

FACTORES DE RIESGO Y PROTECTORES ASOCIADOS AL CÁNCER DE MAMA

MARCO LÓPEZ T, ADRIANA PESCI FELTRI, ISABEL GARCÍA F, VINCENT GUIDA, ANDREINA FERNANDES, RICARDO BLANCH

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS. LABORATORIO DE GENÉTICA MOLECULAR, INSTITUTO DE ONCOLOGÍA Y HEMATOLOGÍA. MPPS.

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar los factores de riesgo según el grupo etario, antecedentes ginecobstétricos, personales y familiares, e identificar posibles factores protectores para cáncer de mama en pacientes con diagnóstico de cáncer de mama que acudieron a la consulta de Patología Mamaria, del Servicio de Ginecología del Hospital Universitario de Caracas, entre enero 2013 a diciembre de 2015. **MÉTODO:** Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo, observacional y de corte transversal. **RESULTADOS:** Las 110 pacientes objeto de la investigación fueron del sexo femenino; la edad promedio fue de 53 años y tres meses. La edad de la menarquía fue a los 12 años y 5 meses. El 77 % fueron menopáusicas y la edad promedio fue a los 48 años y 1 mes, solo el 5 % recibió terapia de reemplazo hormonal. El 92 % eran multíparas y la edad del primer parto fue de 21 años y 5 meses. Solo el 8 % eran nuligestas y 33 % tuvieron antecedentes de abortos. 24 % tuvo algún familiar de I o II grado con cáncer de mama. 40 % fueron usuarias de anticonceptivos hormonales, el tiempo promedio fue 21 meses y 72 % de ellas dieron lactancia. **CONCLUSIONES:** Se demostró que la edad, los antecedentes ginecobstétricos, personales y familiares coinciden con las publicaciones internacionales. En contraparte, el uso de anticonceptivos orales no se consideró un factor de riesgo y la lactancia no se consideró un factor protector.

PALABRAS CLAVE: Cáncer, mama, factores de riesgo, factores protectores.

SUMMARY

OBJECTIVE: To determine the risk factors according to the age group, the gynecologic history, personal and family history of cancer, and to identify a possible protective factors for breast cancer in patients diagnosed with breast cancer who attended the consultation of Mammary Pathology, of the Gynecology Service from University Hospital of Caracas, from January 2013 to December 2015. **METHOD:** A retrospective, descriptive, observational and cross sectional study was conducted. **RESULTS:** In 110 patients under investigation were female; the average age was 53 years old and 3 months. The age of menarche was at 12 years old and 5 months. 77 % were menopausal women and the average age was at 48 years old and 1 month, only 5 % received hormone replacement therapy 92 % were multiparous and age at first birth was 21 years and 5 months. Only 8 % were null gravida and 33 % had a history of abortions. 24 % had a family member of I or II degree relative with breast cancer. The 40 % were users of hormonal contraceptives, and the average time of use was 21 months and the 72 % of them gave breastfeeding. **CONCLUSIONS:** It was shown that the age, the gynecologic history, personal and the family history agrees with international publications. In contrast, the use of oral contraceptives is not a risk factor and breast feeding was not considered a protective factor.

KEY WORDS: Cancer, breast, risk factors, protective factors.

Recibido: 30/06/2016 Revisado:12/10/2016

Aceptado para publicación:18/11/2016

Correspondencia: Dr. Marco López T. Hospital Universitario de Caracas. E-mail: marcolop82@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El cáncer es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad a nivel mundial. Según cifras de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para el 2012 aproximadamente 8,2 millones de personas murieron a causa de esta enfermedad. Para ese mismo año, los cánceres más frecuentes diagnosticados en el hombre fueron los de pulmón, próstata, colon y recto, hígado y estómago y en la mujer el de mama, colon y recto, cuello uterino y estómago ⁽¹⁾.

El cáncer de mama, debido a su alta incidencia y mortalidad, representa un problema de salud pública a nivel mundial y Venezuela no escapa de esta realidad. Desde 1997, el cáncer de mama es el tipo de cáncer más común del Reino Unido. En 2012 representó el 30 % de todos los cánceres nuevos en las mujeres de esta población ^(2,3). En EE.UU, 1 de cada 8 mujeres (12 %), desarrollará cáncer de mama invasivo en el transcurso de su vida. Para 2015, se estimaron 231 840 nuevos diagnósticos de cáncer invasivo y 60 290 de cáncer *in situ*; y para este mismo año 40 290 defunciones a causa de esta entidad ⁽⁴⁾.

Con más de 408 200 (29 %) nuevos casos y más de 92 000 (15 %) muertes, el cáncer de mama es el primer cáncer en las Américas en cuanto a casos nuevos y el segundo en cuanto a muertes por cáncer en mujeres para el 2012. En América Latina y el Caribe, el 27 % de los nuevos casos de cáncer y el 15 % de las muertes por cáncer son debidos al cáncer de mama ⁽⁵⁾.

En Venezuela, en 2012 se registraron un total de 5 063 casos nuevos de cáncer de mama (22,8 %). La mortalidad por esta misma causa fue de 2 067 casos (18,25 %), representando de esta forma, la primera causa de muerte oncológica en las mujeres de esta población ⁽⁶⁾.

La etiología del cáncer de mama es multifactorial. La identificación de factores

genéticos y de los factores de riesgo como ambientales y hormonales, cada vez más toman auge y juegan papel importante en la prevención del cáncer de mama ⁽⁷⁾. Estos factores de riesgo aumentan la probabilidad de desarrollo del proceso neoplásico, y van a depender del tiempo de exposición al mismo o de la predisposición genética de cada individuo. Por lo tanto, estos pueden influir en el desarrollo del cáncer, pero la mayoría de ellos no son una causa directa de esta enfermedad ⁽⁸⁾. Dentro de los factores no genéticos destacan: edad después de los 65 años siendo el factor de riesgo más importante, menarquía antes de los 12 años, menopausia después de la edad de 55 años, primer nacido vivo después de la edad de 30 años, la nuliparidad, historia previa de biopsias de mama, hiperplasia atípica diagnosticada por biopsia de mama, obesidad, consumo de alcohol, la terapia de reemplazo hormonal (TRH), y la exposición excesiva a la radiación. Otros posibles factores de riesgo incluyen una dieta alta en grasas y baja en fibra, frutas y hortalizas; poco ejercicio. En cuanto a los factores genéticos, además de la historia familiar se conocen otros factores de riesgo no menos importantes. Las mutaciones de los genes *BRCA1* y *BRCA2* han sido identificadas en cáncer de mama y ovario hereditario. Menos de 1 % de todos los cánceres de mama se asocia con los síndromes genéticos: el síndrome de Cowden, síndrome de Li-Fraumeni, síndrome de Bloom, síndrome de Peutz-Jeghers, síndrome de Werner ⁽⁹⁻¹¹⁾. La asociación del uso de anticonceptivos orales (ACO) y el aborto como posibles factores de riesgo no ha sido concluyente en numerosas investigaciones ^(11,12). Por otro lado, la lactancia puede ofrecer un efecto protector leve o moderado (reducción del 20 %) en el riesgo de cáncer de mama, o disminución de riesgo en 4,3 % por cada 12 meses de lactancia materna, sin importar si el tumor sea positivo o negativo para receptores de estrógenos ⁽¹¹⁾.

Finalmente, existen varios modelos para

predecir el riesgo de cáncer de mama, dos de ellos son los más conocidos. El más usado fue desarrollado por Gail, este modelo predice el riesgo acumulativo para cáncer de mama por décadas hasta la edad de 90 años y el de Claus, que tiene la ventaja con respecto al anterior en incorporar información más amplia sobre la historia familiar ^(13,14).

De todo lo anteriormente expuesto, surge la inquietud de estimar y conocer los factores de riesgo y protectores en las pacientes que acudieron a la consulta de Patología Mamaria, del Servicio de Ginecología, Departamento de Obstetricia y Ginecología del Hospital Universitario de Caracas, con el fin de analizar si tienen un comportamiento similar al reportado en la literatura internacional, y con ello nos permita, mejorar y perfeccionar la estrategias de seguimiento y medidas de prevención, proporcional al riesgo individualizado de cada paciente.

OBJETIVO

Es por ello que el objetivo de este trabajo fue determinar los factores de riesgo según el grupo etario, antecedentes ginecobstétricos, personales y familiares, e identificar posibles factores protectores para cáncer de mama en pacientes con diagnóstico de cáncer de mama que acudieron a la consulta de Patología Mamaria, del Servicio de Ginecología del Hospital Universitario de Caracas, entre enero 2013 a diciembre de 2015.

MÉTODO

Se trata de un estudio retrospectivo, descriptivo, observacional y de corte transversal. La población estuvo constituida por todas las pacientes que acudieron la consulta de Patología Mamaria en el servicio de ginecología del Hospital Universitario de Caracas, desde enero 2013 a diciembre de 2015.

La muestra estuvo constituida por todas aquellas pacientes con diagnóstico de cáncer de mama que acudió la consulta de Patología Mamaria en el servicio de ginecología del Hospital Universitario de Caracas, durante el mismo período.

Criterios de inclusión

Todas las pacientes con diagnóstico histológico de cáncer de mama, independientemente de la estadificación, cuyas historias clínicas contemplen todos los datos objeto de estudio.

Criterios de exclusión

Pacientes sin confirmación histológica para cáncer de mama.

Historias clínicas que no contemplen todos los datos de interés para la investigación.

Pacientes con diagnóstico de patología benigna.

Recolección de datos: para la misma se utilizó un instrumento de registro, el cual incluye los datos de identificación de la paciente, edad, diagnóstico, estadificación, antecedentes ginecobstétricos, antecedentes familiares para cáncer de mama (I grado y II grado) y resultados inmunohistoquímicos.

Tratamiento estadístico: con la finalidad de describir la población en estudio se implementaron técnicas y recursos de la estadística descriptiva como: cuadros de frecuencia, diagramas de barra y Figuras. Asimismo, se calculó en diferentes casos el estadístico resumen conocido como media muestral o promedio de los datos. También se emplearon tablas de contingencia para el contraste de hipótesis.

RESULTADOS

Con el objetivo de determinar los factores

de riesgo y factores protectores en pacientes con diagnóstico de cáncer de mama, se realizó una recolección de datos clínicos y de historial familiar de 110 pacientes femeninas con diagnóstico de cáncer de mama y que fueron intervenidas quirúrgicamente en nuestro servicio.

Este grupo de pacientes tenían edades comprendidas entre los 29 y 86 años, con edad promedio de 54 años y 3 meses, encontrándose la mayor proporción de pacientes en los rangos comprendidos entre los 40 y 69 años (Figura 1).

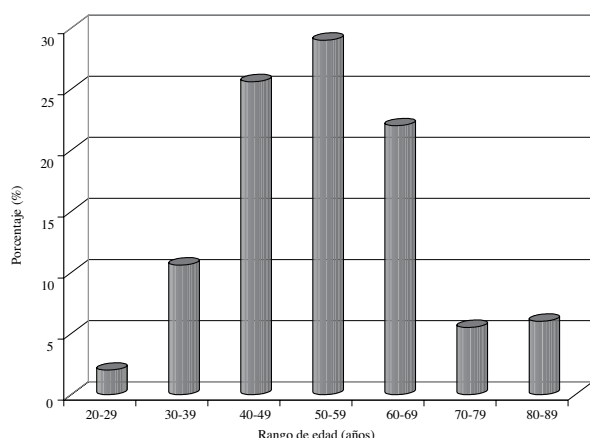


Figura 1. Distribución de las pacientes según el rango de edades.

El tipo histológico más frecuente de cáncer de mama fue el carcinoma ductal infiltrante con 78,25 % (n=86), seguido del carcinoma ductal *in situ* con 10,90 % (n=12) del total de los casos. Los otros tipos histológicos encontrados fueron el carcinoma lobulillar infiltrante con 5,50 % (n=6) y el carcinoma papilar infiltrante con 2,70 % (n=3). El carcinoma mucinoso infiltrante, carcinoma oculto e inflamatorio tuvieron una frecuencia de 0,90 % (n=1) en cada caso.

Estadio clínico inicial

El estadio inicial más frecuente en las pacientes fue el estadio IIA, representando 31,82 % (n=35) de los casos. El siguiente estadio inicial más común fue el estadio IIB presente en 18,18 % (n= 20) de los casos. En 8,18 % (n=9) de los casos el diagnóstico inicial fue el estadio 0, seguido del estadio IV con 6,36 % (n=7). El 4,54 % (n=5) de los casos fueron no clasificables, correspondiendo a los diagnósticos cTX, pTX. En la categoría “no aplica” corresponde a 4 casos con diagnóstico inicial de neoplasia papilar intraquística, por lo cual no fue posible estadificarlo, porque la estadificación en el estudio se basó en el diagnóstico inicial y como es sabido en este tipo de lesión el estadiaje se realiza es con el espécimen quirúrgico para determinar el componente *in situ* o infiltrante de la misma.

En resumen, el 54 % (n=59) de los casos de cáncer de mama de las pacientes estudiadas se encontraba en estadio inicial temprano. En el 35 % (n=38) de las pacientes fue detectado en estadio inicial localmente avanzado y solo 6 % (n=7) fue reportado en estado metastásico.

Subtipos moleculares de cáncer de mama

Una vez hecha la clasificación de cada uno de los tumores, en base a los resultados inmunohistoquímicos, se pudo identificar que el subtipo molecular más frecuente fue Luminal B (HER2-) (RE+; RP (<20 %); Ki67 (≥ 14 %), HER2-) el cual se reportó en 40 % de los casos (n=44), seguido del subtipo Luminal A (RE+; RP+ (≥ 20 %); Ki67 (<14 %); HER2), diagnosticado en 20,91 % de las pacientes (n=23). Otro tipo molecular, casi tan frecuente como el Luminal A fue el Triple Negativo (RE, RP-, Ki67 (≥ 14 %); HER2-), diagnosticado inicialmente en el 18,18 % de los casos (n=20). De los otros tipos moleculares diagnosticados inicialmente tenemos al Luminal B (HER2+) (RE+; RP indiferente; Ki67 (≥ 14 %); HER2+), en 8,18 % (n=9) y las pacientes HER2+ (RE-,

RP-, Ki67 (≥ 14 %); HER2+) en 2,73 % (n=3). En un pequeño grupo de pacientes no estaba reportado el resultado de inmunohistoquímica en la historia clínica.

En la Figura 2 se puede observar que el subtipo molecular Luminal B (HER2-) fue encontrado con mayor frecuencia, tanto en estadios tempranos, como en estadios localmente avanzados y metastásicos. Por su parte, el tipo HER2+ fue encontrado en menor proporción en los estadios de diagnóstico.

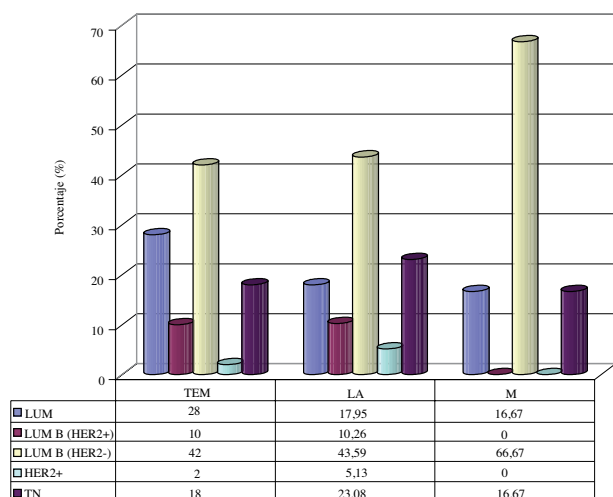


Figura 2. Distribución de los subtipos moleculares de cáncer de mama de las pacientes en estudio, según el estadio de diagnóstico. TEMP: estadio temprano; LA: localmente avanzado; M: metastásico.

Antecedentes ginecobstétricos

Como primer rasgo en los antecedentes ginecobstétricos podemos mencionar que la edad promedio de aparición de la menarquía en estas mujeres fue a los 12 años y 5 meses. La menor edad de aparición de la menarquía fue a los 9 años (2 pacientes) y la máxima edad de aparición

fue a los 16 años (4 pacientes).

En referencia a la vida fértil de las pacientes tenemos que el 77,27 % (n = 85) de la población fue menopáusica, el 22,72 % (n= 25) restante de la población se encontraba en edad fértil. De estas 85 pacientes menopáusicas, la edad promedio de aparición fue a los 48 años y 1 mes. De estas 85 pacientes 6 % (n=5) alcanzaron la menopausia después de los 55 años y un 1 % (n=1) a los 26 años (menopausia quirúrgica).

Otra información relevante es que del grupo de 85 mujeres menopáusicas solo el 5 % (n=4) recibieron tratamiento hormonal. El tiempo que fue aplicado TRH solo fue reportado en dos casos, y estos fueron uno y dos meses respectivamente. El promedio de tiempo de uso de THR fue de 1,5 meses.

De las pacientes en estudio, el 92 % (n=100) tuvo un parto eutócico simple, el restante 8 % (n=9) eran nuligestas. El número promedio de partos de estas pacientes fue de 3. La edad promedio del primer parto fue 21 años y 5 meses. El 72 % de las mujeres que parieron, dieron lactancia materna, con un tiempo promedio de 10 meses.

Del universo de 100 mujeres, que pasaron al menos un proceso de parto, 33 % (n=33) refirieron haber tenido antecedente de abortos y el número promedio de fue de 1. El máximo de abortos registrado por paciente fue de 3.

Una vez correlacionadas las variables de vida fértil y al menos un parto eutócico con el diagnóstico en estadio temprano de la enfermedad, encontramos que no hubo diferencias estadísticamente significativas en la cantidad de mujeres cuyo estadio clínico inicial era temprano y el hecho de haber o no tenido antecedente de al menos un parto eutócico simple (P=0,3). Por su parte, tampoco hubo diferencias estadísticamente significativas en la cantidad de mujeres cuyo estadio clínico inicial era temprano y el hecho de haber alcanzado la menopausia o no (P= 2,71).

Con la intención de establecer si la lactancia materna fue un factor protector en las pacientes con cáncer, estas fueron clasificadas según el estadio clínico inicial (estadio temprano, localmente avanzado y metastásico) y haber amamantado. Sin embargo, no hubo relación estadísticamente significativa, indicando que el estadio inicial del diagnóstico de cáncer de mama es independiente de la lactancia ($X^2_{4,24} < X^2_{5,9}$).

Respecto al uso de ACO, podemos mencionar que el 57 % (n=62) no hizo uso de los mismos, y un 3 % (n=3) no respondió a esta pregunta. Por otra parte, un 40 % (n=44) aseguró haber sido usuaria de algún tipo de ACO, siendo el tiempo promedio de uso, 21 meses. El máximo tiempo registrado en uso de ACO fue 240 meses.

Para tratar de identificar si el haber utilizado anticonceptivos orales es un factor de riesgo en las pacientes con cáncer, estas se clasificaron según el estadio inicial (agrupado en estadio inicial en temprano, localmente avanzado y metastásico) y si la paciente había o no usado ACO. Sin embargo, no se encontró una relación estadísticamente significativa, indicando que el estadio inicial es independientes del uso de ACO ($X^2_{4,2} < X^2_{5,9}$).

Antecedentes personales y familiares de cáncer de mama y ovarios

En cuanto a los antecedentes personales, solo el 4,5 % (n=5) de las mujeres había padecido cáncer de mama. Tres de estas cinco pacientes, se diagnosticaron en estadio temprano (dos estadio 0 y una estadio IA), mientras que las otras dos pacientes presentaron estadio metastásico (estadio IV).

De las primeras tres pacientes, solo una presentó antecedente familiar (de I Grado y de II Grado) de la enfermedad, específicamente cáncer de mama. De igual forma de las otras dos pacientes (estadio IV), solo una presentó antecedente familiar (II Grado) pero en este caso

el familiar padeció cáncer de colon.

Por otra parte, de las 110 pacientes, 24 % (n=27) presentó algún familiar que padecía o había padecido cáncer. El cáncer más frecuente entre los familiares fue cáncer de mama, en 41 % de los casos. De este universo de 27 mujeres, 33 % (n=9) tenían familiares de I grado que habían padecido o padecían cáncer, 52 % (n=14) tenían familiares de II grado y 15 % (n=4) de las pacientes tenían familiares que padecían o habían padecido cáncer, tanto en familiares de I como en II grado.

Es importante resaltar el tipo de cáncer que padecieron los familiares de los pacientes, clasificados según el grado de parentesco. No debemos perder de vista en este análisis, que cuatro pacientes tenían familiares tanto de I grado y II grado que habían padecido, o padecían cáncer.

De las 13 pacientes con antecedentes de cáncer en familiares de I grado, el cáncer más común fue cáncer de mama, el cual se registró en 84,6 % (n=11) de los casos. De estos 11 casos, en 72 % (n=8) el familiar afectado era una hermana. El cáncer de ovario fue reportado en un 8 %, y cáncer de páncreas y colon se registraron en un 3,7 % de los casos, respectivamente.

Podemos mencionar que la probabilidad de tener al menos un familiar de I grado con cáncer es de 0,1 es decir, que en el 1 % de los casos el paciente con cáncer tiene un familiar en I grado que padece o ha padecido cáncer.

De las 18 pacientes con antecedentes de cáncer en familiares de II grado, el cáncer más frecuente fue cáncer de mama, el cual se registró en 66,6 % (n=12) de los casos. De estos 12 casos, en el 85 % (n=10) el familiar afectado era una tía. La mayor cantidad de familiares de II grado, vinculados a una paciente, que padecen o padecían cáncer fue de siete familiares (cinco primas y dos tías). El cáncer de ovario se registró en 30,5 % y el cáncer de colon en 2,9 % de los casos.

Por otra parte la probabilidad de que el paciente tenga al menos un familiar de II grado

con cáncer es de 0,16, es decir, que en 1,6 % de los casos el paciente en tratamiento tiene un familiar en II grado que padece o ha padecido cáncer.

DISCUSIÓN

El cáncer de mama es uno de los cánceres más frecuente en mujeres, tanto en los países desarrollados, así como en los países en vías de desarrollo. La etiología es multifactorial y es bien sabido que existen numerosas variables que aumentan el riesgo de desarrollar un cáncer de mama. Factores ginecobstétricos, hereditarios, ambientales y dietéticos han sido muy bien estudiados como desencadenantes de esta entidad, por lo que conviene identificarlos y actuar oportunamente. Los resultados de nuestra investigación demuestran que nuestra población tiene un comportamiento similar a las referencias nacionales e internacionales.

Las 110 pacientes objeto de estudio en su totalidad fueron del sexo femenino; el tipo histológico de cáncer más frecuente fue el carcinoma ductal infiltrante en 75,4 %. Predominó el estadio clínico inicial en 54 % y el subtipo molecular Luminal B (HER2-) en 40 %.

El factor de riesgo más importante conocido para el cáncer de mama es la edad, superior a los 65 años. En esta investigación determinamos que la edad promedio de las pacientes estudiadas fue de 54 años y 3 meses, lo cual se relaciona con los resultados publicados Ozmen y col. ⁽¹⁵⁾ y en un metaanálisis que constó de 117 estudios epidemiológicos en 2012 ⁽¹⁶⁾. Los reportes de Olaya y col. ⁽¹⁷⁾, en Bogotá, Colombia, indican que en su muestra determinaron una media de edad de 50 años y, muy similar a lo reportado por Hernández y col. ⁽¹⁸⁾, en Venezuela, cuya edad promedio fue de 47,20 años. De igual manera

tiene relación con las publicaciones del último anuario de morbilidad y mortalidad del MPPS, donde la mayor prevalencia para esta entidad osciló en edades comprendidas entre los 45 y 64 años ⁽⁶⁾.

Es conocido que la menarquía antes de los 12 años de edad aumenta el RR en 1,3 veces de desarrollar cáncer de mama ⁽¹⁰⁾. La edad promedio de aparición de la menarquía en estas mujeres fue a los 12 años y 5 meses, lo cual se asemeja a la edad de la menarquía en la población estudio con cáncer de mama de Hernández y col. ⁽¹⁸⁾, en Venezuela que fue 12,76 años. Zahra y col., 2015; Badar y col., 2015 publicaron resultados similares ^(19,20). Asimismo, Titus y col. ⁽²¹⁾, demostraron que la menarquía después de los 15 años de edad o más disminuye el riesgo de cáncer de mama. Al analizar los datos en referencia a la menopausia, el 77 % de la población fue menopáusica y la edad promedio de aparición fue a los 48 años y 1 mes. Resultados similares obtuvieron Olaya y col., en Colombia y Hernández y col., en Venezuela, donde la edad de menopausia promedio fue de 48 años y 47,76 años, respectivamente, y Turani y col., 2012; Surakasula y col., 2014 ^(17,18,22,23). Sin embargo, en una población de Dinamarca, Ewertz y col. ⁽²⁴⁾, reportaron que la menopausia a los 54 años fue uno de los factores de riesgo más importantes. La menopausia tardía después de los 55 años aumenta el RR en 1,2 y 1,5 veces ⁽¹⁰⁾. De estas mujeres menopáusicas, solo el 5 % recibió TRH y el promedio de tiempo de uso fue de 1,5 meses. A pesar que este dato en este estudio no fue relevante, es importante tener en cuenta que la TRH con estrógenos y progesterona durante 5 años o más implica un RR 1,3 veces en el desarrollo de cáncer de mama ⁽¹⁰⁾.

El 92 % de las pacientes refirieron como antecedentes una o más gestaciones, el promedio de partos fue de 3 y la edad promedio del primer parto fue de 21 años y 5 meses. El 8 % eran nuligestas. El primer nacido vivo después de la edad de 30 años y la nuliparidad son factores de

riesgo para cáncer de mama bien conocidos, con un RR 1,7-1,9, lo cual se asemeja a lo publicado por Ortiz y col., en México, donde la edad del primer parto fue después de los 30 años ^(9,10,25). En Chile, Atalah y col. ⁽²⁶⁾, determinaron que la multiparidad tuvo un efecto protector con 0,66 menos riesgo (IC 95 % 0,44-0,99). Nuestra población tuvo un comportamiento distinto, al comparar con la literatura y publicación internacional; sin embargo, fue homogéneo al comparar con la publicación de Hernández y col. ⁽¹⁸⁾, en Venezuela, cuya edad de primer parto fue a los 22,25 años. Por otro lado, el 33 % de nuestras tuvieron como antecedente abortos, con un promedio de 1. La preocupación porque el aborto suponga un efecto adverso se ha basado en la teoría de que un embarazo a término protege contra el cáncer de mama, al provocar la diferenciación completa de las células mamarias. Si bien el aborto eleva el riesgo al permitir su proliferación en el primer trimestre de la gestación, si impide la diferenciación completa que tiene lugar al final del embarazo. Muchos estudios no ha podido determinar si existe o no una asociación entre el aborto espontáneo o inducido y cáncer de mama ⁽¹¹⁾.

El antecedente personal de cáncer de mama invasivo o *in situ* tiene un RR=6,8-17,3 para cáncer de mama, así como el antecedente familiar aumenta el RR=11 (11). 4,5 % de las mujeres había padecido cáncer de mama anteriormente y 24 % tuvo algún familiar de I o II grado con cáncer de mama. En Pakistán, Nisar y col., 2014; y Badar y col., 2015; encontraron historia familiar de cáncer de mama en un 34 % y 16,9 % respectivamente ^(27,20). Olaya y col. ⁽¹⁷⁾, al evaluar los antecedentes familiares en el grupo estudio demostraron que este dato incrementó 10,39 veces la probabilidad de desarrollar cáncer de mama. Asimismo, se determinó que en el 1 % de los casos, el paciente con cáncer de mama tiene un familiar en I grado que padece o ha padecido cáncer, y 1,6 % de ellos tiene un familiar en II

grado que también lo ha padecido.

En relación al uso de ACO, el 40 % refirió haber sido usuaria en algún momento de sus vidas y el tiempo promedio fue 21 meses. Es difícil relacionar este dato con otras publicaciones, porque para poder establecer riesgo debe determinarse el tipo de ACO y carga hormonal o fórmula específica, es por ello que existe discrepancia en los estudios que buscan establecer una asociación entre el uso de ACO. Lo que sí es conocido, es que la administración prolongada de AH, a temprana edad y antes del primer embarazo a término, al parecer pudiera tener alguna influencia en la génesis de la enfermedad, porque actúan sobre un tejido mamario menos diferenciado ⁽¹²⁾. Kahlenborn y col. ⁽²⁸⁾, en un metanálisis publicado en 2006 concluyeron que la asociación entre el uso de anticonceptivos orales y el riesgo de cáncer de mama fue mayor para las mujeres que usaron anticonceptivos orales 4 o más años antes del primer embarazo a término. Para tratar de identificar si el haber utilizado ACO es un factor de riesgo en las pacientes con cáncer, clasificamos a las pacientes según dos criterios diagnóstico inicial (este agrupado en estadio temprano, localmente avanzado y metastásico) y si la paciente había o no usado ACO. Por medio de las pruebas de contraste de hipótesis se concluyó que en nuestra población no representó ser un factor de riesgo.

Existen publicaciones que establecen que la lactancia puede ofrecer un efecto protector leve o moderado, en un análisis de los datos disponibles en todo el mundo se concluyó que la lactancia materna reduciría el riesgo de cáncer de mama en un 4,3 % por cada año de lactancia, y que podría reducir la incidencia acumulada a los 70 años en más de 50 % ⁽¹¹⁾. En nuestra investigación la lactancia no fue un factor protector para cáncer de mama; lo cual concuerda con lo publicado por Tessaro y col., 2003 y Michels y cols. 2001 ^(29,30).

Se demostró que la edad, los antecedentes ginecobstétricos, personales y familiares

coindican con las publicaciones internacionales. En contraparte, el uso de ACO no se consideró un factor de riesgo y la lactancia no se consideró un factor protector.

REFERENCIAS

- [No authors'list]. International Agency for Cancer Research (IARC). Informe mundial sobre el cáncer 2014. Disponible en: URL: <http://www.iarc.fr/>.
- [No authors'list]. Cancer Registration Statistics. Office for National Statistics. Disponible en: URL: <http://www.ons.gov.uk/ons/rel/vsob1/cancer-statistics-registrations--england--series-mb1-/index.html>.
- [No authors'list]. ISD Scotland. Disponible en: URL: <http://www.isdscotland.org/Health-Topics/Cancer/Publications/index.asp#605>.
- [No authors'list]. Breast Cancer Information and Awareness. Disponible en: URL: <http://www.breastcancer.org/>.
- [No authors'list]. Estimated Cancer incidence mortality and prevalence worldwide. GLOBOCAN 2012 (IARC). Disponible en: URL: <http://globocan.iarc.fr/>.
- MPPS - Ministerio del Poder Popular para la Salud. Anuario de mortalidad 2012. Caracas, Venezuela. Disponible en: URL: <http://www.mpps.gob.ve>.
- Martin A, Weber B. Genetic and hormonal risk factors in breast cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2000; 92:1126-1135.
- Vogel VG. Management of the high risk patient. *Surg Clin North Am.* 2003;83:733- 751.
- Bars J, Hull J, Levy-Lahad E, Daly M, Burke W. Breast cancer genetics - An Overview. *Genic Clinics*. Disponible en: URL: <http://web.udl.es/usuarios/e4650869/docencia/segoncicle/genclin98/malalties/Breast%20Cancer%20.pdf>.
- Singletary E. Rating the risk factors for breast cancer. *Ann Surg.* 2003;237(4):474-482.
- Fritz M, Speroff L. Endocrinología ginecológica clínica y esterilidad. España: Wolters Kluwer Health España, SA. Lippincott Williams & Wilkins; 2012.
- Bajares M, Pizzi R. Consenso anticoncepción hormonal 2013. Caracas: Ateproca; 2013.p.77-79.
- Gail M, Brinton L, Byar D, Corle D, Green S, Schairer C, et al. Projecting individualized probabilities of developing breast cancer for white females who are being examined annually. *J Natl Cancer Inst.* 1989;81:1879-1886.
- Claus E, Risch N, Thompson W. Autosomal dominant inheritance of early-onset breast cancer: Implications for risk prediction. *Cancer.* 1994;73:643-651.
- Ozmen V, Ozcinar B, Karanlik H, Cabioglu N, Tukenmez M, Disci R, et al. Breast cancer risk factors in Turkish women a University Hospital based nested case control study. *World J Surg Oncol.* 2009;7:37.
- [No author's list]. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer Menarche, menopause, and breast cancer risk: Individual participant meta-analysis, including 118 964 women with breast cancer from 117 epidemiological studies. *Lancet Oncol.* 2012;13:1141-1151.
- Olaya-Contreras P, Pierre B, Lazcano-Ponce E, Villamil-Rodríguez J, Posso-Valencia H. Factores de riesgo reproductivos asociados al cáncer mamario, en mujeres colombianas. *Rev Saúde Pública.* 1999; 33(3):237-245.
- Hernández D, Borges R, Márquez G, Betancourt L. Factores de riesgo conocidos para cáncer de mama. Pacientes con cáncer patología benigna no patología. *Rev Venez Oncol.* 2010;22(1):16-31.
- Zahra F, Bouayad A, Hasswane N, Ahid S, Mrabet M, Amina B. Risk factors for breast cancer of different age groups: Moroccan Data. *Open J Obstet Gynecol.* 2015;5:79-87.
- Badar F, Mahmood S, Faraz R, Yousaf A, Quader A, Asif H, et al. Epidemiology of breast cancer at the Shaukat Khanum Cancer Hospital and Research Center, Lahore, Pakistan. *J Coll Physicians Surg Pak.* 2015;25(10):738-742.
- Titus-Ernstoff L, Longnecker M, Newcomb P, Dam B, Greenberg R, Mittendorf R, et al. Menstrual factors in relation to breast cancer risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 1998;7:783-789.
- Turati F, La Vecchia C. Risk factors for breast cancer in China: Similarities and differences with western populations. *Arch Med Sci.* 2012;8(2):179-182.
- Surakasula A, Chary G, Raghavaiah K. A comparative study of pre- and post-menopausal breast cancer: Risk factors, presentation, characteristics and management. *J Res Pharm Pract.* 2014;3(1):12-18.
- Ewertz M, Duffy S. Risk of breast cancer in relation to reproductive factors in Denmark. *Br J Cancer.* 1988;58:99-104.
- Ortiz C, Galván E. 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.
26. Atalah E, Urteaga C, Rebolledo A, Medina E, Csendes A. Factores de riesgo del cáncer de mama en mujeres de Santiago. *Rev Med Chile.* 2000;128(2):137-143.
27. Nisar A, Naim M, Rehman N, Rahman R. Breast cancer; frequency of risk factors. *Professional Med J.* 2014;21(6):1128-1132.
28. Kahlenborn C, Modugno F, Potter D, Severs W. Oral contraceptive use as a risk factor for premenopausal breast cancer: A meta-analysis. *Mayo Clin Proc.* 2006;81(10):1290-302.
29. Tessaro S, Béria J, Tomasi E, Victora C. Breastfeeding and breast cancer: A case-control study in Southern Brazil. *Cad Saúde Pública.* 2003;19(6):1593-1601.
30. Michels K, Trichopoulos D, Rosner B, Hunter D, Colditz G, Hankinson S, et al. Being breastfed in infancy and breast cancer incidence in adult life: Results from the two nurses' health studies. *Am J Epidemiol.* 2001;153:275-283.