

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA.

UNAN-LEON.

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS.



TESIS PARA OPTAR AL TITULO DE DOCTOR EN MEDICINA Y CIRUGIA.

FACTORES DE RIESGO DE CÁNCER DE MAMA. LEÓN, 2010.

Autoras:

- Br. Meyling Raquel Muñoz Cáceres.
- Br. María Regina Navas Sirias.

Tutores

Dr. Leonardo González.
Cirujano General.
Cirujano Vascular.

Dr. Arnoldo Toruño Toruño.
Máster en Salud Pública.

León, Marzo del 2011 .



Dedicatoria.

*A Dios y a nuestros padres que con su amor y comprensión nos han ayudado
alcanzar las metas propuestas en nuestra vida.*

A nuestras hermanas a quienes queremos e incentivamos a alcanzar sus metas.

A todas las personas que han confiado en nosotras.



Agradecimiento.

A Dios nuestro Señor por el don de la vida, por estar con nosotras en cada paso que damos, por fortalecer nuestro corazón e iluminar nuestra mente y por haber puesto en nuestro camino a todas aquellas personas que han sido nuestro soporte y compañía durante todo el período de estudio.

A nuestros padres por brindarnos un hogar cálido y enseñarnos que la perseverancia y el esfuerzo son el camino para lograr nuestros objetivos. Por su amor, cariño y comprensión, siempre los llevamos en nuestros corazones.

A nuestro tutor Dr. Leonardo González por la colaboración, paciencia y apoyo brindado desde siempre y sobre todo por esa amistad que nos brinda al escucharnos y aconsejarnos siempre.

A nuestro asesor metodológico Dr. Arnoldo Toruño por la colaboración brindada durante la realización de esta tesis.

Al personal de estadística por su apoyo en la recolección de la información necesaria para realizar esta tesis.

A nuestros amigos que siempre han estado a nuestro lado, por su ayuda en todo momento, por el ánimo y cariño que nos dan.



OPINION DEL TUTOR

León, 16 de febrero del 2011.

He revisado el trabajo para optar al título de Doctor en Medicina y Cirugía elaborado por las bachilleres Meyling Raquel Muñoz Cáceres y María Regina Navas Sirias titulado “Factores de riesgo de cáncer de mamas León 2010”, que es un trabajo de casos y controles.

Este tema es muy interesante dado que el cáncer de mamas es la malignidad que ocupa el segundo lugar en la mujer después del cáncer de cérvix.

Los factores de riesgo son elementos clínicos que están presentes siempre, en diversas proporciones, que hay que saber detectar, lo que contribuye a la detección precoz de esta malignidad.

En nuestro país el cáncer de mama debe ser afrontado de la manera correcta y en la medida que tengamos información adecuada como es la que nos ofrecen las autoras.

Me parece un excelente trabajo, que no dudo, servirá para apoyar la lucha contra este terrible mal que aqueja al sexo femenino.

Atentamente.

Dr. Leonardo A. Gonzales G.
Cirujano general y vascular.
Tutor



RESUMEN.

En la práctica médica el cáncer de mama es una entidad clínica común, se considera como la segunda neoplasia diagnosticada en mujeres después del cáncer de cérvix. El objetivo de este estudio fue identificar los factores de riesgo para cáncer de mama, para ello se realizó un estudio analítico de casos y controles pareado por la edad, utilizándose datos obtenidos de expedientes clínicos de las pacientes ingresadas al servicio de cirugía, ortopedia y emergencia del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello.

La muestra fue de 220 pacientes, 110 pares de comparaciones, los datos obtenidos se analizaron en el programa Graphad Software. Los datos estadísticamente significativo fueron: nuligravidad con un OR de 4 y un IC al 95% 1.593-11.964, la no lactancia materna con un OR de 2.8 y un IC al 95% 1.312-7.007, antecedentes de enfermedad benigna de la mama con un OR de 4.3 y un IC 95% 1.191-23.707 y antecedentes familiares de cáncer de mama con un OR de 4.1 y un IC 95% 2.237-8.297. El 10.4% de los casos tuvieron antecedentes personales de cáncer mamario.

Los factores como menarca precoz, menopausia tardía, ingesta de licor, tabaquismo no alcanzaron significancia estadística.

Al finalizar este estudio se comprobó la hipótesis de que las mujeres con antecedentes familiares de cáncer de mama, antecedentes de enfermedad benigna de la mama, nuligravidez y que no practican la lactancia materna tienen más riesgo de desarrollar cáncer de mama que las mujeres que no tienen estos antecedentes.

Finalizado nuestro estudio recomendamos realizar prevención y educación en salud, para prevenir factores de riesgo modificables que influyen en el desarrollo de cáncer de mama, promover el establecimiento de clínicas de Mastología en el Sistema Nacional de Salud.



INDICE.

1. Introducción.....	1
2. Antecedentes.....	3
3. Justificación.....	4
4. Planteamiento del problema.....	5
5. Hipótesis.....	6
6. Objetivos.....	7
7. Marco teórico.....	8
8. Diseño Metodológico.....	16
9. Resultados.....	21
10. Discusión de resultados.....	25
11. Conclusiones.....	27
12. Recomendaciones.....	28
13. Bibliografía.....	29
14. Anexos.....	32



1. INTRODUCCION.

La mama o glándula mamaria es un órgano distintivo de la clase mamífera. Desde la pubertad hasta la muerte está sometida a alteraciones físicas y fisiológicas constantes que se relacionan con la menstruación, el embarazo y la menopausia. El impacto de las enfermedades de la mama en las sociedades occidentales adquiere mayor importancia porque el cáncer de mama continúa aumentando. A nivel mundial constituye un problema epidemiológico. En la década de 1970 en los Estados Unidos la probabilidad que una mujer tuviera cáncer de mama se estimó 1:3, en 1980 era 1:11 y en 1996 fue de 1:8, actualmente este país ocupa el decimotercer lugar en cuanto a incidencia con 22 casos por 100 000 mujeres. (1)

Una de cada 2 mujeres consultará a su médico por una afección mamaria, de ellas 1 de cada 4 se someterá a una biopsia de mama y una de cada 9 desarrollará una variedad de carcinoma mamario el cual es el cáncer específico de sitio más común en mujeres y la principal causa de muerte por cáncer en mujeres de 40 - 44 años. (1)

En Nicaragua la mortalidad por cáncer entre las mujeres jóvenes se debe en el 53% de los casos al cáncer de mama, y el 45% al cáncer cervicouterino. Con respecto al cáncer de mama en el año 2001 se reportó una tasa de 5.22 por 100,000 mujeres mayores de 15 años, la que se elevó a 5.81 en el año 2002. Las acciones desarrolladas hasta el momento han sido insuficientes y se ha dado respuesta más al daño que a la prevención, por ésta y otras razones el Ministerio de Salud ha desarrollado una Norma técnica de Prevención, Detección del Cáncer de Mama, la cual incluye dentro del paquete básico de los servicios de salud la detección temprana del cáncer de mama. (2)

En el cáncer de mama no se puede hablar de causas sin hablar de factores de riesgo que son atributos relacionados con la enfermedad entre los cuales están: antecedentes familiares de cáncer de mama, menarca precoz, menopausia tardía, embarazo después de los 30 años, terapia hormonal sustitutiva, antecedentes de enfermedades benignas de la mama, obesidad y consumo de alcohol. Sin embargo un gran número de mujeres sin factores de riesgo identificables desarrollan cáncer de mama. Gracias al avance de la ciencia se han descubierto tratamientos que



contribuyen a la cura del cáncer mamario, siempre y cuando éste sea diagnosticado en etapa temprana por un excelente equipo de médicos que además de brindar tratamiento trabajen en la prevención, así como enseñar a las mujeres la técnica del auto examen de mama y que conozca muy bien sus senos para que puedan identificar el momento oportuno de buscar ayuda médica. (3)

El cáncer de mama adquiere gran importancia y trascendencia, además de ser un problema de salud pública, no sólo por la morbilidad y mortalidad, sino también, por sus repercusiones psicosociales tanto en las pacientes como en sus familiares, sin obviar la prolongada estancia hospitalaria que requieren durante su tratamiento. Todo esto hace que el impacto producido por esta enfermedad sea uno de los más devastadores en medicina. (4,5)

El cáncer de mama representa un gran reto social, ya que su incidencia aumenta en las poblaciones con déficit de información y de acceso a atención de calidad.



2. ANTECEDENTES.

En Nicaragua, el cáncer de mama ocupa el segundo lugar de los tipos de cáncer más frecuentes en mujeres sólo superado por el cáncer de cérvix; se conoce que mientras la incidencia tiende a aumentar, la mortalidad se mantiene más o menos constante, lo cual podría explicarse probablemente por el diagnóstico precoz. (5,6)

El Plan Nacional de Salud hace referencia que en el año 2001, el cáncer de mama registró una tasa de 5.22 por 100, 000 mujeres mayores de 15 años, la que se elevó a 5.81 en el año 2002. El 55.43% de los casos diagnosticados ocurrieron en mujeres mayores de 50 años, el 41.3% estaban entre las edades de 35 a 49 años y el 3.26% estaban entre los 15 y 34 años de edad. (7)

Otro trabajo investigativo llevado a cabo por Flores, Francisco en el HEODRA en el año 2002, encontró que los factores de riesgo estadísticamente significativos fueron: menarca temprana, menopausia tardía, edad mayor a 45 años, antecedentes de cáncer de mama y exposición a radiaciones. No alcanzaron significancia estadística: enfermedad benigna previa, fumado y el uso de anticonceptivos. (5)

En Nicaragua el cáncer de mama constituye la segunda causa de muerte entre las mujeres con una tasa de letalidad del 23% de los casos ingresados a los hospitales durante los años de 1992 al 2005. (3,26)

Según registros del MINSA en los últimos tres años y en el primer trimestre del 2003 murieron 289 mujeres por cáncer de mama, siendo el grupo etáreo mayormente afectado de 50 años a más. (2, 8,9)



3. JUSTIFICACION

Puesto que el cáncer mamario adquiere cada vez mayor importancia en cuanto a incidencia y representa además una enfermedad con serias repercusiones psicosociales no sólo para las pacientes sino también para sus familiares y todo el gremio médico involucrado, por lo tanto, hemos decidido realizar un estudio sobre los factores de riesgo para cáncer de mama en pacientes ingresadas al servicio de cirugía del HEODRA y de esta manera proponer medidas preventivas y educacionales dirigidas a mujeres en edad fértil para valorar el riesgo de cáncer mamario en estas pacientes y por ende la detección temprana de dicha patología, para contribuir así con la disminución de la morbi-mortalidad que se le atribuye a esta entidad .



4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿Cuáles son los factores de riesgo para el cáncer de mama?



5. HIPOTESIS

Las mujeres que presentan algunas de las siguientes condiciones:

- Antecedentes de enfermedad benigna de la mama.
- Antecedentes familiares de cáncer mamario.
- Menarca precoz.
- Menopausia tardía.
- Nuligravidez.
- No lactancia materna.
- Alcoholismo.
- Tabaquismo.

Tienen mayor riesgo de presentar cáncer de mama, que quienes no las tienen.

6. OBJETIVO GENERAL.



Identificar los factores de riesgo de Cáncer de mama.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- Determinar los factores genéticos que inciden en la aparición de cáncer de mama en las pacientes en estudio.
- Establecer la relación entre factores reproductivos con la aparición de cáncer de mama.
- Determinar el estilo de vida de las pacientes en estudio.



7. MARCO TEORICO.

7.1 Factores de riesgo para el cáncer de mama.

Según Schwartz y colaboradores la causa de cáncer de mama no se conoce, pero aparenta ser multifactorial. Parece ser debido a una constelación de factores de riesgo más que a uno solo, los cuales pueden actuar independientemente o interrelacionados. (1)

El factor de riesgo es una característica o circunstancia que puede ser detectada en un individuo o en un grupo de personas y que su presencia se asocia con una probabilidad mayor de sufrir o desarrollar una enfermedad o daño. Entre mayor sea el número de factores, la probabilidad de sufrir un daño será mayor. (19)

Las pacientes con cáncer de mama están sometidas a factores de riesgo que pueden ser únicos o múltiples y se clasifican de la siguiente manera:

7.1.1. Factores ambientales

7.1.2. Factores biológicos y genéticos.

7.1.3. Factores reproductivos.

7.1.4 Factores hormonales.

7.1.5. Factores relacionados con estilos de vida.

7.1.1. Factores ambientales.

Dentro de los factores ambientales se citan los sociodemográficos, que son elementos relativos que conciernen a la sociedad y al estudio estadístico de las poblaciones humanas, y están determinados por el sexo y el área. (19)

El cáncer de mama se da principalmente en la mujer. Origina el 33% de todos los cánceres en las mujeres y causa el 20% de la mortalidad relacionada con cáncer entre ellas. También puede afectar a los hombres aunque la probabilidad es mucho menor. (1)



Puesto que en el área rural hay una menor accesibilidad a los servicios de salud, la asistencia de las mujeres a los centros de salud se ve limitada por estas condiciones y se retrasa la detección del cáncer en el momento oportuno. (14)

7.1.2 Biológicos y Genéticos.

Los factores biológicos y genéticos están determinados por la edad, los genes, raza, antecedentes familiares y antecedentes personales de cáncer de mama.

En cuanto a la edad de la paciente es importante debido a que el cáncer de mama es muy raro antes de los 20 años y el 90% de los casos de cáncer de mama se da por encima de los 40 años, con un máximo entre los 40 y 74 años, dándose el 1.2% en menores de 30 años. Después la frecuencia aumenta progresivamente hasta alcanzar una gráfica en meseta entre los 45 - 55 años para finalmente aumentar de forma manifiesta. El riesgo de desarrollar cáncer de mama entre los 80 - 85 años es el doble que en la mujer de 60-65 años. El cáncer de mama en edades tempranas (40-44) está más asociado con factores genéticos y en edades tardías más relacionados con factores ambientales y dieta. (10)

En investigaciones biogenéticas se han identificado principalmente dos genes: el BRCA1 y el BRCA2 y han sido relacionados con una forma familiar rara de cáncer de mama. Mujeres cuyas familias sufren mutaciones en estos genes tienen mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama que las mujeres que no. No todas las personas que heredan mutaciones en estos genes desarrollarán cáncer de mama. Conjuntamente con el síndrome Li-Fraumeni (mutación del p53), estas aberraciones genéticas determinarían aproximadamente el 5% de todos los casos de cáncer de mama, sugiriendo que el resto es esporádico. Recientemente se ha encontrado que un gen llamado BARD1, cuando está combinado con el gen BRCA2 incrementa el riesgo de cáncer hasta en 80%. (10)

En cuanto a la raza, las mujeres blancas son más propensas a padecer esta entidad en comparación con mujeres de raza negra, aunque la mortalidad en estas últimas es mayor. Las que tienen menos riesgo son las mujeres asiáticas e hispanas. (12)



Antecedentes familiares. Un estudio realizado por Fernández y colaboradores reveló que la historia familiar es probablemente el mayor y más reconocido factor de riesgo para el cáncer de mama, sobre todo en primer grado y bilateral. (20)

Cuando se valoran los riesgos otorgados por historia familiar de cáncer de mama es importante la relación entre una predisposición genéticamente inherente para cáncer de mama y una incidencia familiar aumentada a éste. (10)

En la historia familiar de cáncer de mama hay que distinguir entre cáncer familiar, hereditario y esporádico:

Cáncer esporádico: Es aquel cáncer de mama que aparece sin antecedentes en dos o más generaciones. (10)

Cáncer familiar: Cuando en una determinada familia varios miembros de parentesco cercano sufren la enfermedad (abuela, tías, madre), es decir dos o más casos en parientes de 1º ó 2º grado. Se cree que se debe a factores circunstanciales, sociales, al azar o por factores genéticos. (10)

Cáncer de mama hereditario: Este tipo de cáncer de mama presenta un 5% del total frente al 13% del cáncer familiar. Es autosómico dominante e incluye pacientes con cáncer de mama y antecedentes familiares positivos de la afección y en ocasiones cánceres relacionados (colón, ovario). (10)

Antecedentes Personales: una enfermedad mamaria benigna parece aumentar el riesgo en aquellas mujeres que hubiesen padecido neoplasia primaria múltiple. Las mujeres con el antecedente de cualquier cambio epitelial proliferativo están expuesta al riesgo doble de mostrar cáncer mamario, y las que tienen hiperplasia atípica un riesgo cuatro veces mayor. (10)

7.13. Factores hormonales.

Desde hace varios años se ha propuesto un vínculo de consumo de hormonas exógenas y la aparición ulterior de cáncer de mama y en fecha reciente se ha revalorado dentro de dicho marco la reposición de estrógenos. (21)



Dentro de los factores hormonales están:

Anticoncepción hormonal: cuando se utilizan antes del primer embarazo, su influencia negativa posiblemente sea por retrasar éste, es válido que la menarca temprana puede acompañarse del consumo temprano de anticonceptivos, y como resultado la mujer tendrá mayor edad cuando nazca su primer hijo. (22)

Un estudio realizado en España para saber si los anticonceptivos tenían efectos diferentes en el peligro de cáncer mamario en diversas edades en que se hizo el diagnóstico, en mujeres que tenían entre 20 y 34 años y habían recibido anticonceptivos tuvieron un riesgo relativamente mayor de cáncer mamario en comparación con aquéllas de las mismas edades que nunca lo habían consumido. En mujeres de 35-44 no hubo incremento de riesgo, pero en las que tuvieron de 45a 54 años y que habían recibido anticonceptivos el riesgo fue levemente menor. (22)

Se ha visto que en mujeres con cáncer de mama la toma de anovulatorios pueda acelerar el crecimiento tumoral. Es aconsejable que las mujeres con antecedentes familiares o hereditarios no tomen anovulatorios. (10)

Terapia Sustitutiva con estrógenos: parece que el riesgo sólo aumenta ligeramente y es posible que sea en casos de patología mamaria previa. Cuando se asocian progestágenos el riesgo puede no estar disminuido, aunque no está claro. Tampoco existen datos concluyentes, aunque parece ser que la toma durante más de 10 años hace subir rápidamente la incidencia. Ahora se habla de un posible riesgo aumentado con tratamientos por encima de 7-10 años. (18)

Se destaca el re análisis de los datos individuales de 52.705 mujeres con cáncer de mama y 108.411 mujeres sin cáncer de mama, de 51 estudios epidemiológicos realizados en 21 países, realizado por el Grupo Colaborativo sobre Factores Hormonales en el Cáncer de Mama (1997). Este volumen de datos representa alrededor del 90% de la evidencia epidemiológica publicada. El análisis fue basado sobre 53.865 mujeres posmenopáusicas cuya edad de menopausia era conocida, de las cuales 17.830 (33%) había utilizado tratamiento hormonal de reemplazo alguna vez. (23)



Se observó que, para las utilizadoras actuales o recientes (los últimos 1-4 años) de terapia hormonal de reemplazo, hubo un incremento estadísticamente significativo en el riesgo relativo de cáncer de mama, el cual incrementó con la duración de su utilización.

En general, el riesgo de padecer cáncer de mama incrementó en 2,3% por año por cada año de uso (duración promedio de uso 11 años). No se observó incremento en el riesgo de cáncer en las utilizadoras pasadas (más de cinco años antes). A partir de 5 años después de parar el tratamiento hormonal de reemplazo no hubo un exceso significativo de casos de cáncer de mama. (23)

7.1.4. Factores reproductivos.

Los factores que incrementan el número de ciclos menstruales, se relacionan con un incremento del riesgo de cáncer de mama. Entre estos factores citamos: menarca precoz, menopausia tardía, edad de primer embarazo mayor de 25 años y no lactancia materna:

Menarca Precoz: La menarca antes de los 12 años aumenta el riesgo de cáncer de mama con un factor de 1.1 a 1.9 comparado con la menarca después de los 12 años. Otros autores citan un riesgo relativo de 1.7 en las mujeres con menarca antes de los 12 años versus las que la tuvieron a los trece años o más. Parece claro el efecto protector de la menarca tardía. (11)

Mientras que una mujer con la menopausia natural antes de los 45 años tiene la mitad de riesgo que una de su misma edad con menopausia a los 55. Por cada 5 años de diferencia en la edad de la menopausia el riesgo de cáncer de mama se incrementa un 17%. Robertson y colaboradores consideran que las mujeres de treinta o más años de actividad menstrual presentan un riesgo relativo de 1.4 de padecer cáncer de mama en relación a las de menos de treinta años. Esto muestra que mientras mayor es la duración de vida menstrual es mayor la incidencia de cáncer. Esta hipótesis es soportada por la observación de la disminución que se realiza con la ooforectomía antes de los 50 años, tiene su decremento en la incidencia de cáncer de mama. (11)

La edad del primer embarazo a término (>25 años): se considera que tener el primer hijo antes de los 20 años supone disminución del riesgo en un 50% con relación a las nulíparas. Cuando la diferencia de edad entre la primera menstruación y el primer embarazo es muy breve, el riesgo de padecer cáncer de mama disminuye muy significativamente. (14)



Donegan señala que las mujeres con uno o dos embarazos presentan un riesgo relativo de 2.0 en relación a las que tuvieron tres o más. El matrimonio temprano no provee protección en la mujer nulípara y la multiparidad es menos importante como factor protector que el embarazo en edad joven, esto sugiere que la maduración temprana del epitelio mamario lo hace menos susceptible a la carcinogénesis, sugiriendo además, que la exposición carcinogénica se da en la segunda o tercera década de la vida. (16)

El embarazo actuaría como factor protector con aumento temprano de la proteína ligadora de hormonas sexuales (SHBG) y descenso de prolactina. En general se dice que la mujer que llevó su primer embarazo a término a los treinta años o más, tiene un riesgo de sufrir cáncer de mama de dos a cuatro veces más en relación a aquéllas que lo hicieron antes de los veinticinco años. (16)

Respecto a lactancia materna, no está claro que proteja, pero de hacerlo, sólo tendría influencia en las premenopáusicas. Un hecho importante es que la lactancia es una acción que puede ser modificada y si bien no es grande su efecto protector aparente, pudiera ser trascendente cualquier disminución en la incidencia del cáncer de glándula mamaria, especialmente en mujeres jóvenes. (11)

7.1.5. Estilos de vida.

Epidemiológicamente se han realizado estudios que sugieren una relación entre la dieta, cáncer de seno y estilos de vida.

En cuanto a las influencias dietéticas, los alimentos fritos, ricos en grasa, pueden aumentar el riesgo de cáncer de mama casi al doble. La grasa y la obesidad serían las que a partir del colesterol pondría en marcha la producción de estrógenos vía suprarrenal y como consecuencia la aparición de la carcinogénesis. La obesidad, sobre todo la abdominal y visceral, más en casos de mujeres jóvenes (en pubertad), así como en postmenopáusicas sobre todo por ingesta de grasas animales y carnes. (13)

Se siguen acumulando datos en pro y en contra respecto al peligro del cáncer de mama, en relación con los alimentos que consume la persona. Schatzkin y Cols. sugirieron que podían



extraerse solamente conclusiones limitadas de estudios epidemiológicos previos, por los márgenes angostos de ingesta de grasa entre las personas, y el error de cuantificación en la evaluación dietética. (13)

Un estudio realizado en Chile por Atalah y colaboradores sobre la relación existente entre dieta, obesidad y cáncer de mama el cual incluyó 170 casos y 340 controles reportó que los casos tuvieron mayor prevalencia de obesidad que los controles ($p < 0.02$), el riesgo relativo para cáncer de seno asociado con obesidad fue de 1.65 (IC 95% 1.06-2.64 y $p < 0.05$). No se observó efecto protector con respecto al consumo de frutas, vegetales y antioxidantes naturales. Por lo cual el estudio no da validez al efecto protector de los antioxidantes naturales en el cáncer de mama, pero indica asociación de riesgo con la obesidad. (24)

El riesgo del alcohol es proporcional a su consumo en cuanto a cantidad y duración, sobre todo en gente joven. Se sabe que el consumo de alcohol eleva las concentraciones séricas de estradiol. (1)

Diversos estudios epidemiológicos han identificado una relación entre el consumo moderado de bebidas alcohólicas y el cáncer mamario. Las investigaciones clínicas y de laboratorio han sugerido algunos mecanismos por los que el alcohol podría ejercer algún efecto carcinógeno en el tejido glandular del seno, que incluirían interferencia en el metabolismo y eliminación por parte del hígado, estimulación de la secreción de prolactina, alteración de las membranas celulares y circulación de productos proteínicos citotóxicos resultantes del metabolismo de etanol. (14)

El consumo de tabaco al parecer sí aumenta el riesgo, está claro que los carcinógenos ambientales y de la combustión del tabaco, se encuentra en los tejidos mamaros. Existen trabajos que indican un aumento del riesgo relativo así como de la agresividad del tumor. (13)

Radiaciones: Diversos estudios han aportado datos de que existe una relación entre las dosis altas de radiación ionizante y el cáncer de mama. Las mujeres jóvenes que reciben radioterapia por Linfoma de Hodgkin tienen un riesgo de cáncer de mama 75 veces mayor que las testigos de edad similar; la exposición a la radiación durante la adolescencia, en período de desarrollo activo de la mama, intensifica el efecto perjudicial. (1)



MacKenzie, después de estudiar mujeres sometidas repetidas veces a fluoroscopia, publicó diferentes datos de uno de los primeros estudios, en el que se describió mayor riesgo de cáncer de mama en ellas después de recibir radiación ionizante. Los aspectos anteriores adquieren importancia si se considera el beneficio de la detección mamográfica oportuna o la radioterapia como componente del tratamiento conservador del cáncer de mama. (17)



8. DISEÑO METODOLOGICO.

8.1 Tipo de estudio :

El presente estudio es analítico de caso – control, pareado por edad (diferencia de edad no mayor de dos años).

Casos: Se tomaron como tales las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama, confirmado por examen histopatológico, y que estuvieron ingresadas en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello (HEODRA) en años recientes. Se tomaron 110 casos. El primer caso correspondió a la última paciente ingresada en el HEODRA en el mes de Junio del 2010, y se fue retrocediendo en el tiempo hasta completar la cifra antes señalada. El procedimiento para identificar los casos fue el siguiente: Previa autorización del Director del Hospital, se buscó en el libro de estadística del HEODRA las pacientes con diagnóstico de ingreso de cáncer de mama, se solicitó posteriormente el expediente clínico en admisión, y luego se constató que existiera un reporte histopatológico de cáncer de mama. Las pacientes que no tenían esta información no se incluyeron en el estudio.

Controles: Se entendió por control a las pacientes que fueron ingresadas al departamento de Cirugía, Ortopedia y Emergencia con un diagnóstico diferente al de cáncer de mama sin manifestaciones clínicas de esta enfermedad, y que al examen físico no presentaron tumoración u otro signo propio de dicha patología. Con el listado de casos y sus edades, se fue buscando controles cuya edad no difirió en más de dos años de la edad de los controles. El número de controles fue igual al de los casos.

Para analizar el factor de riesgo de Menopausia Tardía sólo se tomaron los casos cuyas edades eran \geq de 50 años.

8.2 Área de estudio:

El estudio se realizó en el Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello, que atiende a la población del departamento de León.



8.3 Fuente.

Secundaria: la información fue obtenida de expedientes clínicos.

8.4 Instrumento:

Se utilizó una encuesta elaborada por las autoras del estudio y recolectada por las mismas, que contenía preguntas abiertas y cerradas. (Ver anexo 1)

8.5 Procedimiento de recolección de la información.

La información se obtuvo a partir de una fuente secundaria por medio de la revisión de expedientes clínicos de las pacientes en estudio.

Se aplicó una ficha, para la realización de una prueba piloto, la cual se llevo a cabo en el departamento de Cirugía del HEODRA, utilizando 10 expedientes de pacientes con cáncer de mama los cuales no formaron parte del estudio. Una vez realizada dicha prueba se procedió a realizar las correcciones necesarias y finalmente se recolectó la información.



8.6 Operacionalización de variables.

VARIABLES	OPERACIONALIZACION
Antecedente de enfermedad benigna de la mama.	Historia de enfermedades de naturaleza no maligna de la mama en la persona entrevistada.
Antecedentes familiares de cáncer de mama.	Historia familiar de cáncer de mama en madre, hermana o abuela.
Antecedentes personales de cáncer de mama.	Historia personal de cáncer de mama.
Menarca precoz.	Aparición de la primera menstruación, antes de los 12 años.
Nuligravidez.	Mujer que nunca ha estado embarazada.



No lactancia Materna.	No haber alimentado con leche materna.
Ingesta de licor.	Consumo de tres o más bebidas a la semana, independientemente del tipo de licor.
Tabaquismo.	Consumo de uno o más paquetes de cigarrillo al mes
Menopausia Tardía	Cese de la menstruación después de los 50 años

8.7 Análisis estadístico.

Se utilizó el Test de McNemars para estudio de casos y controles pareados, utilizando el cálculo en línea: Graphpad QuickCals Software. Se calculó OR, intervalos de confianza al 95% y valor de P.



8.8 Aspectos éticos.

Toda la información que se obtuvo de los expedientes clínicos de las pacientes fue conocida únicamente por las autoras y utilizadas sólo para fines del estudio.



9. RESULTADOS.

Se encontró una asociación estadísticamente significativa entre cáncer de mama y cuatro de las condiciones estudiadas: no lactancia materna, nuligravidad, antecedente de enfermedad benigna de la mama y antecedentes familiares de cáncer de mama como se ve en las tablas 1 a la 4. Las otras condiciones estudiadas no tuvieron asociación estadísticamente significativa con cáncer de mama (cuadros 5 al 8).

TABLA 1: Distribución de parejas, según si los casos y controles estuvieron expuestos o no al factor: **NO LACTANCIA MATERNA.**

		CONTROLES		
		Expuestos	No expuestos	
CASOS	Expuestos	0	26	26
	No expuestos	9	75	84
		9	101	110*

OR: 2.8 IC 95%(1.312-7.007) P: 0.0068

(*):110 pares de comparaciones, equivalentes a 220 pacientes.

TABLA 2: Distribución de parejas, según si los casos y controles estuvieron expuestos o no a: **NULIGRAVIDAD.**

		CONTROLES		
		Expuestos	No expuestos	
CASOS	Expuestos	1	24	25
	No expuestos	6	79	85
		7	103	110*

OR= 4.0 IC 95%(1.593-11.964) P: 0.0019

(*):110 pares de comparaciones, equivalentes a 220 pacientes.



TABLA 3: Distribución de parejas, según si los casos y controles estuvieron expuestos o no a:
ANTECEDENTES DE ENFERMEDAD BENIGNA DE LA MAMA.

		CONTROLES		TOTAL
		Expuestos	No expuestos	
CASOS	Expuestos	0	13	13
	No expuestos	3	94	97
	TOTAL	3	107	110*

OR: 4.3 IC95%(1.191-23.707) P: 0.001

(*):110 pares de comparaciones, equivalentes a 220 pacientes.

TABLA 4: Distribución de parejas, según si los casos y controles estuvieron expuestos o no a:
ANTECEDENTES FAMILIARES DE CANCER DE MAMA.

		CONTROLES		TOTAL
		Expuestos	No expuestos	
CASOS	Expuestos	13	54	67
	No expuestos	13	30	43
	TOTAL	26	84	110*

OR: 4.1 IC95%(2.237-8.297) P: 0.0001

(*):110 pares de comparaciones, equivalentes a 220 pacientes



TABLA 5: Distribución de parejas, según si los casos y controles estuvieron expuestos o no a: **MENARCA PRECOZ.**

		CONTROLES		TOTAL
		Expuestos	No expuestos	
CASOS	Expuestos	6	24	30
	No expuestos	19	61	80
	TOTAL	25	85	110*

OR= 1.26; IC 95%(0.663-2.439) P: 0.54

(*):110 pares de comparaciones, equivalentes a 220 pacientes.

TABLA 6: Distribución de parejas, según si los casos y controles estuvieron expuestos o no a: **MENOPAUSIA TARDIA.**

		CONTROLES		TOTAL
		Expuestos	No expuestos	
CASOS	Expuestos	14	16	30
	No expuestos	11	20	31
	TOTAL	25	36	61*

OR: 1.455 IC 95%(0.634-3.466) P: 0.4414

(*):61 pares de comparaciones, equivalentes a 122 pacientes con edad ≥ 50 años.



TABLA 7: Distribución de parejas, según si los casos y controles estuvieron expuestos o no a: **INGESTA DE LICOR.**

		CONTROLES		TOTAL
		Expuestos	No expuestos	
CASOS	Expuestos	1	10	11
	No expuestos	7	92	99
	TOTAL	8	102	110*

OR: 1.429 IC95%(0.491-4.422) P: 0.6276

(*): 110 pares de comparaciones, equivalentes a 220 pacientes

TABLA 8: Distribución de parejas, según si los casos y controles estuvieron expuestos o no a: **TABAQUISMO.**

		CONTROLES		TOTAL
		Expuestos	No expuestos	
CASOS	Expuestos	0	8	8
	No expuestos	8	94	102
	TOTAL	8	102	110*

OR: 1 IC95%(0.327-3.057) P: 0.8026.

(*): 110 pares de comparaciones equivalentes a 220 pacientes.



9. DISCUSION.

En nuestro estudio la no lactancia materna tuvo una asociación estadísticamente significativa con el Cáncer de mama, la literatura internacional menciona que no se ha dilucidado la importancia del amamantamiento, es decir el efecto biológico de la lactancia en las células mamarias. Las hormonas ováricas incrementan la actividad mitótica de las células de la glándula mamaria principalmente después de la ovulación. Los niveles de dichas hormonas merman durante el amamantamiento lo que hace pensar en un efecto protector. (19,27)

En nuestro estudio la nuligravidad tuvo una asociación estadísticamente significativa, dato que se correlaciona con la literatura internacional que menciona que el cáncer de mama está en relación con el estímulo estrogénico y a un mayor número de ciclos anovulatorios, por tanto la nuligravidad aumentaría el riesgo de cáncer de mama. (27).

El antecedente de enfermedad benigna de la mama tuvo una asociación estadísticamente significativa, datos que se relacionan con la literatura internacional donde refiere que las mujeres con el antecedente de cualquier cambio epitelial proliferativo están expuesta al riesgo doble de presentar cáncer mamario, y las que tienen hiperplasia atípica un riesgo cuatro veces mayor. (10)

En nuestro estudio el antecedente familiar de cáncer de mama, tuvo una asociación estadísticamente significativa, dato relacionado con un estudio internacional realizado por Fernández y colaboradores donde revela que la historia familiar es probablemente el mayor y más reconocido factor de riesgo para el cáncer de mama. Cuando se valoran los riesgos otorgados por historia familiar de cáncer de mama es importante la relación entre una predisposición genéticamente inherente para cáncer de mama y una incidencia familiar aumentada a este. Apoyado además por los datos encontrados por Meléndez donde dicho factor también presentó significancia estadística, obteniendo un OR de 3.5 y un IC 95% de 0.77 (20,25)



En este estudio la menarca precoz no estuvo asociada estadísticamente con el Cáncer de mama dato que contrasta con la literatura internacional, que menciona que la menarca antes de los 12 años aumenta el riesgo de cáncer de mama con un factor de 1.1 a 1.9 comparado con la menarca después de los 12 años. (11,25). Sin embargo se relaciona con el estudio realizado por Meléndez en 1996-1997 que reportó que la menarca antes de los 12 años obtuvo un OR 0.39 y un IC 95% 0.01-5.10 en relación a las que presentaron menarca a los 15 años o más.(25)

La menopausia tardía no estuvo asociada estadísticamente, en contraste con lo encontrado por Robertson y colaboradores quienes mencionan que las mujeres de treinta o más años de actividad menstrual presentan un riesgo relativo de 1.4 de padecer cáncer de mama en relación a las de menos de treinta años de actividad menstrual, debido a que el cáncer de mama es hormonodependiente, la concentración elevada y sostenida de estrógenos estimula la aparición del cáncer de mama, ya que los estrógenos estimulan la proliferación del epitelio ductal, aumento de la vascularización y del número de mitosis, angiogénesis, hiperplasia e hipertrofia de las células ductales mamarias, hasta transformarlos en células neoplásicas. El estímulo estrogénico se demuestra en el epitelio ductal y acinar por la presencia de receptores de estrógenos. Un período de exposición estrogénica prolongada sin oposición de progestágeno, por ejemplo, actuaría como un factor de riesgo para desarrollar cáncer mamario. (15)

En nuestro estudio la ingesta de licor y el tabaquismo no estuvieron asociados estadísticamente con el cáncer de mama, en contraste con la literatura internacional que menciona que estos estilos de vida parecen aumentar el riesgo de cáncer de mama. En nuestro medio no se han realizado otros estudios que examinen estos estilos de vida como factores de riesgo de cáncer de mama. (1, 3,14).



11. CONCLUSIONES

Las siguientes condiciones fueron identificadas como factores de riesgo de cáncer de mama:

1. Nuligravidad: las mujeres nuligrávidas tienen 4 veces más riesgo de padecer de cáncer de mama en comparación con las mujeres que han estado embarazadas.
2. Antecedente de enfermedad benigna de la mama: dichas pacientes tienen 4.3 veces más riesgo de desarrollar cáncer de mama que las mujeres que no tienen dicho antecedente.
3. Antecedentes familiares de cáncer de mama: estas mujeres tienen 4.1 veces mayor riesgo de cáncer de mamas que las mujeres sin este antecedente.
4. Las mujeres que no practican lactancia materna tienen un riesgo 2.8 veces mayor que las mujeres que han amamantado.

En el presente estudio no se logró comprobar el papel de menarca precoz, menopausia tardía, ingesta de licor y el tabaquismo como factores de riesgo para cáncer de mama.



12. RECOMENDACIONES.

1. A las mujeres que presentan Antecedentes familiares de Cáncer de mama, así como antecedentes de enfermedad benigna de la mama, someterse a un examen clínico de los senos cada año por un profesional de salud. Sin obviar la realización de mamografía como estudio complementario.
2. Promoción de lactancia materna exclusiva hasta los 6 meses de vida y complementaria hasta los 2 años de edad de cada hijo.
3. Promover campañas de prevención y educación en salud a la población sobre los factores de riesgo de cáncer de mama y brindar atención integral a las mujeres que asisten a consulta a las unidades de salud para identificar factores de riesgo presentes en dichas pacientes.
4. Promover el establecimiento de clínicas de mastología en el sistema nacional de salud.



10. BIBLIOGRAFIA

1. Schwartz. MD. Seymour I. Principios de Cirugía. Vol.1. Capítulo 14: Cáncer de Mama. Editorial McGraw Hill Interamericana. Séptima Edición. México D.F.; 2000. Página 581-650.
2. Ministerio de Salud. Norma Técnica de Prevención, Detección y Atención del Cáncer de Mama, Primera Edición, Managua, 2006
3. Herdocia Baus, Gustavo. Factores asociados a Cáncer Mamario [tesis doctoral]. Servicio de Cirugía General, HEODRA-LEON; 1994.
4. Courtney M. Townsend, Jr. MD. Sabiston. Tratado de Patología Quirúrgica. Vol. I. Décima Sexta Edición. Editorial McGraw Hill Interamericana. México D.F.; 2003. Página 661-686.
5. Flores, Francisco. Factores de Riesgo asociados a Cáncer de Mama en las pacientes ingresadas en el HEODRA [JUDC].UNAN-LEON; 2005.
6. Asociación de prevención del cáncer. Prevalencia del cáncer en América Latina [artículo en línea] Octubre 2006. [citado el 10 de abril del 2007]. Disponible en URL <http://www.dequate.com/salud/article>.
7. Ministerio de Salud. Plan Nacional de Salud. /Ministerio de Salud. Managua, Nicaragua.2004.
8. Ministerio de Salud. Informe sobre la incidencia y mortalidad de Cáncer de mama. Managua – Nicaragua. Junio 2003.



9. Documento: Incidencia de Cáncer mamario en pacientes hospitalizadas en el departamento de Cirugía del HEODRA, 1990-2006. Departamento de Estadística. HEODRA. León – Nicaragua.
10. Latorre, Albania, Luz. Cáncer de Mama [artículo en línea] Abril 2003 [citado 7 de abril 2007]. Disponible en URL <http://www.cirugest.com/Revisiones/Cir09-06/09-06-16.htm>
11. Clínicas de Ginecología y Obstetricia temas actuales: Tratamiento actual de mastopatías. Parte II. Cáncer de mama. Vol. 4. Editorial Interamericana, McGraw Hill; 1994
12. Martínez, Talavera, Alba Marina. Factores de riesgo asociados a Cáncer de mama [JUDC]. UNAN-LEON; 2002.
- 13 Wilson, Benia: Factores de riesgo para Cáncer de Mama en las usuarias de tres policlínicas en Montevideo [artículo en línea]. Noviembre 2002. [citado el 10 de abril del 2007]. Disponible en URL <http://www.urucan.org.uy/ui/layer/pccu/revmed>.
14. Robertson C. Effect of parity and age at delivery on breast cancer risk in Slovenian Women aged 25-54 years. Int J Cancer, Sep. 26; 2000.
15. Donegan W.L. M.D. F.A.C.S., Spratt J.S. M.S.P.H. M.D. F.A.C.S. Cancer of the breast. 4th Edition. W.B. Saunders Company; 2000.
16. Mattson A.B., Ruden B.I. Radiation induced breast cancer. JNCI; 2002.
18. Postmenopausal use of estrogens: A risk for breast cancer who. Vol.8. Pág. 137-140; 2003.
19. Martínez, Navarro F. Castellanos. P .L y colaboradores. Salud Pública. Cáp.30: Epidemiología y prevención del Cáncer. Elaborado por Gonzalo López-Avente Ortega .Pág.591-612. Editorial McGraw Hill Interamericana. México DF .1998.



20. Fernández Alfonso. Cid. Fenollera, A Fernández Cid y colaboradores. Mastología. Segunda edición. Editorial Masson. España.2000.
21. Sitruk. Regine. Estrógenos exógenos y el riesgo de cáncer de mama.[Artículo en línea] 2002[citada 9 noviembre 2007]Pág.145-148. Disponible en URL http://geosalud.com/cáncer/pacientes/código_04.htm.
22. Butlleti Groc. Institutt Catalade. Contraceptivos orales y el riesgo de cáncer. Universidad Americana de Barcelona.vol. 9 no.4 septiembre – octubre 1999
23. Robles Silvia C y Galaris Eleni. El cáncer de mama en América Latina y el Caribe. Revista Panamericana de la salud pública. [Artículo en línea] 2002, Vol. 12, no. 2[citada 9 noviembre 2007] Pág. 141-143. Disponible en URL <http://www.scielosp.org>.
24. Atalahs. Eduardo. Arteaga Carmen y colaboradores. Factores de riesgo de cáncer de mama en mujeres de Santiago – Chile. Revista médica. Chile [Artículo en línea] febrero 2000 Vol. 128. no.2 [citada 9 noviembre 2007] Pág. 137- 145. Disponible en URL <http://www.scielosp.org>.
25. Meléndez, Berríos, José René. Factores de riesgo en cáncer de mama [tesis doctoral]. HEODRA, Mayo 1996-1997.
26. UNFPA.NIC, Consulta del Plan de Salud, por una estrategia nacional de Salud Reproductiva.
27. Pérez Josué, Brito Zoilo, Feliz Genis, Santos Miguel, Domingo Ricardo. Cáncer de Mama: Factores predisponentes y características epidemiológicas. Revista Médica, Vol. 62 No 2, Mayo - Agosto 2001. <http://bvsdointec.edu.do:8080/revistas/rmd/2001/62/02/RMD-2001-62-02-136-142.pdf>



ANEXOS



Anexo 1.

Ficha de recolección de datos.

Factores de riesgo para cáncer de mama en pacientes ingresadas al servicio de cirugía del HEODRA en el período entre Junio 2007- Junio 2010.

1- Par número: _____ Expendiente: _____

2- Clasificación: Caso ____(1) Control ____(2)

3- Edad _____ años

3- Aspectos hormonales y reproductivos.

	Si(1)	No(2)
Menarca precoz (_____ años)		
Menopausia tardía (_____ años)		
Lactancia		
Nuligravidad		

4- Factores relacionados con el estilo de vida.

	Si(1)	No(2)
Ingesta de licor(_____ tragos/cervezas por semana)		
Tabaquismo		

5- Factores biológicos y genéticos.

	Si(1)	No(2)
Antecedentes de enfermedad benigna de la mama		
Antecedentes familiares de cáncer de mama		
Antecedentes personales de cáncer de mama		