82) Clavel F, Andrieu N, Gairard, et al. Oral contraceptives and breast cancer: a French case-control study. *Int J Epidemiol* 1991; 20: 32-8.
- (83) Malone KE. Diethylstilbestrol (DES) and breast cancer. *Epidemiol Rev* 1993; 15: 108-9.
- (84) Dieckmann WJ, Davis ME, Rynkiewicz SM, et al. Does the administration of diethylstilbestrol during pregnancy have therapeutic value? *Am J Obstet Gynecol* 1953; 66: 1062-75.
- (85) Romieu I, Willett CW, Colditz GA, et al. Prospective study of oral contraceptive use and risk of breast cancer in women. *J Natl Cancer I* 1989; 81: 1313-1321.
- (86) Petrakis N. Genetic factors in the etiology of breast cancer. *Cancer* 1977a; 39: 2709-2715.
- (87) Friedman LS, Ostermeyer EA, Lynch ED, et al. The search for BRCA1. *Cancer Research* 1994; 54: 6374-6382.
- (88) Lubin F, Ruder AM, Wax Y, et al. Overweight and changes in weight throughout adult life in breast cancer etiology. *Am J Epidemiol* 1985; 122: 579-88.
- (89) Chazkin A, Palmer JR, Rosenberg L, et al. Risk factors for breast cancer in black women. *J Natl Cancer Inst* 1987; 78: 213-17.
- (90) Swanson CA, Brinton LA, Taylor PR, et al. Body size and breast cancer risk assessed in women participating in the Breast Cancer Detection Demonstration Project. *Am J Epidemiol* 1989; 130: 1133-41.
- (91) Cohen L, Choi KW, Wang CX. Influence of dietary fat, caloric restriction and voluntary exercise on N-nitrosomethylurea-induced mammary tumorigenesis in rats. *Cancer Res* 1988; 48: 4276-4283.
- (92) Lazcano Ponce Eduardo. Estudio de Vitaminas A y C en relación con neoplasia cervical en mujeres de la ciudad de México. Tesis. Fac. Medicina, UNAM. México. 1993
- (93) Romieu Isabelle, Hernández Mauricio, Lazcano Eduardo, López Lizbeth, Romero Jaime Ricardo. Breast cancer and lactation history in Mexican women. *American Journal of Epidemiology*, In Press.

ANEXO 1

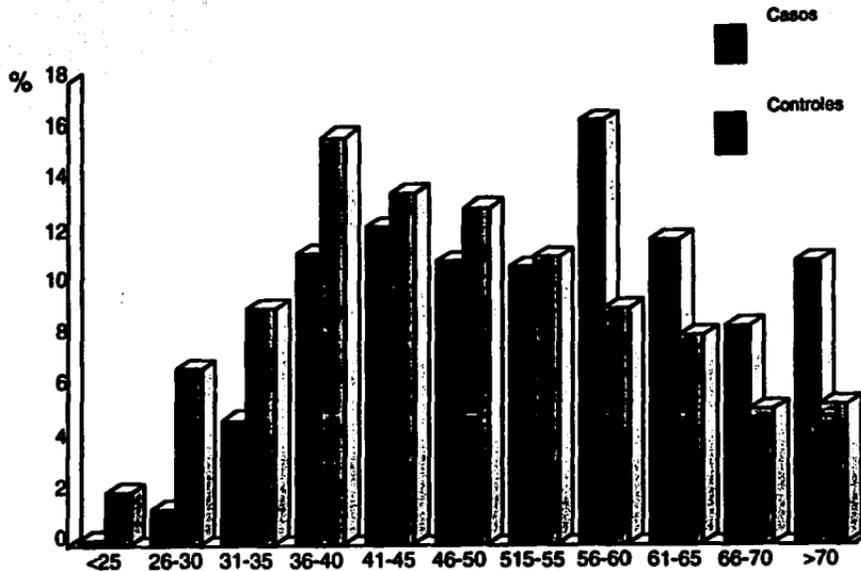
CUADROS Y FIGURAS DE RESULTADOS

FALLA DE ORIGEN

DISTRIBUCION PORCENTUAL DE EDAD EN LOS CASOS Y CONTROLES
CUADRO Nº 1

EDAD	CASOS	CONTROLES
< = 25	1 (0.28)	13 (2.06)
26 - 30	5 (1.42)	43 (6.83)
31 - 35	17 (4.82)	58 (9.21)
36 - 40	40 (11.33)	100 (15.87)
41 - 45	44 (12.46)	86 (13.65)
46 - 50	39 (11.05)	83 (13.17)
51 - 55	38 (10.76)	71 (11.27)
56 - 60	58 (16.43)	58 (9.21)
61 - 65	42 (11.90)	51 (8.10)
66 - 70	30 (8.50)	33 (5.24)
> 70	39 (11.05)	34 (5.40)
TOTAL	353	630

Figura 1



DISTRIBUCION PORCENTUAL POR GRUPOS DE EDAD

FALLA DE ORIGEN

ANALISIS SIMPLE DE ESTADO CIVIL CUADRO Nº 2

ESTADO CIVIL	CASOS	CONTROLES
SOLTERA	49 (13.92)	39 (6.12)
UNION LIBRE	14 (3.98)	89 (13.97)
CASADA	216 (61.25)	335 (52.59)
DIVORCIADA	14 (3.98)	42 (6.59)
VIUDA	59 (16.76)	132 (20.72)
TOTAL	352	637

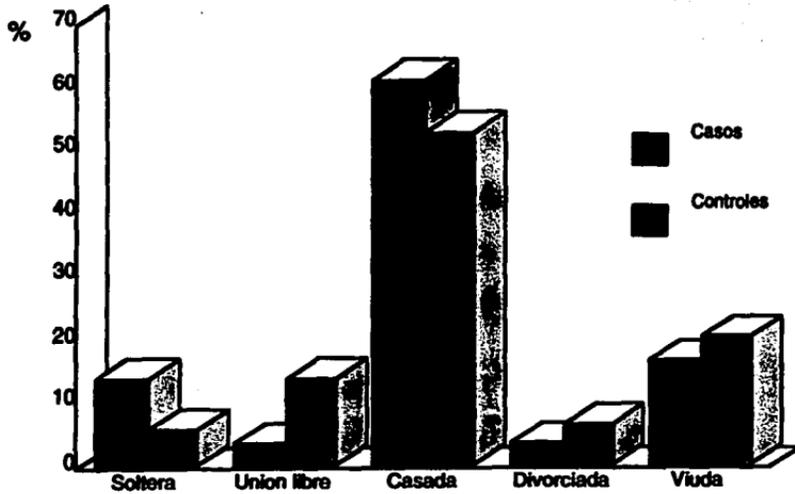
**ESTADO CIVIL Y RIESGO DE CANCER DE MAMA
CUADRO N° 3**

EDO. CIVIL	CASOS	CONTROLES	R.M.*	R.M.**
SOLTERA	49(13.92)	39(6.12)	1.00	1.00
U. LIBRE	14(3.98)	89(13.97)	0.18(0.09-0.36)	0.38(0.14-1.02)
CASADA	216(61.36)	335(52.59)	0.58(0.36-0.93)	1.56(0.78-3.11)
DIVORCIO	14(3.98)	42(6.59)	0.31(0.14-0.65)	0.72(0.27-1.90)
VIUDA	59(16.76)	132(20.72)	0.22(0.12-0.38)	0.71(0.33-1.50)

* Razón de momios ajustada por edad

** Razón de momios ajustada por edad, ingreso socioeconómico, historia familiar de cáncer de mama, estado menopáusico, edad al primer parto, nacimientos vivos e Índice de Quetelet.

Figura 2



DISTRIBUCION PORCENTUAL DE ESTADO CIVIL

FALLA DE ORIGEN

**POBLACION DE RESIDENCIA ANTES DE LOS 15 AÑOS
Y RIESGO DE CANCER DE MAMA
CUADRO Nº 4**

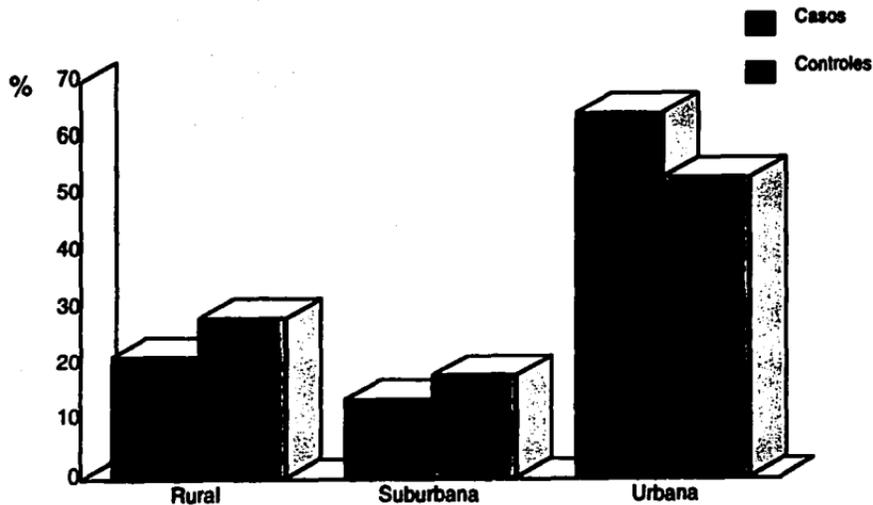
POBLACION	CASOS	CONTROLES	R.M.*	R.M.**
RURAL	71(21.85)	170(28.57)	1.00	1.00
SUBURBANA	45(13.85)	109(18.32)	1.07(0.68-1.70)	1.03(0.61-1.77)
URBANA	209(64.31)	316(53.11)	2.10(1.48-2.97)	1.64(1.08-2.47)
TOTAL	325	595		

Valores estadísticos ajustada por edad

Prueba de tendencia : 67.97
p = 0.0000

** Razón de momios ajustada por edad, nivel socioeconómico, historia familiar de cáncer de mama, estado menopáusico, edad al primer parto, nacimientos vivos e Índice de Quetelet.
Prueba de tendencia : 150.53
p = 0.0000

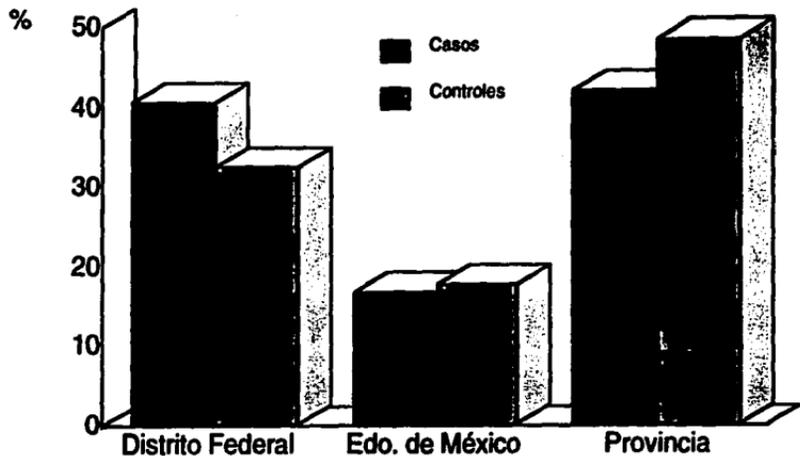
Figura 3



DISTRIBUCION PORCENTUAL DE RESIDENCIA ANTES DE LOS 15 AÑOS

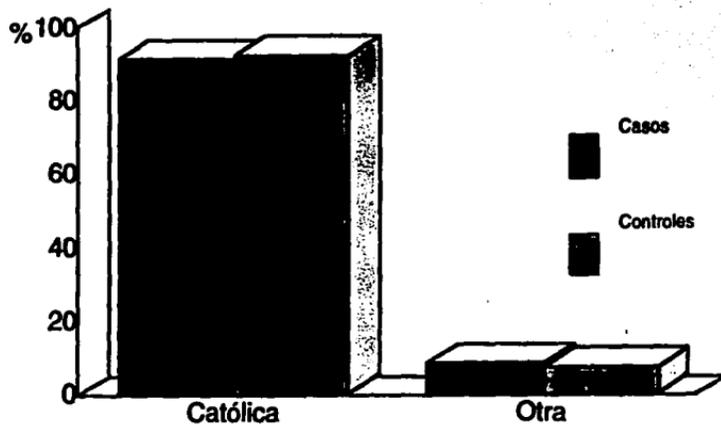
FALLA DE ORIGEN

Figura 4



DISTRIBUCION PORCENTUAL DE LUGAR DE NACIMIENTO

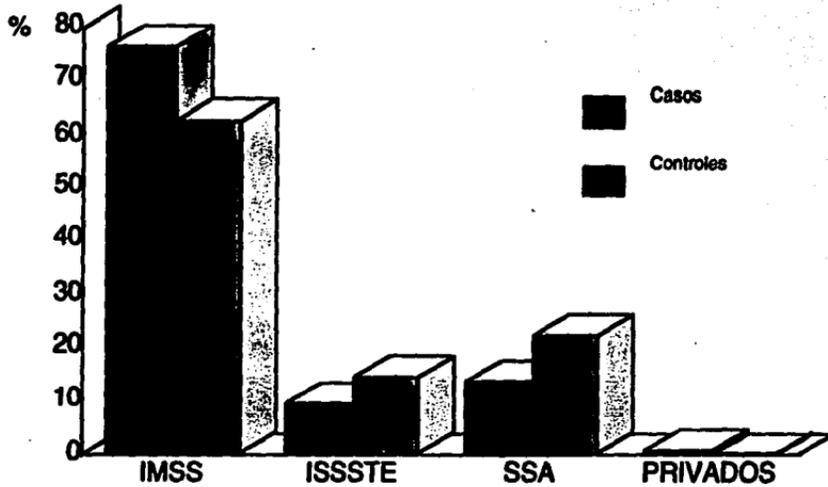
Figura 5



DISTRIBUCION PORCENTUAL DE RELIGION

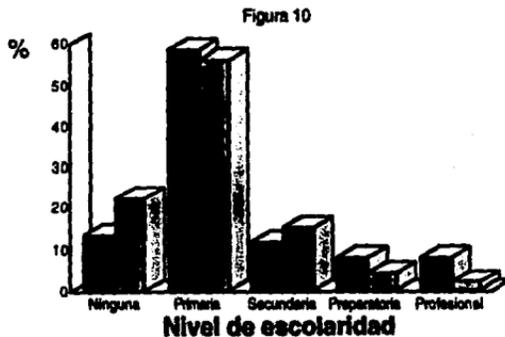
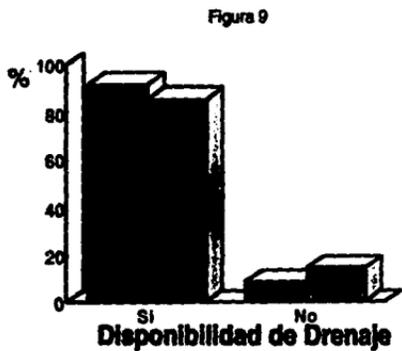
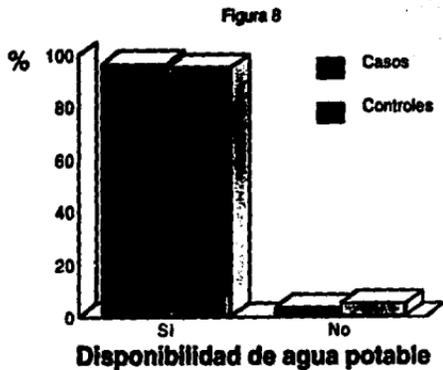
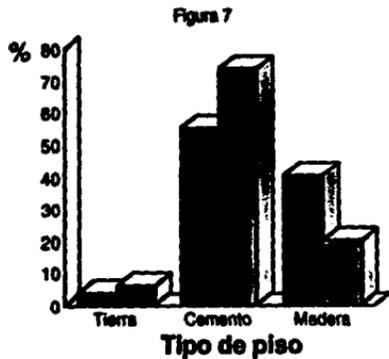
FALLA DE ORIGEN

Figura 6



DISTRIBUCION PORCENTUAL DE DERECHO A SERVICIOS DE SALUD

FALLA DE ORIGEN



FALLA DE ORIGEN

ESCOLARIDAD DE LA MUJER ENTREVISTADA Y RIESGO DE CÁNCER DE MAMA CUADRO Nº 5

GRADO ESCOLAR	CASOS	CONTROLES	R.M.*	R.M.**
NINGUNO	35 (13.41)	115 (22.64)	1.00	1.00
PRIMARIA	153 (58.62)	290 (56.09)	2.67 (1.69-4.23)	1.80 (1.08-3.01)
SEC/PREPA	52 (19.92)	95 (18.38)	3.71 (2.10-6.54)	1.44 (0.73-2.86)
PROFESIONAL	21 (8.05)	17 (3.29)	7.87 (3.56-17.39)	2.71 (1.05-7.00)
TOTAL	261	517		

Valores perdidos : 205

* Razón de momios ajustada por edad
Prueba de tendencia χ^2 : 70.5
p = 0.0000

** Razón de momios ajustada por edad, ingreso socioeconómico,
historia familiar de cáncer de mama, estado menopáusico, edad
al primer nacimiento, nacimientos vivos e Índice de quetelst.
Prueba de tendencia χ^2 = 123.04
p = 0.0000

FALLA DE ORIGEN

OCUPACION DE LA MUJER ENTREVISTADA Y RIESGO DE CANCER DE MAMA CUADRO N° 6

OCUPACION	CASOS	TROLES	R.M.*	R.M.**
AMA DE CASA	265(75.07)	458(72.70)	1.00	1.00
OTRA	88(24.93)	172(27.30)	1.14(0.84-1.57)	0.71(0.48-1.05)

Valores perdidos : 0

* Razón de momios ajustada por edad

** Razón de momios ajustada por edad, ingreso socioeconómico, historia familiar de cáncer de mama, estado menopáusico, edad al primer parto, nacimientos vivos e Índice de Quetelet.

Figura 11

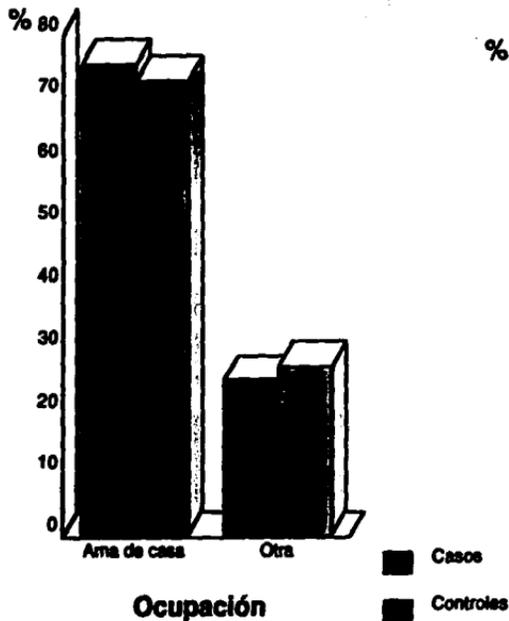
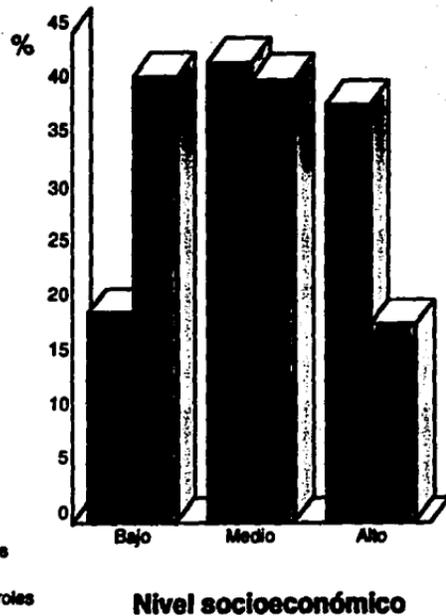


Figura 12



FALLA DE ORIGEN

NIVEL SOCIOECONOMICO Y RIESGO DE CANCER DE MAMA CUADRO Nº 7

NIVEL	CASOS	CONTROLES	R.M.*	R.M.**
BAJO	68(19.26)	258(40.95)	1.00	1.00
MEDIO	149(42.21)	287(40.79)	2.15(1.53-3.03)	1.58(1.08-2.33)
ALTO	136(38.53)	115(18.25)	4.58(3.15-6.64)	2.77(1.77-4.35)
TOTAL	353	660		

Valores perdidos : 0

- * Prueba de tendencia $\chi^2 = 115.96$
p = 0.0000
- ** Prueba de tendencia $\chi^2 = 164.98$
p = 0.0000

PREMENOPAUSIA

NIVEL	CASOS	CONTROLES	R.M.*	R.M.**
BAJO	29(22.31)	132(40.00)	1.00	1.00
MEDIO	48(36.92)	137(41.82)	1.58(0.93-2.69)	0.98(0.51-1.87)
ALTO	83(40.77)	61(18.48)	4.11(2.35-7.18)	2.06(1.02-4.19)
TOTAL	160	330		

- * Prueba de tendencia $\chi^2 = 45.25$
p = 0.0000
- ** Prueba de tendencia $\chi^2 =$
p = 0.0000

POSTMENOPAUSIA

NIVEL	CASOS	CONTROLES	R.M.*	R.M.**
BAJO	39(17.57)	125(41.95)	1.00	1.00
MEDIO	100(45.05)	119(39.93)	2.63(1.68-4.13)	2.06(1.26-3.39)
ALTO	83(37.39)	54(18.12)	4.98(3.01-8.23)	2.99(1.66-5.41)
TOTAL	222	298		

- * Prueba de tendencia $\chi^2 = 55.68$
p = 0.0000
- ** Prueba de tendencia $\chi^2 =$
p = 0.0000
- * Razón de momios ajustada por edad
- ** Razón de momios ajustada por edad, historia familiar de cáncer de mama, estado menopáusico, edad al primer nacimiento, nacimientos vivos e Índice de Quetelet.

FALLA DE ORIGEN

CANCER DE MAMA. UN ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES HOSPITALARIO.

CUADRO Nº 8

VARIABLES REPRODUCTIVAS Y CANCER DE MAMA

	MIN	MAX	MEDIA	D.S.	p*
EDAD (años)					
Casos	23	87	54	13	
Controles	21	90	48	13	0.0000
MEMARCA (años)					
Casos	9	28	13	2	
Controles	8	18	13	2	0.2388
EDAD DE LA MENOPAUSIA (años)					
Casos	28	59	46	6	
Controles	22	61	46	6	0.9257
EDAD AL PRIMER PARTO (años)					
Casos	14	47	22	5	
Controles	12	38	19	4	0.0000
EMBARAZOS (número)					
Casos	0	18	5	4	
Controles	1	19	6	3	0.0000
NACIMIENTOS VIVOS (número)					
Casos	0	15	4.05	3.29	
Controles	0	17	5.41	3.15	0.0000
PARTOS VAGINALES (número)					
Casos	0	15	3.77	3.40	
Controles	0	17	5.23	3.21	0.0000
CESAREAS (número)					
Casos	1	5	1.81	1.11	
Controles	1	4	1.24	0.59	0.0001
ABORTOS (número)					
Casos	1	10	2	1	
Controles	1	10	2	1	0.8473
USO DE ANTICONCEPTIVOS HORMONALES (meses)					
Casos	0	192	10	29	
Controles	0	193	11	30	0.5758

FALLA DE ORIGEN

	MIN	MAX	MEDIA	D.S.	p*
HIJOS LACTADOS (número)					
Casos	0	15	3	3	
Controles	0	17	5	3	0.0000
DURACION DE LACTANCIA MATERNA (meses)					
Casos	0	288	36	49	
Controles	0	336	57	53	0.0000

* Diferencia entre medias de variables continuas.

**CANCER DE MAMA. UN ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES HOSPITALARIO
CUADRO Nº 9**

VARIABLES REPRODUCTIVAS Y CANCER DE MAMA

PREMENOPAUSIA

	MIN	MAX	MEDIA	D.S.	p*
EDAD (años)					
Casos	23	67	41	6	
Controles	21	58	38	7	0.0000
MEMARCA (años)					
Casos	9	16	13	2	
Controles	8	17	13	1	0.3611
EDAD AL PRIMER PARTO (años)					
Casos	15	38	23	5	
Controles	13	38	19	4	0.0000
EMBARAZOS (número)					
Casos	0	13	4	3	
Controles	1	15	5	3	0.0000
NACIMIENTOS VIVOS (número)					
Casos	0	11	3.07	2.26	
Controles	0	13	4.37	2.41	0.0000
PARTOS VAGINALES (número)					
Casos	0	11	2.65	2.42	
Controles	0	13	4.13	2.46	0.0000
CESAREAS (número)					
Casos	1	4	1.77	0.96	
Controles	1	4	1.30	0.64	0.0053
ABORTOS (número)					
Casos	1	4	2	0	
Controles	1	5	2	0	0.8429
USO DE ANTICONCEPTIVOS HORMONALES (meses)					
Casos	0	192	16	37	
Controles	0	193	16	33	0.8824

	MIN	MAX	MEDIA	D.S.	p*
NIJOS LACTADOS (número)					
Casos	0	9	3	2	
Controles	0	13	4	2	0.0000
DURACION DE LACTANCIA MATERNA (meses)					
Casos	0	165	22	34	
Controles	0	180	36	36	0.0002

* Diferencia entre medias de variables continuas.

FALLA DE ORIGEN

CANCER DE MAMA. UN ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES HOSPITALARIO
CUADRO Nº 10

VARIABLES REPRODUCTIVAS Y CANCER DE MAMA

POSTMENOPAUSIA

	MIN	MAX	MEDIA	D.S.	p*
EDAD (años)					
Casos	36	67	62	9	
Controles	28	90	59	10	0.0004
MENARCA (años)					
Casos	10	28	13	2	
Controles	8	18	14	2	0.0837
EDAD AL PRIMER PARTO (años)					
Casos	14	47	22	5	
Controles	12	33	20	4	0.0000
EMBARAZOS (número)					
Casos	0	18	6	4	
Controles	1	19	8	4	0.0000
NACIMIENTOS VIVOS (número)					
Casos	0	15	4.63	3.65	
Controles	0	17	6.54	3.47	0.0000
PARTOS VAGINALES (número)					
Casos	0	15	4.45	3.70	
Controles	0	17	6.43	3.51	0.0000
CESAREAS (número)					
Casos	1	5	1.86	1.35	
Controles	1	3	1.14	0.44	0.0100
ABORTOS (número)					
Casos	1	10	2	1	
Controles	1	10	2	2	0.8034
USO DE ANTICONCEPTIVOS HORMONALES (meses)					
Casos	0	156	7	24	
Controles	0	168	6	25	0.6395

	MIN	MAX	MEDIA	D.S.	p*
HIJOS LACTADOS(número)					
Casos	0	15	4	3	
Controles	0	17	6	3	0.0000
DURACION DE LACTANCIA MATERNA(meses)					
Casos	0	288	45	54	
Controles	0	336	78	60	0.0000

* Diferencia entre medias de variables continuas.

FALLA DE ORIGEN

ESTADO MENOPAUSICO Y RIESGO DE CANCER DE MAMA CUADRO Nº 11

ESTADO	CASOS	CONTROLES	R.N.*	R.N.**
NO	222(63.07)	298(47.45)	1.00	1.00
SI	130(36.93)	330(52.55)	0.79(0.51-1.21)	1.07(0.64-1.78)
TOTAL	352	628		

Valores perdidos : 3

* Razón de momios ajustada por edad

** Razón de momios ajustada por edad, nivel socioeconómico, historia familiar de cáncer de mama, edad al primer parto, nacimiento vivos e Índice de Quetelet.

FALLA DE ORIGEN

EDAD DE LA MENARCA Y RIESGO DE CANCER DE MAMA CUADRO Nº 12

EDAD	CASOS	CONTROLES	R.M.*	R.M.**
<12	131(37.22)	193(30.88)	1.52(1.07-2.16)	1.32(0.88-2.00)
13	86(24.43)	177(28.32)	1.00	1.00
14	71(20.17)	124(19.84)	0.98(0.63-1.53)	1.31(0.82-2.08)
15	47(13.35)	92(14.72)	1.26(0.84-1.88)	0.93(0.56-1.54)
>15	17(4.83)	39(6.24)	0.70(0.37-1.32)	0.59(0.28-1.25)
TOTAL	352	625		

Valores perdidos : 6

* Prueba de tendencia chi2 = 59.86

p = 0.0000

** Prueba de tendencia chi2 = 146.98

p = 0.0000

PREMENOPAUSIA

EDAD	CASOS	CONTROLES	R.M.*	R.M.**
<12	56(43.08)	120(36.47)	1.59(0.92-2.73)	1.57(0.79-3.13)
13	28(21.54)	91(27.36)	1.00	1.00
14	26(20.00)	73(22.19)	1.16(0.62-2.18)	1.63(0.76-3.48)
15	15(11.54)	37(11.25)	1.25(0.59-2.64)	1.03(0.40-2.63)
>15	5(3.85)	9(2.74)	1.56(0.47-5.16)	0.94(0.22-3.97)
TOTAL	130	329		

* Prueba de tendencia chi2 = 21.90

p = 0.0000

** Prueba de tendencia chi2 = 81.62

p = 0.0000

POSTMENOPAUSIA

EDAD	CASOS	CONTROLES	R.M.*	R.M.**
<12	75(33.94)	73(24.83)	1.49(0.93-2.37)	1.15(0.68-1.96)
13	58(26.24)	86(29.25)	1.00	1.00
14	44(19.91)	50(17.01)	1.31(0.77-2.23)	1.15(0.63-2.11)
15	32(14.48)	55(18.71)	0.85(0.49-1.50)	0.80(0.44-1.47)
>15	12(5.43)	30(10.20)	0.54(0.25-1.15)	0.46(0.19-1.11)
TOTAL	221	294		

* Prueba de tendencia chi2 = 23.45

p = 0.0003

** Prueba de tendencia chi2 = 53.35

p = 0.0000

* Razón de momios ajustada por edad

** Razón de momios ajustada por edad, ingreso socioeconómico, historia familiar de cáncer de mama, estado menopáusico, edad al primer nacimiento, nacimientos vivos e Índice de Quetelet.

**EDAD AL PRIMER NACIMIENTO Y RIESGO DE CANCER DE MAMA
CUADRO Nº 13**

EDAD	CASOS	CONTROLES	R.M.*	R.M.**
<20	133(43.32)	426(68.71)	1.00	1.00
21-25	98(31.92)	155(25.00)	1.94(1.41-2.69)	1.58(1.10-2.28)
26-30	53(17.26)	31(5.00)	4.97(3.06)	3.10(1.81-5.33)
>30	23(7.49)	8(1.29)	8.64(3.75-19.93)	5.49(2.16-13.98)
TOTAL	307	620		

Valores perdidos: 56

- * Prueba de tendencia $\chi^2 = 103.20$
p = 0.0000
- ** Prueba de tendencia $\chi^2 = 147.90$
p = 0.0000

PREMENOPAUSIA

EDAD	CASOS	CONTROLES	R.M.*	R.M.**
<20	49(42.98)	232(72.05)	1.00	1.00
21-25	35(30.7)	74(22.98)	2.15(1.29-3.58)	1.52(0.84-2.77)
26-30	20(17.54)	13(4.04)	7.00(3.24-15.14)	4.00(1.64-9.77)
>30	10(8.77)	3(0.93)	13.84(3.55-51.59)	8.09(1.50-43.68)
TOTAL	114	322		

- * Prueba de tendencia $\chi^2 = 53.94$
p = 0.0000
- ** Prueba de tendencia $\chi^2 = 79.37$
p = 0.0000

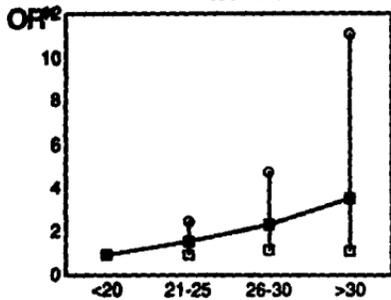
POSTMENOPAUSIA

EDAD	CASOS	CONTROLES	R.M.*	R.M.**
<20	84(43.75)	192(64.86)	1.00	1.00
21-25	62(32.29)	81(27.36)	1.75(1.15-2.67)	1.57(0.98-2.58)
26-30	33(17.19)	18(6.08)	3.89(2.08-7.25)	2.40(1.21-4.75)
>30	13(6.77)	5(1.69)	5.84(2.01-16.98)	3.56(1.15-11.06)
TOTAL	192	296		

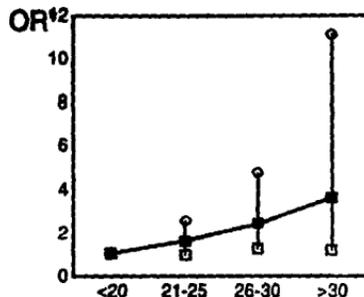
- * Prueba de tendencia $\chi^2 = 35.26$
p = 0.0000
- ** Prueba de tendencia $\chi^2 = 56.69$
p = 0.0000

* Razón de momios ajustada por edad
 ** Razón de momios ajustada por edad, nivel socioeconómico, historia familiar de cáncer de mama, estado menopáusico, nacimientos vivos e Índice de Quetelet.

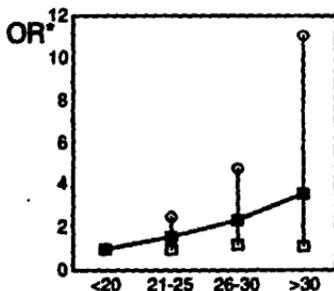
Figura 13
EDAD AL PRIMER PARTO Y RIESGO DE CANCER DE MAMA
ESTRATIFICADO POR ESTATUS DE MENOPAUSIA



PREMENOPAUSIA



POSTMENOPAUSIA



MUESTRA TOTAL

Prueba de tendencia
 $p < .005$

* OR e IC al 95 % Ajustado por edad, nivel socioeconómico, antecedente hereditario de cáncer de mama, número de hijos nacidos vivos.

FALLA DE ORIGEN

NACIMIENTOS VIVOS Y RIESGO DE CANCER DE MAMA CUADRO Nº 14

NUMERO	CASOS	CONTROLES	R.M.*	R.M.**
< 1	51(14.45)	15(2.38)	1.00	1.00
1 - 2	73(20.68)	91(14.44)	0.30(0.15-0.60)	0.22(0.10-0.49)
3 - 4	104(29.46)	181(28.73)	0.21(0.11-0.40)	0.16(0.08-0.35)
5 - 6	61(17.28)	132(20.95)	0.13(0.07-0.27)	0.13(0.59-0.29)
> 6	64(18.13)	211(33.54)	0.07(0.35-0.14)	0.08(0.03-0.17)
Total	353	630		

* Prueba de tendencia chi2 : 142.79

p = 0.0000

** Prueba de tendencia chi2 : 185.50

p = 0.0000

PREMENOPAUSIA

NUMERO	CASOS	CONTROLES	R.M.*	R.M.**
< 1	18(13.85)	9(2.73)	1.00	1.00
1 - 2	39(30.0)	60(18.18)	0.35(0.13-0.93)	0.19(0.06-0.62)
3 - 4	45(34.62)	127(38.48)	0.17(0.06-0.43)	0.10(0.03-0.32)
5 - 6	18(13.85)	70(21.21)	0.09(0.03-0.26)	0.07(0.02-0.28)
> 6	10(7.69)	64(19.39)	0.04(0.01-0.12)	0.02(0.01-0.10)
Total	130	330		

* Prueba de tendencia chi2 : 70.91

p = 0.0000

** Prueba de tendencia chi2 : 93.95

p = 0.0000

POSTMENOPAUSIA

NUMERO	CASOS	CONTROLES	R.M.*	R.M.**
< 1	33(14.86)	6(2.01)	1.00	1.00
1 - 2	33(14.86)	31(10.40)	0.22(0.08-0.59)	0.23(0.08-0.71)
3 - 4	59(26.58)	54(18.12)	0.23(0.09-0.60)	0.22(0.08-0.64)
5 - 6	43(19.37)	62(20.81)	0.14(0.06-0.38)	0.17(0.06-0.50)
> 6	54(24.32)	145(48.66)	0.08(0.03-0.19)	0.11(0.04-0.31)
Total	222	298		

* Prueba de tendencia chi2 : 65.17

p = 0.0000

** Prueba de tendencia chi2 : 80.18

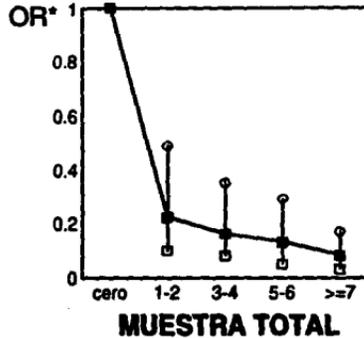
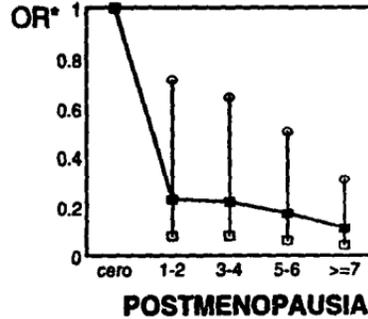
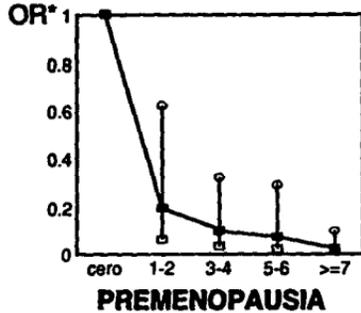
p = 0.0000

* Razón de Momios ajustado por edad

** Razón de Momios ajustado por edad, ingreso socioeconómico, historia familiar de cáncer de mama, estado menopáusico e índice de quetelet.

Figura 14

**Número de hijos nacidos vivos y riesgo de cáncer de mama
estratificado por estatus de menopausia**



Prueba de tendencia
 $p < .005$

* OR e IC al 95 % Ajustado por edad, nivel socioeconómico, antecedentes hereditarios de cáncer de mama, y edad al primer parto.

FALLA DE ORIGEN

FALLA DE ORIGEN

HISTORIA DE LACTANCIA MATERNA Y RIESGO DE CANCER DE MAMA (1) CUADRO Nº 15

HISTORIA	CASOS	CONTROLES	R.M.*	R.M.**
SI	248(82.12)	522(94.74)	1.00	1.00
NO	54(17.88)	29(5.26)	4.81(2.94-7.88)	2.65(1.50-4.70)
TOTAL	302	551		

PREMENOPAUSIA

HISTORIA	CASOS	CONTROLES	R.M.*	R.M.**
SI	88(75.89)	252(91.30)	1.00	1.00
NO	27(24.11)	24(8.70)	3.68(1.97-6.86)	1.48(0.65-3.10)
TOTAL	112	276		

POSTMENOPAUSIA

HISTORIA	CASOS	CONTROLES	R.M.*	R.M.**
SI	162(85.71)	268(98.17)	1.00	1.00
NO	27(14.29)	5(1.83)	9.38(3.52-25.04)	5.9(2.06-16.90)
TOTAL	189	273		

(1) Los valores perdidos suman 130 e incluyen a las madres que no tuvieron nacimientos vivos.

* Razón de Momios ajustada por edad

** Razón de Momios ajustada por edad, ingreso socioeconómico, historia familiar de Cáncer de Mama, estado menopáusico, edad al primer parto, nacimientos vivos e Índice de Gestelet.

FALLA DE ORIGEN

DURACION DE LACTANCIA MATERNA Y RIESGO DE CANCER DE MAMA(1) CUADRO N° 16

MESES	CASOS	CONTROLES	R.M.*	R.M.**
0 - 3	54(17.88)	29(5.26)	1.00	1.00
4 -12	59(19.54)	91(16.52)	0.35(0.20-0.63)	0.45(0.24-0.86)
13-24	41(13.58)	89(16.15)	0.22(0.12-0.40)	0.30(0.15-0.59)
>24	148(49.01)	342(62.07)	0.16(0.09-0.27)	0.38(0.20-0.70)
TOTAL	302	551		

- * Prueba de tendencia chi2: 79.66
p = 0.0000
- ** Prueba de tendencia chi2: 158.56
p = 0.0000

PREMENOPAUSIA

MESES	CASOS	CONTROLES	R.M.*	R.M.**
0 - 3	27(24.11)	24(8.70)	1.00	1.00
4 -12	33(29.46)	68(24.64)	0.44(0.22-0.90)	0.81(0.35-1.91)
13-24	13(11.61)	59(21.01)	0.20(0.09-0.45)	0.42(0.16-1.13)
>24	39(34.82)	126(45.65)	0.22(0.11-0.44)	0.87(0.35-2.21)
TOTAL	112	276		

- * Prueba de tendencia chi2: 33.97
p = 0.0000
- ** Prueba de tendencia chi2: 85.66
p = 0.0000

POSTMENOPAUSIA

MESES	CASOS	CONTROLES	R.M.*	R.M.**
0 - 3	27(14.29)	5(1.83)	1.00	1.00
4 -12	26(13.76)	23(8.42)	0.21(0.07-0.63)	0.19(0.06-0.63)
13-24	28(14.8)	31(11.36)	0.16(0.06-0.49)	0.18(0.06-0.56)
>24	108(57.14)	214(78.39)	0.09(0.03-0.23)	0.16(0.05-0.47)
TOTAL	189	273		

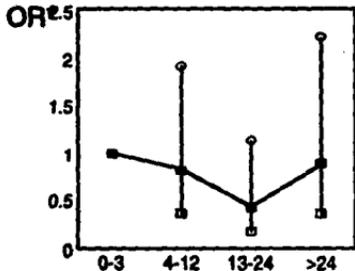
- * Prueba de tendencia chi2: 42.97
p = 0.0000
- ** Prueba de tendencia chi2: 72.28
p = 0.0000

(1) Los valores perdidos suman 132 e incluyen a las pacientes que no tuvieron nacimientos vivos.

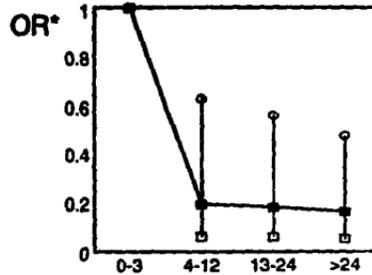
- * Razón de Momios ajustada por edad
- ** Razón de Momios ajustada por edad, nivel socioeconómico, historia familiar de Cáncer de Mama, estado menopáusico, edad al primer nacimiento, nacimientos vivos e Índice de Quetelet.

Figura 15

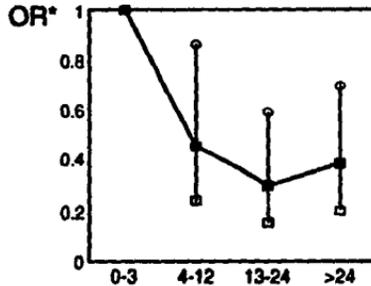
Duración de la lactancia en meses y riesgo de cáncer de mama estratificado por estatus de menopausia



PREMENOPAUSIA



POSTMENOPAUSIA



MUESTRA TOTAL

Prueba de tendencia
 $p < .005$

* OR e IC al 95 % Ajustado por edad, nivel socioeconómico, antecedente herodfamiliar de cáncer de mama, y edad al primer parto y número de hijos nacidos vivos.

FALLA DE ORIGEN

**NUMERO DE HIJOS CON LACTANCIA MATERNA Y
RIESGO DE CANCER DE MAMA(1)
CUADRO Nº 17**

HIJOS	CASOS	CONTROLES	R.M.*	R.M.**
0 - 1	58(19.21)	60(10.93)	1.00	1.00
2 - 3	96(31.79)	141(25.68)	0.77(0.49-1.22)	0.90(0.54-1.52)
4 - 5	72(23.84)	125(22.77)	0.56(0.35-0.90)	1.01(0.58-1.74)
>6	76(25.17)	223(40.62)	0.24(0.15-0.39)	0.54(0.31-0.93)
TOTAL	302	549		

- * Prueba de tendencia χ^2 : 73.19
p = 0.0000
- ** Prueba de tendencia χ^2 : 153.48
p = 0.0000

PREMENOPAUSIA

HIJOS	CASOS	CONTROLES	R.M.*	R.M.**
0 - 1	26(23.21)	40(14.49)	1.00	1.00
2 - 3	50(44.64)	96(34.78)	0.99(0.52-1.89)	1.62(0.76-3.48)
4 - 5	25(22.32)	76(27.54)	0.48(0.24-0.97)	1.20(0.51-2.81)
>6	11(9.82)	64(23.19)	0.16(0.07-0.37)	0.40(0.13-1.19)
TOTAL	112	276		

- * Prueba de tendencia χ^2 : 39.20
p = 0.0000
- ** Prueba de tendencia χ^2 : 85.91
p = 0.0000

POSTMENOPAUSIA

HIJOS	CASOS	CONTROLES	R.M.*	R.M.**
0 - 1	32(16.93)	20(7.38)	1.00	1.00
2 - 3	45(23.81)	45(16.61)	0.63(0.31-1.26)	0.58(0.26-1.26)
4 - 5	47(24.87)	49(18.08)	0.61(0.30-1.21)	0.84(0.39-1.81)
>6	65(34.39)	157(57.93)	0.25(0.13-0.48)	0.46(0.23-0.94)
TOTAL	189	271		

- * Prueba de tendencia χ^2 : 32.21
p = 0.0000
- ** Prueba de tendencia χ^2 : 65.86
p = 0.0000

(1) Los valores perdidos suman 132 e incluyen a las mujeres que no tuvieron nacimientos vivos.

- * Razón de Momios ajustada por edad.
- ** Razón de Momios ajustada por edad, ingreso socioeconómico, historia familiar de Cáncer de Mama, estado menopáusico, edad al primer parto e Índice de Quetelet.

FALLA DE ORIGEN

USO DE ANTICONCEPTIVOS Y RIESGO DE CÁNCER DE MAMA CUADRO N° 18

MESES	CASOS	CONTROLES	R.M.*	R.M.**
0	275(77.98)	470(74.60)	1.00	1.00
1 - 12	27(7.65)	60(9.52)	1.23(0.75-2.04)	1.36(0.76-2.44)
13 - 60	32(9.07)	55(8.73)	1.51(0.94-2.44)	1.59(0.93-2.74)
> 60	19(5.38)	45(7.14)	0.99(0.56-1.76)	1.14(0.60-2.16)
Total :	353	630		

* Prueba de tendencia chi2 : 50.86

p = 0.0000

** Prueba de tendencia chi2 : 161.32

p = 0.0000

PREMENOPAUSIA

MESES	CASOS	CONTROLES	R.M.*	R.M.**
0	84(64.62)	200(60.61)	1.00	1.00
1 - 12	19(14.62)	50(14.85)	1.05(0.58-1.92)	1.43(0.70-2.92)
13 - 60	17(13.08)	48(14.55)	0.88(0.48-1.64)	0.90(0.43-1.87)
> 60	10(7.69)	33(10.00)	0.71(0.33-1.53)	0.79(0.32-1.94)
Total :	130	330		

* Prueba de tendencia chi2 : 19.06

p = 0.0000

** Prueba de tendencia chi2 : 84.27

p = 0.0000

POSTMENOPAUSIA

MESES	CASOS	CONTROLES	R.M.*	R.M.**
1 - 12	190(85.59)	268(89.93)	1.00	1.00
13 - 60	8(3.60)	11(3.69)	1.54(0.59-4.03)	1.2(0.42-3.48)
> 60	15(6.76)	7(2.35)	4.22(1.68-10.64)	4.84(1.66-14.17)
4	9(4.05)	12(4.03)	1.36(0.55-3.36)	1.54(0.55-4.31)
Total :	222	298		

* Prueba de tendencia chi2 : 23.18

p = 0.0001

** Prueba de tendencia chi2 : 72.02

p = 0.0000

* Razón de Momios ajustado por edad

** Razón de Momios ajustado por edad, ingreso socioeconómico, historia familiar de cáncer de mama, estado menopáusico, edad al primer parto, nacimientos vivos e Índice de Quetelet.

CUADRO No. 19

MATRIZ DE CORRELACION DE VARIABLES REPRODUCTIVAS

PECHO	PECHTIEM	EDAD	MENARCA	EDADP	REGLA2	NACVIV	
PECHO	1.000	0.75942 (0.0001)	0.25973 (0.0001)	0.13675 (0.0001)	-0.34894 (0.0001)	0.08690 (0.0595)	0.91030 (0.000)
PECHTIEM		1.000	0.31703 (0.0001)	0.17133 (0.0001)	-0.30970 (0.0001)	0.05134 (0.2651)	0.69775 (0.0001)
EDAD			1.000	0.14995 (0.0001)	0.11887 (0.0003)	0.21099 (0.0001)	0.26136 (0.0001)
MENARCA				1.000	0.05480 (0.0963)	0.04565 (0.3117)	0.13948 (0.0001)
EDADP					1.000	0.07542 (0.1036)	-0.35304 (0.0001)
REGLA2						1.000	0.11539 (0.0100)
NACVIV							1.000

FALLA DE ORIGEN

**CANCER DE MAMA. UN ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES HOSPITALARIO.
CUADRO N° 20**

**VARIABLES DE ESTILO DE VIDA, FACTORES ANTROPOMETRICOS
Y CANCER DE MAMA.**

	MIN	MAX	MEDIA	D.S.	p*
TALLA (cms)					
Casos	136	174	152	6	
Controles	134	180	151	6	0.0381
PESO CORPORAL (Kilos)					
Casos	40	170	64	15	
Controles	40	158	62	13	0.0189
INDICE DE QUETELET (unidades)					
Casos	16.77	72.62	27.85	6.02	
Controles	16.97	54.92	27.16	4.96	0.0602

p* Diferencia entre medias de variables continuas.

FALLA DE ORIGEN

CANCER DE MAMA. UN ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES HOSPITALARIO. CUADRO N° 21

VARIABLES DE ESTILO DE VIDA, FACTORES ANTROPOMETRICOS Y CANCER DE MAMA.

PERIMENOPAUSIA

	MIN	MAX	MEDIA	D.S.	p°
TALLA (cms)					
Casos	137	174	153	6	
Controles	138	180	152	7	0.3879
PESO CORPORAL (Kilos)					
Casos	40	170	64	15	
Controles	40	106	62	11	0.0337
INDICE DE QUETELET (unidades)					
Casos	16.77	72.62	27.61	6.39	
Controles	16.97	41.55	26.54	4.42	0.0510

p° Diferencia entre medias de variables continuas.

FALLA DE ORIGEN

CANCER DE MAMA. UN ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES HOSPITALARIO. CUADRO N° 22

VARIABLES DE ESTILO DE VIDA, FACTORES ANTROPOMETRICOS Y CANCER DE MAMA.

POSTMENOPAUSIA

	MIN	MAX	MEDIA	D.S.	p*
TALLA (cms)					
Casos	136	169	152	6	
Controles	134	180	150	6	0.8044
PESO CORPORAL (Kilos)					
Casos	40	161	65	15	
Controles	40	158	63	15	0.2866
INDICE DE QUETELET (unidades)					
Casos	18.37	61.35	28.01	5.81	
Controles	17.75	54.92	27.85	5.43	0.7476

p* Diferencia entre medias de variables continuas.

FALLA DE ORIGEN

FALLA Y RIESGO DE CÁNCER DE MAMA CUADRO N° 23

CMS.	CASOS	CONTROLES	R.M.*	R.M.**
134-147	77 (23.26)	157 (27.26)	1.00	1.00
148-151	67 (20.24)	151 (26.22)	1.00 (0.66-1.5)	0.92 (0.58-1.46)
152-154	75 (22.66)	126 (21.88)	1.58 (1.05-2.4)	1.35 (0.84-2.15)
> 155	112 (33.84)	142 (24.65)	2.14 (1.45-3.16)	1.58 (1.02-2.46)
Total	331	576		

Valores perdidos : 76

* Prueba de tendencia chi2 : 69.81

p = 0.0000

** Prueba de tendencia chi2 : 158.58

p = 0.0000

PREMENOPAUSIA

CMS.	CASOS	CONTROLES	R.M.*	R.M.**
134-147	22 (19.49)	67 (21.82)	1.00	1.00
148-151	19 (15.97)	73 (23.78)	0.78 (0.38-1.6)	0.83 (0.37-1.88)
152-154	32 (26.89)	70 (22.80)	1.64 (0.85-3.17)	1.59 (0.74-3.39)
> 155	46 (38.66)	97 (31.60)	1.61 (0.87-2.96)	1.28 (0.63-2.63)
Total :	119	307		

* Prueba de tendencia chi2 : 27.56

p = 0.0000

** Prueba de tendencia chi2 : 76.91

p = 0.0000

POSTMENOPAUSIA

CMS.	CASOS	CONTROLES	R.M.*	R.M.**
134-147	55 (26.07)	89 (33.21)	1.00	1.00
148-151	48 (22.75)	78 (29.10)	1.08 (0.65-1.78)	0.53 (1.62)
152-154	43 (20.38)	56 (20.90)	1.44 (0.85-2.47)	1.10 (0.60-2.01)
> 155	65 (30.81)	45 (16.79)	2.59 (1.55-4.35)	1.88 (1.06-3.34)
Total :	211	268		

* Prueba de tendencia chi2 : 25.41

p = 0.0000

** Prueba de tendencia chi2 : 68.94

p = 0.0000

* Razón de Momios ajustado por edad

** Razón de Momios ajustado por edad, ingreso socioeconómico, historia familiar de cáncer de mama, estado menopáusico, edad al primer parto y nacimientos vivos.

FALLA DE ORIGEN

PESO CORPORAL Y RIESGO DE CANCER DE MAMA CUADRO Nº 24

KILOS	CASOS	CONTROLES	R.M.*	R.M.**
40 - 54	72(21.69)	150(25.95)	1.00	1.00
55 - 61	81(24.40)	155(26.82)	1.26(0.84-1.88)	1.00(0.63-1.58)
62 - 69	82(24.70)	142(24.57)	1.29(0.86-1.94)	1.17(0.74-1.86)
> 70	97(29.22)	131(22.66)	1.67(1.12-2.48)	1.79(1.14-2.80)
Total :	332	578		

Valores perdidos : 73

* Prueba de tendencia chi2 : 55.13

p = 0.0000

** Prueba de tendencia chi2 : 162.15

p = 0.0000

PREMENOPAUSIA

KILOS	CASOS	CONTROLES	R.M.*	R.M.**
40 - 54	25(21.01)	80(26.14)	1.00	1.00
55 - 61	30(25.21)	88(28.76)	1.2(0.64-2.24)	0.81(0.38-1.71)
62 - 69	28(23.53)	77(25.16)	1.14(0.60-2.16)	1.10(0.53-2.31)
> 70	36(30.25)	61(19.93)	1.71(0.92-3.19)	2.35(1.14-4.84)
Total :	119	306		

* Prueba de tendencia chi2 : 23.65

p = 0.0000

** Prueba de tendencia chi2 : 83.24

p = 0.0000

POSTMENOPAUSIA

KILOS	CASOS	CONTROLES	R.M.*	R.M.**
40 - 54	47(22.17)	70(25.83)	1.00	1.00
55 - 61	50(23.58)	67(24.72)	1.28(0.75-2.19)	1.06(0.58-1.93)
62 - 69	54(25.47)	64(23.62)	1.4(0.83-2.38)	1.13(0.62-2.07)
> 70	61(28.77)	70(25.83)	1.57(0.93-2.64)	1.55(0.59-4.13)
Total	212	271		

* Prueba de tendencia chi2 : 12.65

p = 0.121

** Prueba de tendencia chi2 : 62.85

p = 0.0000

* Razón de Momios ajustado por edad

** Razón de Momios ajustado por edad, ingreso socioeconómico, historia familiar de cáncer de mama, estado menopáusico, edad al primer parto y nacimientos vivos.

FALLA DE ORIGEN

INDICE DE QUETELET Y RIESGO DE CANCER DE MAMA CUADRO Nº 25

CUARTIL	CASOS	CONTROLES	R.M.*	R.M.**
1	75(22.66)	143(24.96)	1.00	1.00
2	84(25.38)	143(24.96)	1.09(0.73-1.63)	1.11(0.70-1.75)
3	73(22.66)	145(25.13)	0.99(0.66-1.49)	1.16(0.73-1.85)
4	97(29.31)	143(24.96)	1.19(0.81-1.76)	1.6(1.02-2.50)
Total :	331	573		

Valores perdidos : 79

- * Prueba de tendencia chi2 : 50.24
p = 0.0000
- ** Prueba de tendencia chi2 : 155.39
p = 0.0000

PREMENOPAUSIA

CUARTIL	CASOS	CONTROLES	R.M.*	R.M.**
1	29(24.37)	89(29.08)	1.00	1.00
2	32(26.89)	78(25.49)	1.15(0.63-2.11)	1.13(0.55-2.32)
3	25(21.01)	82(26.80)	0.82(0.44-1.53)	1.07(0.51-2.25)
4	33(27.73)	57(18.63)	1.44(0.77-2.68)	2.87(1.36-6.08)
Total :	119	306		

- * Prueba de tendencia chi2 : 23.76
p = 0.0000
- ** Prueba de tendencia chi2 : 83.8
p = 0.0000

POSTMENOPAUSIA

CUARTIL	CASOS	CONTROLES	R.M.*	R.M.**
1	45(21.33)	54(20.30)	1.00	1.00
2	52(24.64)	65(24.44)	1.04(0.6-1.78)	1.02(0.55-1.87)
3	50(23.70)	62(23.31)	1.10(0.63-1.91)	1.15(0.62-2.16)
4	64(30.33)	85(31.95)	1.03(0.61-1.72)	1.09(0.61-1.96)
Total :	211	266		

- * Prueba de tendencia chi2 : 9.51
p = 0.0495
- ** Prueba de tendencia chi2 : 61.36
p = 0.0000

* Razón de Momios ajustado por edad

** Razón de Momios ajustado por edad, ingreso socioeconómico, historia familiar de cáncer de mama, estado menopáusico, edad al primer parto y nacimientos vivos.

FALLA DE ORIGEN

CUADRO No. 26

MATRIZ DE CORRELACION DE VARIABLES ANTROPOMETRICAS

	QUET	PESO	TALLA
QUET	1.000	0.91650 (0.000)	-0.00814 (0.8069)
PESO		1.000	0.916500 (0.000)
TALLA			1.000

FALLA DE ORIGEN

HISTORIA FAMILIAR DE CANCER DE MAMA Y RIESGO DE CANCER DE MAMA. CUADRO Nº 27

HISTORIA	CASOS	CONTROLES	R.M.*	R.M.**
NO	327(92.63)	619(98.25)	1.00	1.00
SI	26(7.37)	11(1.75)	4.65(2.24-9.64)	4.76(2.10-10.79)
TOTAL	353	630		

Valores perdidos: 0

PREMENOPAUSIA

HISTORIA	CASOS	CONTROLES	R.M.*	R.M.**
NO	118(90.77)	325(98.48)	1.00	1.00
SI	12(9.23)	5(1.52)	5.71(1.93-16.91)	6.16(1.86-20.39)
TOTAL	130	330		

POSTMENOPAUSIA

HISTORIA	CASOS	CONTROLES	R.M.*	R.M.**
NO	208(93.69)	292(97.99)	1.00	1.00
SI	14(6.31)	6(2.01)	3.61(1.35-9.66)	3.61(1.15-11.33)
TOTAL	222	298		

* Razón de momios ajustada por edad

** Razón de momios ajustada por edad, ingreso socioeconómico, estado menopáusico, edad al primer parto, nacimientos vivos e Índice de Quetelet.

**DIABETES MELLITUS Y RIESGO DE CÁNCER DE MAMA
CUADRO Nº 28**

ENFER- MEDAD	CASOS	CONTROLES	R.M.*	R.M.**
NO	299(84.94)	573(91.39)	1.00	1.00
SI	53(15.06)	54(8.61)	1.39(0.91-2.11)	1.77(1.09-2.87)
Total :	352	627		

Valores perdidos : 4

PREMENOPAUSIA

ENFER- MEDAD	CASOS	CONTROLES	R.M.*	R.M.**
NO	123(94.62)	315(95.74)	1.00	1.00
SI	7(5.38)	14(4.26)	0.84(0.32-2.21)	1.52(0.49-4.68)
Total :	130	329		

POSTMENOPAUSIA

ENFER- MEDAD	CASOS	CONTROLES	R.M.*	R.M.**
NO	175(79.19)	256(86.49)	1.00	1.00
SI	46(20.81)	40(13.51)	1.54(0.97-2.47)	1.84(1.08-3.14)
Total :	221	296		

* Razón de Momios ajustado por edad

** Razón de Momios ajustado por edad, ingreso socioeconómico, historia familiar de cáncer de mama, estado menopáusico, edad al primer parto, nacimientos vivos e Índice de Quetelet.

FALLA DE ORIGEN

INDICE DE ACTIVIDAD FISICA Y RIESGO DE CANCER DE MAMA CUADRO Nº 29

CUARTIL	CASOS	CONTROLES	R.M.*	R.M.**
1	104(29.46)	161(25.56)	1.00	1.00
2	95(26.91)	169(26.83)	1.02(0.71-1.47)	1.04(0.68-1.60)
3	90(25.50)	144(22.86)	1.18(0.81-1.71)	1.19(0.77-1.85)
4	64(18.13)	156(24.76)	0.78(0.53-1.15)	0.88(0.55-1.40)
TOTAL	353	630		

Valores perdidos : 0

* Prueba de tendencia chi2 = 51.91

p = 0.0000

** Prueba de tendencia chi2 = 159.67

p = 0.0000

PREMENOPAUSIA

CUARTIL	CASOS	CONTROLES	R.M.*	R.M.**
1	36(27.69)	70(21.21)	1.00	1.00
2	41(31.54)	88(26.67)	0.88(0.51-1.55)	0.93(0.47-1.85)
3	34(26.15)	86(26.06)	0.79(0.44-1.40)	0.84(0.42-1.67)
4	19(14.62)	86(25.06)	0.44(0.23-0.84)	0.48(0.22-1.05)
TOTAL	130	330		

* Prueba de tendencia chi2 = 25.51

p = 0.0000

** Prueba de tendencia chi2 = 86.86

p = 0.0000

POSTMENOPAUSIA

CUARTIL	CASOS	CONTROLES	R.M.*	R.M.**
1	68(30.63)	89(29.87)	1.00	1.00
2	54(24.32)	81(27.18)	1.04(0.64-1.67)	1.10(0.63-1.92)
3	55(24.77)	58(19.46)	1.48(0.90-2.43)	1.55(0.87-2.74)
4	45(20.27)	70(23.49)	1.08(0.65-1.80)	1.32(0.72-2.40)
TOTAL	222	298		

* Prueba de tendencia chi2 = 14.98

p = 0.0047

** Prueba de tendencia chi2 = 64.48

p = 0.0000

* Razón de momios ajustada por edad

** Razón de momios ajustada por edad, nivel socioeconómico, historia familiar de cáncer de mama, estado menopáusico, edad al primer parto, nacimientos vivos e Índice de Quetelet.

FALLA DE ORIGEN

ANEXO 2

CUESTIONARIO DE FACTORES DE RIESGO

FALLA DE ORIGEN

SECRETARIA DE SALUD

DIRECCION GENERAL DE EPIDEMIOLOGIA

SALUD EN LA MUJER

FALLA DE ORIGEN

<p>7.- ¿Cuánto tiempo tiene viviendo en la cd. de México? <input type="text"/> años <input type="text"/> meses</p>	<p>7. <input type="text"/></p>
<p>8.- ¿En qué tipo de población vivió la mayor parte del tiempo antes de los 18 años?</p> <p>Población rural (menos de 2500 habitantes) (1)</p> <p>Población suburbana (más de 2500 habitantes sin servicios públicos como drenaje, agua, luz, bancos) (2)</p> <p>Población urbana (3)</p> <p>Lo ignora (4)</p>	<p>8. <input type="checkbox"/></p>
<p>9.- ¿A qué se dedica usted?</p> <p>Ama de casa (1)</p> <p>Estudiante (2)</p> <p>Obrera (3)</p> <p>Campesino (4)</p> <p>Artesana (5)</p> <p>Comerciante (6)</p> <p>Burócrata (7)</p> <p>Profesionista (8)</p> <p>Jubilada (9)</p> <p>Desempleada (10)</p> <p>Otro (11)</p> <p>especificar _____</p>	<p>9. <input type="checkbox"/></p>
<p>10.- Educación: Último nivel aprobado en la escuela por el jefe de familia.</p> <p>Ninguno (97)</p> <p>Primaria (01)</p> <p>Educación especial (02)</p> <p>Técnico post-primaria (03)</p> <p>Secundaria (04)</p> <p>Técnico post-secundaria (05)</p> <p>Preparatoria, vocacional (06)</p> <p>Técnico post-vocacional (07)</p> <p>Profesional (08)</p> <p>Postgrado (09)</p> <p>Lo ignora (99)</p>	<p>10. <input type="checkbox"/></p>

FALLA DE ORIGEN

<p>11.- Último año aprobado en la escuela, de acuerdo al último nivel de estudios por el jefe de familia (de 1 a 6). <input type="checkbox"/></p>	<p>11 <input type="checkbox"/></p>
<p>En caso de que la persona entrevistada no sea el jefe de familia aplique la siguiente pregunta.</p>	
<p>12.- Educación: Último nivel aprobado en la escuela:</p> <p>Ninguno (97) Primaria (01) Educación especial (02) Técnico post-primaria (03) Secundaria (04) Técnico post-secundaria (06) Preparatoria, vocacional (06) Técnico post-vocacional (07) Profesional (08) Postgrado (09) No se aplica (98) Lo ignora (99)</p>	<p>12 <input type="checkbox"/></p>
<p>13.- Último año aprobado en la escuela, de acuerdo al último nivel de estudios (de 1 a 6,7 ninguno, 8 no se aplica, 9 se ignora) <input type="checkbox"/></p>	<p>13 <input type="checkbox"/></p>
<p>RELIGION.</p>	
<p>14.- Religión.</p> <p>Católica (1) Judía (2) Protestante (3) Ninguna (4) Otra (5) _____ Especificar</p>	<p>14 <input type="checkbox"/></p>
<p>SERVICIOS DE SALUD.</p>	
<p>15.- ¿En qué institución de salud tiene derecho usted a servicios médicos?</p> <p>IMSS (1) ISSSTE (2) PEMEX (3) SEDENA (4) MARINA (5) PRIVADO (6) OTRO (7) _____ especificar</p>	<p>15 <input type="checkbox"/></p>
<p>16.- ¿Si se enfermara gravemente a que institución de salud acudiría para atenderse?</p> <p>IMSS (1) ISSSTE (2) PEMEX (3) SEDENA (4) MARINA (5) NINGUNO (6) OTRO (7) _____</p>	<p>16 <input type="checkbox"/></p>

FALLA DE ORIGEN



32.- De las figuras que aparecen en la parte superior, por favor señale cual representa mejor su figura en cada edad.
(Cruce la respuesta adecuada, 10 no recuerda, 99 no se aplica)

EDAD	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
A los 5 años										
A los 10 años										
A los 20 años										
A los 30 años										
A los 40 años										
A los 50 años										
A los 60 años										
Actualmente										
A juicio de la entrevistadora										

33.- ¿Me podría decir usted si su peso ha cambiado durante los últimos 6 meses?

Si (1) No (2) No sabe (3)

(Si la respuesta es 2 ó 3 pasar a la pregunta 38)

34.- Su peso ha disminuido o se ha incrementado?

Disminuido (1) Incrementado (2)

(Si la respuesta es 2 pasar a la pregunta 36)

38.- ¿Aproximadamente cuánto ha perdido de peso usted durante los últimos 6 meses?

Menos de 2 lbs. (1) Pérdida de más de 5 lbs. (2)
De 2 a 5 lbs. (3) Lo ignora (4)

(Pasa a la pregunta 37)

36.- ¿Aproximadamente cuánto ha aumentado de peso usted durante los últimos 6 meses?

Aumentado menos de 2 lbs. (1) Aumentado más de 5 lbs. (3)
Aumentado de 2 a 5 lbs. (2) Lo ignora (4)

37.- ¿Cuál es la razón por la que ha variado su peso?

Embarazo (1) Dieta (2)
Ejercicio (3) Enfermedad (4) _____

Lo ignora (5) No contesta (6) Otro (7) _____
Especificar

V. ACTIVIDAD FÍSICA

38.- ¿Me podría decir si usted hace ejercicio físico?

Si (1) No (2)

(Si la respuesta es 2 pasa a la pregunta 41)

39.- ¿Qué tipo de ejercicio o ejercicios realiza?

40.- ¿El ejercicio que usted realiza, qué días lo practica?

Entre semana (de lunes a viernes) (1)
Sábados y domingos (2)
Los 7 días de la semana (3)
Otro (4) _____

Especificar

41.- Durante el año pasado, nos podría decir ¿cuánto tiempo por día se dedicó a las siguientes actividades?

41

TIEMPO TOTAL POR DIA

ACTIVIDAD	0	1-10 mins	11-20 mins	21-45 mins	46-60 mins	+1-2 hrs	+2-3 hrs	+3-6 hrs	+6 hrs
Quehaceres domésticos lunes a viernes sábado y dom.									
Caminar en la calle, lunes a viernes sábado y dom.									
Televisión entre semana									
Televisión sábados y domingos									
Otro tipo de ejercicio. lunes a viernes sábado y dom.									

[Si la persona tiene menos de 25 años pasa a la 43.]

42.- comparando su actividad física con la que tenía entre los 16 y 25 años, nos podría decir si su actividad actual es:

42

Mayor (1) Menor (2) Igual (3) Lo ignora (4)

43.- ¿Usted cuando tenía menos de 15 años practicó algún deporte?

43

Si (1) _____ No (2)

Especificar

VI. ANTECEDENTES PERSONALES NO PATOLÓGICOS.**TABAQUISMO.**

44.- ¿Usted ha fumado por lo menos 100 cigarrillos en toda su vida?

Si (1) No (2) Lo ignora (9)

(Si la respuesta es 2 pase a la pregunta 50)44

45.- ¿Actualmente fuma usted?

Si (1) No (2) No contesta (3)

45

46.- ¿Qué edad tenía usted cuando probó su primer cigarrillo?

 años46

47.- ¿Cuántos años aproximadamente ha fumado o fumó desde que probó su primer cigarrillo?

 años meses47

48.- ¿Cuántos cigarrillos al día fuma en promedio?

 cigarrillos48

49.- ¿Cuántos cigarrillos al día acostumbraba fumar en promedio?

 cigarrillos49

50.- ¿Convive o convivió con fumadores?

Si (1) No (2)

50 (Si la respuesta es 2, pase a la pregunta 53)

51.- ¿Qué personas que fuman, son con las que convive o convivió?

Abuelas	Si	No
Padres	Si	No
Hermanos	Si	No
Esposo	Si	No
Hijos	Si	No
Otro	Si	No
	Si	No

52.- ¿Cuántos años ha convivido o convivió con una persona fumadora?

 años52

ALCOHOL.

83.- Durante los siguientes intervalos de edad, ¿Cuál fue su consumo habitual de alcohol? (Tomando en cuenta que el número de copas se refiere a una bebida es decir, una cerveza, medio vaso de vino o una copa de licor)

83

EDAD	NUMERO DE COPAS			
	Cero	1-3 por mes	1-3 por semana	3-6 por semana
18-24 años				
25-34 años				
35-40 años				
41-45 años				
46-50 años				
51-60 años				
60 ó + años				
El año pasado				
Actualmente				
Durante sus embarazos				

84.- Durante un mes típico del último año ¿Cuál es el número promedio de copas que se toma durante los fines de semana? (Es decir una cerveza, medio vaso de vino o una copa de licor)

84

Cero (1) 1-2 (2) 3-5 (3)
 6-9 (4) 10-14 (5) 15 ó más (6)

FAMILIA DE ORIGEN

VII. ANTECEDENTES HEREDOFAMILIARES

55.- ¿Nos puede decir usted si alguno de sus familiares más cercanos, que le vamos a mencionar, ha padecido algún tipo de cáncer?

55

	CANCER DE MAMA	CANCER DE CERVIX, OVARIO O ENDOMETRIO (MATRIZ)	OTRO TIPO DE CANCER
Abuelo paterno	SI NO NO SABE	SI NO NO SABE	SI NO NO SABE
Abuela paterna	SI NO NO SABE	SI NO NO SABE	SI NO NO SABE
Abuelo materno	SI NO NO SABE	SI NO NO SABE	SI NO NO SABE
Abuela materna	SI NO NO SABE	SI NO NO SABE	SI NO NO SABE
Padre	SI NO NO SABE	SI NO NO SABE	SI NO NO SABE
Madre	SI NO NO SABE	SI NO NO SABE	SI NO NO SABE
Hermanos	SI NO NO SABE	SI NO NO SABE	SI NO NO SABE
	SI NO NO SABE	SI NO NO SABE	SI NO NO SABE
	SI NO NO SABE	SI NO NO SABE	SI NO NO SABE
Hijos	SI NO NO SABE	SI NO NO SABE	SI NO NO SABE
	SI NO NO SABE	SI NO NO SABE	SI NO NO SABE
	SI NO NO SABE	SI NO NO SABE	SI NO NO SABE
Otro familiar cercano	SI NO NO SABE	SI NO NO SABE	SI NO NO SABE
	SI NO NO SABE	SI NO NO SABE	SI NO NO SABE

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

VIII. ANTECEDENTES PERSONALES

56.- ¿Algún médico le ha diagnosticado a usted, alguna de las siguientes enfermedades?, y si es así ¿qué edad tenía cuando se la diagnosticaron?

56

ENFERMEDAD	SI	NO	EDAD
Diabetes Mellitus (azúcar en la sangre)	SI	NO	<input type="text"/> <input type="text"/>
Coolesterol alto (grasa en la sangre)	SI	NO	<input type="text"/> <input type="text"/>
Presión alta	SI	NO	<input type="text"/> <input type="text"/>
Infarto o angina de pecho (enfermedad del corazón)	SI	NO	<input type="text"/> <input type="text"/>
Enfermedad fibroquistica de los senos (nódulos de los senos)	SI	NO	<input type="text"/> <input type="text"/>
Artritis (dolor en las articulaciones)	SI	NO	<input type="text"/> <input type="text"/>
Úlcera gástrica o duodenal (ulcera en el estomago)	SI	NO	<input type="text"/> <input type="text"/>
Enfermedad del hígado o vesícula biliar.	SI	NO	<input type="text"/> <input type="text"/>
Otra _____ Especificar	SI	NO	<input type="text"/> <input type="text"/>

IX. ANTECEDENTES GINECOLÓGICOS

57.- ¿Cuántos años tenía cuando tuvo su primera regla o menstruación? años

57

58.- ¿La mayor parte del tiempo cómo han sido sus menstruaciones?

58

Regulares (1) Irregulares (2) Lo ignora (3)

59.- ¿Después de que iniciaron sus periodos menstruales, cuanto tiempo paso para que sus periodos fueran regulares?

59

Inmediatamente (1) Menos de un año (2) De 1 a 2 años (3)
3 a 5 años (4) No recuerda (5) Más de 5 años (6)
Siempre han sido irregulares. (7)

FALLA DE ORIGEN

<p>60.- ¿Cada cuando se presenta o presentaba su regla o menstruación?</p> <p>Cada 28 días o menos (1) De 29 a 40 días (2) De 41 a 60 días (3) Más de 61 días (4) lo ignora (5)</p>	<p>60 <input type="checkbox"/></p>
<p>61.- ¿Actualmente regla usted?</p> <p>Si (1) No (2)</p> <p>¿cuántos años tenía cuando dejó de regiar? <input type="text"/> años (Si la respuesta es 1 pasar a la pregunta 64)</p>	<p>61 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p>
<p>62.- ¿Usted dejó de regiar en forma natural o por alguna otra razón?</p> <p>En forma natural (1) Cirugía (2) Radiación (3) Otra (4) _____ especificar</p> <p>(Si la respuesta es 1, 3 ó 4 pasar a la pregunta 64)</p>	<p>62 <input type="checkbox"/></p>
<p>63.- ¿Si dejó de regiar por cirugía, qué órganos femeninos fueron retirados?</p> <p>Le quitaron la matriz (1) Le quitaron los ovarios (2) Le quitaron la matriz y los ovarios (3) Lo ignora (4)</p>	<p>63 <input type="checkbox"/></p>

X. HISTORIA DE VIDA SEXUAL

INFORMACION ESTRICTAMENTE CONFIDENCIAL

<p>64.- ¿Qué edad tenía cuando tuvo por primera vez relaciones sexuales?</p> <p><input type="text"/> años No contestó (90) No recuerda (91) No ha tenido relaciones sexuales (92)</p>	<p>64 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p>
<p>65.- ¿Podría decirnos (en caso de haber estado embarazada) con cuántos hombres tuvo relaciones sexuales antes de su primer embarazo?</p> <p><input type="text"/> Hombres No contestó (90) No recuerda (91) No se ha embarazado (92)</p>	<p>65 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/></p>

FALLA DE ORIGEN

72. ¿Actualmente está embarazada?

1) NO 2) SI ¿Cuántas semanas?

72

72a. En el siguiente cuadro se considerará como parto aquel que haya tenido más de seis meses de gestación.

72a

Número de Embarazos	Edad	Partos	Cesareas	Abortos	Le da pecho	Cuanto Tiempo	Fumó	Tomó vitamina	Tomó alcohol
1	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	si no <input type="text"/>	<input type="text"/>	si no <input type="text"/>	si no <input type="text"/>	si no <input type="text"/>
2	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	si no <input type="text"/>	<input type="text"/>	si no <input type="text"/>	si no <input type="text"/>	si no <input type="text"/>
3	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	si no <input type="text"/>	<input type="text"/>	si no <input type="text"/>	si no <input type="text"/>	si no <input type="text"/>
4	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	si no <input type="text"/>	<input type="text"/>	si no <input type="text"/>	si no <input type="text"/>	si no <input type="text"/>
5	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	si no <input type="text"/>	<input type="text"/>	si no <input type="text"/>	si no <input type="text"/>	si no <input type="text"/>
6	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	si no <input type="text"/>	<input type="text"/>	si no <input type="text"/>	si no <input type="text"/>	si no <input type="text"/>
7	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	si no <input type="text"/>	<input type="text"/>	si no <input type="text"/>	si no <input type="text"/>	si no <input type="text"/>
8	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	si no <input type="text"/>	<input type="text"/>	si no <input type="text"/>	si no <input type="text"/>	si no <input type="text"/>
9	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	si no <input type="text"/>	<input type="text"/>	si no <input type="text"/>	si no <input type="text"/>	si no <input type="text"/>
10	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	si no <input type="text"/>	<input type="text"/>	si no <input type="text"/>	si no <input type="text"/>	si no <input type="text"/>
11	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	si no <input type="text"/>	<input type="text"/>	si no <input type="text"/>	si no <input type="text"/>	si no <input type="text"/>
12	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	si no <input type="text"/>	<input type="text"/>	si no <input type="text"/>	si no <input type="text"/>	si no <input type="text"/>
13	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	si no <input type="text"/>	<input type="text"/>	si no <input type="text"/>	si no <input type="text"/>	si no <input type="text"/>
14	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	si no <input type="text"/>	<input type="text"/>	si no <input type="text"/>	si no <input type="text"/>	si no <input type="text"/>
15	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	si no <input type="text"/>	<input type="text"/>	si no <input type="text"/>	si no <input type="text"/>	si no <input type="text"/>
16	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	si no <input type="text"/>	<input type="text"/>	si no <input type="text"/>	si no <input type="text"/>	si no <input type="text"/>
17	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	si no <input type="text"/>	<input type="text"/>	si no <input type="text"/>	si no <input type="text"/>	si no <input type="text"/>
18	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	si no <input type="text"/>	<input type="text"/>	si no <input type="text"/>	si no <input type="text"/>	si no <input type="text"/>
19	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	si no <input type="text"/>	<input type="text"/>	si no <input type="text"/>	si no <input type="text"/>	si no <input type="text"/>
20	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	si no <input type="text"/>	<input type="text"/>	si no <input type="text"/>	si no <input type="text"/>	si no <input type="text"/>
+20	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	si no <input type="text"/>	<input type="text"/>	si no <input type="text"/>	si no <input type="text"/>	si no <input type="text"/>

Si no le da pecho a ninguno de sus hijos pasa a la pregunta 76

FALLA DE ORIGEN

73.- ¿Le dió pecho a sus hijos de las dos mamas o senos? 73

Sí (1) No (2)

Si la respuesta es uno pasa a la 76

74.- ¿Por qué sólo le dió pecho de un lado? 74

Por infección (1)
 Porque no salía leche (2)
 Por obstrucción del pezón (3)
 No contesta (4)
 Otro _____ (5)

Especificar

75.- ¿De qué lado usted no le dió pecho? 75

Izquierdo (1) Derecho (2) No recuerda (3)

XII. USO DE METODOS ANTICONCEPTIVOS.

76.- ¿Alguna vez ha utilizado algunos de los siguientes métodos para no embarazarse? 76

METODO	SI NO		Años	Meses
	SI	NO		
Dispositivo intrauterino	SI NO	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Condón o preservativo	SI NO	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ovulos	SI NO	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

En la siguiente opción favor de enseñar foto de hormonales anticonceptivos.

77.- ANTES DE SU PRIMER EMBARAZO UTILIZO 77

	SI NO	Edad a edad	Años	Meses	N.P.
Pastillas	SI NO	<input type="checkbox"/> a <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Inyecciones	SI NO	<input type="checkbox"/> a <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

FALLA DE ORIGEN

7A - DESPUES DE HABERSE EMBARAZADO UTILIZO						76
(Si no se ha embarazado pasar a la siguiente pregunta.)						
	SI NO	Edad a edad	Años	Meses	N.P.	
Pastillas	SI NO	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> a <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>			
Inyecciones	SI NO	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> a <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>			
79.- Ha tomado usted pastillas, o le han inyectado hormonas diferentes a las anticonceptivas después de la menopausia?						79
Pastillas	SI NO	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> a <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>			
Inyecciones	SI NO	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> a <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>			
80.- ¿A usted o su esposo les han operado para no tener más familia?						80
EDAD						
Salpingoclasia	SI NO	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vasectomía	SI NO	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

XVI. HIGIENE SEXUAL		
ANTECEDENTES DE LAVADOS VAGINALES		
81.- ¿Usted se hace lavados o duchas vaginales?		81 <input type="checkbox"/>
SI (1)	No (2)	No contestó (3)
(si la respuesta es 2 o 3 pasar a la pregunta 86)		

FALLA DE ORIGEN

82.- ¿Cómo se hace usted los lavados o duchas vaginales? 82

Con irrigador (1) Sin irrigador (2) Otra _____ (3)
especificar

83.- ¿Con que frecuencia se hace usted los lavados o duchas vaginales? 83

1 vez al mes o menos (1) 2-4 veces por mes (2)
 Mas de 4 veces al mes (3) No recuerda (4)

84.- ¿Durante cuántos años a utilizado o utiliza lavados vaginales? 84

años meses

85.- ¿Qué preparación utiliza usted, para hacerse lavados o duchas vaginales? 85

Preparación Comercial (Benzal) (1) Agua (2)
 Agua más vinagre (3) Otra (4) _____
Especificar

86.- ¿A usted le ha diagnosticado algún médico infección vaginal? 86

Si (1) No (2) No sabe (3) No contesto (4)
 (si la respuesta es 2, 3 ó 4 pasar a la pregunta 89)

87.- ¿Cuál es el diagnóstico que le hicieron? 87.

Tricomonas	Si	No	No sabe	<input type="checkbox"/>
Gonoreo	Si	No	No sabe	<input type="checkbox"/>
Herpes genital	Si	No	No sabe	<input type="checkbox"/>
Sifilis	Si	No	No sabe	<input type="checkbox"/>
Condilomas	Si	No	No sabe	<input type="checkbox"/>
condiliasis	Si	No	No sabe	<input type="checkbox"/>
infección por bacterias	Si	No	No sabe	<input type="checkbox"/>

88.- ¿Cuál fue el tratamiento que recibió para tratar la infección, o infecciones? 88

Tratamiento con pastillas	Si	No	No sabe	<input type="checkbox"/>
Ovulos	Si	No	No sabe	<input type="checkbox"/>
Lavados vaginales	Si	No	No sabe	<input type="checkbox"/>
Inyecciones	Si	No	No sabe	<input type="checkbox"/>
Otro	Si	No	No sabe	<input type="checkbox"/>

FALLA DE ORIGEN

XIV. ANTECEDENTES DE PAPANICOLAOU.

89.- ¿Sabe usted qué es un Papanicolaou?

89

Si (1) No (2)

Si la respuesta es No pasa a la pregunta 90.
El entrevistador debe explicar qué es un Papanicolaou.

Podría explicar en pocas palabras lo que es un Papanicolaou:

89a.- COMENTARIO DEL ENTREVISTADOR ACERCA DEL CONOCIMIENTO SOBRE EL PAPANICOLAOU:

89a

Si, ella sabe lo que es un exámen de Papanicolaou (1)

Tiene alguna idea pero es incierta, no puede distinguir de cualquier otro procedimiento médico/ginecológico. (2)

Ella no sabe qué es una prueba de Papanicolaou (3)

90.- ¿Piensa usted que un exámen de Papanicolaou en forma periódica puede ayudar en la detección de cáncer temprano?

90

Si (1) No (2) No es seguro (3)

91.- ¿Sabe usted si alguna vez le han hecho una prueba de Papanicolaou?

91

Si (1) No (2) No es seguro (3)

Si la respuesta es 2 ó 3 pasa a la pregunta 107.

FALLA DE ORIGEN

<p>92.- ¿Cuántos años tenía cuando le hicieron el primer Papanicolaou?</p> <p><input type="text"/> años</p>	<p>92 <input type="text"/></p>
<p>93.- ¿Desde su primer Papanicolaou, podría decirnos cada cuánto tiempo le hicieron otras pruebas de detección de cáncer en el cuello de la matriz?</p> <p>Anualmente (1)</p> <p>Una vez cada 2 ó 3 años (2)</p> <p>Una vez cada 4 ó 5 años (3)</p> <p>Una vez cada 6 a 10 años (4)</p> <p>Más de 10 años (5)</p>	<p>93 <input type="text"/></p>
<p>94.- ¿Aproximadamente cuántas pruebas de Papanicolaou le hicieron en toda su vida?</p> <p><input type="text"/></p>	<p>94 <input type="text"/></p>
<p>94a.- Si la mujer entrevistada no es capaz de contestar, por favor intente averiguar en cuál de las siguientes categorías se puede citar</p> <p>Una (1) 2 a 5 (2)</p> <p>6 a 10 (3) Más de 10 (4)</p>	<p>94a <input type="text"/></p>
<p>95.- ¿Cuántos exámenes de Papanicolaou le hicieron durante los últimos 12 meses?</p> <p><input type="text"/> Pruebas</p>	<p>95 <input type="text"/></p>
<p>Si la respuesta es cero se pasa a la pregunta 97</p>	

FALLA DE ORIGEN

96.- Ahora nos gustaría preguntarle algunos detalles más sobre los exámenes de Papanicolaou de estos últimos meses.

96

LAS OPCIONES DEBEN SER LLENADAS CON LOS SIGUIENTES CODIGOS:

RAZON

CHEQUEO RUTINARIO:

- (1) Gratuito
- (2) Pagando
- Parte de un chequeo:
- (3) Planificación familiar
- (4) Embarazo
- Otros:
- (5) Por síntomas ginecológicos.
- (6) Como parte de la exploración de su enfermedad cervical actual (Sólo para casos)
- (7) Otro (Especificar)
- (9) No sabe.

DONDE

- (1) Casa
- (2) Centro de Salud
- (3) Hospital
- (4) Clínica privada
- (5) Otros (Especificar)

QUIEN

- (1) Médico general
- (2) Citopatólogo
- (3) Ginecólogo
- (4) Enfermera
- (5) Otro (Especificar)

FECHA DEL PAP.		RAZON DEL EXAMEN	DONDE HICIERON EL PAP.	QUIEN HIZO EL PAP.
MES	AÑO			
<input type="checkbox"/>				
<input type="checkbox"/>				
<input type="checkbox"/>				
<input type="checkbox"/>				
<input type="checkbox"/>				

<input type="checkbox"/>					
<input type="checkbox"/>					
<input type="checkbox"/>					
<input type="checkbox"/>					
<input type="checkbox"/>					
<input type="checkbox"/>					
<input type="checkbox"/>					
<input type="checkbox"/>					
<input type="checkbox"/>					
<input type="checkbox"/>					

97.- ¿Antes de estos últimos 12 meses, aproximadamente, cuántos años hace que le hicieron el último examen de Papanicolaou?

97

- Menos de 1 año antes del último. (1)
- De 1 a 2 años (2)
- De 3 a 4 años (3)
- De 5 a 9 años (4)
- 10 años o más (5)
- Nunca tuvo uno antes (6)
- No sabe (9)

Si la respuesta es 6 ó 9 pasa a la pregunta 99

98.- ¿Puede usted contestar a las siguientes preguntas sobre este examen de Papanicolaou?
(anterior a los últimos 12 meses).

FECHA DEL P.A.P.		RAZON DEL EXAMEN	DONDE HICIERON EL P.A.P.	QUIEN HIZO EL P.A.P.
MES	AÑO	<input type="checkbox"/> _____	<input type="checkbox"/> _____	<input type="checkbox"/> _____
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			

99.- ¿Ha recibido usted alguna vez los resultados de un examen de Papanicolaou (La han vuelto ha llamar o le han enviado los resultados?)

99

Si (1)
No (2)
No sabe (3)

Si la respuesta es 2 ó 3 pasa a la pregunta 102

100.- ¿Cuántas veces la han llamado de nuevo o le han enviado los resultados?

100

1 (1)
2 a 5 (2)
6 a 10 (3)
Más de 10 (4)

101.- ¿Tenía relación con el o los Papanicolaous realizados?

101

Si (1)
No (2)
No sabe (3)

En los últimos 12 meses
Antes de los últimos 12 meses

102.- ¿Fue usted referida al hospital o a realizarse otro examen como resultado de alguno de los estudios de Papanicolaou?

102

Si (1)
No (2)
Si pero yo no fui, no pasó nada (3)
No sabe (4)

Si la respuesta es 2, 3, 4 pasa a la pregunta 104

FALLA DE ORIGEN

103.- ¿Qué edad tenía cuando ocurrió esto?	103
1era vez <input type="checkbox"/> años	<input type="checkbox"/>
2a vez <input type="checkbox"/> años	<input type="checkbox"/>
104.- COMENTARIO DEL ENTREVISTADOR SOBRE EL NUMERO DE EXAMENES DE PAPANICOLAOU NO RELACIONADOS CON EL DIAGNOSTICO ACTUAL. ESTO ES LAS PRUEBAS DE PAPANICOLAOU QUE NO GENERARON SOSPECHA O UN DIAGNOSTICO DE CANCER. CODIFIQUE 99 SI ES DESCONOCIDO O IMPOSIBLE DE DETERMINAR.	104
<input type="checkbox"/> Pruebas	<input type="checkbox"/>
105.- ¿Piensa usted que el número de exámenes de Papanicolaou que ha tenido en su vida es?	105
Suficiente (1)	<input type="checkbox"/>
Insuficiente (2)	
Demasiado (3)	
No sabe/no está segura (4)	
Si la respuesta es 2 pasa a la pregunta 106	
106.- Muchas mujeres no han realizado tantos exámenes de Papanicolaou como hubiesen deseado. Estamos intentando averiguar el porqué. En su caso, ¿cuáles son las razones?	106
Escasez de dinero (1)	<input type="checkbox"/>
Dificultades para ir a una clínica o al médico (2)	
No le gustan los exámenes ginecológicos (3)	
Otras razones (4)	
Especificar _____	

107.- ¿Cuál fue la fecha de su última menstruación?	107
<input type="checkbox"/> día <input type="checkbox"/> mes <input type="checkbox"/> año	

XV. SOLO PARA CASOS DE ENFERMEDAD DE MAMA.

108.- ¿Cómo se hizo el diagnóstico de la enfermedad actual de usted? 108

- Revisándose por si misma los senos (1)
Su esposo lo detectó. (2)
El médico lo detectó (3)
La enfermera lo detectó (4)
Otro _____ (5)

109.- ¿Qué síntomas presentaba antes del diagnóstico de la enfermedad? 109

- Tumoración sin dolor en la mama o seno (1)
Retracción del pezón (2)
Sangrado por el pezón (3)
Existencia de hoyuelos sobre la mama (4)
Aspecto de piel de naranja (5)
Aumento de tamaño de los ganglios en axilas (6)
Otro _____ (7)
especificar

XVI. MEDIDAS SOMATOMETRICAS.

110.- Peso kgs

110

111.- Talla total cms

111

112.- Talla sentado cms

112

113.- Perímetro abdominal cms

113

114.- Diámetro bicristalilaco cms

114

115.- Diámetro biespinal cms.

115

FALLA DE ORIGEN

MDII. FECHA DE TOMA DE MUESTRAS.

116.- Fecha de la toma de la citología

 Si (1) No (2)
 día mes año

116

117.- Fecha de toma de sangre:

 Si (1) No (2)
 día mes año

117

118.- Fecha de toma de uña:

 Si (1) No (2).
 día mes año

118

MDIII. CALIDAD DE LA ENTREVISTA.

119.- Seleccionar la frase que mejor describa la actitud del informante ante la entrevista:

119

- Aleria y perfectamente orientado (1)
- Con fallas de memoria y atención (2)
- Concentración mental fluctuante (3)
- Confundido durante toda la entrevista (4)
- Obviamente confundido y desorientado (5)

120.- Hora de terminación de la entrevista:

120

 Hora minutos

Observaciones:

FALLA DE ORIGEN

ANEXO 3

**REPORTE CLÍNICO, CITOLÓGICO E
HISTOLÓGICO DE CASOS
DE CÁNCER DE MAMA Y CÉRVIX**

SECRETARIA DE SALUD

**REPORTE ANATOMOPATOLOGICO DEL PROYECTO DE
CANCER GINECOLOGICO**

DEPARTAMENTO DE INVESTIGACION EN ENFERMEDADES CRONICAS

SECRETARIA DE SALUD

REPORTE ANATOMOPATOLOGICO DEL PROYECTO DE CANCER GINECOLOGICO

I. DATOS DE LA ENTREVISTA.		FOLIO	<input type="checkbox"/>
	MAMA (1)	CERVIX (2)	<input type="checkbox"/>
NOMBRE DEL ENTREVISTADOR: _____			<input type="checkbox"/>
NOMBRE DEL SUPERVISOR: _____			<input type="checkbox"/>
FECHA DEL REPORTE: ___		___	
	DIA	MES	AÑO
II. DATOS GENERALES DEL REPORTE DE CASO			
NOMBRE _____			
DOMICILIO _____			
	CALLE	NO.	COLONIA
	DELEGACION	C.P.	TELEFONO
III REPORTE HISTOLOGICO DE CANCER DE MAMA			
1.- DIAGNOSTICO PATOLOGICO DE MAMA			
Cáncer de mama in situ	(1)		<input type="checkbox"/>
Cáncer de mama invasor	(2)		
Fibroadenoma mamario	(3)		
Otro _____	(4)		
especificar			
No hay datos	(9)		
Si la respuesta es 1 pasa a la pregunta 2, si la respuesta es 2 pasa a la pregunta 3. Si la respuesta es 3, 4, 6 9 termina el reporte.			

FALLA DE ORIGEN

2.- Cáncer in situ

- Ductal (1)
- Lobular (2)
- No especificado (3)
- Otro _____ (4)

Especificar

PASA A LA PREGUNTA NUMERO 4

3.- Cáncer de mama invasivo

- Tumor no primario (1)
- Ductal (2)
- Lobular (3)
- Ambos (2 y 3) (4)
- Otro _____ (5)

Especificar

- No especificado (6)

4.- Tamaño del tumor (masa principal):

- No descrito (1)
- 0.1 a 2 cm. (2)
- 2.1 a 4 cm. (3)
- 4.1 cm ó más (4)

5.- Patrón de células

- Mucinoso/coloidal (1)
- Médula (2)
- Papilar (3)
- Carcinoma (4)
- Cístico - adenoc. (5)
- Apocrino (6)
- Carcinoma con mesenquima (7)
- Infiltrativo (8)
- No especificado (9)

6.- **Grado**

- Predominantemente bien diferenciado. (1)
Moderadamente diferenciado (Patrón balanceado). (2)
Mal diferenciado (3)
No se encuentra (4)

7.- **Nódulos linfoides con tumores metastásicos.**

- No reporte de nódulos (1)
Ninguno (2)
1 a 3 nódulos (3)
4 ó más nódulos (ó algunos con metástasis) (4)

IV ENSAYO DE RECEPTORES DE ESTROGENOS (E.R.A.)

8.- **E.R.A. Preformados**

- Si (1)
No o incierto (2)
Prueba no realizada (9)

9.- **E.R.A. Resultados.**

- Positivo (mayor o igual a 10) (1)
Negativo (2)
Límite marginal (3)
No conocido (4)
Prueba no realizada (9)

10.- **Valores de laboratorio.**

- Valor no precisado (997)
Prueba no realizada (999)

FALLA DE ORIGEN

V ENSAYO DE RECEPTORES DE PROGESTERONA (P.R.A.)		
11.-	P.R.A. Preformado	
	Sí (1)	<input type="checkbox"/>
	No o incierto. (2)	
	Prueba no realizada (9)	
12.-	P.R.A. Resultados	
	Positivo (mayor o igual a 10) (1)	<input type="checkbox"/>
	Negativo (2)	
	Límite marginal (3)	
	No conocido (4)	
	Prueba no realizada (9)	
13.-	Valores de laboratorio	

	Valor no precisado (997)	<input type="checkbox"/>
	Prueba no realizada (999)	<input type="checkbox"/>
14.-	Diagnóstico clínico de cáncer de mama.	<input type="checkbox"/>
15.-	Diagnóstico histológico de cáncer de mama.	<input type="checkbox"/>
16.-	Fecha del resultado de patología.	
	____ día ____ mes ____ año	
17.-	Número de laminilla de patología.	
18.-	Unidad médica donde se realizó el diagnóstico de patología	<input type="checkbox"/>

FALLA DE ORIGEN

VI CLASIFICACION DEL TUMOR DE MAMA SEGUN CLASIFICACION DEL SISTEMA TNM

19.- T TUMOR PRIMARIO

- T1 Tumor de menos de 2 cms, sin afección de la piel y el pezón y fijación de la pared torácica (excluyendo Enfermedad de Paget). (1)
- T2 Tumor de 2 a 5 cms, con retracción limitada de la piel corrugada, retracción del pezón en la localización subareolar del tumor, enfermedad de Paget, que se extiende fuera de los límites del pezón. (2)
- T3 Tumor de 5 a 10 cms ó afección de la piel en una u otra forma, ó fijación a la pared torácica. (3)
- T4 Tumor de más de 10 cms ó afección de la piel en una u otra forma, que sobrepasa el tamaño del tumor, pero dentro de los límites de la mama, ó fijación de la mama a la pared torácica. (4)
- No se reporta (9)

20.- N LINFONODOS REGIONALES

- N0 No se palpan adenopatías regionales (1)
- N1 Se palpan adenopatías regionales, sólidas y desplazables. (2)
- N2 Las adenopatías axilares son sólidas de gran tamaño, están adheridos y su desplazamiento está limitado. (3)
- N3 Hay adenopatías apicales ó supraclaviculares unilaterales ó edema del miembro superior. (4)
- No se reporta (9)

FALLA DE ORIGEN

21.- M. METASTASIS DISTANTES EN TUMORES DE MAMA

M0 No hay metástasis distante (1)

M1 Presencia de metástasis distante:
afección de la piel fuera de los
límites de la mama, metástasis en
en la fosa axilar del lado opuesto,
metástasis en la otra mama,
Metástasis en otros órganos. (2)

No se reporta (9)

LA SIGUIENTE SECCION ES SOLO PARA CASOS DE CANCER CERVICOUTERINO

22.- Cáncer cervical in situ (1)
Cáncer cervical invasor (2)
Displasia (3)
Negativo (4)
Otro _____ (5)
 especificar

23.- Diagnóstico histológico de cáncer cervical

24.- Fecha del resultado de Patología.

____ día ____ mes ____ año

25.- Número de laminilla.

FALLA DE ORIGEN

VII CITOLOGIA EXFOLIATIVA

26.- Unidad Médica tratante donde se realizó la prueba de citología exfoliativa para envío a la preconsulta.

27.- Diagnóstico citológico en la Unidad Médica tratante.

- | | |
|-----------------------------------|-----|
| Negativo | (1) |
| Negativo con proceso inflamatorio | (2) |
| Displasia leve (NIC I) | (3) |
| Displasia moderada (NIC II) | (4) |
| Displasia grave (NIC III) | (5) |
| Epidermoide in situ (NIC III) | (6) |
| Adenocarcinoma | (7) |
| Otro _____ | (8) |
| especificar | |
| No se realizó citología | (9) |

28.- Diagnóstico citológico reportada en el Hospital General.

- | | |
|-----------------------------------|-----|
| Negativo | (1) |
| Negativo con proceso inflamatorio | (2) |
| Displasia leve (NIC I) | (3) |
| Displasia moderada (NIC II) | (4) |
| Displasia grave (NIC III) | (5) |
| Epidermoide in situ | (6) |
| Adenocarcinoma | (7) |
| Otro _____ | (8) |
| especificar | |
| No se realizó citología | (9) |

FALLA DE ORIGEN

VIII. CLASIFICACION DEL CANCER CERVICAL SEGUN EL SISTEMA T N M.

80-1 TUMOR PRIMARIO

- | | | |
|-----|---|-----|
| Tis | Cáncer preinvasor (intraepitelial) | (1) |
| T1 | Tumor limitado al cuello uterino | (2) |
| T1a | Cáncer invasor precinico (sólo puede diferenciarse histológicamente) | (3) |
| T1b | Cáncer invasor con sintomatología clínica. | (4) |
| T2 | Tumor que se extiende fuera de los límites del cuello uterino, pero no llega a las paredes pelvianas ó afecta la vagina hasta el nivel de su tercio inferior. | (5) |
| T2a | El tumor no infiltra el parametrio | (6) |
| T2b | El tumor infiltra el parametrio | (7) |

FALLA DE ORIGEN

T3	Tumor que infiltra toda la vagina o llega hasta las paredes pelvianas. Al comprimir el tumor el ureter debe incluirse esta categoría.	(8)	
T4	Tumor que infiltra la tunica mucosa de la vejiga urinaria ó el recto ó se extiende fuera de los límites de la pelvis menor.	(9)	
T4a	Tumor que afecta toda la vejiga urinaria o el recto.	(10)	
T4b	Tumor sale de los límites de la pelvis menor.	(11)	
30.N LINFONODOS REGIONALES EN CANCER CERVICAL			
Los linfonodos regionales son los pelvianos localizados por debajo de la bifurcación de las arterias ilíacas comunes.			
N0	En la linfografía no hay cambios de los linfonodos regionales.	(1)	<input type="checkbox"/>
N1	Según los resultados de los métodos de diagnóstico accesibles, los linfonodos regionales estan afectados por metástasis.	(2)	
N2	Se palpan formaciones sólidas fijas a la pared pelviana,hay presencia de espacio libre entre las mismas y el tumor.	(3)	
	No se reporta	(9)	
31.- M METASTASIS DISTANTES EN CANCER CERVICAL			
M0	No hay signos de metástasis distante	(1)	<input type="checkbox"/>
M1	Existen metástasis distantes incluyendo la afección de los linfonodos localizados por encima de la bifurcación de las arterias ilíacas comunes.	(2)	

FALLA DE ORIGEN

ANEXO 4

**ENSAYO SOBRE PERSPECTIVA
HISTÓRICA DE CÁNCER DE MAMA**

FALLA DE ORIGEN

SECRETARIA DE SALUD

REPORTE ANATOMOPATOLOGICO DEL PROYECTO DE CANCER GINECOLOGICO

I. DATOS DE LA ENTREVISTA.

FOLIO

MAMA (1)

CERVIX (2)

NOMBRE DEL ENTREVISTADOR: _____

NOMBRE DEL SUPERVISOR: _____

FECHA DEL REPORTE:

DÍA

MES

AÑO

II. DATOS GENERALES DEL REPORTE DE CASO

NOMBRE _____

DOMICILIO _____

CALLE

NO.

COLONIA

DELEGACION

C.P.

TELEFONO

III REPORTE HISTOLOGICO DE CANCER DE MAMA

1.- DIAGNOSTICO PATOLOGICO DE MAMA

Cáncer de mama in situ (1)

Cáncer de mama invasor (2)

Fibroadenoma mamario (3)

Otro _____ (4)

especificar

No hay datos (9)

Si la respuesta es 1 pasa a la pregunta 2, si la respuesta es 2 pasa a la pregunta 3. Si la respuesta es 3, 4, 6 9 termina el reporte.

FALLA DE ORIGEN

- 2.- **Cáncer in situ**
- | | |
|-----------------|-----|
| Ductal | (1) |
| Lobular | (2) |
| No especificado | (3) |
| Otro _____ | (4) |
- Especificar

PASA A LA PREGUNTA NUMERO 4

- 3.- **Cáncer de mama invasivo**
- | | |
|-------------------|-----|
| Tumor no primario | (1) |
| Ductal | (2) |
| Lobular | (3) |
| Ambos (2 y 3) | (4) |
| Otro _____ | (5) |
- Especificar
- No especificado (6)
- 4.- **Tamaño del tumor (masa principal):**
- | | |
|---------------|-----|
| No descrito | (1) |
| 0.1 a 2 cms. | (2) |
| 2.1 a 4 cms. | (3) |
| 4.1 cms ó más | (4) |
- 5.- **Patrón de células**
- | | |
|--------------------------|-----|
| Mucinosos/ coloide | (1) |
| Medular | (2) |
| Papilar | (3) |
| Canicular | (4) |
| Cístico - adenoid. | (5) |
| Apocrino | (6) |
| Carcinoma con metaplasia | (7) |
| Infiltrativo | (8) |
| No especificado | (9) |

FALLA DE ORIGEN

<p>6.- Grado.</p> <p>Predominantemente bien diferenciado. (1)</p> <p>Modestamente diferenciado (Patrón balanceado). (2)</p> <p>Mal diferenciado (3)</p> <p>No se encuentra (4)</p> <p>7.- Nódulos linfoides con tumores metastásicos.</p> <p>No reporte de nódulos (1)</p> <p>Ninguno (2)</p> <p>1 a 3 nódulos (3)</p> <p>4 ó más nódulos (ó algunos con metástasis) (4)</p>	<p><input type="checkbox"/></p> <p><input type="checkbox"/></p>
<p>IV ENSAYO DE RECEPTORES DE ESTROGENOS (E.R.A.)</p>	
<p>8.- E.R.A. Preformados</p> <p>Sí (1)</p> <p>No o incierto (2)</p> <p>Prueba no realizada (9)</p> <p>9.- E.R.A. Resultados.</p> <p>Positivo (mayor o igual a 10) (1)</p> <p>Negativo (2)</p> <p>Límite marginal (3)</p> <p>No conocido (4)</p> <p>Prueba no realizada (9)</p>	<p><input type="checkbox"/></p> <p><input type="checkbox"/></p>
<p>10.- Valores de laboratorio.</p> <p>---</p> <p>Valor no precisado (997)</p> <p>Prueba no realizada (999)</p>	<p><input type="checkbox"/></p> <p><input type="checkbox"/></p> <p><input type="checkbox"/></p>

V ENSAYO DE RECEPTORES DE PROGESTERONA (P.R.A.)**12.- P.R.A. Preformado**

Si	(1)
No o incierta	(2)
Prueba no realizada	(3)

P.R.A. Realizado

Positivo (mayor e igual a 10)	(1)
Negativo	(2)
Límite marginal	(3)
No conocido	(5)
Prueba no realizada	(9)

13.- Valores de laboratorio

Valor en paciente	(97)
Prueba no realizada	(99)

14.- Diagnóstico clínico de cáncer de mama.

15.- Diagnóstico histológico de cáncer de mama.

16.- Fecha del resultado de patología.

___ __
día mes año

17.- Número de laminita de patología.

18.- Unidad médica donde se realizó el diagnóstico de patología

FALLA DE ORIGEN

VI CLASIFICACION DEL TUMOR DE MAMA SEGUN CLASIFICACION DEL SISTEMA TNM

19.- T TUMOR PRIMARIO

- T1 Tumor de menos de 2 cms, sin afección de la piel y el pezón y fijación de la pared torácica (excluyendo Enfermedad de Paget). (1)
- T2 Tumor de 2 a 5 cms, con retracción limitada de la piel corrugada, retracción del pezón en la localización subareolar del tumor, enfermedad de Paget, que se extiende fuera de los límites del pezón. (2)
- T3 Tumor de 5 a 10 cms ó afección de la piel en una u otra forma, ó fijación a la pared torácica. (3)
- T4 Tumor de más de 10 cms ó afección de la piel en una u otra forma, que sobrepasa el tamaño del tumor, pero dentro de los límites de la mama, ó fijación de la mama a la pared torácica. (4)
- No se reporta (9)

20.- N LINFONODOS REGIONALES

- N0 No se palpan adenopatías regionales (1)
- N1 Se palpan adenopatías regionales, sólidas y desplazables. (2)
- N2 Las adenopatías axilares son sólidas de gran tamaño, están adheridos y su desplazamiento está limitado. (3)
- N3 Hay adenopatías apicales ó supraclaviculares unilaterales ó edema del miembro superior. (4)
- No se reporta (9)

FALLA DE ORIGEN

21.-M. METASTASIS DISTANTES EN TUMORES DE MAMA

M0 No hay metástasis distante (1)

M1 Presencia de metástasis distante:
afección de la piel fuera de los
límites de la mama, metástasis en
en la fosa axilar del lado opuesto,
metástasis en la otra mama,
Metástasis en otros órganos. (2)

No se reporta (9)

LA SIGUIENTE SECCION ES SOLO PARA CASOS DE
CANCER CERVICOUTERINO

22.- Cáncer cervical in situ (1)
Cáncer cervical invasor (2)
Diplasia (3)
Negativo (4)
Otro _____ (5)
 especificar

23.- Diagnóstico histológico de cáncer cervical

24.- Fecha del resultado de Patología.

____ día ____ mes ____ año

25.- Número de laminilla.

VII CITOLOGIA EXFOLIATIVA

26.- Unidad Médica tratante donde se realizó la prueba de citología exfoliativa para envío a la preconsulta.

27.- Diagnóstico citológico en la Unidad Médica tratante.

Negativo	(1)
Negativo con proceso inflamatorio	(2)
Displasia leve (NIC I)	(3)
Displasia moderada (NIC II)	(4)
Displasia grave (NIC III)	(5)
Epidermoide in situ (NIC III)	(6)
Adenocarcinoma	(7)
Otro _____	(8)
especificar	
No se realizó citología	(9)

28.- Diagnóstico citológico reportada en el Hospital General.

Negativo	(1)
Negativo con proceso inflamatorio	(2)
Displasia leve (NIC I)	(3)
Displasia moderada (NIC II)	(4)
Displasia grave (NIC III)	(5)
Epidermoide in situ	(6)
Adenocarcinoma	(7)
Otro _____	(8)
especificar	
No se realizó citología	(9)

FALLA DE ORIGEN

VIII. CLASIFICACION DEL CANCER CERVICAL.

SEGUN EL SISTEMA T N M.

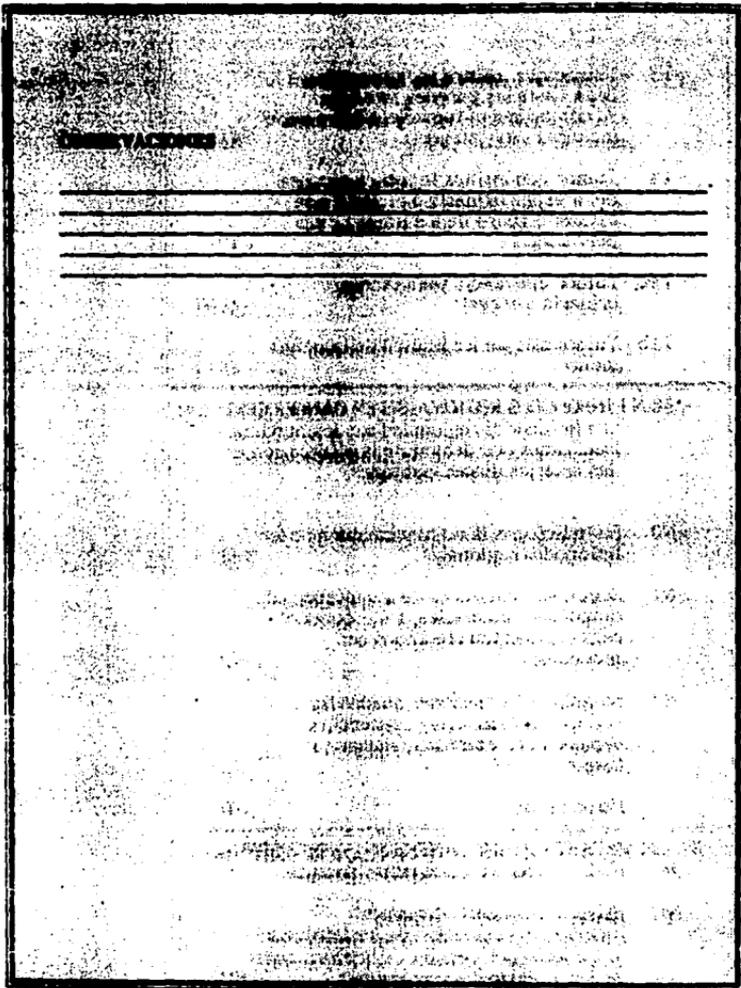
80-8 TUMOR PRIMARIO

- | | | |
|-----|--|-----|
| T15 | Cáncer preinvasor (intraepitelial) | (1) |
| T1 | Tumor limitado al cuello uterino | (2) |
| T1a | Cáncer invasor preclínico (sólo puede diferenciarse histológicamente) | (3) |
| T1b | Cáncer invasor con sintomatología clínica. | (4) |
| T2 | Tumor que se extiende fuera de los límites del cuello uterino, pero no llega a las paredes pélvicas o afecta la vagina hasta el nivel de su tercio inferior. | (5) |
| T2a | El tumor no infiltra el parametrio | (6) |
| T2b | El tumor infiltra el parametrio | (7) |

FALLA DE ORIGEN

T3	Tumor que infiltra toda la vagina o llega hasta las paredes pelvianas. Al comprimir el tumor el ureter debe incluirse esta categoría.	(8)	
T4	Tumor que infiltra la tunica mucosa de la vejiga urinaria ó el recto ó se extiende fuera de los límites de la pelvis menor.	(9)	
T4a	Tumor que afecta toda la vejiga urinaria o el recto.	(10)	
T4b	Tumor sale de los límites de la pelvis menor.	(11)	
30.N LINFONODOS REGIONALES EN CANCER CERVICAL			
Los linfonodos regionales son los pelvianos localizados por debajo de la bifurcación de las arterias ilíacas comunes.			
N0	En la linfografía no hay cambios de los linfonodos regionales.	(1)	<input type="checkbox"/>
N1	Según los resultados de los métodos de diagnóstico accesibles, los linfonodos regionales estan afectados por metástasis.	(2)	
N2	Se palpan formaciones sólidas fijas a la pared pelviana,hay presencia de espacio libre entre las mismas y el tumor.	(3)	
	No se reporta	(9)	
31.- M METASTASIS DISTANTES EN CANCER CERVICAL			
M0	No hay signos de metástasis distante	(1)	<input type="checkbox"/>
M1	Existen metástasis distantes incluyendo la afección de los linfonodos localizados por encima de la bifurcación de las arterias ilíacas comunes.	(2)	

FALLA DE ORIGEN



ANEXO 4

**ENSAYO SOBRE PERSPECTIVA
HISTÓRICA DE CÁNCER DE MAMA**

Ensayo titulado:

**Modelos de salud pública y cáncer de mama:
Un hilo conductor histórico, presente y futuro.**

**Public Health Models and Breast cancer:
A historical Account, present and future.**

RESUMEN

En este ensayo se describen los modelos de salud pública que tradicionalmente han sido utilizados en la construcción teórica del conocimiento de cáncer de mama (CM), es decir, los modelos biologicista, higienista—preventivo y epidemiológico. Se incluye además—en forma anecdótica—el modelo hipocrático.

Al final de este ejercicio, se propone el modelo sociomédico que postula la integración de diversas áreas del conocimiento que nos permitan dar una respuesta efectiva a uno de los principales desafíos en enfermedades crónicas de los próximos años. El CM se perfila como una amenaza latente en países como México, a consecuencia del aumento importante de la esperanza de vida, de la reducción de la tasa de crecimiento total anual, al inicio de lo que hoy conocemos como el proceso de envejecimiento de la población, de cambios en los estilos de vida—particularmente la cada vez menor práctica de lactancia y la disminución de tasas de fertilidad—, así como de la escasa eficiencia y efectividad de los programas de detección oportuna del CM. En este contexto, uno de los principales retos en relación con el CM es la práctica de la salud pública con fundamento multidisciplinario.

Palabras clave: Cáncer de mama, modelos de salud pública: hipocrático, biologicista, higienista—preventivo, epidemiológico y multidisciplinario.

PUBLIC HEALTH MODELS AND BREAST CANCER: A HISTORICAL ACCOUNT, PRESENT AND FUTURE.

SUMMARY:

This essay describes the various public health models that have been traditionally utilized in the theoretical construction of breast cancer models, such as the biological, hygienist-preventive and epidemiological models. An anecdotal account of the Hippocratic model is also presented.

After analyzing the different models, we favor the sociomedical model as the one that incorporates several knowledge areas to give an effective response to breast cancer. This disease will be one of the major challenges posed by incommunicable diseases in coming years, due to a significant increase of life expectancy, a decrease of the global annual growth rate, resulting in the aging of the population, a change in life style - in particular an important decrease of the fertility rate and lactation practice-, and the poor efficiency and effectiveness of breast cancer screening programs. In this context, one of the main challenges for breast cancer control is the multidisciplinary approach of public health.

Keywords: Public Health Models, breast cancer, Hippocratic, biological, hygienist-preventive, epidemiological and multidisciplinary.

"Antes de intentar la comprensión, debe evitarse el aislamiento arbitrario de componentes individuales o la utilización de abstracciones forzadas"

Albert Einstein

INTRODUCCIÓN

La finalidad en este ensayo es diseñar una conceptualización diferente del conocimiento histórico que sobre la investigación científica del cáncer de mama (CM) se ha vertido. Es tratar de establecer un hilo conductor teórico sobre el conocimiento empírico de diversos modelos de Salud Pública en relación con la neoplasia de mama.

Sobre la base del conocimiento científico desarrollado principalmente durante los últimos dos siglos, este ensayo aspira a identificar los sucesos de investigación empírica más relevantes en relación a CM siguiendo el modelo postulado por Khun, para quien la ciencia normal significa investigación basada en una o más realizaciones científicas pasadas, que alguna comunidad de científicos reconoce durante cierto tiempo para su práctica posterior. Por lo que esto es un proceso acumulativo, en donde los científicos ven el pasado de su disciplina como un desarrollo lineal hacia su situación actual, donde los resultados obtenidos mediante la investigación son importantes por su contribución a aumentar el alcance y precisión con que se puede aplicar un paradigma¹.

A este respecto, Pérez Tamayo² propone que la ciencia es una actividad humana creativa cuyo objetivo es la comprensión de la naturaleza y su producto es el conocimiento, obtenido por medio de un método científico organizado en forma deductiva y que aspira a alcanzar el mayor consenso posible.

En este contexto, a través de la descripción de los modelos o patrones establecidos en el conocimiento del CM en particular, se trata de establecer el hilo conductor histórico que se fue desarrollando durante su construcción teórica. Durante

este proceso la reformulación de hechos considerados reveladores necesitaron determinarse con mayor precisión, y fue el resultado del trabajo empírico, el cual se observa implícitamente en cada modelo de salud pública descrito. Al final de este ejercicio se establece la necesidad de reorientar el paradigma existente para dar una respuesta social organizada en el control del CM, mediante su investigación, diagnóstico, tratamiento, rehabilitación y seguimiento con fundamento multidisciplinario.

MODELO HIPOCRÁTICO

El concepto comúnmente aceptado de que el proceso salud-enfermedad está determinado por el equilibrio bio-psico-social en interacción con el ambiente, fue postulado en forma incipiente por Hipócrates³ en el siglo V antes de nuestra era (a.n.e.), sin embargo, el pensamiento mágico y humoral predominó en la construcción del conocimiento de las enfermedades durante muchos siglos.

La humanidad ha tenido relación con las enfermedades oncológicas durante toda su historia, así, el estudio de restos egipcios antiguos de la necrópolis, situada cerca de Gizeh, demostró que hace unos cinco mil años (2700 años a.n.e.) se identificaron tumores óseos⁴. Sin embargo, a pesar de su amplia diseminación, el cáncer parece haber sido relativamente raro en todo el mundo al principio de nuestra era, quizás la esperanza de vida limitada durante los primeros siglos previno al hombre de alcanzar la "era del cáncer". No obstante, los tumores son mencionados en la medicina egipcia, en el Papiro de Ebers (1500 a.n.e.) y en el Papiro de Edwin Smith, el más viejo antecedente en cirugía conocido.

Al tratar de determinar la causa del cáncer, existieron numerosas interpretaciones en la era hipocrática, muchas de las cuales han incluido un gran aporte de imaginación y misticismo, así como de confusión en el escaso conocimiento⁵. Etimológicamente el término "cangrejo" (*karkinos*) fue aplicado a los tumores

malignos por los antiguos griegos, adoptado por los romanos y aceptado en la actual nomenclatura de los tumores. De acuerdo con Hipócrates, se le dio a un sobrecrecimiento el nombre "cáncer" debido a que: *"...como un cangrejo tiene proporcionalmente pinzas en ambos lados de su cuerpo"*. La era dorada de la cultura griega y romana está asociada con Hipócrates, quien representó el paradigma médico a imitar en los países occidentales. Refiriéndose a observaciones sobre tumoraciones mamarias, Hipócrates describió algunas manifestaciones clínicas sugestivas de CM invasor en estadios terminales: *"...Una mujer en Ábdera tenía un CM y fluía líquido sanguinolento de su pezón. Cuando la secreción se detuvo, ella murió"*. Una segunda referencia a tumores mamarios se encuentra en el volumen relacionado con las enfermedades de la mujer, iniciando una de las primeras descripciones de la historia natural de esta enfermedad⁶.

Los médicos griegos y romanos habían observado diferentes tipos de tumores. Herodoto describió empíricamente la historia natural de CM en esa época, evidencia inicial de un diagnóstico tardío y ausencia de tratamiento: *"...Atossa, hija de Ciro y esposa de Darío, tenía un tumor en su seno el cual, después de un tiempo, se ulceró y diseminó considerablemente. Cuando era pequeño, con falsa modestia, ella lo ocultó y no mencionaba a nadie de su existencia, pero conforme llegó a darle problemas, habló a Democedes (525 a.n.e.) y se lo mostró"*.

La influencia griega fue transmitida a Galeno, alrededor del año 200 (d.n.e.), a pesar de que predominaban sus hipótesis de origen humoral de la enfermedad, empíricamente se describió la primera evidencia de la influencia de los estrógenos en relación con la etiología de la enfermedad y las primeras intervenciones en dieta en relación al tratamiento de CM: *"...el flujo menstrual libera a la mujer de este desorden"*, observando que el CM era más frecuente después de la menopausia⁷⁻⁸.

Sambon plasmó un tumor de mama en una escultura en mármol de Chipre, la cual fue comentada en el siglo pasado por Virchow⁹.

Aulus Cornelio Celsus en el siglo I (d.n.e.), contribuyó a la construcción teórica en el conocimiento de esta enfermedad al señalar al proceso irritativo de cualquier índole como un factor de riesgo. Aplicó el nombre de disqueratosis al tumor mamario y señaló que la *"...irritación del tumor por intervenciones médicas imprudentes resultan peligrosas para la paciente"*. Leónides de Alejandría (200 años d.n.e.) describió la retracción del pezón como un signo diagnóstico del CM. Aetius de Mesopotamia (Amida) también nombra las úlceras de la mama y describe la diferencia entre las úlceras fagedánicas y las úlceras malignas. El describió inicialmente algunas lesiones metastásicas de CM a hueso.

A inicios de la etapa del Renacimiento, Ambrosio Paré (1510-1590), cirujano del ejército, quien tuvo influencia de las teorías de Galeno, reconoce la relación que existe entre el CM y la extensión axilar ganglionar de la enfermedad. Marco Aurelio Severino (1580-1634) contribuye tempranamente al diagnóstico diferencial de tumores benignos y malignos de la mama. Durante esta época, los primeros anatomistas como Vesalio, Falopio y Leonardo de Vinci, realizaron grandes esfuerzos para desechar las doctrinas humorales de Galeno. Paracelso dio un gran paso para lograrlo, sin embargo, fue Andrés Vesalio (1514-1564), anatomista belga, que trabajó en Basilea, Pisa, Bolonia y en la corte de España, quien fue uno de los primeros en oponerse vigorosamente a las doctrinas antiguas de Galeno y descartó su vieja anatomía. La publicación de la obra *De Humanis Corporis Fabrica* en 1543 marca el inicio de la anatomía moderna.

Ante la ausencia de tratamiento de CM se postulaban soluciones mágicas y divinas, William Clowes (1560-1634), médico de la Reina Elizabeth, acudió al exorcismo para su posible cura. El ritual de dejarse en manos reales era la contraparte de la Reina en curar la *"enfermedad del diablo"*. El *"toque del rey"*, se dice que se originó con Eduardo el Confesor, pero algunos de sus sucesores eran escépticos en el uso del poder divino para curar la enfermedad. Guillermo III, rehusó

continuar con la práctica y consecuentemente fue acusado de crueldad. La Reina Elizabeth portaba un anillo suspendido entre sus mamas, el anillo tenía *"...la virtud de expeler el aire infectado"* y prevenir la enfermedad⁸.

Nicolaes Tulp (1593-1674), anatomista y cirujano holandés, profesor del Gremio de Cirujanos de Amsterdam, quien comisionó a Rembrandt a pintar su cuadro famoso "La lección de anatomía"; sin considerar condiciones homogéneas de riesgo, describió que el CM era contagioso y describió un caso en el cual la enfermedad se transmitió del ama de casa a su sirvienta⁹.

El desconocimiento del origen y tratamiento de la enfermedad condicionó la existencia de hipótesis mágicas y divinas, que hoy en día resultan anecdóticas, así como tratamientos inadmisibles por la concepción del origen humoral de la enfermedad.

MODELO BIOLOGICISTA

El modelo biologicista nació bajo la perspectiva de análisis de la enfermedad, por lo que el individuo se convirtió en objeto de transformación, bajo la concepción de que el agente causal de la enfermedad era de origen biológico y su modo de acción uncausal.

A finales del siglo XIX es cuando aparecen los trabajos experimentales sobre el estudio de la carcinogénesis. En este período se rompe un paradigma, los científicos abandonan la simple observación de los pacientes así como el intento por curarlos y comienzan los esfuerzos por reproducir tumores en animales. Los estudios oncológicos fueron desarrollados en forma importante en este entorno, gracias al perfeccionamiento del microscopio y al descubrimiento de los rayos X por W.K. Von Rontgen en 1895, la aplicación de los mismos en el tratamiento de cáncer por Antoine Henri Becquerel (1852-1908), siendo Gerdwood, médico de Montreal, el primero que utilizó las radiaciones en cáncer mamario.

Henri Francois Le Dran¹⁰ (1685-1770) describió inicialmente el mecanismo de diseminación de la enfermedad, le dio el carácter local al CM en sus estadios tempranos y mencionó que cuando se disemina por el sistema linfático, su pronóstico es fatal.

Posteriormente el desarrollo de la anatomía patológica se inicia con el planteamiento de la teoría celular y de las atribuciones iniciales a alteraciones orgánicas en la aparición del cáncer. Volpeau, en 1840, fue el primero en describir la lesión superficial del pezón ahora conocida como Enfermedad de Paget. Sin embargo, no fue sino hasta 1874 que Sir James Paget¹¹ intuyó el origen epitelial de la enfermedad, al descubrir la relación íntima de la lesión epidérmica con el CM. Los primeros estudios histológicos de la enfermedad datan de 1876 por Butlin¹¹, quien consideró que podría demostrar una interrelación entre la lesión superficial y la mama. Él infirió que el eczema era primario y los cambios profundos secundarios al desarrollo de la lesión.

Durante todo el siglo XIX y principios del XX se estableció entre numerosos patólogos la discusión del origen de la lesión entre la epidermis o el tejido profundo de mama en esta enfermedad.

Waldeyer en 1872 hacía referencia empírica a las lesiones preinvasivas de CM. El paradigma de la causa originada en los efectos de la irritación del CM, es debido a König¹², quien en 1893 acuñó el término "Mastitis Quística Crónica". El comedocarcinoma de la mama fue reconocido como una entidad en 1893. Heidenhain⁸ a fines del siglo XIX, en un intento por dilucidar el mecanismo de diseminación de la enfermedad, señaló que las células cancerosas eran habitualmente propagadas a través de los linfáticos por acción muscular.

Un cirujano inglés, Sir G. Lenthal Cheate¹³, concluyó en 1906 que el carcinoma invasor de mama se originaba a nivel ductal, en oposición al posible origen embrionario, células endoteliales y/o de células estromales.

En 1910 fueron instituidos los términos de hiperplasia primaria, secundaria y terciaria ductal para el CM, concebidos por McCarthy¹², quien en 1911 publicó uno de los primeros artículos que describieron la patología neoplásica de la mama, y desarrolló el concepto de carcinoma preinvasor. En 1913 publicó una demostración del espectro de diferencias citológicas entre las células normales y las células neoplásicas.

El libro de Ewing¹³ *Neoplastic Diseases. A text-book in Tumors*, publicado en 1919, ilustró un caso típico de carcinoma lobular *in situ* y lo refiere como precursor del cáncer invasor. En 1921, Cheate¹³ publicó un ejemplar con fotografías de secciones congeladas de neoplasia de mama y sugirió que el CM se encuentra a nivel ductal. Este mismo autor junto con Cutler, publican el libro *Tumors of the Breast*, en el que se incluyen ilustraciones sobre el carcinoma preinvasor.

En 1932, Stout¹³ publicó un libro sobre cáncer y lesiones precancerosas, y en 1932, Broders¹³ acuñó el término de carcinoma *in situ*. El origen de la enfermedad para entonces no se conocía. En 1933, Trout¹² propone la teoría de la estasis linfática como causa de CM, la que predominó cerca de 30 años.

Mugir¹³, en 1935, fue uno de los primeros en usar el término "*carcinoma intraductal*", ilustró ejemplos de cinco diferentes órganos, de los cuales uno era un lóbulo de la mama, al que llamó "*adenocarcinoma in situ*". Su evidencia fotográfica impresa es un indudable ejemplo de lo que en 1941 llamó "*carcinoma lobular in situ*".

En 1945, Foote y Stewart describieron las características clínicas de enfermedad benigna y maligna de mama. Stewart, en 1950, agregó el término "*cáncer papilar de la mama*". Ackerman, en 1953, describió el comedocarcinoma, así como el carcinoma papilar¹³. En 1962, Kraus y Neubecker distinguieron el carcinoma *in situ* de proliferaciones hiperplásicas¹³.

Jacques Monod y Francois Jacob (1962) postularon la teoría de que el fenómeno de cancerización se debe al colapso del mecanismo de inhibición genómica

responsable de la limitación del crecimiento y de la diferenciación celular¹⁴. Paul Ehrlich había descrito los receptores celulares hacia fines del siglo XIX, pero no es sino a principios de 1970 cuando se descubrieron las propiedades de los receptores de estrógenos demostrados en tumores mamarios—los que se incrementan con la edad y post-menopausia—, seguido por la identificación de receptores de progesterona en CM dependiente de hormonas¹⁰.

El conocimiento real de la historia natural del cáncer de mama no es suficientemente conocida, el cáncer *in situ* es un hallazgo generalmente quirúrgico, no existen estudios previos de seguimiento, aun cuando se disponga de mastografía. A este respecto, Connally señaló que el carcinoma *in situ* de mama es una proliferación de células potencialmente malignas dentro de la luz del sistema de conductos mamarios¹⁵.

En relación con el tratamiento de CM, a partir del año de 1891–1892 la mastectomía, cirugía propuesta por Halsted y Meyer en forma independiente, fue utilizada con diversas técnicas hasta el momento actual. Posteriormente, Patey en 1948 sugirió la conservación del músculo pectoral mayor en mujeres en edad avanzada; Veronesi, Marquettini y Urban en 1952 implementaron la mastectomía radical amplia con ablación de los ganglios linfáticos, cuando los tumores se encuentran en los cuadrantes mediales, o en el centro de la mama, por considerar la gran probabilidad de metástasis en cavidad torácica¹⁶. Sin embargo, de acuerdo con evidencias clínicas y de laboratorio formulados durante el período de 1958 a 1970 se obtuvo una mejor comprensión de la biología de las metástasis, considerando—hasta el momento actual—que el CM es una enfermedad sistémica que involucra un complejo espectro de interrelaciones huésped-tumor y que la terapia regional-local no afecta importantemente la sobrevida¹⁷. Posteriormente, gracias a un ensayo clínico de 1,700 mujeres con CM, se demostró que el 40% de ganglios linfáticos clínicamente negativos de mujeres tratadas con mastectomía radical tenían evidencia microscópica

de malignidad, se negó la supremacía de la mastectomía radical¹⁸. Actualmente la gran mayoría de mujeres que sufren CM en estadios iniciales, pueden ser tratadas con la conservación de mama, y con procedimientos como lumpectomía, quimio y radioterapia, este hecho tiene gran impacto desde una perspectiva clínica y poblacional, al mejorar la calidad de vida de las mujeres con CM.

MODELO HIGIENISTA-PREVENTIVO.

En este modelo se conceptualiza la salud-enfermedad como un proceso continuo y de causalidad múltiple, donde se aplican medidas de prevención de cáncer a través de la historia natural de la enfermedad¹⁹.

La prevención de CM es un desafío para la salud pública por la repercusión sobre daños a la salud que ésta representa. La incidencia y mortalidad por CM en los últimos años ha sido más alta en Norteamérica y el norte de Europa, de impacto intermedio en el sur de Europa y Latinoamérica y más baja en Asia y África (cuadro I). Se considera que una de cada nueve mujeres en EUA sufrirá CM en el transcurso de su vida²⁰. Actualmente se estima que cada año a nivel mundial se presentan 572,100 casos de CM, con una frecuencia de 8% con respecto del total de las neoplasias²¹, se postula que la incidencia anual de CM a nivel mundial puede llegar a ser de un millón de nuevos casos para el año 2000²².

En México existe un programa de detección oportuna de CM que fue iniciado por decreto presidencial de nivel nacional en 1974, sin embargo es muy pobre la repercusión del programa sobre la enfermedad, ya que la frecuencia de mortalidad por CM ha ido en ascenso, pues el número de muertes al inicio de la década de los 90s se elevó respecto de 1980 en un 84%. Su porcentaje dentro de la mortalidad por tumores malignos se elevó de 4.6 a 5.7. El peso relativo en la mortalidad por tumores se triplicó, así pasó a ocupar el sexto lugar en frecuencia en la mortalidad por tumores malignos, y el segundo lugar considerando solamente el sexo femenino²³.

Prevención primaria.

La prevención primaria del desarrollo de la proliferación celular anormal con epitelio atípico del CM, se dirigiría a eliminar la acción de los factores de riesgo nocivos y la creación de condiciones óptimas para el equilibrio salud-enfermedad. Se han propuesto tres estrategias potenciales de prevención primaria de CM, las cuales pueden tener efectos adversos secundarios por manipulación hormonal.

En mujeres pre-menopáusicas se ensayan intervenciones con hormona luteinizante (LH), cuyo objetivo es reducir el número de ciclos menstruales ovulatorios para reducir la exposición a estrógenos y progesterona en mujeres de alto riesgo, lo que condiciona una disminución de la exposición acumulada de hormonas esteroides²⁴. Asimismo, la actividad física durante la adolescencia que condiciona ciclos menstruales anovulatorios, es un método no hormonal que se tiene como una alternativa para ser ensayada.

El uso de tamoxifen en mujeres postmenopáusicas como propuesta de prevención primaria puede ayudar a regular el control endocrino de estrógenos en el crecimiento del tumor de CM, al competir e inhibir las uniones de estradiol²⁵.

La manipulación dietética es otra estrategia de prevención de CM que ha sido propuesta, incrementando el consumo de fitoestrógenos en productos de soya²⁶, vitamina C²⁷, y de carotenoides²⁸. La disminución en el consumo de grasas²⁹ ha recibido mucha atención. Se ha discutido el efecto mediador de la dieta en la exposición a hormonas ováricas esteroides, particularmente durante la adolescencia.

Sin embargo, con los conocimientos actuales, todavía no es posible realizar medidas de prevención primaria de la enfermedad, posiblemente la identificación de mujeres de alto riesgo y la determinación del gen predisponente de CM en mujeres pre-menopáusicas, en el futuro pueda implementar acciones que eviten la exposición al riesgo de CM.

Prevención secundaria

La prevención secundaria se dirige al diagnóstico oportuno y tratamiento adecuado. Actualmente, para la prevención secundaria, se han instituido tres medidas prácticas básicas en relación con la detección oportuna de CM: autoexamen de mama, examen físico y mamografía. La selección de la técnica adecuada o uso de alguna combinación de ellas no depende más que del impacto en términos de salud pública que represente el CM, así como de las condiciones socioeconómicas y culturales del país en que se aplique.

En 1913, Salomon, patólogo alemán, sugirió la mamografía como una modalidad para la detección del CM. Este concepto fue desarrollado por Gros en Francia y Leborgne en Uruguay. Durante este tiempo, los avances en el conocimiento de esta técnica no despertaron gran interés en la comunidad médica. No es sino hasta 1959 cuando Egan, en el Hospital Anderson en Houston, documentó los resultados de un estudio llevado a cabo en 1,000 mujeres a quienes se les practicó mamografía, demostrando un importante efecto en cuanto a la detección oportuna. La evidencia de Egan, en una demostración hecha en CM no palpable, y la confirmación realizada por Strax, mostraron consistencia de que este método es el mejor para la detección temprana de la enfermedad³⁰. Gershon y Cohen³¹, en 1967, postularon la necesidad del uso de mamografía a nivel poblacional, en países con altas tasas de morbimortalidad de CM, que es vigente hasta el momento actual, ya que este procedimiento es el único capaz de detectar CM no palpable.

En la década de los 60, la Health Insurance Plan of New York (HIP), con el auspicio del Instituto Nacional de Cáncer de los EUA, mediante un ensayo clínico aleatorizado, demostró una reducción del 30% en la mortalidad por CM en mujeres a las que se les practicó mamografía y examinación clínica de mama³². La American Cancer Society y The American Academy of Family Physicians³⁰, han emitido un

modelo preventivo para disminuir la mortalidad por CM, el cual se describe en el cuadro II.

Algunas medidas alternativas de diagnóstico han sido implementadas durante los últimos años, entre las que se encuentran la termografía, ultrasonografía y la imagen de resonancia magnética nuclear. Actualmente, la aspiración por aguja delgada en masas de mama palpables, es un auxiliar diagnóstico que permite realizar diagnóstico diferencial y la posibilidad de brindar tratamiento conservador.

Prevención terciaria

La prevención terciaria, a su vez, se dirige a la prevención de la progresión del tumor maligno ya existente, mediante la aplicación oportuna de métodos racionales de tratamiento, como es la quimio y radioterapia combinados con cirugía de mama. Así como la rehabilitación psíquica y plástica de las mujeres que reciben este tipo de tratamiento.

Finalmente, para que los servicios de salud puedan dar una respuesta social organizada para disminuir la morbi-mortalidad por CM, se deben implementar acciones de prevención secundaria en las mujeres de alto riesgo, por lo que es necesario utilizar la información de estudios epidemiológicos en mujeres mexicanas para reorientar el programa propuesto.

MODELO EPIDEMIOLÓGICO TRADICIONAL

El modelo epidemiológico clásico nació con la perspectiva de análisis poblacional de la enfermedad, en cuya determinación de agente causal se encuentran condiciones biológico-sociales y el modo de acción de las mismas es multicausal. Utiliza un modelo probabilístico de estimación de riesgo de enfermedad.

Actualmente el CM es considerado una enfermedad sistémica multifactorial (cuadro III), diversos autores han sugerido algunas teorías en relación con los factores etiológicos asociados. Mac Mahon hace 20 años postuló la hipótesis endócrina, así

como Janerich hace 10 años el origen genético. A continuación se describen los principales agentes asociados a CM mediante investigación epidemiológica durante los últimos años (cuadro IV).

Factores reproductivos

La observación de la asociación de CM con factores reproductivos fue una de las primeras evidencias en la descripción de factores de riesgo. Ramazzini³³ en 1770, en un estudio observacional de casos, documentó que las monjas presentaban una frecuencia mayor en el riesgo de padecer esta enfermedad y que este hecho se relacionaba con su estado de nubilidad. La evidencia fue más tarde confirmada en un artículo publicado en 1844 por Rigoni-Stern³⁴, quien con el registro de cáncer en Verona de 1760 a 1839, documentó que las mujeres solteras tenían una frecuencia mayor de CM que las casadas, a principios de este siglo esta asociación se hizo consistente. Actualmente, muchos autores han confirmado esta asociación bajo la hipótesis de que estas mujeres tienen una mayor exposición hormonal acumulada a los estrógenos.

Asimismo, se han considerado la edad tardía del primer parto, así como la nuliparidad, asociadas con un incremento de riesgo de CM. El efecto protector de la lactancia aún es controvertido, y se discute actualmente su independencia del efecto de paridad. El gradiente dosis-respuesta entre el número de meses de lactancia y el decremento de riesgo de CM, particularmente ha sido asociado en mujeres premenopáusicas³⁵⁻³⁶. La hipótesis de que la lactancia prolongada protege contra el CM se fundamentó con la evidencia epidemiológica de que los países con las más bajas tasas de mortalidad por CM a nivel mundial, tienen como práctica común la lactancia prolongada, así como la correlación inversa de CM con alta paridad que provee un incremento de oportunidad de lactancia.

El incremento de riesgo asociado con la duración prolongada de la "ventana estrogénica", es decir, la edad temprana de la menarca y edad tardía de la menopausia—posiblemente factores de riesgo de CM independientes—, sugieren que el número de años de actividad menstrual, y como consecuencia una mayor exposición a estrógenos, es un factor etiológico importante de esta enfermedad³⁷.

Existen problemas metodológicos e inconsistencia en los resultados entre la asociación de abortos inducidos y/o espontáneos y el riesgo de CM³⁸, misma situación tienen los estudios que asocian mujeres con infertilidad por una anomalía hormonal³⁹, o mujeres con ciclos menstruales irregulares anovulatorios, que son consideradas mujeres de alto riesgo de CM.

Investigaciones epidemiológicas han evidenciado que embarazos múltiples⁴⁰, y en mujeres que han tenido el antecedente de enfermedad hipertensiva del embarazo⁴¹, reducen el riesgo de CM, porque estas condiciones se encuentran asociadas a elevados niveles de alfafetoproteína sérica durante el embarazo. Asimismo, se ha reportado que mujeres con ooforectomía bilateral⁴² antes de los 40 años han tenido una reducción del riesgo de CM estimado en 50%.

Existe la hipótesis de que algunos factores que se han asociado con un incremento de riesgo de CM durante la vida adulta, pueden también incrementar el riesgo de enfermedad *in utero* (exposición a radiaciones ionizantes y consumo de dietilestilbestrol en madres gestantes). La existencia de observaciones empíricas hacen compatibles la hipótesis de que el incremento de concentraciones de estrógenos durante el embarazo, incrementan la probabilidad de la futura ocurrencia de CM en las hijas ⁴³

Consumo de hormonales.

Diversos estudios epidemiológicos no han encontrado una asociación consistente entre uso de anticonceptivos orales y el riesgo de CM. Algunos estudios sin embargo,

han identificado que el riesgo de CM se incrementa en mujeres que inician el consumo de anticonceptivos orales antes de los 25 años por un período mayor a veinte años, y que tienen factores de riesgo asociados tales como antecedente de enfermedad benigna de mama, nuliparidad, edad temprana de la menarca y con historia familiar de CM⁴⁴⁻⁴⁵. En un estudio de meta-análisis se documentó un incremento de riesgo de CM, predominantemente entre mujeres que usaron anticonceptivos orales al menos cuatro años antes de su primer embarazo ⁴⁶

Los estudios de terapia estrogénica de remplazo y CM han producido resultados conflictivos. Investigaciones recientes sugieren que el uso por más de veinte años de este tipo de hormonales, se asocia con un incremento de riesgo dos veces mayor⁴⁷. El efecto de la terapia de remplazo estrogénica sobre el riesgo de CM ha sido considerada en conjunción con el efecto protector de la terapia establecida contra fracturas por osteoporosis, el incremento de riesgo en cáncer endometrial y para una probable disminución de riesgo de enfermedad coronaria.

Diversos estudios han reportado que el uso de dietilestilbestrol (DES) durante el embarazo se asocia con un incremento de riesgo 50% mayor⁴⁸. La presencia de un gradiente dosis-respuesta ha sugerido una asociación causal, a pesar de que por diseño de estudio no es posible separar el efecto del DES de la razón por la que fue prescrito (prevención de aborto espontáneo).

Factores genéticos

La idea de que factores genéticos están relacionados con el riesgo de CM tiene más de un siglo de antigüedad. En 1866, Pierre Paul Broca, cirujano francés, refirió que 10 de 24 mujeres con CM habían tenido el antecedente heredofamiliar de neoplasia de mama, atribuyéndolo a una causa genética⁴⁹. El antecedente heredofamiliar de CM, tanto en la línea materna como en la paterna, incrementa el riesgo de la mujer de tener esta enfermedad⁵⁰. Asimismo, se ha documentado que

familias con ataxia-telangiectasia, un síndrome autosómico recesivo, tienen un exceso de riesgo de CM⁵¹. Actualmente, el estudio de los síndromes familiares de neoplasias múltiples han brindado evidencia del papel de los genes supresores tumorales en el desarrollo del cáncer, en el que participa activamente la mutación de la línea germinal p53. El Síndrome Li-Fraumeni, que afecta a niños y adultos, es de particular interés por la gran diversidad de tumores que ocurren en sujetos afectados, entre ellos destacan el CM, sarcomas, tumores cerebrales, leucemias y carcinoma adrenocortical entre otros⁵².

Recientemente estudios epidemiológicos y de análisis molecular han identificado la lesión genética que predispone a la historia familiar de CM. Estos genes supresores de tumores actúan en células normales para regular el crecimiento y diferenciación celular. El gen BRCA1 que predispone a CM pre-menopáusico ha sido identificado en la región del cromosoma 17⁵³⁻⁵⁴.

Enfermedad benigna de mama.

Muchos estudios tienen reportado que mujeres con enfermedad benigna de mama incrementan el riesgo de enfermedad 2 a 3 veces más. Se sugiere que el incremento de riesgo se presenta en mujeres con lesiones proliferativas, hiperplasia atípica, hiperplasia papilar, adenosis esclerosa, así como la calcificación de un espécimen de biopsia de mama⁵⁵. Mujeres con historia de cáncer primario de mama incrementan de 3 a 4 veces más el riesgo para cáncer de mama contralateral⁵⁶.

Estudios de población migrante.

Estudios en población migrante sugieren que son factores ambientales más que factores genéticos, los responsables en la variación geográfica del CM. En un estudio de primera generación de mujeres migrantes japonesas a EUA, éstas tuvieron una tasa de incidencia de CM similar a las de las mujeres en Japón, mientras que las de

la segunda y tercera generación se acercaron a las tasas de incidencia de mujeres blancas nacidas en EUA⁵⁷.

Dieta

Uno de los primeros cánceres relacionados con la dieta fue el de mama. Algunos estudios retrospectivos datan de 1930, uno de los primeros estudios de casos y controles fue desarrollado por Stocks y Hoffman⁵⁸. Otra evidencia epidemiológica incluye los estudios de migraciones de mujeres japonesas a los Estados Unidos que han incrementado sus tasas de CM en relación con las tasas en Japón, atribuidas en gran proporción a los hábitos alimenticios⁵⁹.

Se ha postulado que el consumo nutricional durante la infancia y la adolescencia influye en la función ovárica, y que el aporte importante de calorías, que se asocia en forma importante al consumo de grasas, incrementa el riesgo de CM ⁶⁰

La fuerte correlación positiva entre el ingreso per cápita de consumo de grasa y tasas de CM y la influencia de los lípidos en el crecimiento de tumores mamarios en roedores, han asociado el consumo elevado de grasas como una causa posible de CM. El efecto de este tipo de dieta sobre las hormonas endógenas ha sido considerada en algunos estudios con resultados inconsistentes. Resultados similares han sido encontrados con el posible efecto protector de antioxidantes. Un artículo que resume estos hallazgos en la literatura sobre CM ha sido publicado por Willett⁶¹.

La vitamina A ha sido asociada en forma protectora a la presencia de la enfermedad, en razón de su acción biológica sobre las células, predominantemente por su acción en la diferenciación celular. Van't Veer y cols. postuló una asociación inversa entre el consumo de cereales y CM, efecto que puede ser explicado por un mecanismo que modifica la concentración de estrógenos a nivel intestinal ⁶²

La evidencia de un posible efecto geográfico ha sido descrito por algunos autores, los cuales han señalado que una pobre exposición a rayos solares, puede producir

una deficiencia de vitamina D, que en estudios experimentales previos se ha relacionado con un incremento de riesgo de CM. Este hallazgo ha sido explicado por la acción que ejerce la vitamina D sobre la diferenciación celular, y porque sólo el 25 % de este micronutriente es aportado por la fuente nutricional; el resto es aportado por rayos solares, por la transformación de una provitamina D inducida por acción de los rayos ultravioleta ⁶³

Estilo de vida

En relación con el consumo de alcohol y CM existe controversia en que actúe como un factor de riesgo. Se han sugerido ciertos mecanismos biológicos para una asociación entre consumo de bebidas alcohólicas y CM, como es la interferencia con la permeabilidad de la membrana celular en tejido mamario⁶⁴, exposición a productos citotóxicos circulantes de etanol⁶⁵, y función hepática alterada⁶⁶. Sin embargo, ninguna de estas explicaciones ha sido aceptada y probablemente sean factores que condicionen el uso de bebidas alcohólicas los responsables del incremento de riesgo.

Se han efectuado en la década pasada algunos estudios que tratan de asociar el hábito del tabaco con el CM, sin embargo, de acuerdo con recientes estudios no es un factor de riesgo⁶⁷. Posterior a ocasionales reportes de consumo elevado de cafeína⁶⁸ y el incremento de riesgo de CM, estudios epidemiológicos con mayor rigor metodológico no encontraron ninguna asociación⁶⁹. No existen evidencias sustentables de que algunas exposiciones como uso de tintes para el cabello, consumo de reserpina y diazepam⁷⁰, así como estrés y depresión, sean factores de riesgo de CM.

La actividad física puede afectar el riesgo de CM por su influencia sobre hormonas endógenas. Se ha sugerido que la moderada actividad física a una edad temprana disminuye la frecuencia de ciclos menstruales ovulatorios⁷¹. Se ha observado que las

atletas que sufren amenorrea secundaria tienen disminuidos los niveles de estradiol⁷².

En mujeres post-menopáusicas la composición corporal y varios indicadores de peso para la talla se relacionan positivamente con CM. La asociación es plausible biológicamente porque las mujeres obesas post-menopáusicas tienen elevadas tasas de conversión de androstenediona a estrógenos en tejido adiposo y menores niveles de hormonas sexuales que las mujeres delgadas⁷³.

Virus y riesgo de CM

Los primeros estudios de factores de riesgo de CM, postulaban una posible asociación con agentes virales. Bittner⁷⁴, en 1936, describió RNA de un virus filtrable en las ratas asociado a CM, el cual era transmitido genéticamente y a través de la leche. Moore⁷⁵ y Henderson en 1974 no pudieron demostrar dicha asociación; en el momento actual, la hipótesis viral por sí sola no brinda evidencia de constituir un factor de riesgo.

Exposición a radiación

Se ha reconocido que la exposición a dosis de radiación ionizante se asocia con la presencia de CM. Existen evidencias de diferentes estudios epidemiológicos como el realizado en mujeres sobrevivientes de la bomba atómica en Japón, de estudios de mujeres que fueron tratadas con altas dosis de rayos X por mastopatía, y mujeres que recibieron múltiples fluoroscopias torácicas en el curso de un tratamiento de pneumotórax secundario a tuberculosis⁷⁶, en los que se ha incrementado considerablemente el riesgo de CM. Estos hallazgos han sido relevantes, porque indican que el riesgo de exposiciones múltiples de radiaciones a bajas dosis, son homogéneas en riesgo de una sola dosis de magnitud similar⁷⁷.

Exposición a campos magnéticos

FALLA DE ORIGEN

XXIII

Recientemente se ha postulado que el riesgo de CM se incrementa con la exposición a campos magnéticos producidos por la electricidad, bajo la hipótesis de que produce una disminución de la producción en la glándula pineal de la hormona melatonina de tal modo que incrementa la exposición a hormonas esteroides⁷⁸, aunque dicha asociación no es consistente⁷⁹⁻⁸⁰.

Exposición a plaguicidas.

Uno de los factores emergentes de riesgo que se han asociado al CM es la exposición con agentes plaguicidas. Existen evidencias de que estos potenciales carcinógenos liposolubles se han encontrado en leche de mujeres estudiadas, así como en tejido adiposo de mama en concentraciones 200 a 300 veces mayor que las que se encuentran a nivel sérico⁸¹. A este respecto, varios hidrocarburos halogenados han sido encontrados en tejido graso de mujeres con CM, con niveles comparativamente mayores que las que padecen enfermedad benigna de mama⁸². Seis estudios de casos y controles que han examinado la relación entre la exposición con agentes organoclorados y CM, tienen resultados inconsistentes⁸³.

Finalmente, con la excepción de la obesidad, suplementación con antioxidantes y cambios en los hábitos alimenticios; ninguno de los factores de riesgo establecidos pueden ser modificados para implementar medidas de prevención primaria de la enfermedad. El uso de herramientas moleculares para diagnóstico temprano de CM en mujeres pre-menopáusicas, la prevención de exposición hacia alguno de los factores de riesgo emergentes y el desarrollo de diversas vías para identificar el posible inicio del proceso de carcinogénesis en mujeres de alto riesgo, puede ser una de las más efectivas medidas para el control de CM en los próximos años. En el momento actual, sin embargo, es importante considerar la efectividad potencial de medidas de prevención secundaria como el examen físico y la mamografía en mujeres de alto riesgo.

MODELO MULTIDISCIPLINARIO

Actualmente en México se observa una transición social, que es el entorno de la transición demográfica, epidemiológica y de riesgos que se presenta en el país. En este contexto, el panorama demográfico de países como México al acercarnos al siglo XXI, es esencialmente diferente al que existía hace 50 años, cuando se iniciaba el proceso de industrialización y el incremento de asentamientos urbanos no se percibía como una amenaza. Durante este período en México, las tasas de fecundidad, mortalidad general e infantil se redujeron en más del 50%. Estos hechos tuvieron particular importancia en la expresión de uno de los principales problemas de salud pública, el cáncer⁸⁴.

A este respecto, el CM se perfila como una amenaza latente como consecuencia del aumento importante de la esperanza de vida, la reducción de la tasa de crecimiento total anual, el inicio de lo que hoy conocemos como el proceso de envejecimiento de la población, así como cambios en los estilos de vida— particularmente la cada vez menor práctica de lactancia y disminución de tasas de fertilidad.

En este contexto, es necesario realizar propuestas integrales de interacción continua entre investigación multidisciplinaria y políticas de salud (cuadro V). La fenomenología del CM es holística, por lo que la respuesta debe ser orientada en forma similar.

Mediante una perspectiva multidisciplinaria se pueden identificar los factores biológicos, ambientales, y psicosociales que determinan el estado de salud en poblaciones humanas. La investigación sociomédica, puede generar e incorporar información sobre aquellos factores de los servicios de atención médica que puedan ser susceptibles de cambio y favorablemente modificados mediante intervenciones médicas; indicando los recursos que puedan ser requeridos para lograr un efecto más promisorio. Por lo que esta propuesta tiene su principal impacto sobre políticas de la

salud a través de la información que ésta produce sobre la magnitud de las necesidades, en términos de condiciones y capacidad de respuesta de los sistemas de salud.

Finalmente, uno de los principales desafíos es la práctica de la salud pública con fundamento multidisciplinario⁸⁵⁻⁸⁶. La investigación, prevención, diagnóstico, tratamiento, rehabilitación y seguimiento del CM, debe integrar diversas disciplinas del conocimiento, en una franca integración ecléctica, para poder dar una respuesta social organizada a la sobre demanda de servicios de salud que se perfila en México en los próximos años en relación con el CM.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- ¹ Khun T.S. La estructura de las revoluciones científicas. 8ª reimpresión. F.C.E. México. 1991
- ² Pérez Tamayo R. Cómo acercarse a la ciencia. 1ª edición. Editorial Limusa México 1989:7
- ³ Gordon J.E. Medical ecology and public health. *Am J Med Sci* 1958;235:337
- ⁴ Peterson B. *Oncología*. Editorial Mir, Moscú 1982:1-437
- ⁵ Seaman Bainbridge William. El Problema del Cáncer. 1ª edición. Editorial Cervantes, España, Barcelona. 1924
- ⁶ Hipocrates. Works, edited, by Jones, W.H.S. and Withington, E.T. 4 vols. New York: Putnam, 1923-31
- ⁷ Michael Baum. Breast Cancer 2000 BC to 2000 AD-time for a paradigm shift. *Acta Oncologica*. 1993;22(1): 3-8
- ⁸ Lewison Edward F. The Surgical Treatment of Breast Cancer. Recent Advances in Surgery. *Surgery*. 1953;34(5):904
- ⁹ Haddow Alexander. Historical notes on cancer from the MSS, of Louis Westernra Sambon. *Proceedings of the Royal Society of Medicine*. 1936;39:19
- ¹⁰ Robinson James O. Treatment of Breast Cancer through the Ages. *The American Journal of Surgery* 1986;151:317-33
- ¹¹ G Lenthal Cheatele, Cutler M. Tumours of the breast. 1944 J B Lippincott Company
- ¹² Copeland E M, Bland K I. Development of current concepts for the treatment of breast diseases as documented by the transactions of the Southern Surgical Association. *Ann Surg* 1988;207(6):730-741
- ¹³ Fechner Robert E. One Century of Mammary Carcinoma in Situ. *Anatomic Pathology*. 1993;100(6):654-661
- ¹⁴ García García Germán. Un Intento de Actualización del Problema del Cáncer. Ciba de México. 14-Abril-1965
- ¹⁵ Connally J L, Boyages J, Dchnitt S J, Techt A, Silen W, Sadowsky N, Harris J R. In situ carcinoma of the breast. *Ann Rev Med* 1989;40:173-180
- ¹⁶ Peterson B. *Oncología*. Editorial Mir, Moscú 1982:1-437
- ¹⁷ Fisher B. Laboratory and clinical research in breast cancer: A personal adventure: The David A. Karnofsky memorial lecture. *Cancer Res* 1980;40:3863-3874
- ¹⁸ Fisher B, Bauer M, Margolese R, et al. Five-year results of a randomized clinical trial comparing total mastectomy and segmental mastectomy with or without radiation in the treatment of breast cancer. *N Engl J Med* 1985;312:665-673

- 19 Leavell HR, Clark EG. What is preventive medicine? y Levels of application of preventive medicine. En: Preventive Medicine for the doctor in his community: An epidemiologic approach. Nueva York: McGraw Hill 1965;1-2: 7-38
- 20 American cancer Society: Cancer facts and Figures-1991. Atlanta, American Cancer Society 1991:9
- 21 Magrath Jan, Litvak Jorge. Cancer in Developing Countries: Opportunity and Challenge. Journal of the National Cancer Institute. 1993, Vol. 85, 862-874
- 22 Miller AB, Bulbrook RD. UICC multidisciplinary project on breast cancer: The epidemiology, aetiology and prevention of breast cancer. Int J Cancer 1986;37:173-177
- 23 Daños a la Salud. Sistema Nacional de Salud, Boletín de información estadística No. 12. DGEIE, México 1992
- 24 Pike MC, Ross RK, Lobo RA, et al. LHRH agonists and the prevention of breast and ovarian cancer. Br J Cancer 1989;60:142-148
- 25 Powles TJ, Hardy JR, Ashley SE et al. A pilot trial to evaluate the acute toxicity and feasibility of tamoxifen for prevention of breast cancer. Br J Cancer 1989;50:126-131
- 26 Messina M, Barnes S. The role of soy products in reducing risk of cancer. J Natl Cancer Inst 1991;83:541-546
- 27 Howe GR, Hirohata T, Hislop TG et al. Dietary factors and risk of breast cancer: Combined analysis of 12 case-control studies. J Natl Cancer Inst 1990;82:561-569
- 28 Willett W. The search for the causes of breast and colon cancer. Nature 1989;338:389-394
- 29 Prentice RI, Pepe M, Self SG. Dietary fat and breast cancer: A quantitative assesment of the epidemiological literature and a discussion of methodological issues. Cancer Res 1989;49:3147-3156
- 30 Strax Philip. Detection of Breast Cancer. Cancer 1990, 66:1336-1340
- 31 McLelland Robert, Pisano Etta D. Issues in Mamography. Cancer 1990, 66:1341-1344
- 32 Strax P, Venet L, Shapiro S. Value of mammography in reduction of mortality from breast cancer in mass screening. Am J Roentgenol 1973;117:686-689
- 33 Ramazzini B, Wright WC. In: Diseases of workers. Vol 23, New York Academy of Medicine's. The history of medicine. New York, NY: Hafner Publishing Co. 1964
- 34 Stavolta B. statistical facts about cancers on wich Rigoni-Stern based his contribution to the Surgeon's Subgroup of the IV Congress of the Italian Scientists on
- 35 Brignone G, Cusimano R, Dardanoni G et al. A case control study on breast cancer risk factors in a Southern European population. Int J Epidemiol 1987;16:356-361
- 36 London SJ, Colditz GA, Stampfer MJ et al. Lactation and risk of breast cancer in a cohort of US women. Am J Epidemiol 1990;132:17-26

FALLA DE ORIGEN

XXVIII

- 37 Henderson BE, Ross RK, Judd HL. Do regular ovulatory cycles increase breast cancer risk? *Cancer* 1985;56:1206-1208
- 38 Rosenberg L, Palmer JR, Kaufman DW. Breast cancer in relation to the occurrence and time of induced and spontaneous abortion. *Am J Epidemiol* 1988;127:981-989
- 39 Gammon MD, Thompson WD. Infertility and breast cancer. A population based case-control study. *Am J Epidemiol* 1990;132:708-716
- 40 Jacobson HI, Thompson WD, Janerich DT. Multiple births and maternal risk of breast cancer. *Am J Epidemiol* 1989;129:865-873
- 41 Thompson WD, Jacobson HI, Negrini B, Janerich DT. Hypertension, pregnancy, and risk of breast cancer. *J Natl cancer Inst* 1989;81:1571-1574
- 42 Irwin KL, Lee NC, Peterson HB et al. Hysterectomy, tubal sterilization, and the risk of breast cancer. *Am J Epidemiol* 1988;127:1192-1201
- 43 Trichopoulos D. Hypothesis: does breast cancer originate in utero? *Lancet* 1990;335:939-940.
- 44 Vessey MP, McPherson K, Villard-Mackintosh L, Yeates D. Oral contraceptives and breast cancer. Latest findings in a large cohort study. *Br J Cancer* 1989;59:613-617
- 45 H A Risch and G R Howe. Menopausal hormone usage and breast cancer in Saskatchewan: A record-linkage cohort study. *Am J Epidemiol* 1994;139:670-683
- 46 Romieu I, Berlin J, Colditz G. Oral Contraceptives and Breast Cancer. Review and Meta-Analysis. *Cancer* 1990;66:2253-2263.
- 47 Wingo PA, Layde PM, Lee NC. The risk of breast cancer in postmenopausal women who have used estrogen replacement therapy. *JAMA* 1987;257:209-215
- 48 Greenberg ER, Barnes AB, Resseguie L et al. Breast cancer in mothers given diethylstilbestrol in pregnancy. *N Engl J Med* 1984;311:1393-1398
- 49 Vorherr Helmuth, Messer Robert H. Breast Cancer: Potentially predisposing and protecting factors. *Am J Obstet Gynecol* 1978;130(3):335-58
- 50 Ottman R, Pike MC, King MC, Henderson BE. Practical guide for estimating risk for familial breast cancer. *Lancet* 1983;2:556-558
- 51 Swift M, Reitnauer PJ, Morrel D, et al. Breast and other cancers in families with ataxia-telangiectasia. *N Engl J Med* 1987;316:1289-1294
- 52 Malkin D, Frederick P, Strong L, Fraumeni J, Nelson C, Kim D, Kassel J, Gryka M, Bischoff F, Tainsky M, Friend S. Germ Line p53 Mutations in a familial syndrome of breast cancer, sarcomas, and other neoplasms. *Science* 1990;250:1233-1238
- 53 Farideh Z. Bischoff and Marc F. Hansen. Genetics of familial breast cancer. *Cancer Bull* 1993;45:476-482

- ⁵⁴ Loni S. Friedman, E A Ostermeyer, E D Lynch, C I Szabo, L A Anderson, P Dowd, M K Lee, S E Rowell, J Boyd and M C King. The Search for BRCA1. *CANCER RESEARCH* 1994;54:674-6382
- ⁵⁵ Dupont WD, Page DL. Risk factors for breast cancer in women with proliferative breast disease. *N Engl J Med* 1985;312:146-151
- ⁵⁶ Anderson De, Badziach MD. Bilaterality in familial Breast cancer patients. *Cancer* 1985;56:2092-2098
- ⁵⁷ Buell P. Changing incidence of breast cancer in japanese American women. *J Natl Cancer Inst* 1973;51:1479-1483
- ⁵⁸ Enstrom James E. Assessing Human Epidemiologic Data on Diet as an Etiologic in Cancer Development. *Bull N.Y. Acad Med.* 1982;58(3)
- ⁵⁹ Wynder, E.L. and Gori, G.B.: Contribution of the environment to cancer incidence: an epidemiological exercise. *J Natl Cancer Inst* 1977;58: 825-82
- ⁶⁰ Ewertz M, Gill C. Dietary factors and breast cancer risk in Denmark. *International Journal of Cancer* 1990;46:779-784.
- ⁶¹ Willett W. The search for the causes of breast and colon cancer. *Nature* 1989;338:389-394
- ⁶² Van't Veer P, Kolb C, Verhoef P, Kok F, Schouten E, Hermus R, Sturmans F. Dietary fiber, beta-carotene and breast cancer: Results from a case-control study. *International Journal of Cancer* 1990;45:825-828.
- ⁶³ Garland F, Garland C, Gorham E, Young J. Geographic variation in breast cancer mortality in the United States: A hypothesis involving exposure to solar radiation. *Preventive Medicine* 1990;19:614-622.
- ⁶⁴ Freund G. Possible relationships of alcohol in membranes to cancer. *Cancer Res* 1979;39:2899-2901
- ⁶⁵ Wickramasinghe SN, Gardner B, Barden G. Cytotoxic protein molecules generated as a consequence of ethanol metabolism in vitro and in vivo. *Lancet* 1986;2:823-826
- ⁶⁶ Swann PF, Coe AM, Mace R. Ethanol and dimethylnitrosamine and diethylnitrosamine metabolism and disposition in the rat. Possible relevance to the influence of ethanol on human cancer incidence. *Carcinogenesis* 1984;5:1337-1343
- ⁶⁷ Rohan TE, Baron JA. Cigarette smoking and breast cancer. *Am J Epidemiol* 1989;129:36-42
- ⁶⁸ Lawson DH, Jick H, Rothman K. Coffee and tea consumption and breast disease. *Surgery* 1981;90:801-803
- ⁶⁹ Rohan TE, Mc Michael AJ. Methylxanthines and breast cancer. *Int J Cancer* 1988;41:390-393
- ⁷⁰ Kaufman DW, Werler MM, Palmer JR. Diazepam use in relation to breast cancer. Results from two case-control studies. *Am J Epidemiol* 1990;131:483-490

FALLA DE ORIGEN

XXX

- 71 Bernstein L, Ross RK, Lobo RA et al. The effects of moderate physical activity on menstrual cycle patterns in adolescence. Implications for breast cancer prevention. *BR J Cancer* 1987;55:681-685
- 72 Fisher EC, Nelson ME, Frontera WR et al. Bone mineral content and levels of gonadotropins and estrogens in amenorrheic running women. *J Clin Endocrinol Metab* 1986;62:1232-1236
- 73 Sliiteri PK. Adipose tissue as a source of hormones. *Am J Clin Nutr* 1987;45(suppl):277-282
- 74 Bittner JJ. Some possible effects of nursing on the mammary gland tumor incidence in mice. *Science* 1936;84:162
- 75 The Epidemiology and Etiology of Breast Cancer. *The New England Journal of Medicine*. 1980;303(21):1246-48
- 76 Land CE, Boice JD Jr, Shore RE et al. Breast cancer risk from low-dose exposures to ionizing radiation. Results of parallel analysis of three exposed populations of women. *J Natl Cancer Inst* 1980;65:353-376
- 77 Boice JD Jr, Land CE, Shore RE et al. Risk of breast cancer following low-dose radiation exposure. *Radiology* 1979;131:589-597
- 78 Stevens RG. Electric Power use and Breast cancer. A Hypothesis. *Am J Epidemiol* 1987;125:556-561
- 79 D P Loomis, D A Savitz, C V Ananth. Breast cancer mortality among female electrical workers in the United States. *J Natl Cancer Inst* 1994;86:921-925
- 80 Trichopoulos D. Are electric or magnetic fields affecting mortality from breast cancer in women? *J Natl Cancer Inst* 1994;86(12):885-886
- 81 Mussalo Rauhamaa H. Partitioning and levels of neutral organochlorine compounds in human serum, blood cells, and adipose and liver tissue. *Sci Total Environ* 1991;103:159-175
- 82 Falck F Jr, Ricci A Jr, Wolff M, Godbold J and Deckers P. Pesticides and polychlorinated biphenyl residues in human breast lipids and their relation to breast cancer. *Archives of Environmental Health* 1992;47(2):143-184
- 83 Krieger N, Wolff M, Hiatt R, Rivera M, Vogelman J and Orentreich N. Breast cancer and serum organochlorines: a prospective study among white, black, and asian women. *J Natl Cancer Inst* 1994;86:589-599
- 84 Sepúlveda J. La salud de la salud en México. Cuadernos FUNSALUD No.8. México 1994:1-14
- 85 García García G. y Gutiérrez López A. *CANCER. Moneda de dos caras*. 1ª edición. México. Editores García y Gtez. 1992
- 86 Shapiro S. Epidemiology and public policy. *Am J Epidem* 1991;134(10):1057-1061

Cuadro I
Tasas de mortalidad de cáncer de mama ajustadas por la
población mundial durante 1966-1968, en 50 países.

País	tasa*	País	tasa*
Inglaterra	29.3	Finlandia	17.3
Dinamarca	28.3	Alemania Democrática	17.2
Escocia	27.5	Noruega	17.2
Irlanda	27.0	Portugal	16.6
Bélgica	26.8	España	15.7
Holanda	26.8	Cuba	15.5
Nueva Zelanda	26.8	Grecia	15.4
Malta	26.7	Bulgaria	15.2
Alemania Federal	26.2	Polonia	15.2
Uruguay	25.3	Yugoslavia	15.2
Luxemburgo	25.6	Singapur	14.3
Suiza	25.1	Puerto Rico	13.2
Canada	24.2	Costa Rica	13.0
Israel	22.9	U.R.S.S.	12.9
Estados Unidos	22.4	Chile	12.6
Hungría	22.1	Kuwait	10.7
Austria	22.2	Venezuela	9.6
Australia	20.6	Hong Kong	8.4
Italia	20.6	Panamá	7.6
Argentina	20.4	México	7.2
Islandia	20.4	Japón	6.0
Checoslovaquia	20.0	Ecuador	5.7
Francia	19.6	China	4.7
Suecia	17.4	Tailandia	1.0

Fuente: Boring C, Squires T, Tong T. CANCER AROUND THE WORLD, 1966-1988. Cancer Statistics. Ca-A cancer Journal for Clinicians 1992;42:19-38

Cuadro II

PREVENCIÓN SECUNDARIA DE CÁNCER DE MAMA. AMERICAN CANCER SOCIETY

- 1) La examinación clínica de mama y la mamografía son métodos de detección básicas y complementarias.
- 2) Las mujeres deben ser capacitadas para practicarse la autoexploración física de mama.
- 3) Todas las mujeres deben de tener un mamograma basal entre las edades de 35 a 40 años, independientemente de que presenten síntomas.
- 4) Todas las mujeres entre 40 y 50 años deben de efectuarse un examen físico anual y una mamografía cada 1 a 2 años.
- 5) Todas las mujeres mayores de 50 años deben de efectuarse un examen físico y mamografía cada año.
- 6) Una vigilancia especial es necesaria para mujeres con una historia natural de cáncer de mama y/o el antecedente hereditario de primer grado de cáncer de mama.

FALLA DE ORIGEN

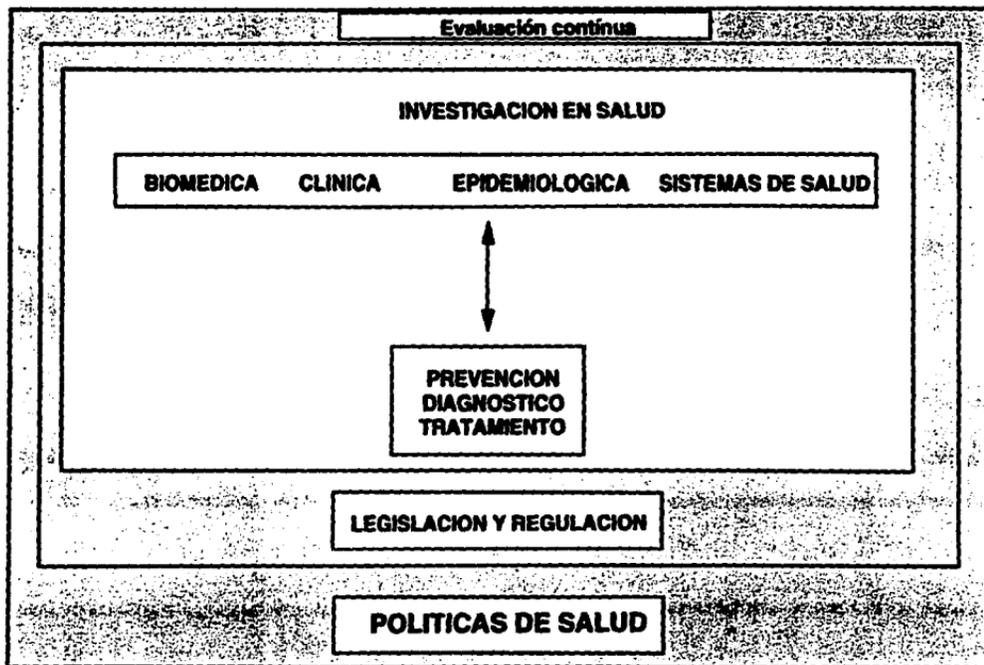
Cuadro IV
Epidemiología de cáncer de mama.

Factor de riesgo	Grupo de alto riesgo	Grupo de bajo riesgo	Magnitud de diferencia
Edad	Mayores de 50 años	Menores de 40 años	***
País de residencia	Norte América	Asia y África	***
Madre y hermana con antecedente de cáncer de mama	Si	No	***
Nivel socioeconómico	Alto	Bajo	**
Edad tardía del 1º parto	> 30 años	< 20 años	**
Ooforectomía premenopáusica	No	Si	**
Historia de cáncer en una mama	Si	No	**
Antecedente de enfermedad proliferativa benigna de mama.	Si	No	**
Antecedente heredo-familiar de primer grado de cáncer de mama.	Si	No	**
Patrones de mamografía.	Parénquima displásico	Parénquima normal	**
Radiación de mama	Largas dosis	Mínima exposición	**
Estado civil	Solteras	Casadas	*
Lugar de residencia	Urbana	Rural	*
Nuliparidad	Si	No	*
Edad de la menarca	Temprana	Tardía	*
Edad de menopausia	Tardía	Temprana	*
Composición corporal en postmenopausia.	Obesa	Delgada	*
Antecedente de cáncer primario de ovario y endometrio.	Si	No	*
*** OR mayor de 4.0,	** OR de 2.0 a 4.0,	* OR entre 1.1 a 1.9	

Fuente: Modificado de Kelsey J and Gammon M. The epidemiology of breast cancer. Cancer Journal for Clinicians 1991;41:146-165

FALLA DE ORIGEN

Cuadro V. Interacción entre Investigación y Políticas de Salud.



FALLA DE ORIGEN

FE DE ERRATAS

En la página 24 dice:

Para construir el índice de actividad física se tomaron los siguientes indicadores: Actividades domésticas, caminar y práctica de algún deporte. Cada uno de estos indicadores se midió en minutos, dependiendo de si la actividad se realizó entre semana o durante los fines de semana, se asignó un factor que se multiplicaba a los minutos practicados que va de 0.5 para quienes hacen quehaceres domésticos entre semana; 1.0 quehaceres domésticos los fines de semana; 1.5 caminata entre semana; 2.0, caminata los fines de semana; 2.5, deporte entre semana y 3.0, deporte los fines de semana. Se construyó una variable continua, posteriormente se distribuyó en cuartiles, tomándose como referencia el primer cuartil de los controles y se realizó análisis univariados, bivariado y multivariado.

Debe de decir:

Para construir el índice de actividad física se tomaron los siguientes indicadores: actividades domésticas, caminar y práctica de algún deporte. Cada uno de estos indicadores se midió en minutos, dependiendo de si la actividad se realizó entre semana o durante los fines de semana, se asignó un factor que se multiplicaba a los minutos practicados que va de 0.5 para quienes hacen quehaceres domésticos los fines de semana; 1.0 quehaceres domésticos entre semana; 1.5 caminata los fines de semana; 2.0 caminata entre semana; 2.5 deporte los fines de semana y 3.0, deporte entre semana. Se construyó una variable continua, posteriormente se distribuyó en cuartiles, tomándose como referencia el primer cuartil de los controles y se realizó análisis univariado, bivariado y multivariado.