

## ORIGINAL

## Factores de Riesgo reproductivo en pacientes con cáncer de mama

Dra. Laura Selis Pomar Durruthy <sup>I</sup>, Lic. Ramón de Jesús Ropero Toirac <sup>II</sup>, Msc. Dra. María de la Caridad Rubio Hernández <sup>III</sup>, Dra. Ana de Lourdes Torralbas Fitz <sup>IV</sup>, Dra. Yaniurka Cruz Camejo <sup>V</sup>, Dra. Tamara González Madruga <sup>VI</sup>.

<sup>I</sup> Especialista de Primer Grado en Oncología y especialista de Primer grado en Medicina General Integral. Instituto de Oncología y Radiobiología de Cuba.

<sup>II</sup> Licenciado en Bioestadística. Investigador auxiliar. Instituto de Oncología y Radiobiología de Cuba. Email: roper@infomed.sld.cu

<sup>III</sup> Especialista de Primer grado en Oncología y especialista de Primer grado en Medicina General Integral. Master en Atención Integral a la Mujer. Investigador Agregado.

<sup>IV</sup> Médico Residente de Oncología Clínica. Instituto de Oncología y Radiobiología de Cuba.

<sup>V</sup> Especialista de Primer Grado en Oncología y especialista de Primer grado en Medicina General Integral. Investigador auxiliar. Instituto de Oncología y Radiobiología de Cuba.

<sup>VI</sup> Especialista de Primer Grado en Hematología y especialista de Primer grado en Medicina General Integral. Instituto de Oncología y Radiobiología de Cuba.

Recibido: 11-04-2017

Aprobado: 21-07-2017

## PALABRAS CLAVE

cáncer;  
mama;  
reproducción

## Resumen

**Introducción:** El cáncer de mama es frecuente en mujeres y es la primera causa de muerte por cáncer en este sexo a nivel mundial. **Objetivo:** Identificar los factores de riesgo reproductivo para el cáncer de mama en un grupo de 300 pacientes diagnosticadas e igual número de controles en el "Instituto de Oncología y Radiobiología de Cuba" de marzo/2006 a diciembre/2009. **Métodos:** Se realizó un estudio epidemiológico analítico-observacional de tipo caso - control en el Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología de Cuba, en el período comprendido de marzo del 2006 a diciembre del 2009. Para la recogida de la información se aplicó una encuesta. Se reclutaron 300 pacientes con cáncer de mama y 300 controles. Se estudiaron variables como: edad de aparición de la menarquía, ciclos menstruales, estado menopáusico, edad de la menopausia, número de embarazos, paridad, edad del primer parto, tiempo de lactancia acumulada. Se utilizaron métodos univariados para el análisis de la información. **Resultados:** Se determinaron como factores que disminuyeron el riesgo: el número de embarazos a partir del tercero (OR:0,74; IC95%: 0,57-0,98), la paridad a partir del tercer parto (OR: 0,5; IC95%: 0,27-0,96). Fueron factores de riesgo: las menstruaciones irregulares (OR: 3,62; IC95%: 2,22-5,9), edad tardía a la menopausia (OR: 1,7; IC95%: 1,15-2,54) y el tiempo de lactancia acumulada menor de 5 meses (OR: 1,57; IC95%: 1,09-2,63). **Conclusiones:** Constituyeron factores de riesgo para el cáncer de mama en la población estudiada: las menstruaciones irregulares, edad tardía a la menopausia, tiempo de lactancia acumulada menor de 5 meses.

\*Autor para correspondencia: Dra. Laura Selis Pomar Durruthy

Correo electrónico: [laurapomar@infomed.sld.cu](mailto:laurapomar@infomed.sld.cu)

## ORIGINAL

## KEY WORDS

cancer;  
breast;  
reproduction

## Factors of reproductive risk in patients with breast cancer

## Summary

**Introduction:** Breast cancer is common in women and is the leading cause of cancer death worldwide. **Objective:** To identify risk factors for breast cancer in a group of 300 diagnosed patients and an equal number of controls at the "Institute of Oncology and Radiobiology of Cuba" from March / 2006 to December / 2009. **Methods:** An epidemiological and observational case - control study was carried out at the National Institute of Oncology and Radiobiology of Cuba, in the period from March 2006 to December 2009. A survey was carried out for the collection of the information. The universe consisted of 300 patients with breast cancer and 300 controls. We studied variables such as: age of onset of menarche, menstrual cycles, menopausal status, age of menopause, number of pregnancies, parity, age of first calving, time of accumulated lactation. **Results:** Were risk factors: The number of pregnancies from the third (OR: 0.74, 95% CI: 0.57-0.98), parity from the third birth (OR: 0.5; 95% CI: 0.27-0.96, irregular menses (OR: 3.62, 95% CI: 2.22-5.9), late age at menopause (OR: 1.7, 95% CI: 1.15-2.54) and the accumulated breastfeeding time less than 5 months (OR: 1.57; 95% CI: 1.09-2.63). **Conclusions:** Risk factors for breast cancer in the study population were irregular menses, late age at menopause, cumulative breast-feeding time of less than 5 months.

## Introducción

El cáncer de mama es el más frecuente en mujeres y es la primera causa de muerte por cáncer en este sexo a nivel mundial. La OMS lo considera un importante problema de salud pública en los países desarrollados y de forma creciente en los países sub-desarrollados. Una de cada 9 a 12 mujeres padecerá la enfermedad a lo largo de su vida en los países del mundo occidental.<sup>1,2</sup>

La incidencia del cáncer de mama varía considerablemente en función de las áreas geográficas y de las etnias.<sup>2</sup> Así, las mujeres caucásicas de Europa y Norteamérica tienen un riesgo cinco veces superior de padecer este tipo de cáncer que las mujeres asiáticas y africanas.<sup>2,3</sup> Los factores genéticos subyacentes que contribuyen primariamente al cáncer de mama en la mujer joven son similares en las poblaciones a nivel mundial, pero la exposición a las hormonas y los estilos de vida varían ampliamente y juegan el papel

principal en las mujeres posmenopáusicas.<sup>1,4</sup> Según el Anuario Estadístico de Salud, el cáncer de mama en Cuba, ocupa el primer lugar en incidencia y el segundo en mortalidad, entre las neoplasias malignas del sexo femenino.<sup>5</sup>

Por lo que nos propusimos en esta investigación identificar los factores de riesgo reproductivo para el cáncer de mama en esta población.

## Método

Se realizó un estudio epidemiológico analítico – observacional del tipo caso – control, en el Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología de Cuba, en el Vedado, municipio Plaza, en el período comprendido de marzo del 2006 a diciembre del 2009.

Se reclutaron 300 pacientes con cáncer de mama y 300 controles. Se incluyeron pacientes con confirmación histológica de cáncer de mama en cualquier estadio, en las edades

**ORIGINAL**

comprendidas entre 25 y 75 años y con un estado físico y mental adecuado para responder al interrogatorio. Se excluyeron aquellas que no era posible localizar. En el caso de los controles, se incluyeron mujeres sin cáncer de mama comprobado y se excluyeron aquellas féminas que tenían parentesco con casos o controles.

Como criterios de apareamiento para los controles se seleccionaron la edad y la localidad de las féminas. Tanto los casos como los controles fueron entrevistados personalmente por un personal debidamente entrenado empleando un cuestionario detallado, describiéndose variables como edad de aparición de la menarquía (variable cuantitativa continua, utilizada en una escala  $\geq 12$  años y  $< 12$ ), ciclos menstruales (variable ordinal, utilizada en una escala de los mismos 5 días del mes, no siempre y nunca), estado menopáusico (variable cualitativa dicotómica, utilizada en una escala de si o no), edad de la menopausia (variable cuantitativa continua, utilizada en una escala  $\geq 50$  ó  $< 50$ ) embarazos (variable cualitativa dicotómica, utilizada en una escala de si ó no) número de embarazos (variable cuantitativa discreta, y empleada en una escala desde 1 hasta 9), paridad (variable cuantitativa discreta, utilizada en una escala de nulípara,  $< 3$  partos y  $\geq$  de 3 partos), edad del primer parto (cuantitativa continua, y utilizada en una escala de  $\leq 30$  años o  $>$  de 30 años) y tiempo de lactancia acumulada (variable cuantitativa continua, utilizada en una escala de  $\geq$  o  $<$  5 meses).

El análisis estadístico estuvo basado en la comparación entre casos y controles en relación a los factores de riesgo a los que estuvo expuesto cada grupo. La comparación se llevó a cabo mediante el uso de métodos univariados, entre los cuales se utilizó el odds ratio y el Chi-cuadrado con un nivel de significación estadística de 0,05.

**Resultados**

**Tabla 1. Factores de Riesgo reproductivo asociados a la aparición del cáncer de mama según edad de aparición de la menarquía, ciclos menstruales, estado Menopáusico y edad de la menopausia. INOR, marzo/2006 a diciembre/2009.**

Variable	Casos	Controles	OOR(IC95%)	X <sup>2</sup>	P
<b>Edad de aparición de la menarquía</b>				1,7186	0,9260
<12 años	81	82	0,98 (0,69-1,4)		
$\geq 12$ años	218	217			
<b>Ciclos menstruales</b>				25,5019	0,00
*Los mismos 5 días del mes	72	85	1(referencia)		
*No siempre	114	172	0,77(0,52-1,15)		
*Nunca	113	42	3,62(2,22-5,9)		
<b>Estado Menopáusico</b>				1,7186	0,1899
Si	211	196	1,26(0,89-1,78)		
No	89	104			
<b>Edad a la Menopausia</b>				7,0179	0,0081
$\geq 50$	105	72	1,7(1,15-2,54)		
$< 50$	106	124			

Fuente: encuesta.

**ORIGINAL**

La tabla 1 muestra que tanto en los casos como en los controles predominó y con cifras similares la aparición de la menarquia a la edad mayor e igual de 12 años, predominaron las féminas que no presentaban la menstruación dentro de los mismo 5 días del mes con OR de 3,62 e IC 95% de 2,22 a 5,9 para un valor de  $p < 0,001$ .

El estado menopáusico, no evidenció diferencias significativas en cuanto a su ocurrencia entre casos y controles (OR: 1,26; IC95% 0,89-1,78) con una  $p = 0,1899$ . Sin embargo cuando analizamos su comportamiento por edad de aparición, observamos que haber presentado la menopausia a una edad de 50 años o más constituye un factor de riesgo (OR: 1,7; IC95%: 1,15-2,54) con una  $p = 0,008$ .

**Tabla 2. Factores de riesgo reproductivo asociados a la aparición del cáncer de mama según embarazo y número de embarazos. INOR, marzo/2006 a diciembre/2009.**

Variable	Casos	Controles	OR (IC95%)	X <sup>2</sup>	P
<b>Embarazo</b>				<b>1,1544</b>	<b>0,2826</b>
Si	280	287	1,58(0,77-3,23)		
No	20	13			
<b>Número de embarazos</b>				<b>27,0909</b>	<b>0,0007</b>
1	280	287	1(referencia)		
2	237	261	0,93(0,73-1,18)		
3	154	211	0,74(0,57-0,98)		
4	91	137	0,68(0,5-0,93)		
5	39	82	0,49(0,32-0,74)		
6	21	49	0,44(0,26-0,75)		
7	16	26	0,63(0,33-1,2)		
8	11	9	1,25(0,51-3,07)		
9	5	2	2,56(0,49-13,3)		

Fuente: Encuesta

La tabla 2 muestra que hubo 280 féminas que estuvieron embarazadas alguna vez, entre los casos y un número de 287 entre los controles, no apreciándose significación estadística entre haber estado embarazada y el cáncer de mama de forma significativa (OR: 1,58; IC95%: 0,77-3,23) para una  $p = 0,2826$ .

En relación con el número de embarazos observamos que constituye un factor protector a partir de la ocurrencia del tercer embarazo (OR: 0,74; IC95%: 0,57-0,98) hasta el sexto (OR: 0,44; IC: 0,26-0,75) con una  $p < 0,001$ .

**ORIGINAL**

**Tabla No.3. Factores de riesgo reproductivo asociados a la aparición del Cáncer de Mama según paridad, edad del primer parto y tiempo de lactancia acumulada. INOR, marzo/2006 a diciembre/2009.**

Variable	Casos	Controles	OR(IC9%)	X <sup>2</sup>	P
<b>Paridad</b>				<b>4,5638</b>	<b>0,0339</b>
<b>Nulipara</b>	36	24	1(referencia)		
<b>2-3 partos</b>	212	208	0,68(0,39-1,18)		
<b>&gt;3 partos</b>	52	68	0,5(0,27-0,96)		
<b>Edad al 1er parto</b>				<b>0,8851</b>	<b>0,3468</b>
<b>&lt;=30 años</b>	162	160	1,64(0,7-3,86)		
<b>&gt;30 años</b>	15	9			
<b>Tiempo de lactancia acumulada</b>				<b>5,8079</b>	<b>0,0160</b>
<b>&lt;5 meses</b>	234	208	1,57(1,09-2,63)		
<b>&gt;=5 meses</b>	66	92			

Fuente: encuesta.

La Tabla No. 3 muestra que constituye un factor protector la pluriparidad a partir del tercer parto (OR: 0,5; IC95%: 0,27-0,96) con una  $p=0,0339$ , no hubo diferencias significativas en relación a la edad del primer parto entre casos y controles (OR: 1,64; IC95%: 0,7-3,86) para  $p=0,3468$ .

En relación con el tiempo de lactancia hubo 208 mujeres en el grupo control contra 234 entre los casos que tuvieron un tiempo de lactancia acumulada de menos de 5 meses lo cual fue estadísticamente significativo (OR: 1,57; IC95%: 1,09-2,63) con  $p=0,0160$ . Por tanto, poco tiempo de lactancia acumulada constituyó un factor de riesgo.

**Discusión**

Muchos factores de riesgo están asociados con el incremento de la exposición a lo largo de toda la vida de las hormonas reproductivas femeninas. Se ha mencionado que la menarquia antes de los 12 años eleva el riesgo relativo del cáncer de mama<sup>6</sup>. Sin embargo, en nuestra serie no encontramos esta relación, probablemente debido a que la mediana de edad fue de 13 años entre los casos y de 12 años entre los controles. En un estudio, el 50% de las pacientes tuvieron una edad de aparición de su primera menstruación mayor que los 13 años<sup>7</sup>.

Algunos autores han encontrado la menopausia tardía como factor de riesgo<sup>7,8</sup> y esto coincide con nuestros hallazgos.

Es bien sabido que entre los factores que aumentan el riesgo de aparición de la neoplasia que nos ocupa están, una edad del primer parto después de los 30 años y la nuliparidad<sup>8</sup>, Tanto resultados de estudios de cohorte como caso-control no han hallado asociación entre la infertilidad y el cáncer de seno<sup>9</sup>.

Cuando comparamos a las mujeres nulíparas con aquellas quienes tuvieron al menos un embarazo a término tienen un 25% de reducción en su riesgo de padecer cáncer de mama. Por otra parte subsecuentes nacimientos reducen el riesgo relativo de alrededor del 70% por nacimiento<sup>9,10</sup>. Además hay evidencias

## ORIGINAL

que mientras más niños tenga una mujer, es mayor la protección, y aquellas féminas con cinco o más niños tienen un 50% de riesgo que las mujeres nulíparas. En este aspecto nuestros resultados coinciden con la literatura <sup>11</sup>.

En la bibliografía revisada no encontramos otros estudios que buscaran la relación de esta neoplasia con el embarazo en general, que incluyeran gestaciones no a término. Aunque si se ha reportado que el aborto no parece incrementar el riesgo para esta enfermedad basado en múltiples estudios epidemiológicos<sup>12</sup>, así como el dato de un estudio de cohorte basado en una gran población comprendida por 1,5 millones de mujeres danesas, el cual no mostró incremento a largo plazo del riesgo después de un término temprano del embarazo<sup>12,13</sup>. Creemos que nuestros hallazgos en este sentido estuvieron en relación a un efecto protector acumulativo que pudo ejercer la gestación independientemente que no todas hayan sido a término.<sup>12</sup> La lactancia especialmente cuando su duración total es prolongada, confiere reducción del riesgo para el cáncer de mama.<sup>14,15</sup>

Algunos autores no encontraron la inversa relación entre la lactancia y el cáncer de seno<sup>14</sup>posiblemente porque altos niveles de amamantamiento prolongado continúan siendo la norma en esas regiones<sup>16</sup>.

## Conclusiones

El número de embarazos a partir del tercero y la paridad a partir del tercer parto, disminuyeron el riesgo para padecer el cáncer de mama. Constituyeron factores de riesgo las menstruaciones irregulares, edad tardía a la menopausia y tiempo de lactancia acumulada menor de 5 meses, no encontrándose relación estadística significativa con la edad de aparición de la menarquia, embarazos y la edad al primer parto.

## Referencias bibliográficas

1. Organización Mundial de la Salud [OMS]. (2015b). Cribado y detección precoz del cáncer. 2016. Disponible en: <http://www.who.int/cancer/detection/es/>
2. Instituto Nacional del Cáncer de los Instituto. Nacionales de la Salud de EE. UU. 2016. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol>
3. La situación del cáncer en España. 2005 Disponible en: <https://www.msssi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfNoTransmisibles/docs/situacionCancer.pdf>
4. Sánchez Portela J, Verga Tirado B. Cáncer de mama: ¿Es posible prevenirlo? Rev Ciencias Médicas. 2011, 15: 1
5. Anuario Estadístico de Cuba 2015. Disponible en: [www.one.cu/aec2015/19saludpublica.pdf](http://www.one.cu/aec2015/19saludpublica.pdf)
6. Luján IJ, García RF, Figueroa PG, Hernández MI, Ayala AR. Menarquia temprana como factor de riesgo de cáncer de mama. Ginecología y Obstetricia de México. 2006; 74 (11).
7. Torres-Mejía G, Ángeles-Llerenas A. Factores reproductivos y cáncer de mama: principales hallazgos en América latina y el mundo. Salud pública Méx. 2009, 51 supl.2.
8. Sifuentes-Álvarez A, Castañeda-Martínez L, Lugo-Nevarés M, Reyes Romero M. Factores de riesgo asociados con el cáncer de mama en mujeres del estado de Durango, México. Ginecol Obstet Mex 2015;83:662-669.

**ORIGINAL**

9. Ara C, Giménez MJ, Cusidó M, Fabregas R. Consenso Cáncer de Mama y Fertilidad. Rev Senol Patol Mamar 2015;28:172-80.
10. Fertilidad y cáncer de mama. Centro Patología de la Mama. Madrid. 2016 Disponible en: <http://www.cpm-tejerina.com/atencion-al-paciente/informacion-medica/fertilidad-cancer-mama/>
11. Cáncer de mama y fertilidad. Instituto de Bernabeu. 2016. Disponible en: <https://www.institutobernabeu.com/foro/2016/10/03/cancer-mama-fertilidad/>
12. Word WC, Muss HB, Solin LJ, Olopade OI. Malignant Tumors of the Breast. Cancer Principles and Practice of Oncology. De Vita VT, Hellman S and Rosenberg S. 7 th ed.Ed. Lippincott Willians and Wilkins. 2005, digital vertion.
13. El aborto inducido y el riesgo de cáncer de mama: ¿existe una relación? Rev Panam Salud Publica. 2000,7, 6.
14. Morrow M, BursteinH, Harris J. Malignant Tumors of the Breast. En: Cancer Principles and Practice of Oncology. 10 th Edition. 2015: 1117- 1156
15. Grajales Pérez G, Flores Cazares C, Amezquita Díaz L, de Alba Ramírez V. Factores de riesgo para el cáncer de mama en México: revisión de estudios en poblaciones mexicanas y México-americanas. Revista CES Salud Pública. 2014, Vol. 5, 1: 50-58.
16. Iwasaki M, Otani T, Ivone M, Sasazuki S. Tsugane S. Role and impact of menstrual and reproductive factor son breast cáncer risk in Japon. Eur J Cancer Prev. 2007.
17. Lanfranchi A, Brind J. Cáncer de Mama Riegos y Prevención 4th ed EEUU. Instituto de Prevención de Cáncer de Mama.2007.
18. Amadou A, Torres-Mejía G, Pierre Romieu I. Cáncer de mama en América Latina: carga, patrones y factores de riesgo. Salud Pública de México. 2014, Vol. 56, 5: 547-554.