

DETERMINACIÓN DE LOS FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A CARCINOMA MAMARIO EN EL HOSPITAL ABEL GILBERT PONTON DURANTE EL PERIODO ENERO 2011 – DICIEMBRE 2013.

Lourdes Cerna

RESUMEN:

Introducción: El objetivo de este estudio es determinar los factores de riesgo del carcinoma mamario en las pacientes atendidas en el área de oncología del Hospital Abel Gilbert Pontón durante el periodo Enero 2011 a Diciembre 2013.

Materiales y Métodos: Este es un estudio de casos y controles. La muestra de casos consta de 60 pacientes con diagnóstico histopatológico de cáncer de mama, obtenida a conveniencia. La muestra de los controles consta de 60 pacientes con mamografías BI-RADS 1 y 2 obtenida de manera aleatoria simple. Las variables medidas son la edad mayor a 55 años, historia familiar de cáncer de mama, uso de anticonceptivos orales, menarquia precoz y nuliparidad.

Resultados: Edad mayor a 55 años OR 0.87 IC (0.422-1.802) P (0.711). Historia familiar de cáncer de mama OR 12.238 IC (8.808- 31.150) P (0.000). Anticonceptivos orales OR 30.00 IC (5.261-171.062) P (0.000). Menarquia precoz OR 8.55 IC (2.269-32.221) P (0.001). Nuliparidad OR 2.724 IC (1.189-6.241) P (0.017).

Conclusiones: La historia familiar de cáncer de mama, el uso de anticonceptivos orales, la menarquia precoz y la nuliparidad demostraron mayor probabilidad de encontrarse en el grupo de las pacientes con carcinoma mamario que en las pacientes con BI-RADS 1 y 2. Solo la edad mayor de 55 años no demostró ser tener una relación positiva en el carcinoma mamario.

PALABRAS CLAVE: carcinoma mamario, anticonceptivos orales, menarquia precoz u nuliparidad.

ABSTRACT:

Introduction: The objective of this study is to determine the risk factors of breast cancer in patients treated by the oncology department of the Abel Gilbert Ponton Hospital during the period January 2011 to December 2013.

Methodology: This is a case and controls study. The sample were 60 patients with breast cancer diagnosed histopathologically, obtained by convenience. The sample of the controls were 60 patients with mammography BI-RADS 1 and 2 obtained randomly. The variables measured are age greater than 55 years, family history of breast cancer, use of oral contraceptives, early menarche and nulliparity.

Results: Age greater than 55 years OR 0.87 IC (0.422-1.802) P (0.711). Family history of breast cancer OR 12.238 IC (8.808- 31.150) P (0.000). Oral contraceptives OR 30.00 IC (5.261-171.062) P (0.000). Early menarche OR 8.55 IC (2.269-32.221) P (0.001). Nulliparity OR 2.724 IC (1.189-6.241) P (0.017).

Conclusions: The family history of breast cancer, the use of oral contraceptives, the early menarche and nulliparity showed to have a greater probability to be seen in the patients with breast cancer than in the patients with BI-RADS 1 and 2. Only the age greater than 55 did not show any positive correlation with breast cancer.

KEY WORDS: breast cancer, oral contraceptives, early menarche and nulliparity.

INTRODUCCIÓN:

El cáncer de mama es el segundo tipo de cáncer más común entre las mujeres americanas (1). El primero es el cáncer de piel (2). Una de cada ocho mujeres presentara cáncer de mama invasivo durante su vida, esto equivale al 21%. La asociación americana de cáncer estima que al final del año 2015 se diagnosticaran 232,340 casos nuevos de cáncer de mama invasivo y 64,640 casos de carcinoma in situ en mujeres. Al menos 39,620 mujeres morirán de cáncer de mama (3). El cáncer de mama es la segunda causa de muerte por cáncer en mujeres precedido por el cáncer de pulmón (4).

Los factores de riesgo de cáncer de mama conocidos globalmente son sexo femenino, edad mayor de 55 años, genéticos (BCRA 1, BCRA 2, ATM, TP53, CHEK2, PTEN, CDH1, STK11), historia familiar de cáncer de mama, menarquia precoz (antes de los 12 años), nuliparidad, paridad después de los 30 años, uso de anticonceptivos orales, terapia hormonal luego de la menopausia, omisión de la lactancia materna, consumo de 2 a 5 bebidas alcohólicas diarias, sobrepeso, obesidad e inactividad física (5,6). Un estudio realizado en Japón enunció que un índice de masa corporal mayor de 25 y menarquia antes de los 13 años eleva el riesgo de padecer cáncer de mama en mujeres occidentales (7, 8,9). En Paraguay se realizó un estudio donde se demostró que la edad mayor a 55 años, la nuliparidad, la exposición a hormonas exógenas y endógenas y la historia familiar de cáncer de mama aumentan el riesgo de padecer carcinoma mamario (10).

El objetivo fundamental de este estudio es demostrar que factores de riesgo de fácil medición como edad mayor a 55 años, historia familiar de cáncer de mama, uso de

anticonceptivos orales, menarquia antes de los 12 años y nuliparidad elevan la probabilidad de padecer cáncer mamario en las pacientes atendidas por el área de oncología del Hospital Abel Gilbert Pontón durante el periodo de Enero 2011 a Diciembre 2012. La identificación de la población en riesgo de padecer carcinoma mamario en nuestro medio lograra ayudar a la prevención y screening para una detección temprana, disminuyendo la morbilidad y mortalidad del carcinoma mamario.

MATERIALES Y METODOS:

Este es un estudio de casos y controles. Se observó, analizó y reportó datos obtenidos de la población que comprende a las mujeres diagnosticadas histopatológicamente con cáncer de mama, que han acudido al departamento de oncología del Hospital Abel Gilbert Pontón durante el periodo Enero 2011 a Diciembre 2012.

Se obtuvo el permiso respectivo del directorio de docencia del Hospital Abel Gilbert Pontón, mediante una solicitud preguntando por los archivos correspondientes al CIE C50 (tumor maligno de mama) para obtener el grupo de casos. Los archivos del departamento de oncología congruentes con el diagnostico solicitado fueron recibidos, revisados, analizados y recolectada su información para el desarrollo de este proyecto. Para la obtención de los controles, se analizó la base de datos del departamento de Mastología en busca de mamografías BI-RADS 1 o 2.

Los criterios de inclusión determinados inviolables para la aceptación del paquete analítico para los casos fueron:

1. Mujeres mayores de 18 años.
2. Diagnosticadas mediante histopatología de cáncer de mama.

3. Record clínico perteneciente al departamento de oncología del hospital Abel Gilbert Pontón.
4. Periodo Enero del 2011 a Diciembre del 2012.
5. Con o sin tratamiento radiológico o quimioterapia.
6. Con o sin antecedentes de mastectomía.

Los criterios de exclusión tomados en consideración para no permitir la integración al grupo de análisis de casos fueron:

1. Mujeres que no cumplan los criterios de inclusión.
2. Pacientes con historia previa de otro tipo de cáncer, o con otro cáncer concomitante.
3. Pacientes con trastornos hormonales como hipertiroidismo o hipotiroidismo, insuficiencia adrenal, hiperplasia adrenal.
4. Pacientes con historia de tumores funcionales de adenohipófisis, síndrome de Sheegan, lesiones del hipotálamo.
5. Pacientes con antecedentes de timomas, quistes ováricos, entre otros que alteren homeostasis hormonal.

Los criterios de inclusión para la conformación del grupo control fueron:

1. Mujeres mayores a 18 años.
2. Pacientes con mamografías BI-RADS 1 O 2.
3. Pacientes valoradas por el departamento de mastología del Hospital Abel Gilbert Pontón durante el periodo Enero 2011 a Diciembre 2012.

Los criterios de exclusión para el grupo control fueron:

1. Pacientes con historia o diagnóstico de cualquier otro tipo de cáncer.
2. Pacientes con alteraciones endocrinológicas.

La población de pacientes con diagnóstico de carcinoma mamario durante el periodo Enero 2011 a Diciembre 2012 para el grupo de casos constó de 67 pacientes. Siete carpetas no se encontraron, por lo tanto la muestra consistió de 60 pacientes seleccionados a conveniencia.

La población de pacientes con mamografías BI-RADS 1 o 2 constó de 240 pacientes, de los que se eligieron 60 de manera aleatoria simple utilizando el programa Excel.

Se identificaron los factores de riesgo en el grupo de pacientes con carcinoma mamario y de las pacientes con BI-RADS 1 y 2 de la siguiente manera:

1. Edad mayor a 55 años distribuido en dos grupos: las que tenían más de 55 años y las que no.
2. Historia familiar de cáncer de mama. Se aceptó relación con familiares de primero, segundo y tercer grado. Se tabularon los resultados en dos grupos; las que sí y las que no.
3. El uso de anticonceptivos orales se tomó en consideración siempre y cuando se hayan tomado de manera regular durante más de un año. Se tabularon en dos grupos; las que sí estuvieron expuestas a los anticonceptivos orales y las que no.
4. La menarquia se determinó precoz antes de los 12 años. Se designaron dos grupos; las que si presentaron menarquia precoz y las que no.
5. La nuliparidad, determinada en mujeres que nunca han parido. Distribuida en dos grupos las que si son nulíparas y las que no.

Los datos recolectados fueron tabulados en el programa estadístico SPSS 21. Las pruebas analíticas realizadas determinadas por estadística descriptiva fueron máximo, mínimo y promedio para la edad. Se analizaron las frecuencias de las

variables nominales como edad mayor a 55 años, historia familiar de cáncer de mama, uso de anticonceptivos orales, menarquia precoz y nuliparidad.

El análisis estadístico inferencial fue realizado mediante el Odds Ratio, comparando cada uno de los factores de riesgo medido en el grupo de casos y el grupo control.

RESULTADOS:

En el grupo de casos la edad máxima fue de 79 años, la edad mínima fue de 29 años y el promedio de 52 años. En el grupo control la edad máxima fue de 80 años, la mínima de 19 años y el promedio de 48.50 (tabla 1).

En el grupo de casos el 40% (24) presento una edad mayor a 55 años y el 60 (36%) una edad inferior. En el grupo control el 43% (26) tuvo una edad mayor a 55 años mientras que el 57% (34) tuvo una edad menor.

En el grupo de pacientes con diagnóstico de carcinoma mamario el 72% (43) tuvieron historia familiar de cáncer de mama, el 17% (10) no y el 11% (7) no tenían referencia alguna de este antecedente. En el grupo de las pacientes con BI-RADS 1 y 2 el 22% (13) reportaron antecedentes familiares de cáncer de mama, el 62% (37) no tuvieron antecedentes de cáncer de mama y el 16% (10) no tenían referencia de este antecedente (figura 1).

En el grupo de pacientes con carcinoma mamario el 25% (15) reportaron uso de anticonceptivos orales por lo menos durante un año, 5% (3) no usaron anticonceptivos orales y el 70% (42) no tenían este dato en sus historias clínicas.

En el grupo de pacientes con BI-RADS 1 y 2 el 5% (3) usaron anticonceptivos

orales, el 30% (18) no usaron y en el 65% (19) no se encontró este dato en sus historias clínicas (figura 2).

En el grupo de pacientes con carcinoma mamario el 32% (19) tuvieron una menarquia precoz, es decir antes de los 12 años, el 17% (10) tuvieron una menarquia después de los 12 años y el 51% (31) no reportaron la edad de la menarquia. En las pacientes con BI-RADS1 y 2 el 7% (4) presentaron una menarquia precoz, 30% (18) no y 63% (38) no reportaron edad de la menarquia (figura 3).

En el grupo de pacientes con carcinoma mamario el 52% (31) eran nulíparas, el 25% (15) no y en el 23% (14) este dato fue desconocido. En el grupo de pacientes con BI-RADS 1 y 2 el 37% (22) fueron nulíparas, el 48% (29) no lo fueron y en el 15% (9) no se encontró este dato.

Se analizó a la variable edad mayor a 55 años como factor de riesgo para cáncer de mama utilizando el Odds ratio. Se obtuvo un odds ratio de 0.872 con un intervalo de confianza DEL 95% 0.422 a 1.802 ($p=0.711$). No existe relación de probabilidad entre una edad mayor de 55 años y el cáncer de mama (tabla 2).

Se obtuvo el odds ratio para valorar a la variable historia familiar de cáncer de mama como factor de riesgo para carcinoma mamario. Como resultado se extrajo un odds ratio de 12.238 con un intervalo de confianza del 95% entre 4.808 a 31.150 ($p=0.000$). La probabilidad de que una paciente con carcinoma mamario tenga antecedentes familiares de cáncer de mama es 11 veces mayor que en el grupo de pacientes con BI-RADS 1 y 2 (tabla 2).

Se analizó el uso de anticonceptivos orales como factor de riesgo de carcinoma mamario. Se obtuvo un odds ratio de 30 con un intervalo de confianza del 95% entre 5.261 y 171.062 ($p=0.000$). Existe una probabilidad 29 veces mayor de que

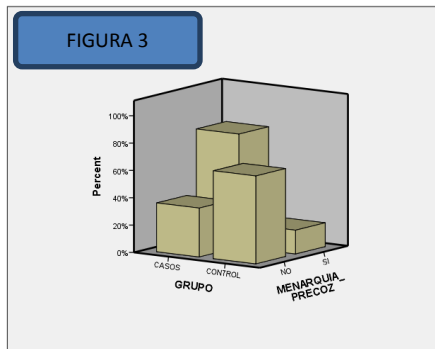
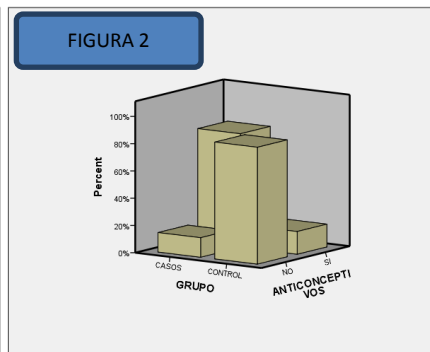
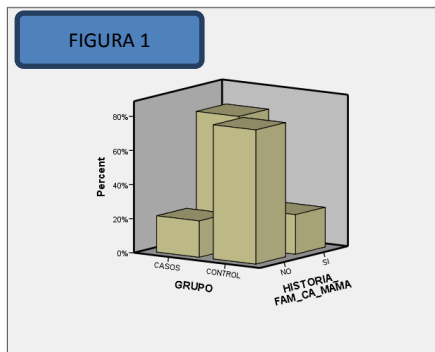
una paciente con carcinoma mamario utilice anticonceptivos orales en comparación a una paciente con mamografía BI-RADS 1 o 2 (tabla 2).

Se valoró a la menarquia precoz como factor de riesgo para carcinoma mamario. Se obtuvo un odds ratio de 8.55 con un intervalo de confianza del 95% entre 2.269 y 32.221 ($p=0.001$). La probabilidad de que una paciente con carcinoma mamario haya tenido una menarquia precoz es de 7.55 veces mayor que en una paciente con BI-RADS 1 y 2 (tabla 2).

Se analizó la nuliparidad como factor de riesgo de carcinoma mamario. Se obtuvo un odds ratio de 2.724 con un intervalo de confianza del 95% entre 1.189 y 6.241 ($p=0.017$). La probabilidad de que una paciente con carcinoma mamario no haya tenido hijos fue 1.724 veces mayor que en las pacientes con BI-RADS 1 o 2 (tabla 2).

TABLA 1. Estadística Descriptiva						
GRUPO		N	Mínimo	Máximo	Promedio	Desv. St.
CASOS	EDAD	60	29	79	52.12	11.491
	Valid N	60				
CONTROL	EDAD	60	19	80	48.50	20.101
	Valid N	60				

TABLA 2. Risk Estimate				
	Value	95% Confidence Interval		P
		Lower	Upper	
Odds Ratio for EDAD MAYOR 55	.872	.422	1.802	0.711
Odds Ratio for ANTECEDENTES FAMILIARES	12.238	4.808	31.150	0.000
Odds Ratio for ANTICONCEPTIVOS ORALES	30.00	5.261	171.062	0.000
Odds Ratio for MENARQUIA PRECOZ	8.55	2.269	32.221	0.001
Odds Ratio for NULIPARIDAD	2.724	1.189	6.241	0.017



DISCUSION:

En las pacientes con diagnóstico histopatológico de carcinoma mamario el rango de edad incluyo mujeres de 29 a 79 años de edad. Estos valores concuerdan con los datos obtenidos en otros estudios latinoamericanos (11, 12, 13). Un estudio realizado en México demostró que las edades más afectadas van de los 60 a 70 años y que mujeres tan jóvenes como 19 años y tan mayores como 84 años pueden verse afectadas (14, 15). Sin embargo una edad mayor a 55 años representa un factor de riesgo para carcinoma mamario en la mayoría de estudios publicados (16). En este estudio no se corroboró este dato.

Los antecedentes familiares de cáncer de mama se encontraron en el 72% del grupo de pacientes con carcinoma mamario y en el 22% de las pacientes con BI-RADS 1y 2. La probabilidad de que una paciente con carcinoma mamario tenga antecedentes familiares de cáncer de mama es 11 veces mayor que en las pacientes con BI-RADS 1 y 2. Esta probabilidad es mucho más elevada que la encontrada en la literatura. Según estudios internacionales los antecedentes familiares pesan más cuando se

trata de un consanguíneo directo, sea madre o hermana, elevando el riesgo de 1,3 a 3 veces más (17, 18). Esta diferencia puede deberse principalmente al tamaño de la muestra, aunque tampoco en este estudio se ha separado los antecedentes familiares de primer grado, de los familiares más lejanos.

El 25% de las pacientes con carcinoma mamario usaron anticonceptivos orales durante más de un año. En el grupo de las pacientes con BI-RADS 1 y 2 solo el 5% estuvieron expuestas a anticonceptivos orales durante un año. En este estudio se determinó que existe una probabilidad 29 veces mayor de que una paciente con carcinoma mamario haya sido expuesta a anticonceptivos orales, el intervalo de confianza es demasiado amplio. Esta probabilidad es mayor que la descrita en otros estudios (19, 20, 21). Usualmente el riesgo se ve elevado un 40% en las pacientes que consumen anticonceptivos orales (22). Esta diferencia puede deberse no solo al tamaño de la muestra, si no a la ausencia de datos en el grupo de los casos, donde el 70% de las historias clínicas no describían si existía o no consumo de anticonceptivos orales. En el grupo control se ignoró esta variable en el 65% de las pacientes.

La menarquia precoz se encontró en el 17% de las pacientes con carcinoma mamario y en el 7% de las pacientes con BI-RADS 1 y 2. La probabilidad de que una paciente con carcinoma mamario haya tenido una menarquia precoz se vio aumentada 7.55 más. Esta relación es mucho más fuerte que la descrita en la literatura, que expresa que el riesgo de padecer cáncer de mama en pacientes que han tenido una menarquia antes de sus 12 años se ve elevado en un 20 a 50% (23). Esta diferencia puede ser atribuida al tamaño de la muestra y a los resultados no conocidos de algunas pacientes.

La nuliparidad se encontró en el 52% de las pacientes con carcinoma mamario y en el 37% de las pacientes con BI-RADS 1y 2. Se encontró una probabilidad 1.724 veces mayor de que una paciente con carcinoma mamario sea nulípara en comparación con una paciente con BI-RADS 1y 2. Este riesgo es similar al encontrado en publicaciones realizadas en países latinoamericanos (24, 25).

Básicamente los factores de riesgo medidos en este estudio: antecedentes familiares, uso de anticonceptivos orales, menarquia precoz y nuliparidad se encuentran con mucha más probabilidad en pacientes con carcinoma mamario que en pacientes con mamografías no patológicas. La edad mayor a 55 años no mostro un riesgo mayor en las pacientes con carcinoma mamario en comparación con las pacientes con mamografías BI-RADS 1 y 2.

La limitación principal de este estudio es el diseño. Un estudio de cohorte podría haber medido de una manera más directa la relación de causa y efecto entre cada una de las variables estudiadas y el carcinoma mamario. El tamaño y la procedencia de la muestra, pues se obtuvo de una institución Hospitalaria que atiende a usuarios de las diferentes provincias del Ecuador, no es representativa de una población en específico. Las historias clínicas constituyeron también una limitante, pues muchas de ellas no tenían la información necesaria para valorar todos los factores de riesgo. Entonces hubo muchos datos de diferentes variables y pacientes en blanco, que al no ser tomados en cuenta por el programa estadístico SPSS redujo aún más la muestra.

Este estudio puede ser el inicio de una muy interesante investigación, considerando que se trata de establecer los factores de riesgo propios en nuestro medio. Se necesitaría una muestra mucho más representativa de la población Guayaquileña en general. A más de las variables medidas, se podría tomar en cuenta alimentación,

actividad física, estilo de vida, entre otras. El diseño necesitaría ser un estudio de cohorte que logre demostrar como a través del tiempo los factores de riesgo medidos generan mayor probabilidad de desarrollar carcinoma mamario.

BIBLIOGRAFIA:

1. Diario Oficial de la Federación [DOF]. (2011, 9 de junio). Norma Oficial Mexicana NOM-041-SSA2-2011, Para la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer de mama. Diario Oficial de la Federación. Recuperado el 14 de agosto de 2013.
2. American Cancer Society. Breast Cancer Facts and Figures 2011-2012. Atlanta, Ga: American Cancer Society; 2011.
3. American Cancer Society. Cancer Facts and Figures 2014. Atlanta, Ga: American Cancer Society; 2014.
4. American Joint Committee on Cancer. Breast. In: AJCC Cancer Staging Manual, 7th ed. New York: Springer; 2010: 347–369.

5. Anderson GL, Limacher M, Assaf AR, et al. Effects of conjugated equine estrogen in postmenopausal women with hysterectomy: the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA*. 2004 Apr 14;291(14):1701–1712.
6. Anderson GL, Clebowski RT, Aragaki AK, et al. Conjugated equine oestrogen and breast cancer incidence and mortality in postmenopausal women with hysterectomy: extended follow-up of the Women's Health Initiative randomised placebo-controlled trial. *Lancet Oncol*. 2012 May;13(5):476–486. Epub 2012 Mar 7. Avis N, Crawford S, Manuel J, et al. Quality of life among younger women with breast cancer. *J Clin Oncol*. 2005;23:3322–3330.
8. Burke, W. Oral contraceptives and breast cancer: A note of caution for high-risk women. *JAMA* 2000; 284 (14): 1837-8.
9. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast cancer. Breast cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data on 53.297 women with breast cancer and 100.239 women without breast cancer from 54 epidemiological studies. *Lancet* 1996; 347: 1713-27.
10. Colditz GA, Rosner BA, Speizer FE (1996). Risk Factors for Breast Cancer According to Family History of Breast Cancer. *J Natl Cancer Inst*, 88, 365-71.
11. Colditz GA , Rosner B (2000). Cumulative risk of breast cancer to age 70 years according to risk factor status: data from the Nurses' Health Study. *Am J Epidemiol*, 152, 950-64.
12. Egan KM, Stampfer MJ, Rosner BA, et al (1998). Risk factors for breast cancer in women with a breast cancer family history. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 7, 359.

13. Heymsfield SB, Wang Z, Baumgartner RN, Ross R (1997). Human body composition: advances in models and methods. *Ann Rev Nutr*, 17, 527-58.
14. Hines LM, Risendal B, Slattery ML, et al (2010). Comparative analysis of breast cancer risk factors among Hispanic and non-Hispanic white women. *Cancer*, 116, 3215-23.
15. Hirose K, Tajima K, Hamajima N et al (2001). Association of family history and other risk factors with breast cancer risk among Japanese premenopausal and postmenopausal women. *Cancer Causes Control*, 12, 349-58.
16. Jackson AS and Pollack ML (1985). Practical Assessment of body composition. *Physician Sport Med*, 13, 76-90.
17. Kruk J (2007). Association of lifestyle and other risk factors with breast cancer according to menopausal status: a case-control study in the Region of Western Pomerania (Poland). *Asian Pac J Cancer Prev*, 8, 513-24.
18. Kushi LH, Potter JD, Bostick RM, et al (1995). Dietary fat and risk of breast cancer according to hormone receptor status. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 4, 11-9.
19. Lahmann PH, Hoffmann K, Allen N et al (2004). Body size and breast cancer risk: findings from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Int J Cancer*, 111, 762-71.
20. Lee RC, Wang Z, Heo M, et al (2000). Total-body skeletal muscle mass: development and cross-validation of anthropometric prediction models. *Am J Clin Nutr*, 72, 796-803.
21. Linos E, Spanos D , Rosner BA, et al (2008) . Effects of Reproductive and Demographic Changes on Breast Cancer
22. Incidence in China: A Modeling Analysis. *J Natl Cancer Inst*, 100, 1352-60.

23. Mc Tiernan A, Thomas DB (1986). Evidence for a protective effect of lactation on risk of breast cancer in young women. *Am J Epidemiol*, 124, 353-8.
24. Okobia MN, Bunker CH, Zmuda JM et al (2006). Anthropometry and breast cancer risk in Nigerian women. *Breast J*, 12, 462-6.
25. Oldenburg RA, Meijers-Heijboer H, Cornelisse CJ, Devilee P (2007). Genetic susceptibility for breast cancer: How many more genes to be found? *Critical Rev Oncol/Hematol*, 63, 125-49.

