

11217

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

---

---



FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
HOSPITAL GENERAL TACUBA ISSSTE

IMPACTO DE LOS ANTECEDENTES GINECO OBSTETRICOS  
COMO FACTORES DE RIESGO PARA EL DESARROLLO DE  
CANCER DE MAMA: UN ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES  
EN UN HOSPITAL GENERAL DE SEGUNDO NIVEL DE  
ATENCION.

**TESIS DE POSTGRADO**  
QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:  
ESPECIALISTA EN GINECOLOGIA Y  
O B S T E T R I C I A  
P R E S E N T A :  
DRA. ELSA ATALA GALVAN MARTINEZ

ASESOR DE TESIS: DR. CARLOS MANUEL ORTIZ MENDOZA



2004



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.

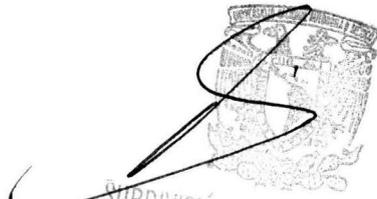
**ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA**

**Hospital General  
Tacuba**

**Dra. Rosalía Carreño  
Hernández  
Directora.**



A handwritten signature in black ink, written over a horizontal line. The signature is stylized and appears to be 'Rosalía Carreño Hernández'.



SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U.N.A.M.



Profesor Titular del Curso  
Universitario de Ginecología y Obstetricia

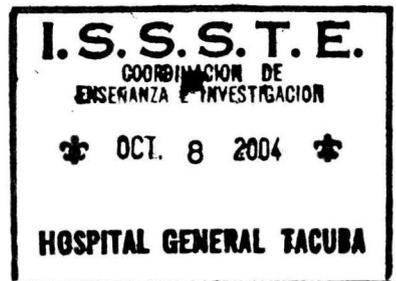
Dr. René Toro Calzada.

Asesor de Tesis

Dr. Carlos Manuel Ortíz Mendoza.

Jefe de Enseñanza e Investigación  
Del Hospital General Tacuba ISSSTE

Dr. Jesús Cruz Santos



## RESUMEN

**Objetivo.** Estudiar el impacto de los antecedentes gineco-obstetricos como factores de riesgo para el desarrollo de cáncer de mama (CAM) en pacientes de un Hospital General de segundo nivel de atención.

**Material y métodos.** Se estudiaron a mujeres con el diagnóstico histológico de CAM y a mujeres de la misma edad sin CAM como control. Se evaluaron: edad, edad de menarca, edad del primer embarazo, nuliparidad, lactancia, uso de hormonales (anticonceptivos orales ó tratamiento hormonal de reemplazo), edad de menopausia, antecedentes heredofamiliares de primer y segundo orden de CAM y de otros cánceres.

**Resultados.** Se analizaron a 66 pacientes con CAM y a 132 controles. En los casos de CAM predominaron las mujeres con edad al primer embarazo mayor a los 30 años (19.6 vs 6%,  $p = 0.01$ ), mayor edad al primer embarazo (25.8 vs 23.3 años,  $p = 0.01$ ), pocas mujeres con el primer embarazo antes de los 25 años (43.3 vs 62.9%,  $p < 0.01$ ), estas diferencias se mantuvieron en las mujeres con CAM de 50 años ó más años. En las mujeres con CAM menores de 50 años pocas amantaron a sus hijos (56.2 vs 71.9  $p = 0.03$ ) y un número aún menor tuvieron periodos de lactancia mayores a 12 meses (27.8 vs 55.8%,  $p = 0.02$ ).

**Conclusiones.** En este estudio la edad del primer embarazo a término después de los 30 años de edad fue el principal factor de riesgo para el desarrollo de CAM para mujeres de 50 años ó más. En relación a la lactancia los periodos de amamantamiento menores a 12 meses parece ser un factor de riesgo para el desarrollo de CAM en mujeres menores de 50 años.

## INTRODUCCION

El cáncer de mama (CAM) es una enfermedad que no solamente afecta a mujeres de nuestro país si no en muchos otros países por lo tanto es indispensable tener un conocimiento profundo en todos los aspectos de la glándula mamaria, de forma tal que es importante conocer aspectos trascendentes de la anatomía de la glándula mamaria que impactan en las formas de diseminación del CAM, la incidencia de esta enfermedad, y de sus factores de riesgo.

La mama adulta se encuentra entre la segunda y la sexta costilla en el eje vertical, y entre el borde esternal y la línea medio-axilar en el eje horizontal. La mama tiene un diámetro de 10 a 12 cm con un grosor promedio de 5 a 7 cm. El tejido de la mama se proyecta hacia la cola axilar de Spence. La mama está formada por tres estructuras importantes: piel, tejido celular subcutáneo y tejido mamario. El tejido mamario contiene tanto parénquima como estroma. El parénquima se divide en 15 a 20 lóbulos que convergen en el pezón siguiendo una disposición radial. Los conductos colectores que drenan cada segmento tienen un diámetro de 2 mm y los senos galactóforos subareolares tienen un diámetro de 5 a 8 mm. Cada conducto drena un lóbulo formado por 20 a 40 lobulillos. Cada lobulillo está formado por 10 a 100 alvéolos. El estroma de la mama y los tejidos subcutáneos de la mama contienen grasa, tejido conjuntivo (ligamento de Cooper), vasos sanguíneos, nervios y linfáticos. La piel de la mama es delgada, contiene folículos pilosos, glándulas sebáceas y glándulas ecrinas. El pezón se localiza sobre el cuarto espacio intercostal, contiene abundantes terminaciones nerviosas sensitivas, así como también glándulas sudoríparas apócrinas y sebáceas pero sin folículos pilosos. La areola es circular y pigmentada y tiene de 15 a 60 mm de diámetro. Los tubérculos de Morgagni, localizados cerca de la periferia de la areola, son elevaciones formadas por las aberturas de los conductos de las glándulas de Montgomery. Estas

últimas son glándulas sebáceas capaces de secretar leche y representan un estadio intermedio entre las glándulas sudoríparas y las mamarias.

La mama está envuelta en tejidos faciales. La fascia pectoral superficial envuelve la mama y se continúa con la fascia abdominal superficial de Camper. La superficie profunda de la mama se encuentra sobre la fascia pectoral, cubriendo los músculos pectoral mayor y serrato mayor. Estas dos capas fasciales están conectadas por bandas fibrosas (ligamento suspensorio de Cooper) que constituye el medio natural de sostén de la mama.

El principal riego sanguíneo de la mama procede de la arteria mamaria interna y de las arterias torácicas laterales. Al rededor del 60% de la mama están irrigadas por las ramas perforantes anteriores de la arteria mamaria interna (partes medial y central). Alrededor del 30% está irrigado por la arteria torácica lateral (el cuadrante supero-externo). Existen linfáticos subepiteliales o un plexo papilar de linfáticos de la mama que confluyen con los linfáticos subepiteliales sobre la superficie corporal. Estos vasos linfáticos sin válvulas se comunican con los vasos linfáticos subdérmicos y se fusionan con el plexo subareolar de Sappey. El plexo subareolar recibe vasos linfáticos del pezón y la areola y se comunica a través de los vasos linfáticos verticales equivalentes a los que conectan los plexos subepitelial y subdérmico en cualquier otro lugar del cuerpo. El flujo linfático es unidireccional, desde los plexos superficiales a los profundos y desde el plexo subareolar a través de los vasos linfáticos de los conductos galactóforos a los plexos subcutáneos profundos y perilobulillares. El flujo linfático procedente de los vasos linfáticos intramamarios y subcutáneos profundos se desplaza en dirección centrífuga hacia los ganglios linfáticos axilares y mamarios internos. Se calcula que alrededor del 3% del flujo de linfa procedente de la mama se dirige a la cadena mamaria interna, mientras que el 97% del flujo se dirige a los ganglios axilares. Los ganglios linfáticos axilares se pueden

dividir en apicales ó subclaviculares, que se sitúan mediales al músculo pectoral menor; de la vena axilar, que se sitúan a lo largo de la vena axilar, desde el músculo pectoral menor hasta el límite lateral de la axila; interpectorales, que se sitúan entre los músculos pectorales mayor y menor, a lo largo de los vasos subescapulares y centrales, que se encuentran por debajo del borde lateral del músculo pectoral mayor y del músculo pectoral menor.

En E.U.A el CAM es la neoplasia más frecuente en mujeres, se desarrolla en 1 de cada 9 mujeres, es decir tiene una frecuencia aproximada de 11%. En el 2000 se diagnosticaron 184,200 nuevos cánceres invasores en este país. La incidencia han aumentado aproximadamente en un 3% cada año desde un 84.8 por 100,000 en 1980 hasta 111.9 por 100,000 en 1987. Ocurre una muerte cada 15 minutos por CAM. Cerca de 46,000 muertes ocurridas en E.U.A en 1995 se atribuyeron al CAM.

México ha presentado un cambio sustancial en su estructura y dinámica poblacional que lo ha llevado a una transición demográfica y epidemiológica, dentro de los cambios más importantes se encuentra el uso de hormonales orales para el control de la fertilidad, el retraso del primer embarazo por los nuevos roles a los que se dedica la mujer y el incremento en la esperanza de vida . En 1990 existían en el país 16,951,260 mujeres de 25 años ó más que representa el 31.6% de la población femenina total, para el año 2000 este grupo de mujeres llego a 23,904,201 representando un el de 47.7%. Para el año 2010 y 2030 se espera que las mujeres de este grupo constituyan el 55.6 y 68.7%, respectivamente, esto nos habla del gran impacto que tendrá en el sistema nacional de salud este grupo de pacientes, considerando que es la población más susceptible de desarrollo de enfermedades crónico degenerativas, así como las neoplasias del aparato genital y de la mama. Según las cifras del registro histopatológico de neoplasias en México en 1997 se reportaron 9050 nuevos casos de CAM con mayor frecuencia en el

grupo de edad de 45 a 54 años de edad. Entre las mujeres mexicanas el CAM es la segunda causa de muerte por cáncer. Según datos del INEGI en 1990 ocurrieron 2230 decesos atribuibles al CAM, lo que representó el 1.67% del total de las defunciones ocurridas en mujeres de 25 años y más. En 1994 dicha cifra fue de 2785 (1.90%) muertes y para 1998 aumentó a 3380 (2.1%) fallecimientos esto significa que en este último año murieron de CAM 9 mujeres cada día, lo que representa una muerte por CAM cada dos horas y media. Las tasas de mortalidad por CAM estandarizada por edad entre 1990 y 1998 muestra una tendencia creciente, la de 1990 fue de 13.16 por 100,000 mujeres de 25 años y más, en 1998 aumento a 15.12 por. En este sentido de continuar las condiciones actuales es decir, un crecimiento lento pero constante de la mortalidad por CAM, la tendencia permite prever que la tasa de mortalidad por este tipo de cáncer seguirá incrementándose. La incidencia de CAM en México va en aumento en las ciudades en desarrollo con un diagnóstico tardío en la mayoría de las pacientes. (3) Diferentes autores han reportado que las tasas de mortalidad por CAM en las mujeres solteras, en relación con las casadas, eran mucho más altas que otras causas de muerte.(2)

Evidentemente el abordaje más directo en la lucha contra el CAM sería encontrar su causa y erradicarla. Por desgracia la causa del CAM es multifactorial entre sus diversas causas sugeridas se encuentra la predisposición genética, la pérdida de mecanismos de defensa inmunológico, el uso de hormonales (anticonceptivos orales ó tratamiento hormonal sustitutivo) los cuales fueron considerados una vez como agentes carcinógenos primarios aunque en la actualidad se cree que se trata de favorecedores de la carcinogénesis, los antecedentes familiares de CAM, la menarca precoz, menopausia tardía, nuliparidad, edad materna avanzada en el primer embarazo (2,8). Tomando en cuenta estos factores de riesgo es importante identificar a las pacientes con alto riesgo de padecer CAM dando una adecuada información sobre la autoexploración y la

realización de estudios de tamiz.

Actualmente existen suficiente información epidemiológica que sustenta la asociación de múltiples factores de riesgo con el desarrollo de CAM, en particular los relacionados con el comportamiento reproductivo.(2)

Factores de riesgo.

Edad. Se considera como el factor de riesgo más importante, para las mujeres a partir de la tercera y cuarta década de la vida cuando es que pueden presentar ya el CAM, y es relativamente poco frecuente antes de la menopausia. La curva de incidencia por edad muestra una meseta aproximadamente a los 50 años y después de la menopausia. La probabilidad de desarrollo de CAM aumenta con la edad y la mayoría se produce en los años posmenopausicos.(4).

El CAM en las mujeres mexicanas se presenta en 45% en menores de 50 años con una media de 51 años, a diferencia de las mujeres de Estados Unidos en donde tienen una media de 63 años y de los países de Europa con una edad media de 60 a 64 años. Esto representa que el CAM en las mujeres mexicanas se desarrolla una década antes que en las mujeres blancas de E.U.A y de Europa. (8,10,16)

Menarca temprana. Cuanto más joven es una mujer al presentar la menarca, mayor es su riesgo de CAM. El riesgo relativo para el desarrollo de CAM en mujeres cuya menarca se produjo antes de los 13 años es aproximadamente el doble que el de una mujer cuya menarca se produjo después de esa edad. (3,4,13)

Edad del primer embarazo a término. Se ha considerado que el embarazo a edades tempranas de la mujer disminuye el riesgo de CAM, pero se ha encontrado que cuando el primer embarazo se presenta después de los 30 a 35 años el riesgo se presenta dos veces más que para las pacientes que tuvieron su embarazo antes de los 20 años.(3,4,6,13) Sin embargo también es importante resaltar que la evolución de la

fecundidad tiende hacia un patrón en el que las mujeres tienen menos hijos, la tasa global ha disminuido de manera creciente según las categorías socioeconómicas y las religiones. En México el número de hijos muestra una importante disminución: en 1960 era de siete hijos por mujer y en 1996 fue de 2.7 por mujer. En contraste con la disminución observada en la fecundidad, la tendencia del CAM en los últimos 15 años se ha triplicado y se prevé que este incremento continúe en el futuro.(2)

Nuligestas. En estas pacientes se ha observado que el riesgo de padecer CAM es mas alto reportándose en muchos estudios una probabilidad dos a cuatro veces más alta.(13)

Lactancia. Se ha observado que a largo plazo es protectora, sin embargo los estudios en nuestro país han sugerido solo un débil efecto protector y ninguna reducción del riesgo al aumentar la duración de esta, lo cual se explica por la acción directa sobre la glandula hipofisaria y la actividad ovárica reduciendo los niveles de estrógenos la cual reduce la ventana estrogénica.(2,4,6,13)

Uso de hormonas exógenas. Como anticonceptivos orales y tratamiento hormonal de reemplazo no existe relación directa de causa y efecto en el uso de estos. Sin embargo el uso prolongado conduce a cambios de hiperplasia en el epitelio de la mama.(3,13,18)

Antecedentes Heredo Familiares. Estos ya sea por la línea materna o paterna aumentan el riesgo de desarrollo de CAM. Esta relación parece ser máxima si hay antecedentes de CAM en un familiar de primer grado ( madre, hermana o hija) lo que incrementa el riesgo al doble. Cuando más de dos familiares de primer orden tienen CAM, el riesgo aumenta incluso más (4) y llega a ser hasta de 10 veces más frecuente cuando se presenta en etapas premenopausicas y es bilateral. ( 13)

Menopausia tardía. El riesgo de presentar CAM en pacientes en las que la menopausia se presentó de forma natural a los 55 años es aproximadamente el doble que el de las mujeres cuya menopausia se produjo antes de los 44 años .(4). Este factor de riesgo para

el CAM ha sido descrito de dos a cinco veces más que en la población general.(3,13)

La detección oportuna de esta patología se puede de realizar por medio de el auto-examen mamario mensual a partir de los 20 años (3 a 5 días después del periodo menstrual), un examen clínico mamario anual a partir de los 30 años, mastografía de base a los 35 años o antes de iniciar tratamiento hormonal sustitutivo, y principalmente por mastografía anual de los 40 años en adelante.

El diagnóstico temprano del CAM es posible realizarlo por medio de mastografía la cual tiene dos finalidades, de tamiz que se realizará en mujeres asintomáticas desde los 40 años e incluirá dos proyecciones: céfalo-caudal y oblicua medio lateral, el resultado se reportara normal o anormal, y la mastografía diagnóstica se realizara en la mujer que tenga un estudio de tamiz anormal ó cuando exista alguna de las siguientes situaciones: antecedente personal de CAM, masa o tumor palpable, secreción sanguinolenta por el pezón, cambios en la piel del pezón o de la areola, mama densa, distorsión de la arquitectura o micro-calcificaciones sospechosas de malignidad.

Las indicaciones especiales de mastografía son: en la mujer joven en donde exista sospecha clínica de CAM independientemente de la edad que tenga, y en la mujer que tenga antecedente familiar de madre con CAM se deberá realizar su primer estudio mastográfico 10 años antes de la edad en la que aquella presentó la enfermedad.

La mastografía se reporta utilizando la clasificación de la Sociedad Americana de Radiología.

0. Mastografía técnicamente deficiente y deberá repetirse.

I. Estudio normal.

II. Mastografía con hallazgos benignos.

III. Hallazgos probablemente benignos sugiriéndose seguimiento radiológico cada seis meses hasta completar dos años o biopsia.

IV. Hallazgos sospechosos de malignidad, se sugiere biopsia escisional.

V. Hallazgos malignos.

El ultrasonido mamario es un método de imagen ideal para la mujer menor de 35 años con sintomatología mamaria y como complemento del estudio mastográfico.

El estadio clínico del CAM se clasifica basándose en la exploración física y en los estudios básicos de extensión estadificándose de acuerdo al sistema TNM (T, tamaño del tumor; N, ganglios; M, metástasis) que propone la AJCC (American Joint Committee on Cancer) de 1997. (9)

Tumor (T).

T0. Sin evidencia de tumor primario.

Tis. Carcinoma in situ.

T1. Tumor menor de 2 cm.

T1a < 0.5 cm.

T1b de 0.5 a <1 cm.

T1c de 1 a <2 cm.

T2. Tumor de 2 a <5 cm.

T3. Tumor de 5 cm ó más.

T4. Tumor de cualquier tamaño pero con invasión a la pared torácica o piel.

T4a. Extensión a la pared torácica.

T4b. Edema o ulceración de la piel o presencia de nódulos satélites.

T4c. Ambos (a y b).

T4d. Carcinoma inflamatorio.

Ganglios (N).

N0. Sin evidencia de metástasis regionales.

N1. Metástasis ganglios axilares ipsilaterales móviles.

N2. Metástasis a ganglios axilares ipsilaterales adheridos entre sí o a otras estructuras.

N3. Metástasis a ganglio o ganglios ipsilaterales de la cadena mamaria interna.

Metástasis (M).

M0. Sin evidencia de metástasis a distancia.

M1. Metástasis a distancia incluyendo los ganglios supraclaviculares homolaterales.

El incremento del CAM en México parece estar en relación con la disminución en la fecundidad (3,6), sin embargo, en los estudios existentes sobre los distintos factores de riesgo los resultados de su impacto particular son variables, lo que al parecer es causado por la diversidad de poblaciones analizadas. El objetivo de este estudio fue conocer la importancia de diversos factores de riesgo reproductiva para el desarrollo de CAM en una población urbana derechohabiente a un hospital general de segundo nivel de atención perteneciente al Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado.

## PACIENTES Y METODOS

Se realizó un estudio observacional, transversal, retrospectiva, abierto, comparativo, el cual se llevó a cabo del primero de Junio del 2001 a 31 de junio del 2003 realizando la revisión de expedientes de 66 pacientes con CAM diagnosticadas en la Clínica de Mama del Hospital General Tacuba las cuales fueron identificadas y diagnosticadas en definitiva mediante mastografía, biopsia por aspiración con aguja delgada, además en los casos sometidos a cirugía se efectuó estudio histopatológico trans-operatorio y 132 pacientes controles las cuales se escogieron al azar, dos pacientes por cada caso de la misma edad sin patología neoplásica maligna mamaria, las cuales fueron sometidas a exploración física, interrogatorio y a estudios de gabinete de acuerdo a edad: menores de 40 años ultrasonido y a partir de los 40 años a mastografía bilateral en dos proyecciones.

Los criterios de inclusión fueron pacientes con CAM diagnosticadas en la clínica de mama, que contaran con diagnóstico histopatológico.

Los criterios de exclusión fueron: pacientes que no contaran con antecedentes gineco-obstétricos completos en el expediente, no contar con el expediente, sin reporte histopatológico ó pacientes con sarcoma de mama.

Los criterios de eliminación fueron: pacientes sin corroboración histológica y pérdida del reporte de histopatológico.

Para todas las pacientes se analizaron: Edad, edad de menarca, edad de menopausia natural, edad al primer embarazo a término, tiempo de amamantamiento (al primer hijo y acumulada), número de embarazos a término, antecedentes heredo-familiares (AHF) de CAM en primer o segundo grado, AHF en primer y segundo grado de otros cánceres y uso de hormonales (anticonceptivos o tratamiento hormonal de reemplazo).

Los métodos estadísticos utilizados fueron chi-cuadrada (para variables discretas) y la "t" de student (para variables continuas), ambas con un nivel significativo menor de 5%.

## RESULTADOS

Se estudiaron a 66 casos con el diagnóstico histológico de CAM, y como controles se evaluaron a 132 pacientes. En la figura 1 se puede ver la distribución por edad de los casos de CAM y en la figura 2 por estadio clínico.

Al analizar las diferentes variables entre casos de CAM (grupo total) y controles solo hubo diferencias significativas para: el primer embarazo a edad mayor a 30 años, edad promedio del primer embarazo y en el número de mujeres con el primer embarazo antes de los 25 años de edad (Tabla 1).

Al comparar a los controles con los casos de CAM menores de 50 años hubo diferencias significativas en la duración del amamantamiento acumulado y en los casos de periodos de amamantamiento mayores a 12 meses (Tabla 2).

El contraste entre los controles y los casos de CAM de 50 ó más años mostró nuevamente diferencias significativas en el número de individuos con el primer embarazo a término después de los 30 años, en la edad promedio al primer embarazo y en el número de mujeres con el primer embarazo antes de los 25 años (Tabla 3).

## DISCUSIÓN

La frecuencia (2) y mortalidad (1) por CAM en México se han incrementado, la mortalidad a pasado de 3.4 por 100 mil habitantes en 1955 a 11.7 por 100 mil en el 2002 , por otro lado el grupo de mujeres más frecuentemente afectado es el de 41 a 50 años de edad (7,8), como se observó en este trabajo, una década antes que para las mujeres en EUA y Europa.

En este grupo de individuos estudiado los factores de riesgo significativos para CAM fueron: primer embarazo a edad mayor a 30 años, mayor edad al primer embarazo en los casos de CAM y menor número de primeros embarazos a término antes de los 25 años, diferencias que se mantuvieron para los casos de CAM de 50 ó más años de edad. En estudios internacionales también se ha corroborado que el primer embarazo después de los 30 años de edad incrementa la probabilidad de padecer CAM (Falkenberry, Vogel, Holmberg, Lee). En México Romieu et al encontraron que el primer embarazo después de los 30 años de edad incrementó la posibilidad de desarrollar CAM, en particular para las mujeres mayores de 50 años, sin embargo Paredes y Zeichner et al no identificaron que esto fuera un factor significativo en el desarrollo de CAM. Los resultados del estudio de López-carrillo et al coinciden con los hallazgos del trabajo presentado, pues la edad de primer embarazo de los casos de CAM fue mayor que para los controles. Calderón-Garcidueñas et al identificaron que en las mujeres con CAM hubo menos casos de primeros embarazos antes de los 25 años, en particular para los individuos menores de 50 años. Para los casos con CAM presentados en este documento casi el 20% tuvieron el primer embarazo a término después de los 30 años de edad, en tanto que Romieu et al lo observaron en el 7% y Zeichner et al en el 11.8%. En los casos de CAM evaluados en este trabajo el promedio de edad al primer embarazo fue de 25.8 años, cifra mayor a lo reportado por López<sup>1</sup>, 22 años (). Los resultados de este estudio coinciden con lo

señalado por López-Ríos et al, en que la tendencia actual en las mujeres de México es a posponer el primer embarazo a edades más avanzadas. En los EUA también se ha incrementado la edad materna al primer embarazo, con muy pocas mujeres que se embarazan antes de los 20 años de edad, con una edad materna promedio de 27 años (Matheus) y con un número creciente de mujeres mayores de 35 años con el primer embarazo a término.

En esta investigación en los casos de mujeres con CAM menores de 50 años tuvieron en promedio una lactancia acumulada menor a un año. López1-Carrillo, Calderón-Garcidueñas y Romieu et al describieron que el amamantamiento por periodos de tan solo 3 meses disminuye el riesgo de padecer CAM y que los casos con CAM tiene periodos de amamantamiento, en el primer embarazo y acumulado, significativamente más cortos que los controles, sin embargo, encontraron que la protección conferida por los periodos de amamantamiento es particularmente importante para las mujeres premenopáusicas(López1, Calderón-Garcidueñas), como lo señalamos en este trabajo, en tanto que Romieu et al identificaron que el amamantamiento disminuye el riesgo de CAM tanto en premenopáusicas como en las menopáusicas pero en mayor medida en las mujeres mayores de 50 años, sin embargo, se enfatizó que son especialmente importantes los periodos de amamantamiento acumulado mayor a 12 meses para disminuir el riesgo de padecer CAM. A su vez, López1-Carrillo et al encontraron que es la lactancia acumulada la que tiene un mayor impacto en la disminución del riesgo para padecer CAM que la lactancia durante el primer embarazo. En los casos de CAM estudiados el 77.3% amamantó, dato similar a lo descrito por Bernal et al, pero menor al 97% de los casos de Zeichner y al 83% de los casos de López2 et al. En promedio los casos de CAM evaluados en este estudio tuvieron periodos de amamantamiento acumulado de 25 meses, tiempo menor a los 31 meses reportados para los casos de

López1-Carrillo et al. Hay que señalar que la tendencia actual en México con respecto a la lactancia es a su disminución (Romieu). El amamantamiento está aparejado a la paridad, así Romieu et al encontraron que el incremento en el número de embarazos es un factor de protección para el CAM, sin embargo, hay que indicar que el embarazo también puede ser un factor de riesgo para el desarrollo de CAM (Phillips), y esto parece estar en relación a que este ocurra después de los 30 años (Phillips Lambe).

En este trabajo no hubo diferencia en el número de nuligestas entre casos y controles, dato similar a lo descrito por Zeichner et al. Por el contrario López1-Carrillo y Romieu et al encontraron que la ausencia de embarazos fue un factor predominante en las mujeres con CAM. En los casos de CAM estudiados aproximadamente el 20% fueron nuligestas, dato similar a lo reportado por otros investigadores (Torres, López1, López2, Zeichner), en tanto que Paredes y Vital et al solo lo identificaron en el 8 y 12%, respectivamente, y a su vez Verduzco et al lo encontraron en el 30% de su población.

No hubo diferencias en el número de usuarias de hormonales (anticonceptivos y tratamiento hormonal de reemplazo). En el ámbito internacional el uso de anticonceptivos no ha demostrado claramente que sea un factor de riesgo determinante para el CAM. En contrapartida, el tratamiento hormonal de reemplazo que dura 10 ó más años si es un factor de riesgo ya bien establecido para el CAM. En México Paredes, por el contrario, ha sido el único en encontrar que el uso de hormonales es un factor de riesgo significativo para CAM. En los casos estudiados el uso de hormonales fue reportado en el 36%, dato similar a lo descrito por Zeichner et al (30%), pero por encima de lo señalado por Paredes (12.9%) y Vital et al (24%).

Para esta investigación no hubo diferencias entre los individuos con AHF de CAM entre los casos y los controles, hallazgo similar a lo descrito por Zeichner et al. En estudios internacionales se ha podido establecer adecuadamente que el antecedente familiar en

primer grado de CAM es un factor de riesgo para su desarrollo (Falkenberry, Vogel) En tanto que López1-Carrillo, Calderón-Garcidueñas, Paredes y Romieu et al han descrito que los AHF de CAM son un factor de riesgo determinante para el desarrollo de esta neoplasia, en especial para las mujeres premenopáusicas (López1-Carrillo). En el trabajo presentado hubo un 7.5% de casos estudiados con AHF en primer grado de CAM, dato similar a los descrito por Calderón et al (10%), Romieu et al (4%), Paredes et al (5.5%) y López2 et al (11%). Los AHF de CAM en primer y segundo grado fueron vistos en el 21.1% de los casos estudiados, dato similar a los descrito por Calderon et al (20%) y Bernal et al (20%), sin embargo es una cifra menor a lo señalado por Torres et al (37.2%) y Vital et al (30%).

Para esta investigación no hubo diferencias en los casos de menarca antes de los 11 años, en la edad promedio de menarca y en el número de mujeres con menopausia a edad mayor a 52 años, datos coincidentes con lo descrito por López1-Carrillo et al y Calderón-Garcidueñas et al. Para este trabajo la edad promedio de menarca fue de 13 años, dato similar a lo descrito por otros (Zeichner, Vital, Torres, y López1-Carrillo). La proporción de casos estudiados con CAM y menarca antes de los 11 años fue de 4.1%, dato similar a los descrito por Paredes (5.9%), pero sustancialmente menor a lo reportado por Torres et al (24.8%) y Romieu et al (14.3%). El número de casos con CAM y menopausia después de los 52 años, 4.1%, fue similar a lo descrito por Paredes ,4.7%.

En los hallazgos de este trabajo no hubo diferencias en el número de familiares con cánceres diversos en las mujeres con CAM. Calderón-Garcidueñas et al encontraron que el antecedente familiar en primer grado de cáncer de estómago y páncreas incrementó la posibilidad de desarrollar CAM. En la investigación presente las neoplasia que predominaron en los familiares de las pacientes estudiadas fueron el cáncer cervicouterino, de estómago y páncreas.

En esta trabajo se compararon a mujeres con CAM y a individuos sin cáncer vistas en el mismo servicio de clínica de mama. Esto puede originar un sesgo de selección en el caso de los controles, tanto por los médicos que refieren a pacientes con más factores de riesgo, como para las pacientes que al percibir una mayor riesgo (antecedentes heredo-familiares de CAM, aún lejanos) solicitan con mayor frecuencia atención médica (4). Sin embargo, Romieu et al señalaron que los controles pareados tomados de clínicas de padecimientos mamarios, pero con patología benigna, no modificaron los resultados de su estudio. Nuestros controles fueron similares con respecto a los pacientes de otros estudios en: edad promedio, edad de menarca, número de embarazos después de los 30 años de edad, proporción de mujeres nuligestas, uso de hormonales, proporción de mujeres que amamantaron, número de individuos con menopausia después de los 52 años y duración de la lactancia en el primer embarazo (Paredes, Calderón, Romieu, López1, Zeichner). Sin embargo, el número de mujeres con AHF de CAM en primer grado fue mayor (12.8%) a los señalado por otros, 1 a 5.6% (Paredes, Calderón, Romieu, López1), salvo el estudio realizado por Zeichner et al (11%) con el que coincide. También la edad promedio al primer embarazo fue mayor (23.3 años) que lo reportado por otros, 20 años (López1). En tanto que el número de embarazos (2.92) y la duración de la lactancia acumulada (27 meses) fue menor que lo ya publicado por otros, 4.7 embarazos y 42.9 meses, respectivamente (López1).

Para los pacientes estudiados no fue evaluada la condición socioeconómica, variable que puede modificar el riesgo para CAM (Romieu), lo anterior debido a que consideramos que dado que la población estudiada estaba constituida por los trabajadores del estado y sus familiar su condición socioeconómica era homogénea. Por otro lado el número de individuos estudiados es pequeño lo cual puede hacer que algunos resultados no sean significativos por falta de poder estadístico.

## CONCLUSIONES

En este estudio la edad del primer embarazo a término fue el principal factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de mama para las mujeres de 50 años ó más. Así como la lactancia por periodos mayores a 12 meses parece ser un factor protector para el desarrollo de cáncer de mama en mujeres menores de 50 años ó más.

## Referencias

1. Estadísticas de mortalidad relacionada con la salud reproductiva. México, 2002. *Salud Pub Mex* 2004;46:75-88.
2. Primera revisión del consenso nacional sobre tratamiento del cáncer mamario. *Ginecol Obstet Mex* 2002;70:349-60.
3. López-Ríos O, Lazcano-Ponce EC, Tovar-Guzmán V, Hernández-Avila M. La epidemia de cáncer de mama en México. ¿Consecuencia de la transición demográfica?. *Salud Pub Mex* 1997;39:259-265.
4. Falkenberry SS, Legare RD. Risk factors for breast cancer. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2002;29:159-172.
5. Vogel VG. Management of the high-risk patient. *Surg Clin North Am* 2003;83: 733-751
6. Calderón-Garcidueñas AL, Parás-Barrientos FU, Cárdenas-Ibarra L, et al. Risk factors of breast cancer en mexican women. *Salud Pub Mex* 2000;42:26-33.
7. Rodríguez-Cuevas S, Macías CG, Franceschi D, Labastida S. Breast carcinoma presents a decade earlier in Mexican women than in women in the United States or European countries. *Cancer* 2001;91:863-8.
8. Rodríguez-Cuevas S, Macías MCG, Labastida AS. Cáncer de mama en México, ¿enfermedad de mujeres jóvenes?. *Ginecol Obstet Mex* 2000;68:185-190.
9. López-Carrillo L, Bravo-Alvarado J, Poblano-Verástegui O, Ortega AD. Reproductive determinants of breast cancer in mexican women. *Ann N Y Acad Sci* 1997;837:537-550.
10. Romieu I, Hernández-Avila M, Lazcano E, López L, Romero-Jaime R. Breast cancer and lactation history in mexican women. *Am J Epidemiol* 1996;143:543-552.
11. Zeichner GI, Mohar BA, Ramírez UMT. Epidemiología del cáncer de mama en el Instituto Nacional de Cancerología (1989-1990). *Rev Inst Nal Cancerol* 1993;39:1825-

1830.

12. Torres TR, Basurto KE, Olmos RG, Labastida AS. Cirugía conservadora, hito en el tratamiento del cáncer mamario. Análisis de 105 pacientes. *Cir Gen* 2002;24:11-21.
13. Verduzco RL, García BA, Aguirre GH, Palet GJA. Cáncer de mama en un hospital de segundo nivel de la Secretaria de Salud. *Rev Inst Nal Cancerol* 1994;40:178-181.
14. Paredes LA. Factores de riesgo en cáncer mamario. Análisis prospectivo de 414 pacientes. *Ginecol Obstet Mex* 1991;59:41-45.
15. Bernal BS, Chavira AA, Panduro BJG, Mariscal ZSR. Metástasis ganglionar axilar del cáncer de mama. *Ginecol Obstet Mex* 1991;59:25-27.
16. López-Carrillo L, Torres-Sánchez L, López-Cervantes M, Rueda-Neira C. Identificación de lesiones mamarias malignas en México. *Salud Pub Mex* 2001;43:199-202.
17. Vital RVS, Pérez FI. Evolución del cáncer mamario. Experiencia clínica de cinco años en un hospital urbano. *Ginecol Obstet Mex* 1998;66:92-97.
18. Holmberg E, Holm LE, Lundell M, Mattsson A, Walgren A, Karlsson P. Excess breast cancer risk and the role of parity, age at first childbirth and exposure to radiation in infancy. *Br J Cancer* 2001;85:362-366.
19. Lee SH, Akuete K, Fulton J, Chelmow D, Chung MA, Cady B. An increased risk of breast cancer after delayed first parity *Am J Surg* 2003;186:409-412.
20. Phillips KA, Milne RL, Friedlander ML et al. Prognosis of premenopausal breast cancer and childbirth prior to diagnosis. *J Clin Oncol* 2004;22:699-705.
21. Lambe M, Hsieh C, Trichopoulos D, et al. Transient increase in the risk of breast cancer after giving birth. *N Eng J Med* 1994;331:5-9.
22. Matheus TJ, Hamilton BE. Mean age of mother, 1970-2000. *Natl Vital Atate Rep* 2002;51:1-16.

Tabla 1. Comparación entre casos y controles

Variable	Controles n = 132 n (%) / X ± DE	Casos n = 66 n (%) / X ± DE	P
Menarca <11 años	13 (9.8)	3 (4.5)	NS
Edad de menarca	12.6 ± 1.7	12.8 ± 1.6	NS
Menopausia >52 años	3 (2.2)	3 (4.5)	NS
AHF CAM 1 <sup>er</sup> grado	17 (12.8)	5 (7.5)	NS
AHF CAM 2 <sup>o</sup> grado	15 (11.3)	9 (13.6)	NS
AHF otros cánceres	49 (37.1)	29 (43.9)	NS
Nuligestas	16 (12.1)	13 (19.6)	NS
Embarazos	2.92 ± 1.7	3 ± 1.8	NS
1 <sup>er</sup> embarazo >30 años	8 (6)	13 (19.6)	0.01
Edad 1 <sup>er</sup> embarazo	23.3 ± 5	25.8 ± 6.4	0.01
1 <sup>er</sup> embarazo <25 años	73/116 (62.9)	23/53 (43.3)	0.01
Amamantamiento	95/116 (81.8)	41/53 (77.3)	NS
Amamantamiento 1 <sup>er</sup> embarazo (meses)	9.6 ± 10	7.6 ± 5.8	NS
Amamantamiento acumulado >12 meses	53/95 (55.8)	19/41 (46.4)	NS
Amamantamiento acumulado (meses)	27 ± 30	25 ± 33.1	NS
Uso de hormonales	60 (45.4)	24 (36.3)	NS

Tabla 2. Comparación entre controles y casos &lt; 50 años

Variable	Controles n = 132 n (%) / X ± DE	Casos < 50 n = 32 n (%) / X ± DE	P
Menarca <11 años	13 (9.8)	2 (6.25)	NS
Edad de menarca	12.6 ± 1.7	12.7 ± 1.8	NS
AHF CAM 1 <sup>er</sup> grado	17 (12.8)	1 (3.1)	NS
AHF CAM 2 <sup>o</sup> grado	15 (11.3)	4 (12.5)	NS
AHF otros cánceres	49 (37.1)	17 (53.1)	NS
Nuligestas	16 (12.1)	7 (21.8)	NS
Embarazos	2.92 ± 1.7	2.7 ± 1.6	NS
1 <sup>er</sup> embarazo >30 años	8 (6)	4 (12.5)	NS
Edad 1 <sup>er</sup> embarazo	23.3 ± 5	24.8 ± 6	NS
1 <sup>er</sup> embarazo <25 años	73/116 (63)	12/25 (48)	NS
Amamantamiento	95/116 (81.8)	18/25 (72)	NS
Amamantamiento 1 <sup>er</sup> embarazo (meses)	9.6 ± 10	6.8 ± 5.6	NS
Amamantamiento acumulado >12 meses	53/95 (55.8)	15/18 (27.8)	0.02
Amamantamiento acumulado (meses)	27 ± 30	11.5 ± 8.2	< 0.001
Uso de hormonales	60 (45.4)	11 (34.3)	NS

Tabla 3. Comparación entre controles y casos con edad  $\geq$  50 años.

Variable	Controles n = 132 n (%) / X $\pm$ DE	Casos $\geq$ 50 n = 34 n (%) / X $\pm$ DE	P
Menarca <11 años	13 (9.8)	1 (2.4)	NS
Edad de menarca	12.6 $\pm$ 1.7	12.9 $\pm$ 2.1	NS
Menopausia >52 años	3 (2.2)	3 (8.8)	NS
AHF CAM 1 <sup>er</sup> grado	17 (12.8)	4 (11.7)	NS
AHF CAM 2 <sup>o</sup> grado	15 (11.3)	5 (14.7)	NS
AHF otros cánceres	49 (37.1)	12 (35.2)	NS
Nuligestas	16 (12.1)	6 (17.6)	NS
Embarazos	2.92 $\pm$ 1.7	3.05 $\pm$ 2	NS
1 <sup>er</sup> embarazo >30 años	8 (6)	9 (26.4)	< 0.001
Edad 1 <sup>er</sup> embarazo	23.3 $\pm$ 5	26.7 $\pm$ 7.2	0.02
1 <sup>er</sup> embarazo <25 años	73/116 (63)	11/28 (39.2)	0.02
Amamantamiento	95/116 (81.8)	23/28 (82.1)	NS
Amamantamiento 1 <sup>er</sup> embarazo (meses)	9.6 $\pm$ 10	8.2 $\pm$ 5.9	NS
Amamantamiento acumulado >12 meses	53/95 (55.8)	14/23 (60.9)	NS
Amamantamiento acumulado (meses)	27 $\pm$ 30	35.6 $\pm$ 40	NS
Uso de hormonales	60 (45.4)	13 (38.2)	NS