

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

**Factores asociados a cáncer de mama en Cuauhtémoc
Chihuahua.**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE.
ESPECIALIDAD EN MEDICINA (MEDICINA FAMILIAR)

PRESENTA:

VENANCIO ISABEL GASPARIANO RAMOS



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.

	Indice	página
1	Titulo	1
2	Indice general	2
3	Marco teórico	5
3.1	Introducción	5
3.2	Definición de cáncer de mama	6
3.3	Epidemiología del cáncer de mama	7
3.4	Factores de riesgo para cáncer de mama	9
3.4.1	Edad	10
3.4.2	Factores de riesgo reproductivo	10
3.4.3	Antecedentes familiares de cáncer de mama	11
3.4.4	Uso de anticonceptivos orales combinado (AOC)	12
3.4.5	Factores sociodemográficos	13
3.4.6	Factores dietéticos	14
3.4.7	Alcoholismo	15
3.4.8	Tabaquismo	16
3.4.9	Estado nutricional (IMC)	17
3.4.10	Ocupación	18
3.4.11	Menarca temprana y menopausia tardía	19
4	Planteamiento del problema	20
5	Pregunta de investigación	20

6	Justificación	21
7	objetivo	23
7.1	Objetivo general	23
7.2	Objetivo específico	23
8	Hipótesis	23
9	Metodología	23
9.1	Tipo de estudio	23
9.2	Población lugar y tiempo	23
9.3	Tipo y tamaño de la muestra	24
9.4	Criterios de selección	24
9.4.1	Criterios de inclusión	24
9.4.2	Criterios de exclusión	24
9.4.3	Criterios de eliminación	24
9.5	variables	25
9.5.1	variables dependientes	25
9.5.2	Variables independientes	25
10	Plan de análisis estadístico	35
11	Técnicas y procedimientos	36
12	Consideraciones éticas	37
13	Resultados	38
13.1	Descripción de resultados	38
13.2	Cuadros y figuras	40
14	Discusión	44

15	Conclusiones	49
16	Referencias bibliográficas	50
17	Anexos	53
17.1	Carta de consentimiento informado	53
17.2	Hoja de recolección de datos	54

3.0 Marco teórico.

3.1 introducción

La prioridad de los sistemas de salud desarrollados es que toda la población, cualesquiera que sean su condición socioeconómica y el grupo étnico al que pertenezca, tenga las mismas oportunidades y calidad en la accesibilidad y servicios de atención preventiva y curativa. Los estudios sobre cáncer mamario en nuestro país han demostrado que va en aumento el número de casos nuevos reportados, así como la mortalidad por esta neoplasia.

El cáncer de mama es una enfermedad en la cual se desarrollan células cancerosas en los tejidos de la mama. Cada año en el mundo ocurren alrededor de un millón de casos nuevos de cáncer de mama (1). En México la morbilidad por cáncer de mama se duplicó en los últimos 20 años y en el 2006 se vuelve la primera causa de muerte por cáncer en mujeres. Los estados del norte del país entre ellos Chihuahua son los que presentan la mayor tasa de mortalidad.

La tendencia de mortalidad por cáncer de mama ha sido ascendente durante todo el periodo observado, desde una tasa estandarizada de 5.6 mujeres fallecidas por cada 100 000 mujeres (1144 defunciones) en 1979 hasta una tasa estandarizada de 10.1 (4497 defunciones) en el 2006 (2).

Esta patología está dentro de las neoplasias más frecuentes en la mujer occidental y la de principal causa de defunciones por cáncer en la mujer en Europa. Estados Unidos de Norteamérica, Australia y algunos países de América Latina. Se estima una incidencia de alrededor de 1.150.000 casos nuevos cada año en el mundo y de

410.000 defunciones. En los Estados Unidos de Norteamérica (usa), el año 2005 hubo 211, 240 nuevos diagnósticos y 40. 800 defunciones por la enfermedad. En el Reino Unido se reportan 100 casos nuevos por día y 13.000 fallecimientos anuales (3).

Hasta el momento no existe una causa específica para desarrollar cáncer de mama; sin embargo, se conocen varios factores de riesgo involucrados y relacionados directa o indirectamente con las hormonas reproductivas, en particular con la exposición prolongada a los estrógenos y progesterona.

Se ha comprobado que el riesgo para desarrollar cáncer de mama se incrementa con la edad a partir de la cuarta década de la vida.

diversos estudios epidemiológicos han demostrado también una asociación entre el cáncer de mama y la menarquía temprana (antes de los 12 años), nuliparidad o paridad a edades tardías (después de los 35 años), menopausia tardía, alta densidad del seno en la mastografía, terapias hormonales de remplazo, uso reciente de contraceptivos orales, obesidad en la mujer menopáusica, consumo excesivo de alcohol, tabaco y falta de ejercicio físico, son factores de riesgo para cáncer de mama (4).

3.2 Definición cáncer de mama

Definición: El cáncer de mama es el crecimiento anormal y desordenado de células del epitelio de los conductos o lobulillos mamarios y que tienen la capacidad de diseminarse a cualquier sitio del organismo (5). Los tumores malignos de la mama, dependiendo de su carácter morfológico, tiene una subdivisión .únicamente se

mencionan los dos grandes grupos del carcinoma: el canalicular, que se origina en los conductos mamarios y el lobulillar que tiene un punto de partida en los lobulillos; ambas variedades, pueden presentarse “In si tu.” e “infiltrante” (6).

3.3. Epidemiología del cáncer mamario

Uno de los más grandes progresos alcanzados por la medicina durante los últimos años lo constituye el diagnóstico cada vez más precoz de los procesos neoplásicas que se desarrollan en el organismo humano.

Uno de los mejores ejemplos lo constituye el cáncer de mama. Considerado como incurable hasta las primeras décadas del siglo XX (7).

La organización Mundial de la Salud dictaminó en el 2004 que el cáncer de mama era la principal causa de muerte por neoplasia en mujeres en el mundo (8).

El cáncer de mama es la neoplasia más frecuente en la mujer occidental y la principal causa de muerte por cáncer en la mujer en Europa. Estados Unidos de Norte América, Australia y algunos países de América Latina. Se estima una incidencia de alrededor de 1, 150,000 casos nuevos cada año en el mundo y de 410,000 fallecimientos. En los Estados Unidos de Norteamérica (USA), en el año 2005 hubo 211,240 nuevos diagnósticos y 40,800 muertes por la enfermedad. En el Reino Unido se reportan 100 casos nuevos por día y 13.000 fallecimientos anuales.

La incidencia varía en los diferentes países con cifras elevadas en el Norte de Europa, 129 x 100,000 mujeres en los países escandinavos, 110x100, 000, en Italia y USA ,95x100,000 en Holanda y Reino Unido, y tasas pequeñas en países asiáticos como Japón con 30x100,000.

La mortalidad por cáncer de mama también es variable entre los diferentes países, 50x100,000 mujeres en el Reino Unido, 45x100,000 en Holanda, 42 en Alemania, 27 en USA y España y 9 x100,000 en Japón (3).

En América Latina encontramos países como Chile que en el año 2002 el cáncer de mama ocupó el tercer entre las causas de muerte por cáncer en la mujer, con una tasa de mortalidad en ascenso para la década de 11,7/100,000 (1992) con 802 casos de 13,3 (1.049 casos en el 2002) en el año de 1995, el número de defunciones por cáncer de mama alcanzaba a 932 mujeres, constituyendo la segunda causa de muerte por cáncer en la mujer (5).

. En la región de Latinoamérica y el Caribe, países como Cuba donde la mortalidad por cáncer de mama es del 18 % por lo que representa un grave problema de salud para la población femenina, es la localización más frecuente entre las neoplasias malignas en la mujer con una tasa de 35.1 x 100,000 mujeres y una tasa de mortalidad de 16.1x 100,000, lo que representa el primer lugar entre las causas de mortalidad por cáncer para el sexo femenino (9).

En México según las cifras del Registro Histopatológico de neoplasias en México, en 1997 se reportaron 9,050 nuevos casos de cáncer de mama, con mayor frecuencia en el grupo de 45 a 54 años de edad, teniendo una variabilidad importante de presentación en diversas regiones del país.

Según datos del Instituto Nacional de Estadística Geografía e Informática (INEGI), en 1990 ocurrieron 2,230 decesos atribuibles al cáncer de mama, lo que representó el 1.67% del total de defunciones ocurridos en mujeres de 25 años y más. En 1994

dicha cifra fue de 2,785 (1.90%) muertes y para 1998 aumentó a 3,380 (2.1%) fallecimientos. Esto significa en este último año murieron por cáncer de mama 9 mujeres cada día.

Las tasas de mortalidad por cáncer mamario estandarizadas por edad entre 1990 y 1998 muestran una tendencia creciente, la de 1990 fue 13.16 por 100,000 mujeres de 25 años y más; en 1998 aumentó a 15.12 por el mismo denominador (10).

En relación a las tasas de mortalidad, la tendencia de mortalidad por cáncer de mama ha sido ascendente, desde una tasa estandarizada de 5.6 mujeres fallecidas por cada 100,000 mujeres en 1979 hasta una tasa estandarizada de 10.1 en 2006 (donde se registraron 4,497 muertes por cáncer de mama) (2).

3.4 Factores de riesgo para cáncer de mama

Un factor de riesgo puede definirse como la característica biológica o hábito que permite identificar a un grupo de personas con mayor probabilidad que el resto de la población general para presentar una determinada enfermedad a lo largo de su vida. La importancia de los factores de riesgo radica en que su identificación permitirá establecer estrategias y medidas de control en los sujetos que todavía no han padecido la enfermedad (prevención primaria), o si ya han presentado prevenir o reducir las recidivas (prevención secundaria). (11).

Los principales factores de riesgo para desarrollar cáncer de mama son: edad, historia personal o familiar de cáncer mamario, nuligesta, edad del primer embarazo a término, proceso proliferativo, hiperplasia atípica, menarca, menopausia, obesidad, tabaquismo, alcoholismo, talla alta, ingesta de hormonales orales, dieta rica en

carnes rojas (6).

3.4.1. Edad.

La incidencia de cáncer de mama aumenta progresivamente con la edad de la mujer, antes de los 20 años su diagnóstico es excepcional. La probabilidad de presentación, aumenta progresivamente desde los 30 años y sigue un incremento formado dos picos de máxima incidencia: entre los 35 y 45 años y el segundo después de los 55 años. (En Estados Unidos es la principal causa de muerte en las mujeres entre 40 y 44 años).

Existe una variación de por lo menos 5 veces en la incidencia de la enfermedad, entre todos los países, aunque esta diferencia tiende a disminuir. En los países en vías de desarrollo se reconocen índices menores que en los países altamente desarrollados (12).

3.4.2. Factores de riesgo reproductivos (la nuliparidad o la paridad, la edad del primer embarazo y lactancia materna)

La nuliparidad, la edad tardía del primer parto y el aborto se reportan en un estudio realizado por Hajian KO y cols como los factores de riesgo reproductivos más importantes, la edad tardía del primer embarazo y el aborto se asocian con un aumento de riesgo para cáncer de mama (la OR ajustada = 4,1, IC 95%: 1,3-13,2 y 2,93, IC 95%: 1,64-5,24, respectivamente). En cuanto a la paridad, en mujeres con paridad ≥ 5 (OR= 0,09 IC 95% 0.01-0.7) el riesgo disminuye en comparación con las mujeres nulíparas, y también para cada uno de paridad adicional, el riesgo reduce en un 50% con OR = 0,50, IC 95%: 0.34 a 0,71 (13).

Un estudio sobre factores de riesgo reproductivos en Colombia Olaya-Contreras y cols., menciona la nuliparidad como factor de riesgo. A diferencia de paridad >3 (OR=3.35, IC 95 1.4-8.0), la edad al primer nacimiento > 20 años vs. Menores de 20, OR=3.35, IC 95 1.4-8.0) y la lactancia materna como principales factores protectores de la enfermedad (14).

3. 4.3. Herencia Antecedente familiar de cáncer de mama.

El riesgo aumenta en presencia de antecedentes familiares de cáncer de mama en hermanas, madre y tías (herencia por línea materna), en especial si se ha desarrollado en la pre menopausia y ha sido bilateral.

Desde el punto de vista de factores de herencia, 66% de los cánceres de mama diagnosticados no tienen antecedentes familiar, al menos durante las últimas dos generaciones, 29% son de tipo familiar, asociado con historia familiar de cáncer mamario que incluye uno o más parientes de primero a segundo grado (3).

En un estudio en mujeres iraníes jóvenes donde el cáncer de mama es el más frecuente en mujeres el antecedente familiar de cáncer mostro un OR DE 1.61, IC 95% 1.07-2.4 (15).

Otros estudios relacionan los antecedentes familiares del cáncer de mama con las características del tumor y la mortalidad como el Estudio de cohorte de Malone KE y cols., las mujeres con antecedente familiar de primer grado de cáncer de mama tuvieron una reducción de un 40% en el riesgo de morir (IC 95% 0.5 A 0.8), observando además que el tipo histológico de tumor en éste grupo tenía un perfil de pronóstico más favorable. La mortalidad en las mujeres con familiar de segundo

grado fue similar al de las mujeres sin antecedente (16).

3.4.4. Uso de anticonceptivos orales combinados (AOC).

El uso de anticonceptivos orales ha sido atribuido como causa de incremento en el riesgo de cáncer de mama en mujeres en países desarrollados, aún en períodos cortos de uso o después de más de dos décadas desde la exposición inicial. Evidencias sugieren un posible incremento en el riesgo con el uso de anticonceptivos orales en países desarrollados. Los anticonceptivos orales pueden aumentar el riesgo de cáncer de mama en mujeres jóvenes con historia de enfermedad benignas de mama. Múltiples investigaciones muestran que el riesgo de cáncer de mama en mujeres después de los 45 años se incrementa con el uso de anticonceptivos(17).

Blanco E y cols., en 1994 en un estudio de cohorte sobre cáncer de mama en mujeres jóvenes en Estados Unidos y su relación con el uso de anticonceptivos orales, encontraron que solo el uso prolongado de anticonceptivos orales (≥ 10 años, OR= 1.3, IC 95% 0.9-1.9, $p=0.03$) mostró un pequeño aumento en el riesgo, y el inicio de uso de ACO cerca de la menarquía (dentro de los primeros 5 años) se asociaba a cáncer de mama OR= 1.3, IC 95% 1.0-1.8, $p=0.04$ (18).

En 1996, se publicó el primero y único meta-análisis que relaciona el riesgo de cáncer de mama con el uso de la píldora anticonceptiva combinada. Los resultados de este análisis demuestran que mientras la mujer usa AOC hay un pequeño pero significativo aumento del riesgo de cáncer de mama. El riesgo relativo alcanza a 1.24, es constante y mantenido e independiente del tiempo de uso de la píldora. Al suspender la píldora, el riesgo de cáncer de mama desciende paulatinamente y sólo

10 años después de la discontinuación, el riesgo se iguala al de las mujeres que nunca emplearon el método. Sin embargo en otro estudio multicéntrico de más de 1.000 mujeres del estudio de Oxford pero solo para las formulaciones anticonceptivas empleadas hasta el año 1975. Con las formulaciones actuales no se aprecia aumento del riesgo de cáncer de mama (3).

Dumeaux V y cols., en Francia (Dumeaux V, Fournier A, Lund E, Clavel-Chapelon F. Previous oral contraceptive use and breast cancer risk according to hormone replacement therapy use among postmenopausal women. *Cáncer Causes control* 2005;16(5):537-44) realizó un estudio para evaluar el riesgo de cáncer de mama en relación a uso de anticonceptivos orales o terapia hormonal de reemplazo en mujeres posmenopáusicas, no encontrando asociación significativa como riesgo para cáncer de mama. El riesgo disminuyó significativamente cuanto mayor fue el tiempo entre el primer uso de los hormonales ($p=0.01$). (19).

3.4.5. Factores sociodemográficos (raza, distribución geográfica, nivel socioeconómico, escolaridad)

Es un hecho bien conocido desde hace muchos años que el cáncer de mama se presenta con mayor frecuencia en mujeres de raza blanca, caucásica, originarias de Europa, países escandinavos, hebreas, anglosajonas, norteamericanas y en general residentes de los países de mayor desarrollo. Estas cifras son menores en las mujeres de raza negra, la incidencia es aún menor en las mujeres latinoamericanas y baja en las asiáticas. Más que con el factor racial, el riesgo parece depender de factores ambientales y en especial de los hábitos de alimentación (7). La estructura

corporal: se ha sugerido que la estatura o mujeres cuya talla es mayor 1.67 m tiene mayor riesgo que las que miden menos de 1.59 m, las mujeres altas y delgadas con mamas grandes tienen mayor riesgo, sobre todo antes de los 45 años (20).

En un estudio realizado en Antioquia Colombia (21) donde determinaron la calidad de vida y factores asociados a cáncer de mama, encontraron que en cuanto al nivel de escolaridad, la mayoría de las pacientes (n=220) el 37% tenían estudios de secundarios y 26.8% técnicos o universitarios. El 89.5% eran de nivel socioeconómico medio o bajo (RP= 3.28, IC 95% 1.84-5.84, valor de p=0.000).

3.4.6. Factores dietéticos.

Entre ellos una dieta rica en grasas saturadas, de origen animal, especialmente presente en la alimentación diaria de los grupos socioeconómicos más favorecidos, ha sido señalada como un factor importante de riesgo de cáncer mamario y de otras localizaciones. La implantación de dietas pobres en grasa se considera como una valiosa recomendación sanitaria al nivel mundial para disminuir el riesgo de esta y otras afecciones. El exceso de peso en general constituye un factor de riesgo de esta enfermedad, explicado por la acumulación de estrógenos en la grasa (7).

Lee MM y cols., en California EU en el 2000, menciona que una de las asociaciones que más se han estudiado en epidemiología es la de la dieta rica en grasa y el cáncer de mama sin embargo datos de estudios de casos y controles, como de cohorte no han logrado apoyar una asociación positiva fuerte. Los resultados contradictorios de los estudios pueden deberse a aspectos metodológicos relacionados con el diseño del estudio, los instrumentos de evaluación de la dieta,

errores de medición, análisis estadísticos inadecuados y la falta de heterogeneidad en el consumo de grasas entre la población estudiada. Por otra parte los cuestionarios sobre consumo pueden ser inadecuados en la captura fidedigna de la ingesta de la dieta. A pesar de ensayos clínicos que investigan la relación de grasa y cáncer, aún existe escepticismo en la capacidad para detectar una asociación independiente entre la grasa y el riesgo de cáncer de mama (22).

En el 2009 un estudio de casos y controles en mujeres Chinas encontraron que un alto consumo de frutas y verduras se asociaba a una disminución en el riesgo de cáncer de mama, así como el consumo de vitaminas (A, C y E), carotenos y fibra (23). Este mismo autor posteriormente investiga a la asociación de consumo de grasa y el riesgo de cáncer observando que el consumo de grasa saturada, monoinsaturada no tenían asociación significativa a cáncer, sin embargo el consumo de grasa poliinsaturada mostró ser un factor protector es decir disminuía el riesgo de cáncer de mama (24).

3.4.7. Alcoholismo

El alcohol interfiere con los mecanismos bioquímicos de formación de estrógenos en múltiples vías influyendo en los niveles hormonales y en el estado de demostrado que aumenta la génesis de tumores en mama. En un análisis colaborativo de 53 estudios epidemiológicos el riesgo relativo de cáncer de mama fue de 1.32 para mujeres con una ingesta de 35 a 44 grs de alcohol diario (el equivalente a una copa de whisky. El riesgo aumenta en un 9% por cada bebida alcohólica adicional que contenga de 10 a 12 grs de alcohol (un vino o una cerveza) y un 45 % cuando se

toman cinco copas al día. De un 4% a un 10% de los cánceres de mama de los países desarrollados se pueden atribuir al alcohol (25).

En un estudio realizado por Dumeaux V y cols., (26) en Oslo Noruega encontró que el consumo de $\geq 10,0$ g / d de alcohol se asoció con un riesgo relativo de cáncer de mama (95% intervalo de confianza) de 1,69 (1,32-2,15), de acuerdo con una relación lineal (p para la tendencia $<0,0001$). Entre los consumidores de alcohol, el exceso de riesgo de cáncer de mama se observó en la duración total de uso de anticonceptivos orales sólo entre las mujeres que consumían <5 g / d de alcohol (p para la tendencia = 0,0009).

3.4.8. Tabaquismo

En cuanto a la relación entre el tabaquismo y el cáncer de mama se han encontrado resultados poco consistentes. Pero en el año 2005 se ha publicado un estudio prospectivo el Iowa Women's Health Study, en que se ha observado que la exposición al tabaco antes del primer embarazo incrementa el riesgo de cáncer de mama. El riesgo aumenta cuanto más joven hayan empezado a fumar las mujeres. Que fuman más de 11 paquetes al año, empezar a fumar antes de los 20 años y fumar cinco o más antes del primer embarazo produce un incremento del riesgo de 13 a 29% mayor que entre las que nunca han fumado. En un estudio realizado entre mujeres de 65 a 79 años en el estado de Washington, las mujeres que fumaban todavía, o lo habían hecho con más de 11 paquetes al año, tenían un riesgo del 30 a 40% más elevado que las que no (25). Un estudio realizado en Ica Perú el análisis del consumo de tabaco mostró que este constituye un factor de riesgo (OR= 2.24)

para el desarrollo del cáncer de mama (27).

3.4.9. Estado nutricional (IMC)

La obesidad en la vida adulta ya ha sido considerada un factor de riesgo clásico para el cáncer de mama, pero estudios recientes demuestran que ganar de 15 a 20 kg durante la vida adulta predispone al cáncer de mama después de la menopausia. Según incremento de peso y de tamaño de la cintura un índice de masa corporal > a 30 incrementa el riesgo en un 31%.

Por otra parte las mujeres afroamericanas, tienen una tendencia mayor a subir de peso que las de raza blanca, por tanto tienen un riesgo más elevado de cáncer de mama y presentan un nivel más alto de estradiol 18% y de otros componentes (estradiol libre, IGF-1) que las hacen más susceptibles al crecimiento tumoral.

La obesidad abdominal incrementa el riesgo por aumento del metabolismo de los estrógenos y de la transformación de cualquier otro derivado androgénico en estrógenos (25).

Un estudio de casos y controles en mujeres posmenopáusicas de 50 a 64 años de edad en población femenina de Washington Estados Unidos reporta que mujeres que con el mayor aumento de peso después de los 18 años tienen mayor riesgo de padecer cáncer de mama. Las mujeres con IMC por debajo de lo normal tienen un efecto protector (OR= 0.4, IC 95%:0.2 A 1.1) mientras que mujeres con un IMC en el rango de obesidad tienen mayor riesgo de cáncer con un OR=1.4, IC95:1.0-2-1 (28).

En Irán un estudio en mujeres posmenopáusicas reporta que la media del IMC fue

mayor en los casos en comparación con los controles ($p=0.04$), sus resultados sugieren que la obesidad representa un mayor riesgo para cáncer de mama con un OR de 3.21, IC 95%:1.15-8.47 (29).

Rojas-Camayo J y cols., en Perú en un estudio sobre historia de obesidad como factor asociado al cáncer de mama, muestran que la historia de obesidad durante la mayor parte de la vida adulta de una mujer tanto en mujeres premenopausicas y posmenopáusicas si se relaciona a cáncer mamario (30).

3.4.10. Ocupación.

Los cánceres de mama relacionados con la ocupación sólo han podido ser estudiados en los países nórdicos, que tienen registros de morbilidad y mortalidad y de ocupación presente y pasado. La excelente tesis doctoral de la doctora Pollán, nos abre un abanico de profesiones que tienen una incidencia aumentada de cáncer de mama en mujeres. Entre las profesiones con más riesgo están los de profesionales que trabajan con ondas electromagnéticas y una serie de profesionales de sanidad, farmacéuticas, peluqueras, artistas y trabajadoras sociales que unen entre sus condiciones de trabajo el estrés físico y mental y la exposición a sustancias químicas y/o radiaciones. El estrés físico y mental produce un déficit de fase luteínica situación que produce exceso de estrógenos que son un factor de riesgo en sí mismo (25).

3.4.11. Menarca temprana y menopausia tardía

Factores hormonales: la edad temprana de la menarquía (antes de los 12 años) ha sido referida como uno de los factores que incrementan el riesgo de 1 a 1.8 veces en

las mujeres blancas en Estados Unidos. En México se observa que la edad de la menarquía es con mucha frecuencia menor a los 12 años, sobre todo en mujeres indígenas o que habitan en tierra caliente, donde se reportan embarazos desde los 9 años de edad.

La manifestación tardía de la menopausia (55 años o más) incrementa 2.5 el riesgo, mientras que la menopausia artificial por castración quirúrgica, antes de los 40 años, ha demostrado disminuir significativamente el riesgo (20).

La menarca temprana y la menopausia tardía son factores de riesgo muy importantes para cáncer de mama, aunque su relación con cáncer de mama con marcadores BRCA 1 Y BRCA 2 es aún desconocida. Un estudio de cohorte realizado por Chang-Claude J y cols., en Alemania (REF) no encontró asociación entre la edad de la menarca y el riesgo de cáncer. La ooforectomía mostró un efecto protector (OR=0.56, IC₉₅ 0.29-1.09). El riesgo de cáncer de mama no fue significativo para edad de menopausia: <35 años (OR=0.6, IC₉₅ 0.25-1.44). 35 a 40 años (OR=1.15, IC₉₅ 0.65-2.04). 45 a 54 años (OR=1.02, IC₉₅ 0.65-1.60) y para >55 años (OR=1.12, IC₉₅ 0.12-5.02) (31).

4.- Planteamiento del problema

Se estima que cada año a nivel mundial el cáncer de mama en mujeres se diagnostican aproximadamente 1 millón de casos y de estas mueren 372 mil mujeres. Se espera que para el año 2010 habrá 1.450.000 casos nuevos lo que significa un aumento del 82% en relación a lo estimado en 1990. En México ocupa el primer lugar en mortalidad 17%, a partir del año 2006, con mayor número

de defunciones fue el grupo de edad 45-54 años.

Alrededor del 50% de las pacientes mexicanas portadoras de un cáncer de mama se diagnostican en estadios avanzados III y IV, muestra evidente de una insuficiente cultura médica sobre el tema, por lo que hace necesario una mayor participación de los Médicos generales, Familiares, Oncólogos y otros especialistas, así como de enfermeras y promotores de salud en las actividades relacionadas con las campañas educativas y de detección temprana del cáncer mamario de la población en riesgo, para elevar el conocimiento del auto-examen mensual, la realización de la mastografía y la importancia de conocer y divulgar los factores de riesgo para desarrollar la enfermedad.

5.- Pregunta de investigación.

¿Cuales son los factores de riesgo que más frecuentemente se asociados a cáncer de mama en Cuauhtémoc Chihuahua?

6.- Justificación

El cáncer de mama es la neoplasia más frecuente en la mujer occidental y la principal causa de muerte por cáncer en la mujer en Europa, Estados Unidos de Norte América, Australia y algunos países de América Latina. Se estima una incidencia de alrededor de 1.150,000 casos nuevos cada año en el mundo y de 410,000 fallecimientos. En América Latina encontramos países como Chile que en el año 2002 el cáncer de mama ocupó la segunda causa de muerte por cáncer en la mujer con 932 defunciones, Cuba presentó una tasa de 35.1 x 100.000 mujeres, con una mortalidad 16.1x100.000 representando el primer lugar entre las causas de

mortalidad por cáncer de mama en la mujer.

En México según las cifras del Registro Histopatológico de neoplasias en 1997 se reportaron 9.050 nuevos casos de cáncer de mama, con mayor frecuencia en el grupo de 45 a 54 años de edad. En 1990 ocurrieron 2.230 decesos atribuibles al cáncer de mama, en 1994 dicha cifra fue de 2.785 muertes y para 1998 aumentó a 3.380 fallecimientos , teniendo una tasa de mortalidad ascendente hasta llegar al año 2006 donde se registraron 4.497 muertes por cáncer de mama con una tasa estandarizada de 10.1 ocupando la primera causa de muerte en el país. Las mayores tasas de mortalidad se presentaron en los estados del norte con una tasa similar de 14.4 por 100 mil mujeres entre ellas el estado de Chihuahua, con igual mortalidad. Los factores de riesgo conocidos para su evolución son, entre otros: antecedentes familiares en primer grado de cáncer de mama, ausencia de embarazos, primer embarazo a término después de los 30 años de edad, menarquía antes de los 12 años de edad y menopausia después de los 52 años de edad. Algunas cuestiones relacionadas con la reproducción, como el aumento en la paridad y la lactancia, disminuyen su riesgo. El incremento en México de mujeres con cáncer de mama aparentemente se debe a la disminución en la fecundidad. El propósito de este estudio es conocer la importancia de los factores de riesgo reproductivo para la evolución del cáncer de mama, para poder en el transcurso de los años prevenir su alta mortalidad.

Pese a los esfuerzos realizados por la Secretaria de Salud, los programas de detección oportuna no han sido suficientes para contener el gran número de pacientes con cáncer de mama en etapas avanzadas. La cobertura es mínima

(menos del 2%) y el número de mastógrafos y radiólogos especializados es mucho menor a lo que se requiere a nivel nacional. Sólo con la acción concertada de todos los participantes en la prevención primaria, secundaria y terciaria será posible dar una respuesta a esta grave problemática social, ya que requiere de la intervención médica, social y educativa, así como de un financiamiento suficiente debido a la cronicidad de su evolución y a los costos del tratamiento. El conocimiento de los factores de riesgo por el Médico familiar en el primer nivel de atención es fundamental para implementar medidas encaminadas a modificar algunos de ellos, a identificar las pacientes con mayor riesgo, e incrementar la promoción del autoexamen de mama y la realización de mastografía para detectar la enfermedad en forma temprana.

7.- Objetivos.

7.1.- Objetivo general

Determinar los factores asociados a cáncer de mama en Cuauhtémoc, Chihuahua.

7.2 - Objetivo específico

Identificar los factores socio demográficos en mujeres con diagnóstico de cáncer de mama en Cuauhtémoc, Chih.

8.- Hipótesis

La dieta, el tabaquismo y factores hereditarios son los factores de mayor prevalencia para presentar cáncer de mama en Cuauhtémoc, Chihuahua.

9.- Metodología

9.1.- Tipo de estudio: Estudio de casos y controles, retrospectivo.

Definición caso: Para fines del estudio se considerará caso a mujeres con resultado histopatológico positivo a malignidad.

Definición control: Se considerará control a mujeres con resultado histopatológico negativo a malignidad.

9.2.-Población lugar y tiempo de estudio

Mujeres con diagnóstico de cáncer de mama de 30-70 años de edad y mujeres de 30 a 70 años con biopsia negativa para cáncer de mama, adscritas a Hospital General de Zona No. 16 de Cd. Cuauhtémoc, Chihuahua, durante el periodo de julio 2007 a junio 2009.

9.3.- Tipo y tamaño de la muestra

Tipo de muestra: no probabilística

Calculo del tamaño de la muestra

Se calculó con apoyo del programa estadístico STATA para Windows. (Stata Corp. Stata Statistical software. Release 9.0 college Station, Tx: stata), con las siguientes consideraciones, se tomó como variable de referencia la edad del primer embarazo mayor a los 30 años de acuerdo a Ortiz CM y cols, 2007 (36) se presenta en el 19.6% de los casos y en el 6% de los controles.

Con un nivel de confianza del 95% y un poder de prueba del 80% el tamaño de la muestra mínimo estimado es de n=149 casos y n= 149 controles

9.4.- Criterios de selección

9.4.1. Criterios de inclusión

Mujeres de 30 a 70 años con diagnóstico por biopsia de cáncer de mama, que acepten participar en el estudio.

Mujeres de 30 a 70 años derechohabientes al IMSS con biopsia negativa a cáncer de mama, adscritas al Hospital General de Zona No. 16 de Cd. Cuauhtémoc Chihuahua que acepten participar en el estudio.

9.4.2 Criterios de exclusión

Pacientes con cáncer de mama que no acepten participar. Pacientes con alguna discapacidad física o mental que les impide contestar el cuestionario y realizar la medición de peso y talla.

9.4.3. Criterios de eliminación.

Pacientes que no contesten correctamente la encuesta o no se encuentre resultados histopatológicos en sus expedientes.

9.5.- Variables

9.5.1.Variable dependiente:

Cáncer de mama

Definición operacional: Es una enfermedad maligna en donde la proliferación acelerada, desordenada y no controlada de células pertenecientes a distintos tejidos de la glándula mamaria forman un tumor para fines del estudio se considerara cáncer de mama cuando el estudio histopatológico resulte positivo a malignidad.

Indicador: sí ó no

Escala de medición: Nominal.

9.5.2 Variables independientes:

Factores de riesgo

Edad

Definición operacional: Es una variable de razón

Para los fines del presente estudio será la que refiere el paciente al momento del estudio. Todos aquellos que tengan por ejemplo 30 años 5/12 o menos se marcará como 30 años y el que tenga 70 años 6/12 se marcará como 71 años.

Indicador: años cumplidos

Escala de medición: cuantitativa o de razón

Estado civil

Para los fines del presente estudio se define al estado de unión civil y/o religioso que manifiesten los entrevistados al momento de estudio y se clasificará como:

0. Casada
1. Soltera
2. Unión libre
3. Divorciada
4. Separada
5. Viudez

Indicador: nombres propios

Escala de medición: Ordinal

Escolaridad

Definición operativa: Para los fines del presente estudio se entiende por escolaridad al grado de instrucción terminada en el sistema escolar Mexicano que refiera el paciente al momento del estudio y se clasificará como años cursados.

0. Analfabetas
1. Primaria incompleta
2. Primaria completa
3. Secundaria incompleta
4. Secundaria completa
5. Técnica incompleta
6. Técnica completa
7. Instrucción media superior incompleta
8. Instrucción media superior completa
9. Instrucción superior incompleta
10. Instrucción superior completa
11. Otras

Indicador: Nombres propios

Escala de medición: ordinal

Nivel socio económico:

Definición operacional: Para los fines del presente estudio se considera al nivel socioeconómico por el número de salarios mínimos que refiera el paciente al momento de la entrevista y se clasificará:

0. Bajo: 2 o menos salarios mínimos
1. Medio : 3 a 5 salarios mínimos
2. Alto : 6 o más salarios mínimos

Indicador. Salarios Mínimos

Escala de medición: Es una variable nominal

Ocupación:

Definición operacional: Para los fines del presente estudio, la ocupación del paciente se define como la actividad que desempeña al momento de la entrevista y se clasificará como:

0. Profesional
1. Comerciante
2. Obrera
3. Campesina
4. Vigilante
5. Hogar
6. Pensionada
7. Sin ocupación
8. Otra

Indicador: Nombres propios

Escala de medición: Es una variable nominal

Tabaquismo:

Definición operacional: se considera como el hábito o práctica de fumar y consumir tabaco en sus diferentes formas y posibilidades.

Indicador es: si ó no

Escala de medición: variable dicotómica nominal

Número de cigarrillos al día

Definición operacional: es la cantidad de cigarrillos al día referido por el paciente y se clasifica como:

Fumador leve: <5 cigarros al día

Fumador moderado: Entre 6 y 15 cigarros al día

Fumador severo: > de 16 cigarros por día

El indicador es: número referido por el paciente

Escala de medición: variable de razón o cuantitativa

Etilismo

Definición operacional: Para fines de este estudio se define como una enfermedad crónica producida por la ingestión de bebidas alcohólicas, aun nivel que interfiere con la salud física y mental del individuo y con las responsabilidades sociales, familiares u ocupacionales. Se considera riesgo relativo de cáncer de mama para mujeres las ingesta de 35 a 44 gr de alcohol diario (equivalente a una copa de whisky). Para fines de este estudio se considera alcoholismo negativo a aquellas mujeres con ingesta menor a 35 gr de alcohol por día y alcoholismo positivo a aquellas mujeres con ingesta mayor a 44gr de alcohol por día.

Indicador: Sí o no

Escala de medición: Nominal

Antecedente familiar de cáncer de mama:

Definición operacional: Para fines de este estudio se refiere al antecedente de que alguno de los ascendientes han padecido cáncer de mama.

Indicador: Sí o no

Escala de medición: Nominal

Edad de la menarca

Definición operacional: Para fines de este estudio se define como la edad a la que

se inicia la primera menstruación en su vida.

Se clasifica en:

Menarca precoz: Primera menstruación antes de los 12 años

Menarca normal: Primera menstruación a partir de 12 a 14 años (promedio)

Indicador: años

Escala de medición: cuantitativa o de razón

Vida sexual activa:

Definición operacional: Para fines de nuestro estudio es la condición de ser núbil o haber iniciado su actividad sexual

Indicador: Nombres propios

1. Núbil
2. Con vida sexual activa

Escala de medición: Nominal

Inicio de vida sexual activa

Definición operacional: Edad a la que inicio su actividad sexual o primer coito.

Indicador: años

Escala de medición: Cuantitativa o de razón

Número de embarazos:

Definición operacional: Para fines de nuestro estudio es el número de estados de gestación, preñez, desde la concepción hasta el parto.

Indicador:

1. Nuligesta
2. de 1 a 2
3. de 3 a 4

4. Más de 4

Escala de medición: Cualitativa

Número de partos:

Definición operacional: Número de fenómenos que ocurren al final del embarazo y que termina con el nacimiento vía vaginal del producto de la concepción.

Indicador:

1. Ninguno
2. 1 a 2
3. 3 a 4
4. Más de 4

Escala de medición: Cualitativa ordinal

Edad del primer parto

Definición operacional: Edad de la mujer al tener el primer nacimiento o alumbramiento.

Indicador: edad en años

Escala de medición: cuantitativa o de razón

Número de abortos:

Definición operacional: Es el número de pérdidas de los productos de la concepción antes de alcanzar la viabilidad extrauterina.

Indicador: Número referido por el paciente

Escala de medición: cuantitativa o de razón

Número de cesáreas:

Definición operacional: Es el número de intervenciones quirúrgicas para terminar un embarazo que consiste en acceder a la cavidad uterina a través del abdomen.

Indicador: número

Escala de medición: cuantitativa o de razón

Antecedente de ingesta de hormonales:

Definición operacional: Para fines de nuestro estudio se refiere a la ingesta de hormonales como estrógeno, progesterona o ambos, en un periodo mayor a 5 años.

Indicador: Si o no

Escala de medición: Nominal

Tipo de hormonales:

Definición operacional: Para fines de nuestro estudio es el tipo y uso de hormonales utilizados por un periodo mayor de 5 años referidos por la paciente.

Indicador:

1. orales
2. inyectables
3. subdermicos
4. combinados
5. otros

Escala de medición: Nominal

Tiempo de uso de hormonales

Definición operacional: Se refiere al tiempo en que lleva la paciente utilizando algún tipo de terapia hormonal.

Se clasifica como:

- 1.- menos de 5 años de uso de algún hormonal
- 2.- mayor de 5 años de uso de algún hormonal.

Indicador: años referidos por la paciente

Escala de medición: cualitativa ordinal

Menopausia

Definición operacional: para fines de nuestro estudio es la fecha en la que la mujer tiene la última menstruación en su vida

Indicador: si o no

Escala de medición: dicotómica

Edad de presentación de la menopausia

Definición operacional: Es la edad en que se presenta la última fecha de menstruación.

Se clasifica como:

1.- menopausia temprana (antes de los 47 años de edad)

2.- menopausia tardía (después de los 47 años de edad)

Indicador: años

Escala de medición: cualitativa

Terapia hormonal de reemplazo

Definición operacional: Se refiere al uso de terapia hormonal sustitutiva para aliviar los síntomas relacionados a la menopausia

Indicador:

1. Nunca

2. de 1 a 5 años

3. más de 5 años

Escala de medición: Nominal

Tipo de terapia hormonal de reemplazo

Definición operacional: Se refiere al tipo de terapia hormonal utilizada por la paciente.

Indicador:

1. Estrógenos conjugados
2. Tibolona
3. Medroxiprogesterona
4. otro

Escala de medición: Nominal

Peso

Definición operacional: Para el presente estudio será el que se obtenga al colocar al paciente en una báscula calibrada sin zapatos y será la que marque la báscula y se ajustará el peso por ejemplo. 500 gramos o menos será el inmediato anterior y 501 gramos o más se ajustará al inmediato superior Indicador: kilogramos

Escala de medición: cuantitativa

Talla

Definición operacional: Para el presente estudio será medida en metros al colocar al paciente en una báscula con estadímetro, sin zapatos, gorra, sombrero u alguna otra prenda que porte en la cabeza, se le colocará hacia la parte posterior con los talones juntos y las puntas separadas. Se ajustara la talla, aquella que marque por ejemplo 150.5 metros y menos se registrara con 1.50 metros y la que marque 150.6 y más se registrara con 1.51 metros.

Indicador: centímetros

Escala de medición: cuantitativa

Índice de masa corporal:

Definición operacional: Para el presente estudio se obtendrá dividiendo el peso sobre la talla al cuadrado se clasificará de acuerdo al índice de Quetelet.

Indicador: Peso entre altura al cuadrado

- | | |
|-------------------|-----------|
| 0. Bajo peso | < 18.5 |
| 1. Peso adecuado | 18.5-24.9 |
| 2. Sobre peso | 25-29.9 |
| 3. Obeso | 30-39.9 |
| 4. Extremadamente | > 40 |

Escala de medición: cualitativa ordinal

Dieta

Definición operacional: es el conjunto de hábitos o comportamientos alimenticios o nutricionales de una persona o población. La dieta forma parte del estilo de vida y de la cultura y se ve afectada por factores sociales y económicos de las personas. Para fines del estudio se considerara la ingesta de frutas verduras y alimentos ricos en metil xantinas y grasas.

Indicador: dicotómica nominal

1. Dieta pobre en frutas y verduras y rica en metil xantina y mas de 80 gr de grasas al día
2. Dieta rica en frutas y verduras y pobre en metilxantinas y menos de 80 gr de grasas al día.

10-. Plan de análisis estadístico

Los datos serán analizados usando el programa estadístico STATA 9.0 para Windows. (Stata Corp. Stata Statistical software. Release 9.0 College Station, Tx:

stata).

Se realizará un análisis exploratorio para evaluar la cantidad de los registros, posteriormente un análisis uni y bi variado.

Para las variables medidas de forma cuantitativa se utilizará la prueba de t de Student. Para evaluar las diferencias en las variables cualitativas se utilizo la prueba de chi2 o exacta de FISHER.

Se estimará la razón de momios para cada uno de los factores relacionados con el cáncer de mama (edad de la menarca, edad de la menopausia, edad del primer embarazo, paridad, lactancia al seno materno, consumo de alcohol, sobre peso y obesidad, antecedentes de cáncer de mama).

Los factores que muestren una asociación significativa serán incluidos en un modelo de regresión logística múltiple y se irán excluyendo uno a uno los que muestren una asociación relevante. Finalmente se presentará el modelo que mejor ajuste con las variables que en nuestra población hayan mostrado una relación significativa. Se aceptará una diferencia significativa cuando el valor de p sea menor a 0.05.

11.- Técnicas y procedimientos

Se eligieron a las pacientes de acuerdo a los criterios de inclusión, las que tuvieron biopsia positiva a cáncer de mama se consideraran casos y con biopsia negativa se consideraran controles, se procedió a localizar a las pacientes a través de los registros de archivo clínico de Hospital General Zona No. 16 de Cd. Cuauhtémoc Chihuahua, se les invitó a participar en el estudio, se les indicó en qué consiste el estudio y a las pacientes que aceptaron se les solicitó previa firma del

Consentimiento informado en presencia de un testigo, se otorgó una cita para la realización de un cuestionario sobre factores de riesgo, medición de peso y talla para determinar el índice de masa corporal y se analizaran sus expedientes para investigar historia clínica y el resultado histopatológico de la biopsia de mama.

12.- Consideraciones éticas

De acuerdo a los códigos internacionales de ética de la investigación, código de Núremberg (1947), 18ª asamblea mundial médica (AMM 1964), declaración de Helsinki 1.29 asamblea (AMM, Tokio 1975), Helsinki II enmendada en la 35ª AMM (Venecia 1983) y 41ª, AMM (Hong-Kong 1989).

- I. Principios básicos y II. Investigación médica asociada a la atención profesional (investigación clínica) y del consentimiento informado de los pacientes (declaración de Helsinki II, artículo 19.
- II. Se informaron los objetivos y la confidencialidad del estudio. Así mismo se explicaron los riesgos y beneficios tanto en forma verbal como escrito.

El presente estudio se apego a las normas éticas de toda investigación biomédica según la declaración de Helsinki, de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos de la Secretaría de Salubridad y Asistencia y en todo momento se mantendrá la confidencialidad de los datos, se firmo un consentimiento informado. Se respetaron los principios básicos de la carta de derechos humanos.

Riesgos: se informo a las pacientes que el estudio de investigación no representa riesgos para la salud ya que no se efectúa experimentación alguna

Beneficios: La identificación factores de riesgo en mujeres con diagnóstico de cáncer de mama nos ayudo a realizar acciones para la prevención de ésta enfermedad, realizar diagnóstico oportuno y temprano y evitar la alta mortalidad que conlleva.

13.- Resultados

13.1. Descripción de resultados

El estudio se realizó en mujeres, atendidas en el hospital general de zona número 16 de Ciudad Cuauhtémoc Chihuahua, del Instituto Mexicano del Seguro Social.

Se estudiaron $n= 298$ pacientes durante el periodo de octubre del 2009 a febrero del 2011. Se incluyeron en el grupo de casos $n= 150$ pacientes con diagnóstico de cáncer de mama por estudio histopatológico y el grupo control $n= 148$ pacientes (19% de los controles se eligieron a través del resultado de mastografía negativa y un 81% por biopsia por aspiración con aguja fina o estudio histopatológico de mama). Los resultados histopatológicos de las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama fueron 96.5 % correspondió al adenocarcinoma de células ductales y el 5.4% al adenocarcinoma intralobulillar (ver grafico 1)

Las características clínicas de las pacientes estudiadas se muestran en la tabla 1. La edad mostró diferencia estadísticamente significativa ($p<0.01$) siendo mayor para el grupo de casos 54 ± 9 años que para el grupo control 45 ± 10 años. El peso fue

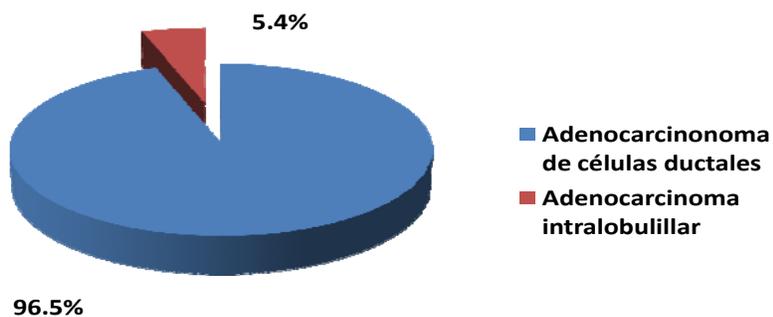
similar en ambos grupos ($p=0.37$), del grupo de casos 79% tenían sobre peso y 75% del grupo control.

La tabla 2 muestra la razón de momios cruda e intervalos de confianza de los factores de riesgo asociados a cáncer de mama. Observando que los factores de riesgo estadísticamente significativos fueron: escolaridad de secundaria y más con un OR = 2.6, IC 1.6-4.2 ($p<0.01$), el antecedente familiar de cáncer mamario con un OR de 2.23, IC 1.35-3.69 ($p= 0.002$), la dieta pobre en frutas y verduras con un OR = 3.32 (IC 95%, 1.6-6.7), la dieta rica en carnes rojas OR= 2.27, IC 1.38-3.74($p=0.001$), la edad del primer embarazo después de los 30 edad OR=2.12, IC 1.17-3.82 ($p=.011$), la menopausia tardía con un OR = 3.17, IC 1.8- 5.3 ($p<0.01$)

Al realizar el análisis multivariado mediante la regresión logística los factores que mostraron asociación a cáncer de mama fueron: escolaridad con un OR=2.2, IC 1.2-4.0 ($p=0.01$) dieta pobre en frutas y verduras OR=3.1, IC 1.45-6.6 ($p=0.003$), dieta rica en carnes rojas OR=2.42, IC , 1.39-4.21 ($p=0.002$), la edad del primer embarazo después de los 26 años OR=1.94, IC 1.00-3.74 ($p=0.047$), la menopausia tardía después de los 52 años de edad con un OR=2.61, IC 1.46-4.63 ($p=0.01$) y el antecedentes de cáncer de mama OR=2.2, IC 1.28- 3.9 ($p=0.005$). Solo la ocupación fue la característica que posterior al ajuste no resulto ser significativo con un OR de 0.85, IC 0.48-1.53 ($p = 0.60$).

13.2 Tablas y figuras

Figura 1. Clasificación histológica de cáncer de mama en el grupo de casos de pacientes con cáncer de mama en Cuauhtémoc Chihuahua.



n=150 casos

Tabla número 1

Características clínicas del grupo de estudio

Variable	Caso n=150 n(%) / X±DE	Control n=148 n(%) / X±DE	p
Edad (años)	54±9	45± 10	0.000
IMC (Kg/m ²)			
Normal (18.5-24.9)	31 (21)	37 (25)	0.37
Sobre peso (25-29.9)	119 (79)	111 (75)	
Estatura (mts.)			
Baja (≤ 1.66)	134 (89)	124 (84)	0.16
Alta (≥ 1.67)	16 (11)	24 (11)	
Estado Civil			
Unido	101 (67)	103 (70)	0.67
No unido	49 (33)	45 (30)	

n= número casos

X= promedio

X±DE =desviación estándar

p =<0.05

Cuadro número 2. Razón de momios cruda e intervalo de confianza de los factores asociados a cáncer de mama.

Variable	Casos n = 150 n(%)	Controles n = 148 n(%)	OR	IC 95%
Tabaquismo				
Positivo	46 (31)	32 (22)	1.60	0.95-2.70
Negativo	104 (69)	116 (78)		
Escolaridad (años)				
≤ 6	75 (50)	41 (28)	2.6	1.6-4.2
≥ 9	75 (50)	107 (72)		
Ocupación				
Hogar	100 (67)	78 (53)	0.57	.34-.88
Empleada	50 (33)	70 (47)		
Historia familiar de cáncer de mama				
Si	60 (40)	34 (23)	2.23	1.35-3.69
No	90 (60)	114 (77)		
Dieta pobre en frutas y verduras				
Si	34 (23)	12 (8)	3.32	1.6-6.7
No	116 (77)	136 (92)		
Dieta rica en carnes rojas				
Si	62 (41)	35 (24)	2.27	1.38-3.74
No	88 (59)	113 (76)		
Alcoholismo				
Positivo	16 (11)	13 (9)	1.23	.574-2.67
Negativo	134 (89)	135 (91)		
Menarca (años)				
Temprana (≤12)	25 (17)	26 (18)	0.93	.513-1.71
Tardía (≥ 13)	125 (83)	122 (82)		
Ingesta hormonal oral				
Si	65 (43)	21 (14)	2.12	1.17-3.82
No	85 (57)	127 (86)		
Edad primer embarazo				
≤25 años	39 (26)	21 (14)	2.12	1.17-3.82
≥30 años	111 (74)	127 (86)		

Menopausia (años)				
Temprana (≤ 51)	67 (45)	30 (20)	3.17	1.8-5.3
Tardía (≥ 52)	83 (55)	118 (80)		

OR= Razón de momios IC= intervalo de confianza p= <0.05

Tabla número 3

Relación ajustada entre algunos factores de riesgo asociadas a cáncer de mama.

Variable	OR	IC 95%	p
Escolaridad	2.20	1.2-4.0	0.01
Ocupación	0.85	.481-1.53	0.60
Antecedentes de cáncer de mama	2.2	1.28-3.9	0.005
Dieta pobre en frutas y verduras	3.1	1.45-6.61	0.003
Dieta rica en carnes rojas	2.42	1.39-4.21	0.002
Edad del primer embarazo después de los 30 años	1.94	1.00-3.74	0.047
Menopausia tardía (años) (> 52)	2.61	1.46-4.63	0.01

OR =Razón de momios

IC= Intervalo de confianza

p= <0.05

14.- Discusión

Nuestros resultados muestran que los factores de riesgo que fueron estadísticamente significativos al obtener la razón de momios cruda fueron: la edad al primer embarazo ≥ 30 años, la menopausia tardía, mayor escolaridad, la ocupación, la historia familiar de cáncer de mama, y el consumo bajo en frutas y verduras y rica en carnes rojas y grasas. Al realizar el ajuste de éstos factores mediante la regresión logística, los factores que mostraron asociación a cáncer de mama fueron, mayor escolaridad, antecedente familiar de cáncer de mama, edad al primer embarazo ≥ 30 años, menopausia tardía, y la dieta.

Resultados similares a los informados por otros estudios. Olaya-Contreras P y cols., en 1999 en Colombia (14) reporta como factores asociados la nuliparidad con OR: 3.35, IC_{95%} 1.4- 8.0 (p= 0.001), el antecedente familiar de cáncer de mama (OR :10.3, IC_{95%} 2.5- 49,) menopausia natural ≥ 47 años (OR: 3.1, IC_{95%} 1.0 – 9.6) y el nivel socioeconómico bajo (OR: 3.7 ,IC_{95%} 1.9-7.2). En nuestro estudio el antecedente familiar de cáncer de mama mostró asociación significativa (OR: 2.2, IC_{95%} 1.28-3.9, p= 0.005).

En el 2001 en el sur de Irán un estudio de casos y controles sobre factores de riesgo en mujeres jóvenes, Ghiasvand R.y cols.,(15) encontraron el antecedente familiar de cáncer de mama (OR: 1.61 IC_{95%} 1.07- 2.42), el uso de anticonceptivos

orales (OR: 1.52, IC_{95%} 1.11-2.08) y la baja paridad (≥ 3 vs 1-2 OR: 0.33, IC_{95%} 0.23- 0.49) .

Otro estudio sobre factores reproductivos en el Norte de Irán realizado Hajian KO y cols., observaron asociación entre tener mayor edad al primer embarazo (OR: 4.1 , IC_{95%} 1.3- 13.2), aborto OR: 2.93, IC_{95%} 1.64- 5.24) y la paridad ≥ 5 (OR: 0.009 IC_{95%} 0.01- 0.7) resulto ser factor protector (13), en nuestros resultados la edad del primer embarazo ≥ 30 años mostro un OR ajustado de 1.94 IC_{95%} 1.0 -3.7(p= 0.047).

Chong Claude J. y cols., en una cohorte en Alemania en el 2007 (31) estudiaron la menarca temprana y menopausia tardía como riesgo de cáncer de mama en relación con BRCA1-2, . no encontrando asociación entre la menarca y el riesgo de cáncer resultado similar al nuestro, sin embargo ellos encontraron que el riesgo de cáncer de mama no fue significativo para la edad de la menopausia, en < 35 años (OR 0.06, IC_{95%} 0.25-1.44), 35-40 años (OR = 1.15 IC_{95%} 0.65-2.04) de 45 -54 años (OR = 1.02 , IC_{95%} 0.65-1.60) y $>$ de 55 años (OR 1.12 IC_{95%} 0.12-5.02) lo cual difiere a nuestros resultados donde si observamos asociación estadísticamente significativa entre la menopausia tardía y el cáncer de mama con un OR = 2.61 IC_{95%} 1.46-4.6 (p=0.01).

Zhang CX y cols., en el 2009 en un estudio de casos y controles en China (23) encontraron que el consumo de vegetales y frutas se asocia a un bajo riesgo de cáncer de mama, el alto consumo de vegetales mostró ser un factor protector con un OR= 0.28, IC_{95%} 0.18. -0.43, al igual que el consumo de frutas (OR 0.53 IC_{95%} de 0.23-1.11).

0.34- 0.82). Este mismo autor en el 2011 (24) estudio la relación de la dieta rica en grasas con el riesgo de cáncer encontrando que el consumo de grasa total, grasa saturada y mono insaturada no mostro asociación significativa OR= 0.82 IC_{95%} 0.5-1.32 (p= 0.07) sin embargo el consumo de grasa poli insaturada se asocio a bajo riesgo (factor protector) OR 0.50 IC_{95%} .27-0.93 (p= 0.03). Nuestros resultados muestran que una dieta pobre en frutas y verduras tiene asociación significativa a cáncer de mama con OR de 3.1 (IC_{95%} 1.46-6.6, p= 0.003) al igual que la dieta rica en carnes rojas y grasas con un OR de 2.42, IC_{95%} 1.39-4.2 (p=0.002).

De las variables socio demográficas la única que fue estadísticamente significativa para cáncer de mama en nuestro estudio fue la escolaridad ≥ 6 años con un OR 2.20, IC_{95%} 1.2-4 (p= 0.01) resultados similares a los reportados por Amaro M. y cols., en el 2007 donde la escolaridad mostró diferencia estadísticamente significativa (p= 0.00) entre el grupo de mujeres pre menopáusicas y post menopáusicas (32).

El sobre peso y la obesidad ha sido descrito en la literatura como un factor de riesgo para cáncer de mama, en nuestro estudio ambos grupos tuvieron sobrepeso de acuerdo al IMC (79% de las pacientes del grupo de los casos y 75% del grupo control) pero no se encontró diferencia estadísticamente significativa (p= 0.37), resultados que difieren a los encontrados por Li CI y cols., en Estados Unidos en al año 2000 en un estudio de casos y controles en mujeres post menopáusicas (28), en el cual analizaron las variables antropométricas en relación al cáncer de mama, observando que el subir más de 32 kg a partir de los 18 años incrementaba el riesgo de cáncer (OR = 2.7, IC_{95%} 1.5-4.9), un IMC por debajo de lo normal

resulto ser un factor protector (OR =0.4, IC₉₅ 0.2-1.1) y la obesidad mostro un OR de 1.4(IC de 1.0-2.1). Montazeri y cols., en un estudio de casos y controles en Tehéran (29) describe que la obesidad en post menopáusicas también se asocio a cáncer de mama (OR= 3.21, IC _{95%}, 1.5-8.4). En Perú en un hospital público Rojas-Camayo y cols., estudiaron la historia de obesidad como factor asociado a cáncer de mama y encontraron que haber tenido sobre peso y obesidad previo al diagnostico de cáncer de mama mostró asociación significativa con un OR = 3.83 IC_{95%} 2.01 – 7.2 para el sobrepeso y un OR de 7.38 (IC_{95%} 2.66 a 20.48) para la obesidad (30). Opdahl S y cols., en una cohorte en Noruega en el 2011 encontró que la conjunción de la nuliparidad y el sobre peso amplifican el riesgo de cáncer de mama en mujeres después de los 70 años (33).

La ingesta de hormonales orales no mostro diferencia estadísticamente significativa entre casos y controles. Resultados similares a los de un estudio de Hernández D. y cols., en el 2010 en Venezuela (34) y a los de Rojas-Camayo J y cols., donde no encontraron entre la ingesta de hormonales y el cáncer (30).

Entre las limitaciones que podemos encontrar en nuestro estudio son las siguientes: la variable dieta baja en frutas y verduras se analizo a través de un cuestionario estructurado por el investigador, sin embargo no se calculo el consumo promedio día, semana, mes.

Otra limitante en el estudio fue que de las mujeres del grupo de los controles, 19% se eligieron a través del resultado de mastografía y un 81% por biopsia de mama. Según Torres y cols., la mastografía tiene una sensibilidad de 77- 97%, con un

rango de 54-58% entre las mujeres menores de 40 años. La especificidad es de 94-95%. La tasa de mastografías falsas positivas es de 7 a 8% entre las mujeres de 40 y 59 años y de 4 a 5% en las de 60 a 79 años. La tasa de mastografías falsas negativas es de 10% en mujeres entre 50-69 años, y de 25% en mujeres de 40-49 años (13).

La mastografía puede detectar un cáncer de mama de 2 mm no identificable al tacto por lo que se considera el estándar de oro en el tamiz de la enfermedad, más no es el estándar de oro para el diagnóstico de cáncer de mama (13).

El antecedente de lactancia materna y tiempo de la misma es referida por algunos autores como factor protector para cáncer de mama y otra de nuestras limitaciones fue que no se interrogó éste antecedentes en nuestra encuesta.

No hubo sesgos de selección, si hubo sesgos de medición porque algunos de los datos fueron obtenidos de fuentes secundarias como expedientes clínicos o bases de datos y por ejemplo en el caso de peso, talla e IMC no en todos los casos pudieron verificarse lo cual hace necesario hacer nuevos estudios para evaluar la relación entre el sobrepeso y obesidad en nuestro medio como factor de impacto para cáncer de mama.

Más estudios de carácter multicentrico a nivel de nuestro país se hacen necesarios para estudiar la asociación de factores de riesgo a cáncer de mama.

15.- Conclusiones

Nuestros resultados sugieren que los factores de riesgo que se asocian a cáncer de mama son: antecedente familiar de cáncer de mama, la baja escolaridad, la edad mayor a 25 años del primer embarazo , la menopausia tardía, y el consumir una dieta pobre en frutas y verduras y rica en carnes rojas y grasas.

La menopausia tardía y los factores dietéticos fueron los que mostraron mayor asociación de impacto en nuestro estudio. Los factores ambientales y socio demográficos a excepción de la escolaridad no mostraron relación.

Dentro de la medicina familiar debemos fomentar la prevención primaria que es informar orientar y educar a toda la población femenina sobre los factores de riesgo y la promoción de conductas favorables (dieta saludable rica en frutas y vegetales, pobre en grasas mono insaturadas, control de peso, ejercicio físico, fomento de lactancia materna) y promover la prevención secundaria mediante la enseñanza de la autoexploración mamaria y la indicación de mastografía.

La Norma Oficial Mexicana NOM M-041-SSA2-2002 para la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer de mama establece que el médico familiar debe recomendar a las mujeres de 40-49 con dos o más factores de riesgo y a toda mujer de 50 años o más, la realización de mastografía; así como la mujer con antecedente familiar de cáncer desde 10 años antes de la edad en la que se presentó la enfermedad en el familiar.

16. Referencias bibliográficas

- 1.- Salas I, Ramírez B, Apodaca E. Factores de riesgo para la presentación de cáncer de mama en el Centro Médico Nacional Siglo XXI, Chihuahua, México. CIMEL 2006;11(2):62-66
- 2.- Palacio – Mejía LS, Lazcano –Ponce E, Allen- Leigh B, Hernández- Ávila M. Diferencia regionales en la mortalidad por cáncer de mama y cérvix en México entre 1979 y 2006. Salud Pública de Mex 2009; 51 Supl. 2:S 208- S 219.
- 3.- Peralta O. Cáncer de mama. Epidemiología y factores de riesgo. Cuad Méd Soc Chile 2007;47 (1): 18-30.
- 4.- Torres-Arreola LP, Vladislavovna S. Cáncer de mama. Detección oportuna en el primer nivel de atención. Rev, Med Ins Mex Seguro Soc 2007 ; 45 (2): 157-166.
- 5.- Ministerio de salud. Guía clínica Cáncer de mama en personas de 15 años y más. 1 st Ed, Santiago: Minsal, 2005: 1- 45.
- 6.- Grupo técnico. Secretaria de salud-Dirección general de salud reproductiva. Compendio de patología mamaria. 1ª ed. México. Secretaria de salud; 2002:32.
- 7.- Ravelo JA. Avances en el diagnóstico del cáncer de mama. Importancia de la pesquisa y diagnostico precoz. Reflexiones sobre el problema en Venezuela. Gac Méd Caracas 2001;109 (3): Disponible en : <http://www.anm.org.ve>.
- 8.-Angarita FA, Acuña SA, Cáncer de seno: de la epidemiología al tratamiento, Univ. Med. Bogotá (Colombia);49(3):344-372.
- 9.-Ruiz L, Ruiz AS. Factores de riesgo de cáncer mamario en un grupo de mujeres operadas. Medicentro 2005; 9(2):
- 10.- NORMA Oficial Mexicana NOM-041-SSA2-2002, Para la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer de mama. Secretaria de salud.
- 11.- Martínez –Vila E, Irimia P. Factores de riesgo del Ictus. ANALES Sis San Navarra 2000; 23, supl 3:25
- 12.- D´ Agostino RO, Castañeda A, Di Lorio FJ. Epidemiología del cáncer de mama en el Distrito II, Avellaneda, Abril 2002. Pág. 1-42.Disponible en: <http://www.col med 2. Org.ar-/ images/pub 03.pdf>.

13. - Hajian KO, Kaveh-Ahangar T. Reproductive factors associated with breast cancer risk in northern Iran. *Med Oncol* 2011;28(2):441-446.
- 14.- Olaya-Contreras P, Buekens P, Lazcano-Ponce E, Villamil-Rodriguez J, Posso-Valencia HJ. Factores de riesgo reproductivo asociados al cáncer mamario, en mujeres Colombianas. *Rev. Saude Pública* 1999;33(3):237-45
- 15.- Ghiasvand R, Maram ES, Tahmasebi S, Tabatabaee SH. Risk factors for breast cancer among young women in southern Iran. *J Cáncer* 2011;129(6):1443-9.
- 16.-Malone KE, Daling J, Doody DR, O'Brien CA, y cols. Family history of breast cancer in relation to tumor characteristics and mortality in a population based study of young women cancer. *Cáncer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2011;
- 17.- Thomas DB. Oral contraceptives and Breast Cancer: review of the epidemiologic literature, *contracepción* 1991; 43 (6): 579-642.
- 18.- E. Blanco, Malone KE, Weiss NS, Daling JR. Cáncer de mama entre las mujeres jóvenes de EE.UU. en relación con el uso de anticonceptivos orales. *J Natl Cáncer Inst.* 1994 06 de abril ; 86 (7): 505-14.
19. - Dumeaux V, Fournier A, Lund E, Clavel-Chapelon F. Previous oral contraceptive use and breast cancer risk according to hormone replacement therapy use among postmenopausal women. *Cáncer Causes Control.* 2005 Jun; 16 (5): 537-44.
- 20.- Rodríguez S, Capurso M. Epidemiología del cáncer mamario. *Ginecol Obstet Méx* 2006; 74(11):585-93.
- 21.- Salas C, Grisales H. Calidad de vida y factores asociados en mujeres con cáncer de mama en Antioquia Colombia. *Rev Panam Salud Publica*, 2010; 28 (1): 9-18.
- 22.- Lee MM, SS Lin. La dieta de grasa y el cáncer de mama. *Rev. Nutr.* 2000; 20:221-48.
- 23.- Zhang CX, Ho SC, Chen YM, Fu JH, Cheng SZ, Lin FY. Greater vegetable and fruit intake is associated with a lower risk of breast cancer among Chinese women. *Int J Cáncer* 2009;125(1):181-8
- 24.- Zhang CX, Ho SC, Lin FY, Chen YM, Cheng SZ, Fu JH. Dietary fat intake and risk of breast cancer: a case – control study in China. *Eur J Cáncer Prev.* 2011 May; 20 (3): 199-206.
- 25.- Boyle P. Breast cancer control. Signs of progress, but more work required. *The*

Breast 2005; 14: 429-438.

26.- Dumeaux V, Lund E, Hjartaker A. El uso de anticonceptivos orales, alcohol y riesgo de cáncer de mama invasivo. *Cancer epidemiol biomarkers prev* 2004;13:1302

27.- Chacaltana MA, Guevara CG. Factores de riesgo modificables en pacientes con cáncer de mama, *Revista de la sociedad peruana de Medicina Interna*;16 (2) 2003:69-73.

28.- Li CI, Stanford JL, Daling JR. Anthropometric variables in relation to risk of breast cancer in middle-aged women. *Int J Epidemiol* 2000;29(2):208-13.

29.-. Montazeri A, Sadighi J, Farzadi F, Maftoon F, Vahdaninia M. Weight, height, body mass index and risk of breast cancer in postmenopausal women: a case-control study. *BMC Cáncer* 2008;8:278

30.-. Rojas-Camayo J, Huamani I. Historia de obesidad como factor asociado al cáncer de mama en pacientes de un hospital público del Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* 2009;26(3):343-48.

31.- Chang-Claude J, Andrieu N, Rookus M, Brohet R, Antoniou AC, Peock S. Age at menarche and menopause and breast cancer risk in the International BRCA ½ Carrier Cohort Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007;16(4):740-6.

32.- Amaro M. Bautista-Samperio L, Arrieta RT. Correlación de factores de riesgo y hallazgos clínicos para cáncer de mamario en pre y pos menopáusicas. *Rev Fac Med UNAM* 2007;50(3):110-113.

33.- Opdahl S. Alsaker MD, Janszky I, Romundstad PR, Vatten LJ. Joint effects of nulliparity and other breast cancer risk factors. *Br J Cancer* 2011;105(5):731-6.

34.- Hernández D, Borges R, Marquez G, Betancourt L. Factores de riesgo conocidos para cáncer de mama. *Rev Venez Oncol* 2010;22(1):16-31

35. -Torres-Arreola LP, Vladislavovna S. Cáncer de mama. Detección oportuna en el primer nivel de atención. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2007;45(2):157-166

36.- Ortiz C.M, Galván E.A. Factores de riesgo reproductivo para cáncer de mama en pacientes atendidas en un hospital urbano de segundo nivel. *Ginecol Obstet Mex* 2007; 75:11-16.

17. Anexos

17.1. Consentimiento informado

Instituto Mexicano del Seguro Social

Factores asociados a cáncer de mama en Cuauhtémoc Chih.

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Por medio de la presente acepto participar en el proyecto de investigación titulado: Factores asociados a cáncer de mama en Cuauhtémoc Chih.

Se me ha explicado que mi participación consistirá en: Contestar un cuestionario, medición de peso y talla y permitir que revisen mi expediente clínico.

Declaro que se me ha informado ampliamente que no existen riesgos, inconvenientes o molestias en la realización del mismo.

El investigador principal se ha comprometido a responder cualquier y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevaran a cabo.

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo en el Instituto.

El investigador principal me ha dado seguridad de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio.

Nombre y Firma del Paciente

Nombre y firma del Investigador

Testigo

Testigo

17..2. Hoja de recolección de datos

Instituto Mexicano del Seguro Social

Factores asociados a cáncer de mama en Cuauhtémoc Chihuahua

Folio_____

Fecha_____

Ficha de identificación

Nombre_____

Numero de Seguridad Social: _____

Clínica de adscripción: _____ Consultorio_____ Turno____

Dirección: _____

Municipio: _____ Teléfono_____

Datos generales

Edad: _____

Estado civil_____

Escolaridad_____

Nivel socioeconómico

1. 1-2 salarios mínimos
2. 3-5 salarios mínimos
3. 6 o más salarios mínimos

Ocupación: _____

Tabaquismo: Sí _____ No _____

En caso de ser afirmativo:

- Número de cigarrillos al día _____

- Tiempo de llevar fumando _____

Etilismo: Sí _____ No _____

En caso de ser afirmativo:

- Edad de inicio _____
- Bebedor social _____
- Llega a la embriaguez _____

¿Tiene antecedentes familiares de cáncer de mama? Sí _____ No _____

En caso de ser afirmativo:

¿Quién? _____

¿Tiene antecedente de ingesta de hormonales? Sí _____ No _____

En caso de ser afirmativo:

Tipo de hormonales _____

Tiempo de uso _____

Antecedentes ginecoobstétricos:

Edad de la menarca _____

Vida sexual activa: Sí _____ No _____ Núbil _____

En caso de ser afirmativo:

Edad de inicio de vida sexual _____

Edad del primer embarazo: _____

Número de partos _____

Edad del primer parto _____

Número de abortos _____

Número de cesáreas _____

Edad de primer cesárea _____

Menopausia: Sí _____ No _____

En caso de ser afirmativo:

Edad a la que se presentó _____

Uso de terapia hormonal de reemplazo: Sí _____ No _____

Tipo de terapia hormonal de reemplazo: _____

Tiempo de utilizar terapia hormonal de reemplazo _____

Hábitos dietéticos

¿Consume usted una cantidad alta de frutas y verduras y una cantidad baja de alimentos ricos en metil xantina (café, te, chocolate, refrescos) y menos de 80 gr de grasas al día?

Sí _____ No _____ Otra _____

¿Consume usted una cantidad baja de frutas y verduras y una cantidad alta de alimentos ricos en metilxantina y más de 80 gr de grasas al día?

Si _____ No _____ Otros _____

Estudio histopatológico

Fecha de la biopsia _____

Resultado a malignidad: Positivo _____ Negativo _____

En caso de ser positivo a malignidad:

Tipo histológico del cáncer _____

Peso _____

Talla _____

IMC _____

Nombre y firma del encuestador

Nombre y firma del Investigador principal