

11204

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE  
MEXICO

**FACULTAD DE MEDICINA**

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION

**HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO**

SECRETARIA DE SALUD

MENARCA TEMPRANA COMO FACTOR DE RIESGO PARA  
CANCER DE MAMA

**T E S I S**

PARA OBTENER EL TITULO EN LA:

**SUBESPECIALIDAD DE BIOLOGIA DE LA  
REPRODUCCION HUMANA**

P R E S E N T A

**DR. JESUS ESTUARDO LUJAN IRASTORZA**

ASESOR: DRA IMELDA HERNANDEZ MARIN  
DR AQUILES AYALA RUIZ  
M.C. GUDELIA FIGUEROA PRECIADO

MEXICO, D.F.

JULIO 2005

m 352302



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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 esta 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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION  
**HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO**  
SECRETARIA DE SALUD

MENARCA TEMPRANA COMO FACTOR DE RIESGO PARA ~~CANCER~~ CANCER DE MAMA.

TESIS

Que presenta para obtener el título de la especialidad de Biología de la Reproducción Humana

PRESENTA

**DR. JESUS ESTUARDO LUJAN TRASTORZA**

**DR. DEL CASTILLO MEDINA JORGE ALBERTO**

Jefe de la División de Enseñanza del Hospital Juárez de México

**DRA. HERNANDEZ MARIN IMELDA**

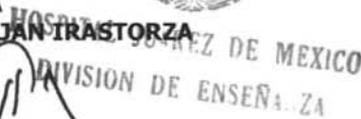
Coordinadora del Servicio de Biología de la Reproducción humana.  
Profesor adjunto del curso de Posgrado de Biología de la Reproducción.  
Asesor de Tesis.

**DR. AYALA RUIZ AQUILES R.**

Director de Investigación y Enseñanza.  
Profesor Titular del Curso de Posgrado de Biología de la Reproducción Humana.  
Asesor de Tesis.

**M.C. GUDELIA FIGUEROA PRECIADO**

Profesor Adscrito al Departamento de Matemáticas de la Universidad De Sonora.  
Asesor de estadística de Tesis



*[Handwritten signatures of Dr. Luján Trastorza and Dra. Hernández Marin Imelda]*



## INDICE

	pág.
<b>I.- INTRODUCCION.....</b>	<b>4</b>
1.1 Antecedentes	
1.2 Epidemiología	
1.3 Factores de Riesgo	
<b>II.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....</b>	<b>14</b>
<b>III.- OBJETIVOS.....</b>	<b>14</b>
<b>IV.- DISEÑO DEL ESTUDIO.....</b>	<b>14</b>
<b>V.- CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.....</b>	<b>14</b>
<b>VI.- MATERIAL Y MÉTODOS.....</b>	<b>15</b>
<b>VII.- RESULTADOS.....</b>	<b>17</b>
<b>VIII.- CONCLUSIONES.....</b>	<b>33</b>
<b>IX.- BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>35</b>

## RESUMEN

### **TITULO:** MENARCA TEMPRANA COMO FACTOR DE RIESGO PARA EL CÁNCER DE MAMA.

Lujan Irastorza Jesús E; Hernández Marín Imelda; Ayala Ruiz Aquiles R; Preciado Figueroa Gudelia.

**Objetivo:** Determinar si la presencia de menarca temprana pudiera correlacionarse como factor de riesgo asociado a cáncer de mama.

#### **Material y Métodos:**

Se realizó estudio retrospectivo, observacional y descriptivo en 162 mujeres con cáncer de mama en un período de 3 años (2002-2004) en Biología de la Reproducción Humana y Oncología del Hospital Juárez de México para determinar si la menarca temprana es un factor de riesgo; además se evaluaron otras variables ya consideradas como factores de riesgo para cáncer de mama. Se realizó una base de datos en Microsoft Excel y el análisis estadístico se realizó con el programa de Software SPSS, de tipo descriptivo mediante resumen de estadísticas y gráficas de tipo histogramas, diagramas de barra y de caja.

#### **Resultados:**

La menarca temprana no parece tener correlación con cáncer de mama ni con la aparición de la enfermedad en edades tempranas; se presentó solo en el 12.3% (n=20) de las pacientes; el 64.4% (n=104.3) presentó menarca entre los 12 y 13 años. La edad media al momento del diagnóstico de cáncer de mama para el grupo de menarca temprana fue de 55 años y para el grupo en general de 47.6 años. El factor que parece relacionarse con cáncer de mama es el sobrepeso y obesidad con el 54.26% y 17.11% respectivamente, con una media de índice de masa corporal de 27.7 Kg/m<sup>2</sup>sc. La edad media del primer embarazo fue 22 años y de menopausia 51 años; el 54% tuvo 3 embarazos; el 72.2% lactó y el 45.1% lo hizo por más de 6 meses; el trastorno del patrón menstrual se presentó en el 22.8%, predominando opsoamenorrea en el 41%; se utilizó previamente terapia hormonal de reemplazo en el 19.8%. El antecedente familiar de cáncer de mama se presentó en el 14.1%; el antecedente de tabaquismo en el 11.1%. Parece correlacionarse el hecho que en pacientes con nuliparidad, alcoholismo y la ausencia de lactancia se presente cáncer de mama en edad temprana (<45 años).

#### **Conclusiones:**

En base a los resultados de éste grupo de estudio parece ser que no se encontró correlación entre menarca temprana como factor de riesgo para cáncer de mama ni tampoco se encontró correlación entre los factores de riesgos reproductivos considerados habituales y riesgo incrementado de cáncer mamario. El sobrepeso y la obesidad en este estudio parecen estar relacionados con la aparición de la enfermedad, por lo que se requiere investigar al respecto con grupos control y aleatorios para confirmar si también se correlaciona en otros grupos distintos en el país. Asimismo comparar los resultados obtenidos de menarca con un grupo control de pacientes sanas. Finalmente por los hallazgos encontrados en el estudio se propone estudiar otros factores de riesgo implicados en la génesis del cáncer de mama como factores inflamatorios, factores de crecimiento similares a la insulina e hiperinsulinismo.

## I.-INTRODUCCION

A pesar de que en México el cáncer de mama es el segundo sitio más común de cáncer en la mujer, en la mayoría de los países desarrollados y no desarrollados es el sitio principal de cáncer en la mujer. Las tasas de incidencia se han incrementado en muchos países aunque en algunos la mortalidad se ha mantenido estable o ligeramente reducida. (1) Existen diferencias geográficas con tasas altas de cáncer de mama en América del Norte, Norte de Europa y Oceanía, en menor proporción en Centro y Sur América así como en el Sur y Este de Europa; los países con bajo riesgo son África y Asia. La mayoría de la literatura reporta que los factores genéticos hereditarios constituyen menos del 5% de los casos. Los factores de riesgo para cáncer de mama están relacionados con la vida reproductiva de la mujer, entre ésta se asocia a la menarca temprana. La presente investigación pretende analizar si en la población del Hospital Juárez de México la menarca temprana es verdaderamente un factor de riesgo para cáncer de mama.

## 1.1 ANTECEDENTES

Dentro de la consulta de ginecología las enfermedades de mama ocupan el 35%. Galeno en el año 131 a 201 d.C. describió el cáncer de mama como una hinchazón con dilatación venosa parecida a las patas de un cangrejo. En el renacimiento, Vesalio rompió con la tradición de Galeno y utilizó disección, así como ligadura para resección del cáncer de mama. El cáncer de mama ocupa el tercer lugar en la incidencia de todos los cánceres. Ocupa también el segundo lugar en frecuencia en las mujeres en México, tan sólo del año 2000 al 2003, se reportó una incidencia de 16,880 casos nuevos de cáncer de mama, teniendo un reporte la Secretaría de Salud 3,746 casos, siendo el 22% de todo los casos. El grupo de edad de 60 a 64 años, se reportó una tasa de 18.6%, siendo éste grupo de edad el más afectado (registro histopatológico de neoplasias de México de la SSA 2000-2003).

El diagnóstico de cáncer de mama en México se hace en un 40 a 50% en etapas locoregionales avanzadas con probabilidades de curación en sólo 30 a 40% de los casos, potencialmente curable en las etapas tempranas lo cual denota aún en nuestros días la deficiencia de medicina preventiva en el país y en ocasiones la falta de conciencia preventiva por las mismas pacientes lo cual se espera que cambie radicalmente a corto plazo.

## 1.2 EPIDEMIOLOGÍA

Se estima que 1 de cada 8 mujeres que alcancen la edad de 85 años habrá desarrollado cáncer de mama en el curso de su vida. Su incidencia es mayor en EUA, Inglaterra y Europa del Norte, mientras que es muy baja en Japón y China. Esto parecería deberse más a factores ambientales, costumbres y hábitos alimentarios que a factores raciales. Grupos de orientales que migran a EUA, luego de la segunda generación, se presenta una incidencia similar a la del país huésped. Países como Japón y áreas urbanas de China han visto un aumento de la incidencia en los últimos años, posiblemente debido a la "occidentalización y globalización" de las costumbres. Su incidencia se ha incrementado en los últimos años en forma relativa debido a la difusión de la mamografía; pero también debido a los cambios en los hábitos de vida y reproductivos. (2)

### **1.3 FACTORES DE RIESGO DOCUMENTADOS PARA CÁNCER DE MAMA**

#### **MENARCA TEMPRANA.**

La exposición temprana a hormonas de ovario incrementa el período durante el cual una mujer está expuesta a factores de riesgo para enfermedades relacionadas a concentraciones de estrógenos tales como el Cáncer de Mama. Existen en la literatura diversos trabajos que demuestran una reducción en el riesgo de Cáncer de Mama con el incremento de la edad al momento de la menarca, principalmente para el cáncer de mama diagnosticado tempranamente, previo a la menopausia en comparación con el diagnosticado posterior a la misma. (3) La mayoría de los autores se han enfocado en la edad al momento de la primera menstruación, mientras algunos otros estudios lo han hecho en relación a la edad en que los ciclos menstruales se regularizaron. (4) Se ha identificado una tendencia hacia la menarca temprana con una reducción entre 3 a 4 meses por década durante el siglo pasado; de tal forma que la edad de menarca fue de 15.3 años en 1840 en los países occidentales, mientras que para 1980 el promedio fue de 12.8 años. A esto se le han asociado factores genéticos así como factores externos como el clima y mayor exposición a la luz solar. Se considera menarca temprana como factor de riesgo para cáncer de mama cuando ésta se presenta menor a los 12 años de edad. (5)

Algunas investigaciones han evaluado los efectos de la edad al momento de la presentación de ciclos menstruales regulares en relación al riesgo de cáncer de mama y los resultados son heterogéneos. Las causas y consecuencias del incremento del tiempo antes de la regularización de los ciclos menstruales se relacionan con cambios en el consumo de alimentos y en la actividad física para lograr una figura delgada. (6) Una edad temprana de menarca y una regulación tardía de los ciclos menstruales incrementan la exposición a ciclos anovulatorios y por lo tanto a una pérdida del balance hormonal durante la adolescencia en

la cual las células de la mama no han realizado el proceso de maduración y pueden así tener la influencia de un carcinógeno. La oligomenorrea refleja también relativa Hiperinsulinemia e hiperandrogenismo relacionado con obesidad o a síndrome de ovario poliquístico. (7) Otros trabajos han demostrado que las mujeres con menarca temprana desarrollan un patrón ovulatorio regular más tempranamente que las mujeres con menarca tardía. Se comparó las frecuencias de ovulación entre los grupos de menarca antes de los 12 años y los posteriores a esta edad encontrando que en el grupo de menarca temprana los ciclos ovulatorios se establecieron más tempranamente así como la regulación de la fase lútea lo cual no apoya el hecho de que éstas pacientes tengan estas características, lo cual se contrapone a la hipótesis que éstas características se asocien a cáncer de mama (3). Ellos proponen que la progesterona que en estas pacientes con Menarca temprana se encontró más elevada, ayuda a la síntesis de ADN del epitelio mamario, además éstas pacientes en efecto si presentaron niveles séricos de estradiol previos y posterior a menarca mayores que el grupo de menarca a los 13 años; finalmente se observó que al encontrarse éstos niveles de estradiol más elevados se relacionó con una cantidad menor sérica de Sulfato-Dehidro-Epi-Androsterona de origen suprarrenal. (8,9) En un trabajo que incluyó a 65,140 mujeres durante un seguimiento a 16 años, 806 mujeres fueron diagnosticadas con cáncer de mama previo a la menopausia y otras 1485 se diagnosticaron posterior a la menopausia, se demostró que la menarca tardía se asoció con una reducción en el riesgo de cáncer de mama tanto premenopáusico como postmenopausico con lo que concluyen que el crecimiento rápido en la adolescencia incrementa el riesgo de desarrollar cáncer mamario (10). Otro trabajo de gran valor es el estudio Noruego de 63,090 mujeres de las cuales se presentaron 1565 casos de cáncer de mama en un período de 20 años durante el cual el riesgo de cáncer de mama se redujo significativamente con el incremento de la edad de la menarca y se incrementó con el incremento de la misma; éstos resultados correspondieron a un incremento en el riesgo de cáncer de mama del 4% por cada año que disminuyó la edad

de la menarca. (11) Un estudio Francés de relevancia es el realizado utilizando los datos de 1718 pacientes con cáncer de mama obtenidos de una muestra enorme de 100 000 francesas que participaron en el estudio. Los resultados nuevamente apoyan el hecho que el riesgo de padecer cáncer de mama se incrementa con la disminución de la edad de la menarca y que la edad de la menarca tiene un efecto sobre el riesgo de cáncer premenopáusico con una reducción del riesgo con el incremento de la edad de menarca del 7% por año. El estudio de Maryland de casos (2908) y controles (3180) confirma estos resultados previamente expuestos.

Sin embargo existen también trabajos que demuestran que la menarca en su población no está relacionada con el riesgo de cáncer de mama (11). En un trabajo Danés que incluyó un seguimiento de 3, 333,359 mujeres, diagnosticando a 3340 con cáncer de mama, no se encontro relación con menarca temprana como factor de riesgo para su presentación (12). En el estudio de 1811 gemelos femeninos de los cuales uno o ambos presentaron cáncer de mama se documentó que en la mayoría de cáncer de mama hereditario no está relacionado con la exposición acumulativa hormonal y que en lugar de ello, el cáncer puede resultar de una sensibilidad inusual a las hormonas puberales (13). Está reportado en un trabajo prospectivo que incluyó a 2058 mujeres y se les dio seguimiento hasta la edad de 15 años de las cuales 271 presentaron menarca temprana, que los efectos del peso al nacer y crecimiento durante la infancia sugieren que la edad de la menarca está determinada in útero o en la infancia y que su efecto está mediado por un crecimiento temprano en la niñez. Sabemos que la menarca temprana es un factor de riesgo para cáncer de mama sin embargo se desconoce si el peso al nacer tiene su influencia sobre la aparición de cáncer de mama a través de su asociación con la menarca temprana o a través de otros mecanismos (14).

## **OTROS FACTORES REPRODUCTIVOS.**

Brinton y col. estudiaron la relación entre los factores de reproducción y el riesgo de cáncer de mama (34-36). Fue un programa multicéntrico de detección de cáncer de mama que involucró a más de 280,000 mujeres en 29 centros. Se obtuvo información sobre las variables mediante la hoja de entrevista de la enfermera; tales variables fueron: menopausia, número y edades en que tuvieron a sus hijos. Los grupos control se obtuvieron de 2,908 pacientes con cáncer de mama y 3,180 controles que correspondían a los grupos de etnia y edad. Aquellos que no alcanzaron la menopausia hasta la edad de 55 años o después mostraron un riesgo relativo de 1.22 comparado con aquellos en quienes se presentó la menopausia antes de la edad de 45 años (34). Sin embargo este riesgo es menor que el reportado en un estudio previo por Trichopoulos y col. (37). Vogel ha sugerido que el riesgo de cáncer de mama basado en estas variables ginecológicas es una función simple de los ciclos menstruales ovulatorios a los que la mujer se expone durante su vida. (10) Como apoyo a ésta idea, se ha observado que en las mujeres con los dos ovarios extirpados previamente antes de los 40 años, tienen un 45% de reducción en el riesgo, comparado con mujeres en quienes la menopausia se presenta espontáneamente entre los 50 a 54 años (34).

El estudio Brinton también demuestra que el riesgo de cáncer de mama se incrementa si la mujer es nulípara o su primer bebé nació cuando ella tenía una edad mayor de 30 años. Comparando a una mujer con su primer nacimiento a una edad menor a 20 años, el riesgo relativo de una mujer nulípara es de 1.67 y el riesgo de una mujer que lo tuvo a una edad mayor de 30 años es de 2.23 (35-36). Esto concuerda con el trabajo de White quien estimó un riesgo de 1.9 para ambas mujeres nulíparas y para aquellas que dieron a luz a la edad de 30 años (37). El estudio Brinton (38) demostró que no hubo un efecto protector de embarazo temprano si no llegó a término. (35-36) Esto puede deberse a que la diferenciación celular se produce en la mama durante la última parte del embarazo y la

lactancia subsiguiente. Sharpe sugiere que las células madre epiteliales son menos susceptibles a la carcinogénesis después de esta diferenciación epitelial final (39). La paridad no parece ser un factor de protección en la premenopausia sino que por el contrario incrementa el riesgo. La lactancia al seno disminuye el riesgo de padecer cáncer de mama en la postmenopausia, especialmente si la misma fue prolongada. Respecto al uso de anticonceptivos orales se han realizado meta-análisis no encontrando correlación entre su uso y el riesgo de padecer cáncer de mama.

### **CONSUMO DE ALCOHOL.**

El alcohol estimula el metabolismo de carcinogénesis hasta algo muy global como la disminución de la eficiencia para reparar el DNA o reducir la ingesta de nutrientes protectores (10, 11, 13). Ellison demostró (14) un riesgo relativo de 1.1 en las personas que toman una bebida al día, 1.21 para las que toman 2 al día y 1.4 para las personas que toman 3 al día comparado con las personas que no toman alcohol. No existe diferencia en el riesgo relativo basado en el tipo de bebida que se consume. Vachon examinó la relación entre el consumo de alcohol y los antecedentes familiares de 426 familias con cáncer de mama en varias generaciones (15) y encontraron un riesgo mayor de 2.45. Royo-Bordonado reportó que si se incrementa el riesgo del alcohol y cáncer de mama con IMC mayor a la media (17).

### **INDICE DE MASA CORPORAL.**

El estudio más grande realizado, buscando una relación entre el IMC y el cáncer de mama, se realizó en 570,000 mujeres Noruegas con edad entre los 30 y 69 años quienes fueron medidas y pesadas y seguidas por un lapso entre 6 y 18 años (18). En las mujeres

premenopáusicas el IMC no fue un factor de riesgo y jugó un papel de protección menor. Sin embargo, en las mujeres postmenopausicas el riesgo fue de 1.1 en mujeres con edad entre los 55 a 59 años. No es sorprendente este dato ya que el tejido adiposo es una fuente extragonadal de estrógeno en la mujer postmenopausica. (19,20) Algunos estudios sugieren que el IMC asociado a niveles altos de insulina y factores de crecimiento similares a la insulina se asocian a un incremento del riesgo de cáncer de mama (21-23).

### **TERAPIA DE REEMPLAZO HORMONAL.**

Antes de liberar datos de la Iniciativa de la Salud de la Mujer (WHI), se realizó el estudio más grande con un meta-análisis de 51 estudios epidemiológicos por el Grupo Colaborador de los Factores Hormonales para Cáncer de Mama publicado en 1997. (29) Éste análisis consideró datos de 55,705 mujeres con cáncer de mama y 108,411 mujeres sin cáncer de mama. Para aquellas que habían dejado la TRH de 1 a 4 años previos, el riesgo incrementó por cada año de uso, mostrando un riesgo relativo de 1.35 posterior a 5 años o más de uso. No se encontró ninguna diferencia en el tipo de estrógeno utilizado (estrógeno vs. estrógeno mas progesterona). Estos datos fueron comparados con evidencia epidemiológica. Se demostró un incremento en el riesgo de cáncer de mama del 25% por un período de 5 años. (30) Esto es completamente consistente con los resultados de la primera meta-análisis epidemiológica.

Además en un estudio por Ursin y col. (16) encontraron que el riesgo asociado con TRH no se incrementó en función del IMC, uso de alcohol, paridad, antecedente de patología benigna de mama o antecedente de cáncer mamario familiar.

El riesgo estadístico sobre los efectos de la TRH con cáncer de mama, aplican solamente a los esquemas de estrógeno mas progesterona. Mientras que los estudios epidemiológicos

indican que el estrógeno por sí solo puede incrementar el riesgo de cáncer de mama, esto no se demuestra en el estudio WHI por lo que se permite su continuación.

### **EXPOSICIÓN A RADIACIONES.**

Actualmente la radiación que induce cáncer es la terapéutica. (31) Óbice documentó que múltiples fluoroscopias son un factor de riesgo para cáncer de mama (31,32). El riesgo relativo de una radiación de 1Gy de exposición por un período de latencia de 10 años se estimó ser de 1.61. Encontraron que las mujeres más jóvenes estaban en un riesgo mayor que las mujeres mayores y que el incremento en el riesgo para cáncer de mama inicia entre 10 y 15 años después de la exposición inicial.

El riesgo para el cáncer de mama se encuentra también incrementado en mujeres que reciben radiación en el área del tórax para el tratamiento de la enfermedad de Hodgkin especialmente en las mujeres tratadas entre la pubertad y los 30 años (32).

### **ANTECEDENTES GENETICOS.**

La predisposición genética es uno de los factores más asociados con un riesgo alto para cáncer de mama. La predisposición genética se refleja en cerca del 20% en pacientes con cáncer de mama, 20% quienes tienen historia familiar positiva.

Los genes que están asociados con una susceptibilidad hereditaria para cáncer de mama y ovario (los BRCA1 y BRCA2). Se ha reportado una incidencia cercana al 90% para tener cáncer de mama en estas pacientes a los 70 años. (10)

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En nuestro Hospital se desconoce si la presentación de Menarca temprana es un factor de riesgo para la aparición futura de cáncer de mama.

## OBJETIVOS.

### General:

- ✘ Conocer si existe asociación entre Menarca temprana y el desarrollo de cáncer de mama en nuestra población.

### Específicos:

- ✘ Conocer la edad promedio en que se presenta la Menarca en nuestra población.
- ✘ Comparar la aparición de Menarca temprana y cáncer mamario en edad temprana.
- ✘ Determinar la relación entre nuliparidad y multiparidad con cáncer de mama.
- ✘ Observar si existe relación entre cáncer de mama y período de lactancia.
- ✘ Comparar si hubo relación entre cáncer de mama e irregularidades menstruales.
- ✘ Reconocer la relación entre IMC y aparición de Cáncer de mama.
- ✘ Conocer si se presentó una Menopausia tardía en relación al desarrollo de cáncer de mama.
- ✘ Observar la edad de la madre promedio del nacimiento del primer hijo en pacientes con desarrollo de cáncer mamario.
- ✘ Determinar cuales otros factores de riesgo se asociaron a Menarca temprana y cáncer de mama.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En nuestro Hospital se desconoce si la presentación de Menarca temprana es un factor de riesgo para la aparición futura de cáncer de mama.

## OBJETIVOS.

### General:

- ✗ Conocer si existe asociación entre Menarca temprana y el desarrollo de cáncer de mama en nuestra población.

### Específicos:

- ✗ Conocer la edad promedio en que se presenta la Menarca en nuestra población.
- ✗ Comparar la aparición de Menarca temprana y cáncer mamario en edad temprana.
- ✗ Determinar la relación entre nuliparidad y multiparidad con cáncer de mama.
- ✗ Observar si existe relación entre cáncer de mama y período de lactancia.
- ✗ Comparar si hubo relación entre cáncer de mama e irregularidades menstruales.
- ✗ Reconocer la relación entre IMC y aparición de Cáncer de mama.
- ✗ Conocer si se presentó una Menopausia tardía en relación al desarrollo de cáncer de mama.
- ✗ Observar la edad de la madre promedio del nacimiento del primer hijo en pacientes con desarrollo de cáncer mamario.
- ✗ Determinar cuales otros factores de riesgo se asociaron a Menarca temprana y cáncer de mama.

## **DISEÑO DEL ESTUDIO**

Estudio retrospectivo, observacional, exploratorio y descriptivo bajo los siguientes criterios.

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

- ✍ Pacientes con Cáncer de Mama.
- ✍ Pacientes del Hospital Juárez de México.

### **CRITERIOS DE EXCLUSION:**

- ✍ Expediente clínico incompleto.

## **MATERIAL Y MÉTODO**

Se realizó estudio retrospectivo y se revisaron expedientes clínicos de los últimos 3 años en el archivo clínico y de Bioestadística del Hospital Juárez de México de mujeres con diagnóstico de cáncer de mama.

## **DISEÑO DEL ESTUDIO**

Estudio retrospectivo, observacional, exploratorio y descriptivo bajo los siguientes criterios.

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

- ✍ Pacientes con Cáncer de Mama.
- ✍ Pacientes del Hospital Juárez de México.

### **CRITERIOS DE EXCLUSION:**

- ✍ Expediente clínico incompleto.

## **MATERIAL Y MÉTODO**

Se realizó estudio retrospectivo y se revisaron expedientes clínicos de los últimos 3 años en el archivo clínico y de Bioestadística del Hospital Juárez de México de mujeres con diagnóstico de cáncer de mama.

## **DISEÑO DEL ESTUDIO**

Estudio retrospectivo, observacional, exploratorio y descriptivo bajo los siguientes criterios.

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

- ≠ Pacientes con Cáncer de Mama.
- ≠ Pacientes del Hospital Juárez de México.

### **CRITERIOS DE EXCLUSION:**

- ≠ Expediente clínico incompleto.

## **MATERIAL Y MÉTODO**

Se realizó estudio retrospectivo y se revisaron expedientes clínicos de los últimos 3 años en el archivo clínico y de Bioestadística del Hospital Juárez de México de mujeres con diagnóstico de cáncer de mama.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO.**

Se elaboró una base de datos en Microsoft Excel XP y se utilizó el programa de Software SPSS. El análisis estadístico se realizó de la siguiente manera:

Análisis Descriptivo:

- ✦ Resumen de estadísticos.
- ✦ Gráficas: Histogramas, Diagramas de barras, Diagrama de Caja.

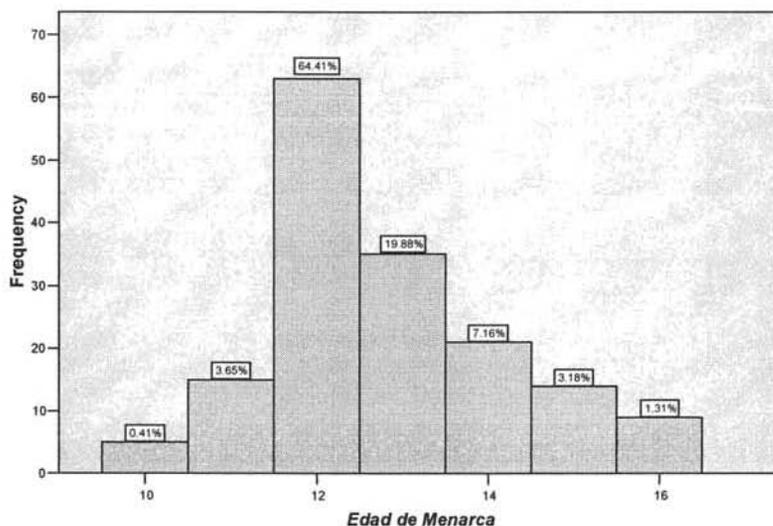
## RESULTADOS

- ? De las 162 mujeres estudiadas, la menarca se presentó antes de los 12 años solamente en 12.3% (n=20). La media fue a los 12 años en 51.2% (n=63). (Gráfica No.1, Tabla 1 y 2). No se observó que pudiera correlacionarse la menarca temprana con la aparición temprana de cáncer de mama. (Gráfica 2).
- ? La menopausia después de los 52 años se presentó solamente en 9.79%. La edad media de menopausia fue de 51 años (49.86%). (Gráfica No.3).
- ? La nuliparidad se presentó en el 15.4% (n=25) y se observó que en éste grupo se presentó cáncer de mama en temprana edad (< 45 años). (Gráfica 6). Las pacientes que tuvieron un hijo después de los 30 años fue 2.37% (n=4).(Gráfica 4). El 33.9% (n=55) tuvo más de 3 hijos. (Gráfica No.5).
- ? Las pacientes lactaron en un 72.2% (n=117) y de ellas el 45.1% (n=73) lo hicieron por más de 6 meses. (Gráfica No.7). De las mujeres que no lactaron se observó que se presentó cáncer de mama más tempranamente (< 42 años). (Gráfica No.8).
- ? La edad media de las pacientes cuando se realizó el diagnóstico de cáncer mama fue 43 años. (Gráfica No.8).
- ? Se encontró una aparente mayor correlación entre cáncer de mama y un índice de masa corporal mayor de 25 m2sc: con sobrepeso (54.26%) y Obesidad (17.11). El índice de masa corporal medio fue 28 m2sc (13.45%). (Tabla 3) La moda fue de 29 m2sc (24.51%). (Gráfica No.9).
- ? El porcentaje de personas con antecedente de terapia hormonal de reemplazo (THR) por mas de 5 años solamente fue 3.7% (n=6). Del total de pacientes solo el 19.8% (n=32) tuvo antecedente de terapia hormonal de

reemplazo. La media fue de 2.3 años de THR. (Gráfica No.10) (Tabla 4 y 5). La THR solo con estrógeno se registró en 6.8% (n=11) (Gráfica No.11) y combinada (estrógeno + progesterona) 13% (n=21). (Gráfica No.12). La utilización de anticonceptivos orales se documentó en 25.3% (n=41). (Gráfica No.13).

- ? El antecedente de condición fibroquística mamaria se encontró en 4.9% (n=8), (Gráfica 14), de fibroadenoma en 7.4% (n=12). (Gráfica No. 15).
- ? La hipertensión arterial sistémica crónica se documentó en 15.4% (n=25) (Gráfica 16) y diabetes mellitus en 11.7% (n=19). (Gráfica No.17).
- ? Se encontró el antecedente de trastorno del patrón menstrual en 22.8% (n=37) y de ellos la opsoamenorrea constituyó el 43.2% (n=16). (Gráfica No.18) (Tabla 6).
- ? El consumo de alcohol se registró en 14.8% (n=24), se observó que éstas pacientes presentaron cáncer de mama en edades mas tempranas. (Gráfica No.19). El tabaquismo se presentó en 11.1% (n=18). (Gráfica No.20).
- ? El 14.2% (n=23) tuvo antecedente familiar de cáncer de mama: hermanas (4.3%), madre (3.1%), abuela materna (1.2%). (Gráfica No.21) (Tabla 7).

**Gráfica 1**  
**Edad de la menarca**  
**n=162**



**Tabla 1. Edad media de la Menarca.**

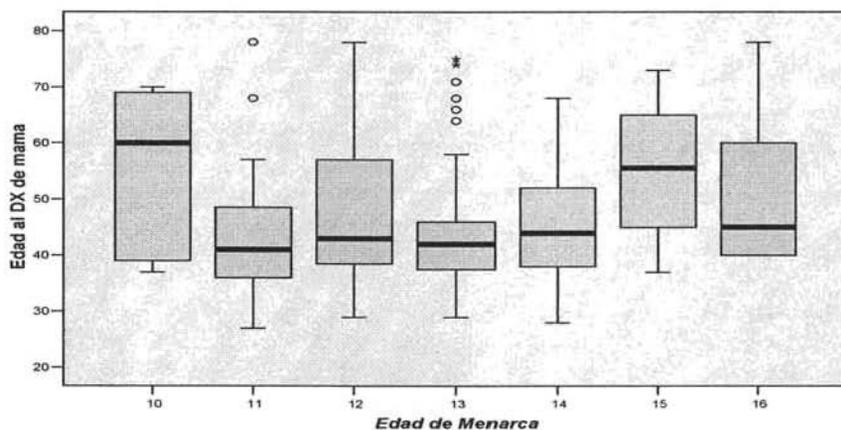
N	Valor	162
	No capturados	0
Media		12.80
Mediana		12.00
Moda		12
Desviación Estándar		1.409
Variante		1.986
Mínimo		10
Máximo		16
Percentilas	25	12.00
	50	12.00
	75	14.00

**Tabla 2. Edad de Menarca por frecuencias.**

Valor	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Válido	Porcentaje Acumulativo
10	5	3.1	3.1	3.1
11	15	9.3	9.3	12.3
12	63	38.9	38.9	51.2
13	35	21.6	21.6	72.8
14	21	13.0	13.0	85.8
15	14	8.6	8.6	94.4
16	9	5.6	5.6	100.0
Total	162	100.0	100.0	

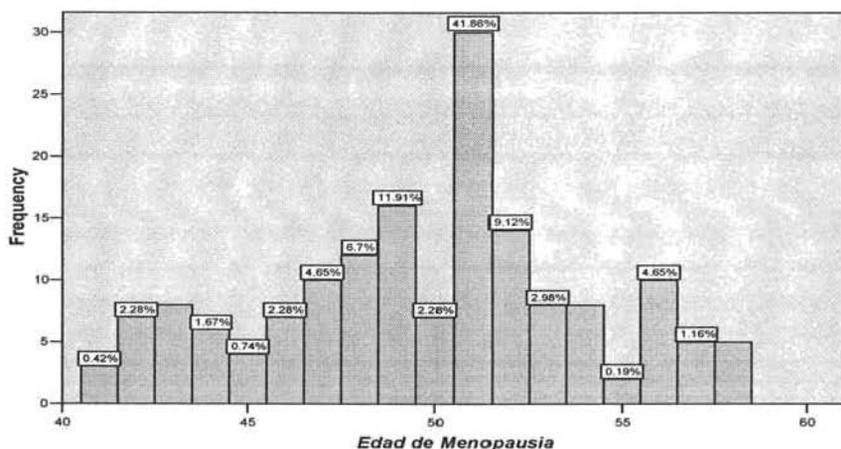
Fuente: Archivo clínico y de Bioestadística HJM.

**Gráfica 2**  
**Edad de menarca y edad al diagnóstico de cáncer de mama.**  
**n=162**



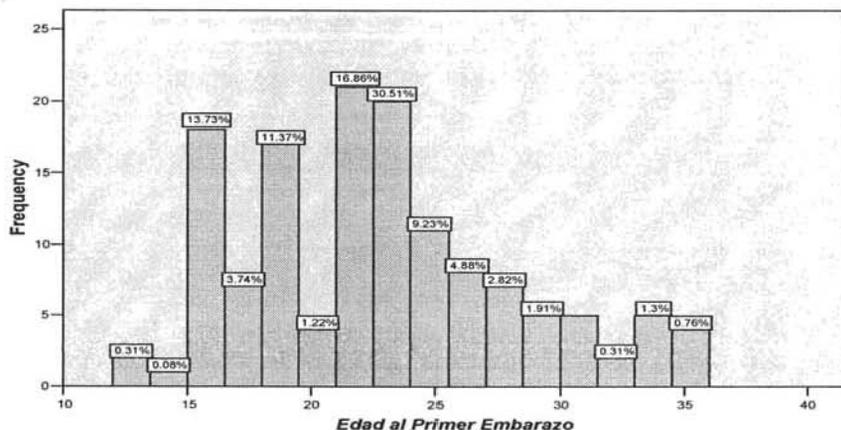
Fuente: Archivo clínico y de Bioestadística HJM.

**Gráfica 3**  
**Edad de la menopausia.**  
**n=167**



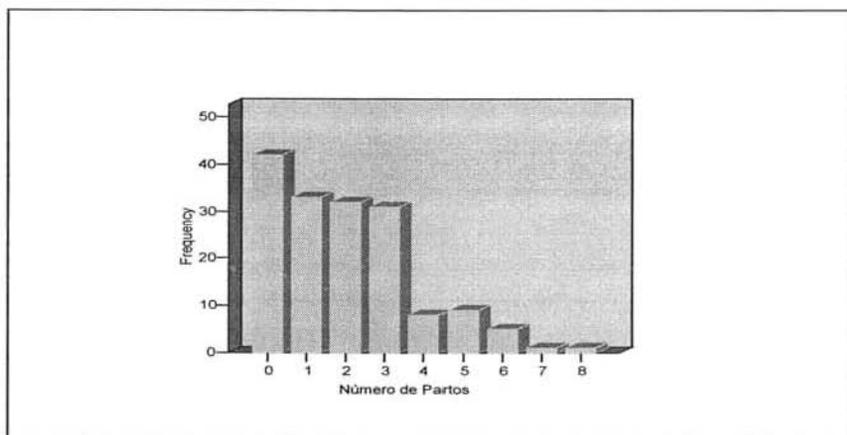
Fuente: Archivo clínico y de Bioestadística HJM.

**Gráfica 4**  
**Edad al primer embarazo**  
**N=162**



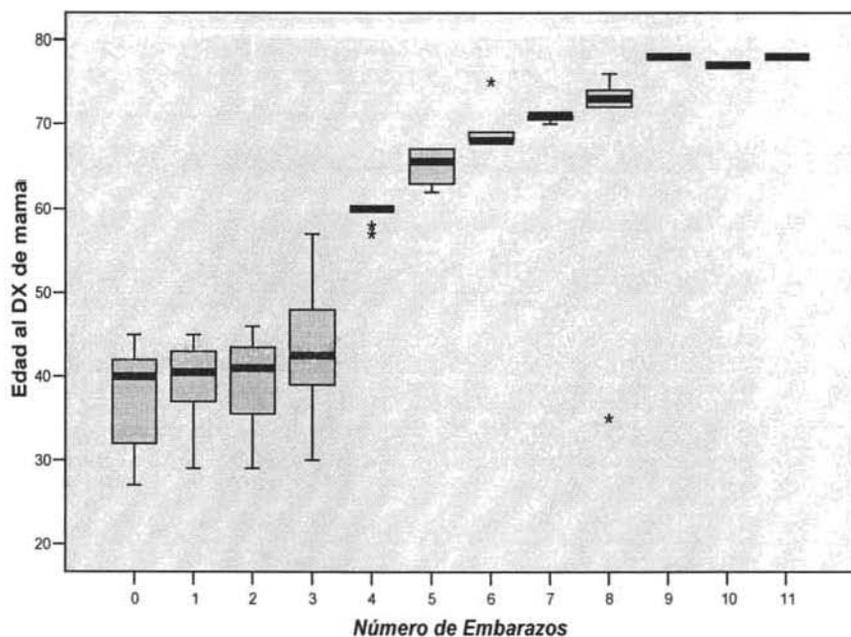
**Gráfica 5**  
**Número de partos**  
**n=162**

**Número de Partos**



Fuente: Archivo clínico y de Bioestadística HJM.

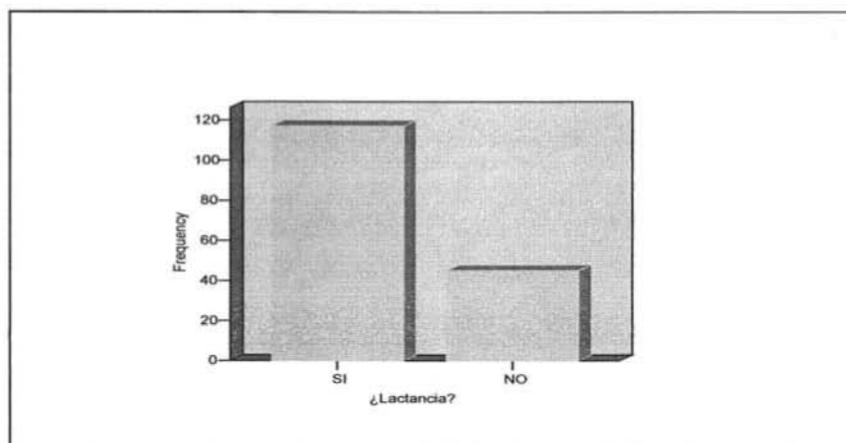
**Gráfica 6**  
**Número de embarazos**  
**n=162**



Fuente: Archivo clínico y de Bioestadística HJM.

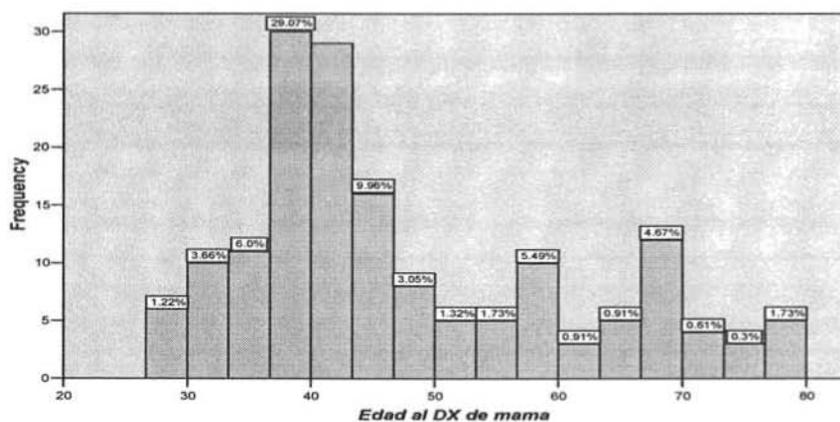
**Gráfica 7**  
**Lactancia**  
**n=162**

¿Lactancia?



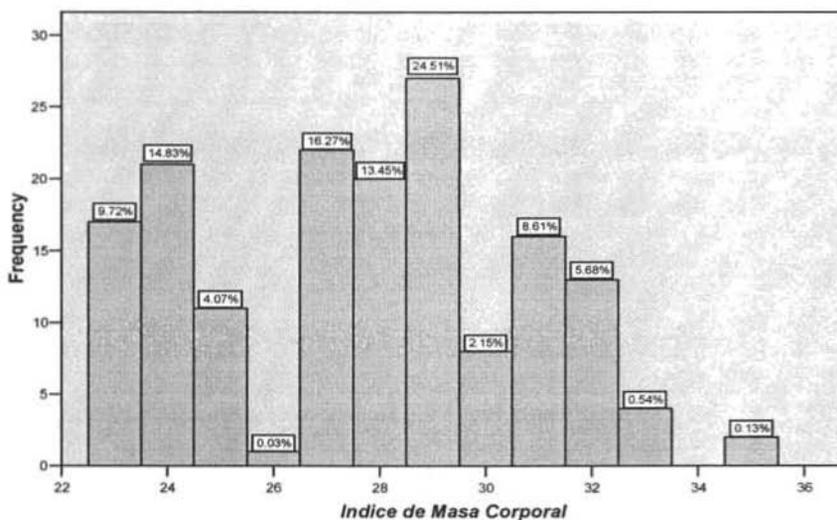
Fuente: Archivo clínico y de Bioestadística HJM.

**Gráfica 8**  
**Edad al diagnóstico de cáncer de mama**  
**N=162**



Fuente: Archivo clínico y de Bioestadística HJM.

**Gráfica 9**  
**Índice de masa corporal**  
**m=162**

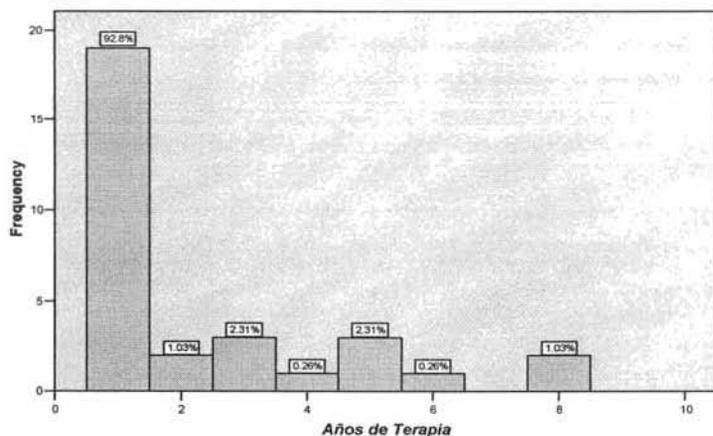


**Tabla 3.** Índice medio de Masa Corporal.

N	Valor	162
	No capturados	0
Media		27.70
Mediana		28.00
Moda		29
Desviación Estándar		3.032
Variante		9.194
Mínimo		23
Máximo		35
Percentilas	25	25.00
	50	28.00
	75	30.00

Fuente: Archivo clínico y de Bioestadística HJM.

**Gráfica 10**  
**Terapia hormonal de reemplazo**  
**n=162**



**Tabla 4.** Media de años de Terapia Hormonal de Reemplazo.

N	Valor	31
	Ausentes	131
Media		2.35
Mediana		1.00
Moda		1
Desviación Estándar		2.138
Variante		4.570
Mínimo		1
Máximo		8
Percentilas	25	1.00
	50	1.00
	75	3.00

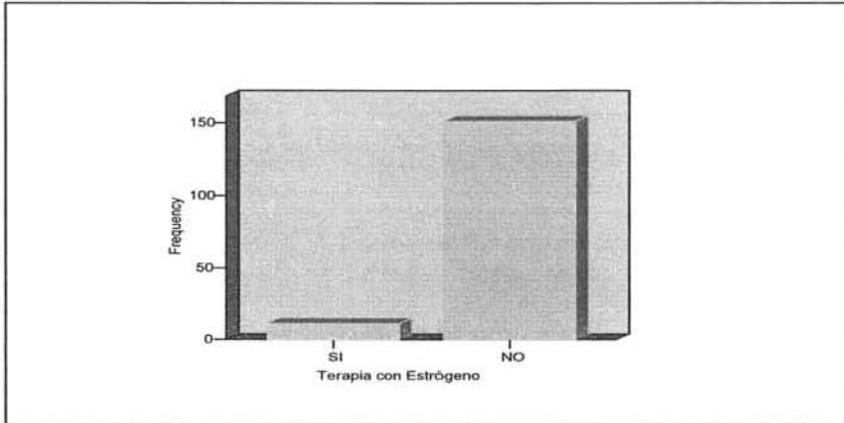
**Tabla 5.** Media de años de Terapia Hormonal de Reemplazo.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Válido	Acumulativo Porcentaje
Valor	1	19	11.7	61.3	61.3
	2	2	1.2	6.5	67.7
	3	3	1.9	9.7	77.4
	4	1	.6	3.2	80.6
	5	3	1.9	9.7	90.3
	6	1	.6	3.2	93.5
	8	2	1.2	6.5	100.0
	Total	31	19.1	100.0	
Fuera de Sistema		131	80.9		
Total		162	100.0		

Fuente: Archivo clínico y de Bioestadística HJM.

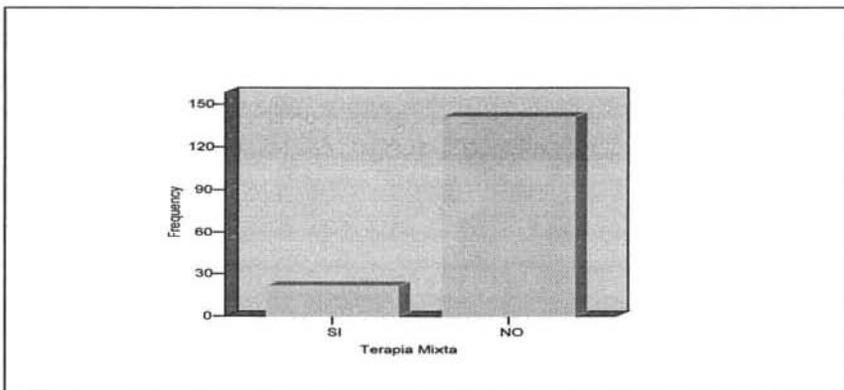
**Gráfica 11**  
**THR solo con estrógeno**  
**n=162**

**Terapia con Estrógeno**



**Gráfica 12**  
**THR combinada**  
**n=162**

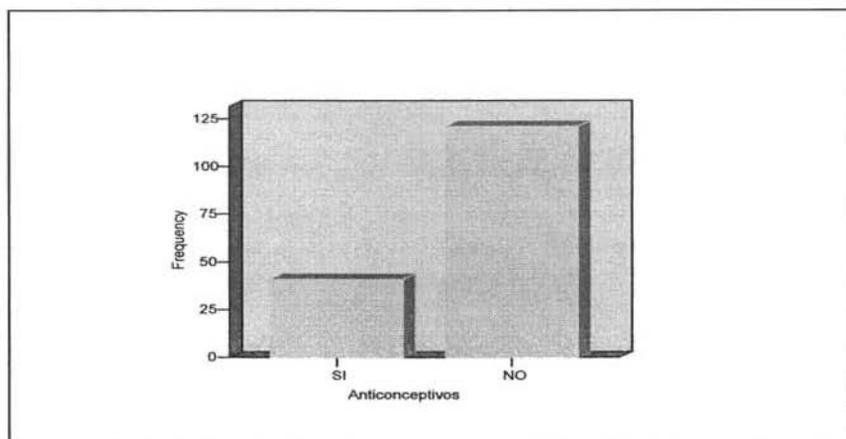
**Terapia Mixta**



Fuente: Archivo clínico y de Bioestadística HJM.

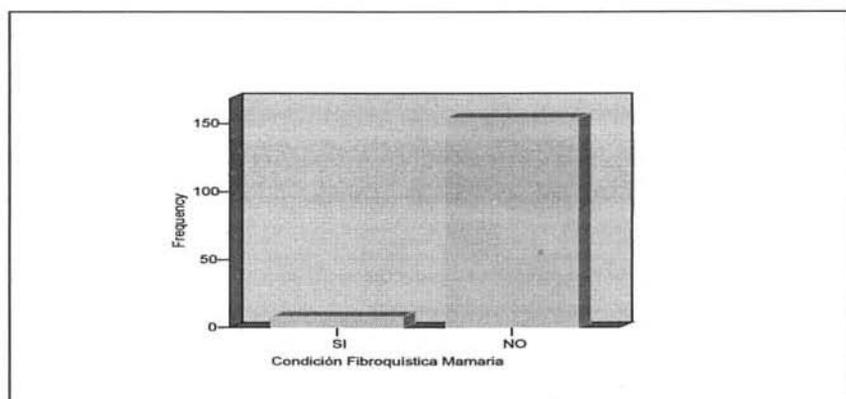
**Gráfica 13**  
**Anticonceptivos orales**  
**n=162**

**Anticonceptivos**



**Gráfica 14**  
**Condición fibroquística mamaria**  
**n=162**

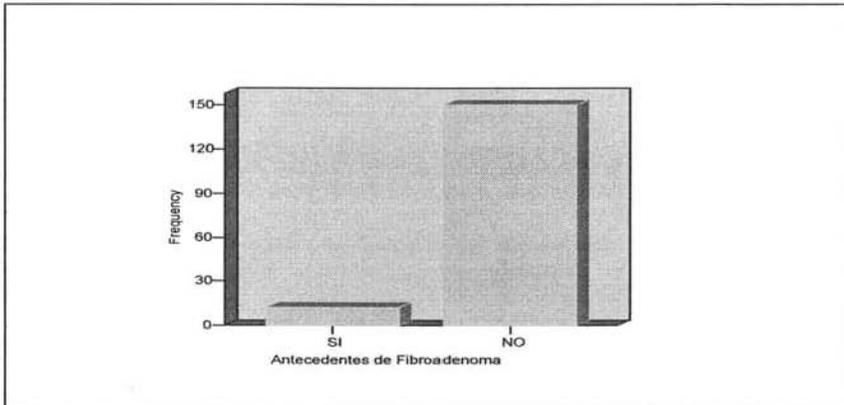
**Condición Fibroquística Mamaria**



Fuente: Archivo clínico y de Bioestadística HJM.

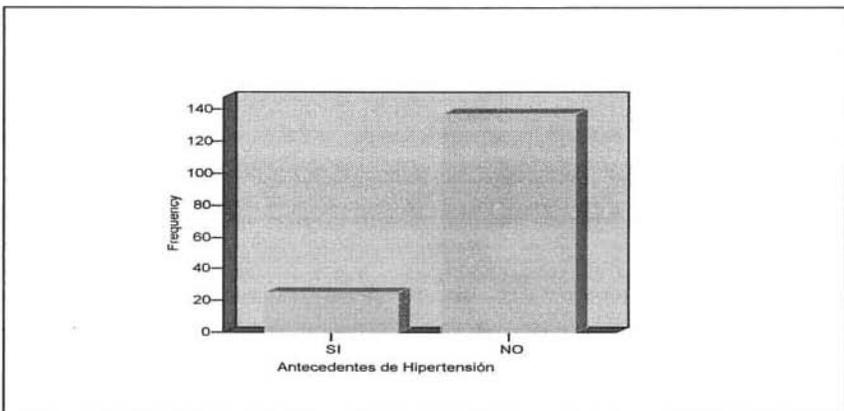
**Gráfica 15**  
**Fibroadenoma**  
**n=162**

**Antecedentes de Fibroadenoma**



**Gráfica 16**  
**Hipertensión arterial**  
**n=162**

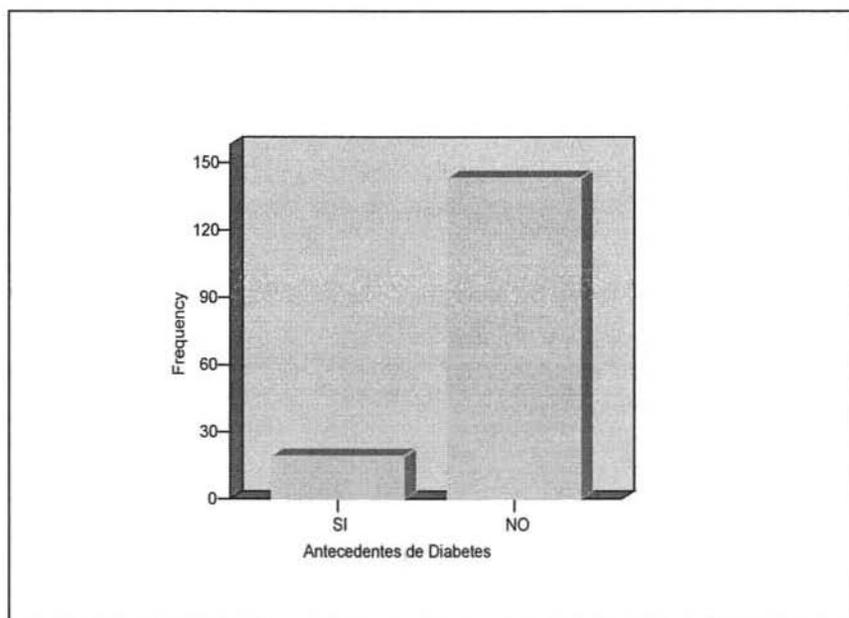
**Antecedentes de Hipertensión**



Fuente: Archivo clínico y de Bioestadística HJM.

**Gráfica 17**  
**Diabetes Mellitus**  
**n=162**

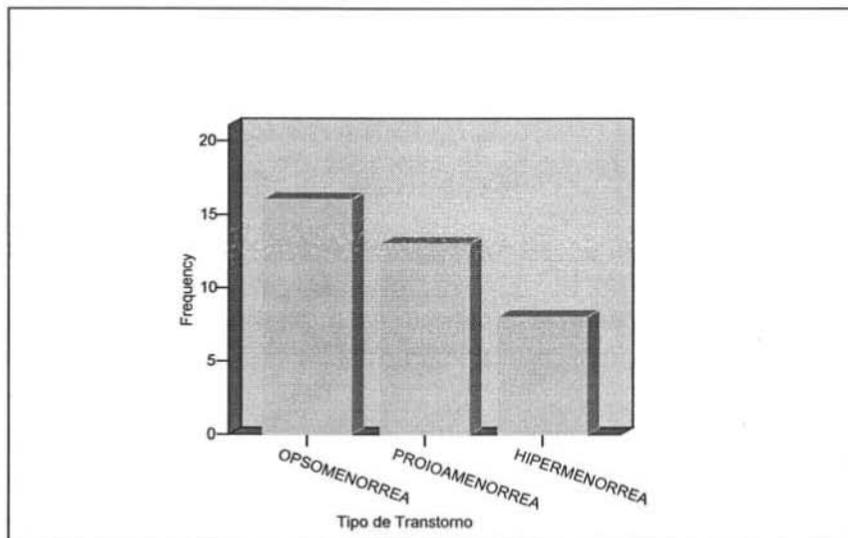
**Antecedentes de Diabetes**



Fuente: Archivo clínico y de Bioestadística HJM.

**Gráfica 18**  
**Trastornos del patrón menstrual**  
**n=162**

Tipo de Trastorno



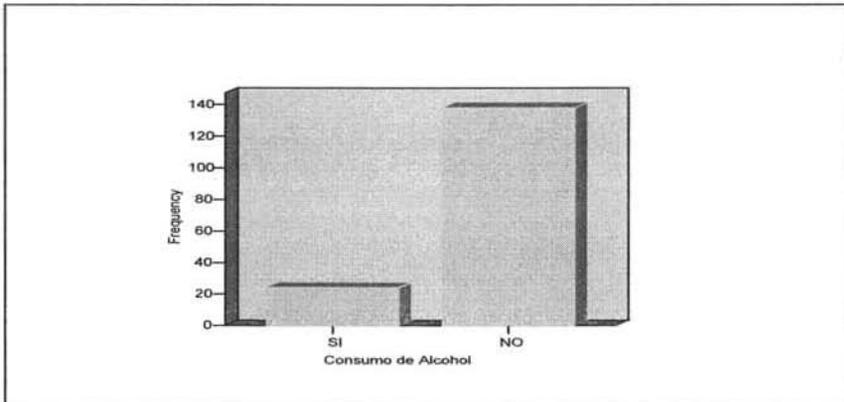
**Tabla 6.** Frecuencias del tipo de Trastorno menstrual.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Válido	Porcentaje Acumulativo
Valor	OPSOMENORREA.	16	9.9	43.2	43.2
	PROIOAMENORREA.	13	8.0	35.1	78.4
	HIPERMENORREA.	8	4.9	21.6	100.0
	Total	37	22.8	100.0	
Ausente del	Sistema	125	77.2		
	Total	162	100.0		

Fuente: Archivo clínico y de Bioestadística HJM.

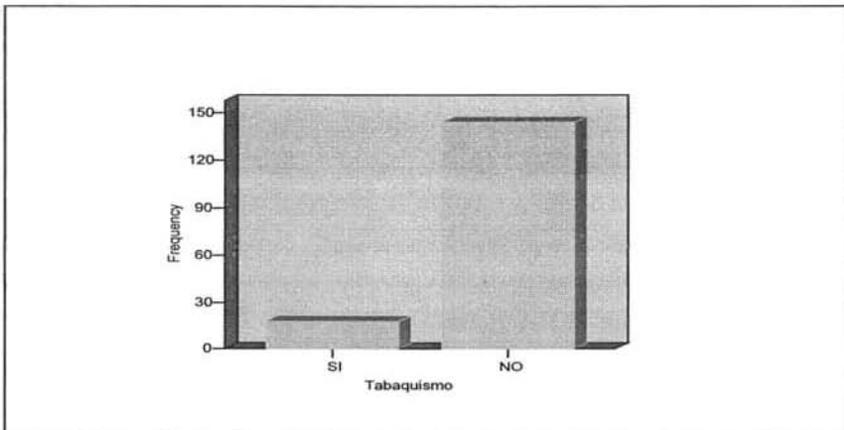
**Gráfica 19**  
**Consumo de alcohol**  
**n=162**

Consumo de Alcohol



**Gráfica 20**  
**Consumo de tabaco**  
**n=162**

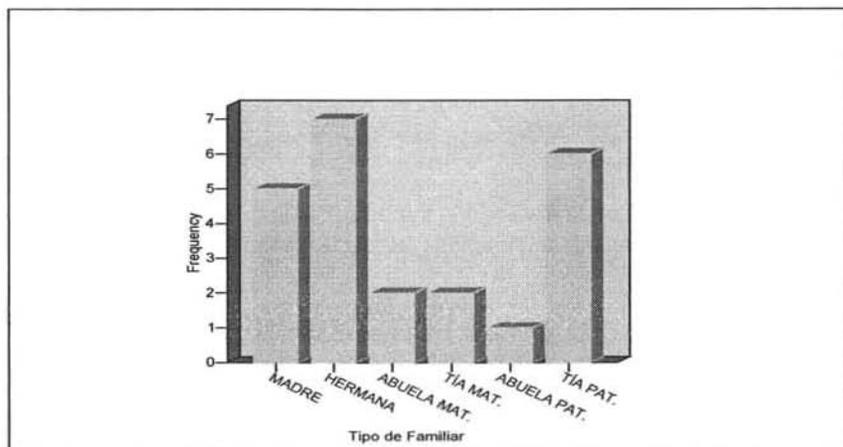
Tabaquismo



Fuente: Archivo clínico y de Bioestadística HJM.

**Gráfica 21**  
**Antecedente familiar de cáncer**  
**n=162**

**Tipo de Familiar**



**Tabla 7.** Frecuencia de antecedente de cáncer de mama de tipo de Familiar.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Válido	Porcentaje Acumulativo
Valor	MADRE	5	3.1	21.7	21.7
	HERMANA	7	4.3	30.4	52.2
	ABUELA MAT.	2	1.2	8.7	60.9
	TÍA MAT.	2	1.2	8.7	69.6
	ABUELA PAT.	1	.6	4.3	73.9
	TÍA PAT.	6	3.7	26.1	100.0
	Total	23	14.2	100.0	
Ausente del Sistema		139	85.8		
Total		162	100.0		

Fuente: Archivo clínico y de Bioestadística HJM.

## CONCLUSIONES

- ✎ A pesar de que la literatura reporta que la menarca temprana es un factor de riesgo para cáncer de mama y también para que éste se presente a una edad más temprana, en la población que se estudió se observó que la menarca temprana se presentó en una frecuencia baja y no parece estar asociado a que se presente cáncer de mama a una edad temprana.
- ✎ Parece existir una correlación entre índice de masa corporal con sobrepeso, obesidad y cáncer de mama, por lo que hay que compararlo con un grupo sano y aleatorio para poder confirmarlo.
- ✎ En las pacientes estudiadas, se observó en promedio que las mujeres con nuliparidad, las que no lactaron y las que tuvieron antecedente de alcoholismo positivo, el cáncer de mama se presentó en edades más tempranas.
- ✎ El presente trabajo es un estudio epidemiológico exploratorio que finca las bases para comparar subsecuentemente los hallazgos encontrados con grupos control y aleatorios para poder determinar valores de significancia y riesgo relativo para poder confirmar que los factores que se han considerado tradicionalmente como factores de riesgo para cáncer de mama, en ésta población que se estudió parece ser que no tuvieron correlación.
- ✎ Además necesitamos estudiar y confirmar la fuerte asociación que pareció tener el sobrepeso y la obesidad con cáncer de mama en la población que se estudió y compararlo con otros grupos similares para que en caso de confirmarse éste dato,

sea significativo no solamente en la población que se estudió, sino para la mujer mexicana y así poder estudiar y proponer otros factores de riesgo implicados en la génesis del cáncer de mama como factores inflamatorios e hiperinsulinismo.

## BIBLIOGRAFIA.

1. Paredes A. Factores de riesgo en cáncer de mamario. *Ginecología y Obstetricia de México*. 1991;59:49-45.
2. Singletary S; Rating the risk factors for Breast Cancer. *Annals of Surgery*. 2003; 237: 474-482.
3. Apter D; Vihko R. Early menarche, a risk factor for breast cancer, indicates early onset of ovulatory cycles. *JCE & M*. 1983; 57: 82-86.
4. Hamilton A; Mack T. Puberty and genetic susceptibility to breast cancer in a case-control study in twins. *N Eng J Med*. 2003;348: 2313-2322.
5. Silva I; De Stalova B. Prenatal factors, childhood growth trajectories and age at menarche. *International Journal of Epidemiology*. 2002; 31: 405-412.
6. Michels, Karin B. Breast cancer- early life matters. *N Eng J Med*. 2004; 351: 1679-1681.
7. Sasco; Annie J. *Epidemiology of breast cancer: an environmental disease*. Munksgaard International Publishers Ltd. 2001;109: 321-332.
8. Berkey C; Frazier A; Gardner J. Adolescence and breast carcinoma risk. *Cancer*. 1999; 85: 2400-2409.
9. Chapelon C. Evolution of age at menarche and at onset of regular cycling in a large cohort of French women. *Human Reproduction*. 2002;17: 228-232.
10. Vogel VG. *Breast cancer risk factors and preventive approaches to breast cancer*. Cancer in women. Malden, MA: Blackwell Science, 1998: 58-91.
11. Harvey EB, Schairer C, Brinton LA, et al. Alcohol consumption and breast cancer. *J Natl Cancer Inst*. 1987; 78: 657-661.
12. Manisto S, Virtanen M, Kataja V, et al. Lifetime alcohol consumption and breast cancer: a case-control study in Finland. *Public Health Nutr*. 2000; 3: 11-18.
13. Zhang Y, Kreger BE, Dorgan JF, et al. Alcohol consumption and risk of breast cancer: the Framingham study revisited. *Am J Epidemiol*. 1999; 149: 102-104.
14. Ellison RC, Zhang Y, McLennan CE, et al. Exploring the relation of alcohol consumption to risk of breast cancer. *Am J Epidemiol*. 2001; 154: 740-747
15. Vachon CM, Cerhan JR, Vierkant RA, et al. Investigation of an interaction of alcohol intake and family history on breast cancer risk in the Minnesota breast cancer family study.
16. Ursin G, Useng C-C, Paganini-Hill A, et al. Does menopausal hormone replacement therapy interact with known factors to increase risk of breast cancer? *J Clin Oncol*. 2002; 20: 699-706.
17. Royo-Bordonada MA, Martin-Moreno JM, Guallar E, et al. Alcohol intake and risk of breast cancer: the EURAMIC study. *Neoplasma*. 1997; 44: 150-156.
18. Tretli S. Height and weight in relation to breast cancer morbidity and mortality. A prospective study of 570,000 women in Norway. *Int J Cancer*. 1989; 44: 23-30.
19. Clemens M, Goss P. Estrogen and the risk of breast cancer. *N Engl J Med*. 2001; 344: 276-285.

20. Verkasalo PK, Thomas HV, Appleby PN, et al. Circulating levels of sex hormones and their relation to risk factors for breast cancer: a cross-sectional study in 1092 pre- and postmenopausal women (United Kingdom). *Cancer Causes Control*. 2001; 12: 47–59
21. Goodwin PJ, Ennis M, Pritchard KI, et al. Fasting insulin and outcome in early-stage breast cancer: results of a prospective cohort study. *J Clin Oncol*. 2002; 20: 42–51
22. Del Giudice ME, Fantus IG, Ezzat S, et al. Insulin and related factors in premenopausal breast cancer risk. *Breast Cancer Res Treat*. 1998; 47: 111–120.
23. Suga K, Imai K, Eguchi H, et al. Molecular significance of excess body weight in postmenopausal breast cancer patients in relation to expression of insulin-like growth factor I receptor and insulin-like growth factor II genes. *Jpn J Cancer Res*. 2001; 92: 127–134
24. Stoll BA. Perimenopausal weight gain and progression of breast cancer precursors. *Cancer Detect Prev*. 1999; 23: 31–36.
25. Keating NL, Cleary PD, Rossi AS, et al. Use of hormone replacement therapy by postmenopausal women in the United States. *Ann Intern Med*. 1999; 130: 545–553.
26. Maddison J. Hormone replacement therapy for menopausal symptoms. *Lancet*. 1973; 1: 1507.
27. Colditz GA, Stampfer MJ, Willett WC, et al. Prospective study of estrogen replacement therapy and risk of breast cancer in postmenopausal women. *JAMA*. 1990; 264: 1648–1653
28. Steinberg KK, Thacker SB, Smith SJ, et al. A meta-analysis of the effect of estrogen replacement therapy on the risk of breast cancer. *JAMA*. 1991; 265: 1985–1990
29. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and hormone replacement therapy: collaborative reanalysis of data from 51 epidemiological studies of 52,705 women with breast cancer and 108,411 women without breast cancer. *Lancet*. 1997; 350: 1047–1059
30. Nelson HD, Humphrey LL, Nygren P, et al. Postmenopausal hormone replacement therapy: scientific review. *JAMA*. 2002; 288: 872–881.
31. Land CE, Boice JD Jr, Shore RE, et al. Breast cancer risk from low dose exposure to ionizing radiation: results of parallel analysis of three exposed populations. *J Natl Cancer Inst*. 1980; 65: 353–368.
32. Boice JD Jr, Preston D, Davis FG, et al. Frequent chest X-ray fluoroscopy and breast cancer incidence among tuberculosis patients in Massachusetts. *Radiat Res*. 1991; 125: 214–222.
33. Clemons M, Loijens L, Goss P. Breast cancer risk following irradiation for Hodgkin's disease. *Cancer Treatment Review*. 2000; 26: 291–302
34. Brinton LA, Schaiere C, Hoover RN, et al. Menstrual factors and risk of breast cancer. *Cancer Invest*. 1988; 6: 145–154
35. Brinton LA, Hoover R, Fraumeni JF Jr. Reproductive factors in the aetiology of breast cancer. *Br J Cancer*. 1983; 47: 757–762
36. Brinton LA, Hoover R, Fraumeni JF Jr. Epidemiology of minimal breast cancer. *JAMA*. 1983; 249: 483–487.
37. Trichopoulos D, MacMahon B, Cole P. Menopause and breast cancer risk. *J Natl Cancer Inst*. 1972; 48: 605–613

38. White E. Projected changes in breast cancer incidence due to the trend toward delayed childbearing. *Am J Public Health.* 1987; 77: 495-497

39. Sharpe CR. A developmental hypothesis to explain the multicentricity of breast cancer. *Can Med Assoc J.* 1998; 159: 55-59.

HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO  
BIOLOGIA DE LA REPRODUCCION HUMANA  
Hoja de recolección de datos

PROTOCOLO DE "MENARCA TEMPRANA COMO FACTOR DE RIESGO PARA CANCER DE MAMA".

No. de expediente:

Teléfono:

Edad:

Talla:

Peso:

Diagnóstico:

Edad de Menarca: \_\_\_\_\_ años.

Edad de Menopausia: \_\_\_\_\_ años.

Peso al nacimiento: \_\_\_\_\_

Gesta: \_\_\_\_\_ Para: \_\_\_\_\_ Cesárea: \_\_\_\_\_ Abortos: \_\_\_\_\_.

Edad durante el primer embarazo: \_\_\_\_\_ años.

Edad Gestacional de los Embarazos: \_\_\_\_\_ semanas de gestación.

¿Lactancia? No: \_\_\_\_\_ Sí: \_\_\_\_\_ ¿Cuánto tiempo? \_\_\_\_\_ ¿A cuantos lactó? \_\_\_\_\_.

¿Irregularidades Menstruales? No: \_\_\_\_\_ Sí: \_\_\_\_\_ ¿Qué tipo? \_\_\_\_\_.

Edad al momento del diagnóstico del CA de mama: \_\_\_\_\_ años.

Ingesta de alcohol previo a CA Mamario: No: \_\_\_\_\_ Sí: \_\_\_\_\_ Cuantos años \_\_\_\_\_ Copas/semana \_\_\_\_\_.

IMC al momento del Dx de CA mamario: \_\_\_\_\_ m2SC.

THR: No: \_\_\_\_\_ Sí: \_\_\_\_\_ Años \_\_\_\_\_ ¿Compuesto? \_\_\_\_\_.

¿Antecedente de Inductores de la ovulación? No: \_\_\_\_\_ Sí: \_\_\_\_\_ Compuesto: \_\_\_\_\_ Ciclos: \_\_\_\_\_.

Radiaciones: No: \_\_\_\_\_ Sí: \_\_\_\_\_ ¿Qué tipo? \_\_\_\_\_ ¿Cantidad? \_\_\_\_\_ sesiones.

Antecedentes personales de CFM: No: \_\_\_\_\_ Sí: \_\_\_\_\_.

Antecedente personales de CA de Mama: No: \_\_\_\_\_ Sí: \_\_\_\_\_.

Antecedente de Fibroadenoma: No: \_\_\_\_\_ Sí: \_\_\_\_\_.

Antecedente de HASC: No: \_\_\_\_\_ Sí: \_\_\_\_\_.

Antecedente de DM: No: \_\_\_\_\_ Sí: \_\_\_\_\_.

Antecedente de Patología Tiroidea: No: \_\_\_\_\_ Sí: \_\_\_\_\_.

Antecedente familiar de CA de MAMA: No: \_\_\_\_\_ Sí: \_\_\_\_\_.

Estirpe Histológica del CA de mama: \_\_\_\_\_.