

FACTORES ASOCIADOS A DESARROLLAR CÁNCER DE MAMA EN MUJERES ATENDIDAS EN EL INSTITUTO ONCOLÓGICO NACIONAL. REPÚBLICA DE PANAMÁ. 2000 - 2001

**Andrés Báez, Moisés Cukier, Elena Chacón, Iván De Souza-Peixoto,
Ximena Norero, Félix Olivares, Jorge Velarde, David Wong.**

Estudiantes de IX Semestre de la Carrera de Doctor en Medicina. Universidad de Panamá.

Asesores: Guillermo Campos, MD; Carlomagno Castillero, MD†*

**Cátedra de Epidemiología, Facultad de Medicina, Universidad de Panamá.*

†Departamento de Docencia, Instituto Oncológico Nacional.

RESUMEN

Objetivo: Determinar la relación entre el uso de anticonceptivos orales, lactancia materna, actividad física, y el riesgo de desarrollar cáncer de mama.

Materiales y métodos: Realizamos un estudio analítico de casos y controles no pareado y transversal, cuyo universo consistió en toda mujer atendida en el ION entre enero del 2000 y abril del 2001 con diagnóstico de cáncer de mama primario. Los casos fueron las primeras 100 pacientes contactadas y los respectivos controles fueron encuestados personalmente en las áreas donde residían los casos.

Resultados: Las mujeres que utilizan anticonceptivos orales tienen dos veces mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama que aquellas que no lo utilizan (DR= 2.14 IC 95 %, 1.18-3.90). La lactancia materna disminuye en 61 % la probabilidad de desarrollar cáncer de mama (DR=0.39 con IC 95 % 0.21 - 0.71), al igual que la actividad física la reduce en 76 % (DR= 0.24 con IC 95 % 0.12 - 0.47).

Discusión: Similar a los estudios de referencia, los resultados de nuestro estudio concluyen que el uso de anticonceptivos orales es un factor de riesgo de desarrollar cáncer de mama, sin embargo encontramos que en el grupo de las mujeres que usaron anticonceptivos orales, la menarquia tardía les otorgó protección a desarrollar cáncer de mama.

Palabras Claves: Cáncer de mama, anticonceptivos orales, lactancia materna, actividad física.

ABSTRACT

Factors related to the development of breast cancer on women treated at the ION, Rep. Panama 2000-2001

Purpose: To determine the relationship between the use of oral contraceptives, breast feeding and physical activity, and the risk of developing breast cancer.

Methodology: A case/control, not matched, transversal analytical study was made. It included all attended women at the ION between January 2000 and April 2001 with a breast cancer diagnosis. The cases were the first 100 patients reached and the controls were personally interviewed in their homes.

Results: Women that use oral contraceptives have twice the risk of developing breast cancer compared to those who don't (DR=2.14 IC 95%, 1.18-3.90). Breast feeding reduces the risk by 61% (DR=0.39 IC 95%, 0.21-0.71), as well as physical activities (DR=0.24 IC 95%, 0.12-0.47).

Discussion: Our studies concluded very similarly to the reference studies we had, the risk of developing breast cancer is increased by the use of oral contraceptives, nevertheless we found that in women who used oral contraceptives the late menarche provided protection against developing breast cancer (DR=0.89).

Key words: breast cancer, oral contraceptive, breast feeding, physical activity.

INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es una enfermedad que está relacionada tanto con el estilo de vida como con la genética. Representa una proliferación maligna de células epiteliales que revisten los conductos o lobulillos mamarios. El cáncer de mama es una enfermedad hormonodependiente, el exceso de estrógenos endógenos o, con más precisión, el desequilibrio hormonal, desempeña claramente un papel importante.¹ El epitelio mamario normalmente posee receptores para estrógenos y progesterona los cuales pueden llevar a la producción de factores de crecimiento dependientes de los estrógenos, y las interacciones entre las hormonas circulantes están implicadas en la progresión del cáncer de mama.²

Para el año 1997, el cáncer de mama ocupó el segundo lugar en causas de muerte por tumores malignos en la población femenina de la República de Panamá.³ De la mortalidad general registrada en la República de Panamá en 1998, el cáncer de mama femenino ocupó el sexto lugar en frecuencia, en comparación con el resto de los tumores malignos.⁴ En 1997 se invirtieron un promedio de B/.7000.00 balboas mensuales en el tratamiento de pacientes con cáncer en el Instituto Oncológico Nacional.

Entre los factores asociados a desarrollar cáncer de mama, estudiamos el uso de anticonceptivos orales como factor de riesgo más importante, también analizamos si la lactancia materna y la actividad física actúan como factores protectores para el desarrollo de cáncer de mama. En nuestro análisis de los factores tomamos muy en cuenta el hecho de que son factores modificables que forman parte del estilo de vida de las personas.

En el estudio de McPherson y cols,¹ se encontró que mujeres estadounidenses que utilizaron anticonceptivos orales tuvieron mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama; de igual manera, muchos estudios evidencian que al ser utilizados durante la mayor parte de la vida reproductiva de la mujer, no ofrecen mayor protección contra el cáncer de mama; por otro lado, se ha visto un pequeño incremento del riesgo de adquirir cáncer de mama, el cual aumenta según el tiempo de utilización de los anticonceptivos orales antes de los 45 años de edad.⁵

En diversos estudios se ha observado que niñas participando en deportes vigorosos, tales como ballet o correr, han experimentado una incidencia más alta de amenorrea primaria y secundaria, menarquia tardía, y ciclos irregulares en comparación con niñas no atléticas.⁶ Lo que explicaría que, en otros estudios, el ejercicio es un factor protector a desarrollar cáncer de mama, debido a que la mujer se expone menos tiempo a los estrógenos.⁷

En el estudio de Newcomb y cols,⁸ se encontró que la lactancia materna, la edad avanzada de la madre al

momento de su primer embarazo a término, y la menarquia tardía, son factores protectores, ya que reflejan una exposición disminuida a estrógenos y progestágenos a lo largo de la vida reproductiva de la mujer.

La razón por la cual decidimos hacer este estudio en el Instituto Oncológico Nacional es porque en Panamá, es el único hospital público especializado en el diagnóstico y tratamiento de cáncer de mama por lo que trata el mayor número de enfermos de cáncer en nuestro país. Este estudio tiene como objetivo determinar la asociación entre los anticonceptivos orales, actividad física y lactancia materna, con el cáncer de mama.

MATERIALES Y MÉTODOS

Nuestro estudio consistió en un estudio analítico retrospectivo de casos y controles no pareado transversal, cuyo universo fueron las mujeres atendidas en esta institución entre enero del 2000 y abril del 2001 con diagnóstico consignado de cáncer de mama primario. El tamaño de la muestra fue calculado con el programa de análisis estadístico EPIDAT (OPS), tomando en cuenta el estudio de Winstanley J y cols,⁹ realizado en Inglaterra, en donde se determinó una frecuencia de exposición al uso de anticonceptivos orales entre los controles de 15.4 % y una frecuencia de exposición al uso de anticonceptivos orales de los casos de 47.7 %; obteniendo una N de 59 casos y 59 controles, para un error $\alpha = 0.01$ y un error $\beta = 0.1$ (poder 0.9), y una relación caso contra control de 1:1. Sin embargo, para efectos de significancia ante la ausencia de estudios regionales, decidimos utilizar 100 casos y 100 controles. La muestra escogida fueron las primeras 100 pacientes que pudimos contactar.

Se incluyeron a las pacientes mayores de 25 años de edad, cuyo diagnóstico histopatológico de cáncer de mama primario apareciera registrado en el expediente del Instituto Oncológico Nacional y que aceptaron participar en el estudio. Se excluyeron a aquellas que presentaron cáncer de mama en un seno y tiempo después se les haya diagnosticado cáncer en el otro.

La recolección de los casos se realizó mediante la revisión de expedientes clínicos de las pacientes, anotando el nombre completo, número de teléfono y área de residencia. Se procedió luego a llamar a las pacientes, se les solicitó su participación en el estudio llenando una encuesta tipo cédula realizada por los investigadores.

Los controles de nuestro estudio fueron mujeres mayores de 25 años de edad sin historia de cáncer de mama u otra enfermedad benigna de la mama. Se entrevistaron personalmente en los supermercados de las áreas donde vivían el mayor porcentaje de los casos (San Miguelito, Bethania, San Francisco y Calidonia), y se les preguntó si residían en dichas áreas.

Se consideró positivo el uso de anticonceptivos orales cuando éste se efectuó por un período de tiempo no menor de 2 años y de manera regular,¹ a la lactancia materna cuando se amamantó por un periodo no menor de seis meses,⁸ actividad física, al haber realizado por lo menos 30 minutos diarios 3 veces por semana por no menos de un año, siendo éste, distinto al ejercicio rutinario o laboral.¹⁰

Las variables de confusión de nuestro estudio fueron la edad, paridad, menarquia, estado menstrual (premenopáusica o postmenopáusica) y antecedentes familiares de cáncer de mama.

El análisis estadístico se hizo mediante la utilización del programa de software EPIDAT (OPS). La significancia estadística se obtuvo por la prueba de X², para determinar la fuerza de asociación entre los factores en estudio y el cáncer de mama, se utilizó la desigualdad relativa con los intervalos de confianza para un 95 %. Se realizó estratificación ajustada para los factores de confusión por el método de Mantel-Haenzsel.

RESULTADOS

Se encontraron un total de 378 expedientes de mujeres con diagnóstico de cáncer de mama durante los años 2000-2001, de los cuales se entrevistaron 100 casos. La edad media de los casos fue de 57 años (DE 13) y la de los controles fue 48 años (DE 12). Encontramos que un 43 % de los casos utilizaban anticonceptivos orales, un 35 % dieron lactancia materna y un 20 % realizaron actividad física. Al estudiar la relación entre el uso de anticonceptivos orales y la aparición de cáncer de mama, la desigualdad relativa fue de 2.14 con IC 95 % entre 1.18-3.90, siendo estos resultados estadísticamente significativos (p<0.01).

En cuanto a la relación entre el haber dado lactancia materna y el desarrollo de cáncer de mama, encontramos una desigualdad relativa de 0.39 con IC 95 % (0.21-0.71), p<0.01. Finalmente, al asociar la actividad física con la posibilidad de desarrollar cáncer de mama encontramos una desigualdad relativa de 0.24 con IC 95 % (0.12-0.47), siendo estos resultados estadísticamente significativos

Tabla 1. Desigualdades relativas obtenidas por estratificación según los factores de confusión.

	Anticonceptivos orales (DR _{mh})	Lactancia materna (DR _{mh})	Actividad física (DR _{mh})
Edad	3.11	0.37	0.26
Paridad	2.17	0.33	0.23
Edad de menarquia	2.12	0.39	0.24
Estado menstrual	2.66	0.39	0.25
Antecedente Familiar de Cáncer de mama	2.10	0.40	0.25

Anticonceptivos orales, DR=3.11; lactancia materna, DR=0.39; actividad física, DR=0.24.

(p<0.01). En el ajuste en la relación entre el uso de anticonceptivos orales y el desarrollo de cáncer de mama por la edad de la menarquia, las mujeres que tuvieron la menarquia a los 13 años o después se encontró un DR = 0.89; sin embargo la DR_{mh} es 2.12 (Ver tablas 1 y 2).

Tabla 2. Relación entre el uso de anticonceptivos orales y el desarrollo de cáncer de mama, ajustado por edad de la menarquia.

Anticonceptivos orales	Menor de 13 años		Trece o más años		Total
	Casos	Controles	Casos	Controles	
Expuesto	35	17	8	9	69
No expuesto	36	53	21	21	131
Total	71	70	29	30	200
	DR=3.03		DR=0.89		

DR_{mh} 2.12 (IC 95 %, 1.17-3.84)

DISCUSIÓN

Encontramos que las mujeres que utilizaron anticonceptivos orales tienen dos veces mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama que aquellas que no lo utilizaron, esto se acerca a los resultados obtenidos en el estudio realizado por Winstanley y cols,⁹ (DR 4). Entre las mujeres que usaron anticonceptivos orales, la menarquia tardía les otorgó protección a desarrollar cáncer de mama, siendo la edad media de 15 años (DR 0.89). Este hallazgo puede ser debido a que este grupo de mujeres estuvo menos expuesta a la influencia de los estrógenos a lo largo de su vida.

Encontramos que la lactancia materna actúa como factor protector en el desarrollo de cáncer de mama (DR 0.39), lo que concuerda con el estudio de Rosenblatt y cols,¹¹ con una DR de 0.7. Obtuvimos que el ejercicio físico es un factor protector en el desarrollo de cáncer de mama (DR 0.24), coincidiendo con el estudio de Bernstein y cols,⁷ (DR 0.40) donde se encontró que las concentraciones séricas de estrógenos se ven disminuidas por el ejercicio.

Entre las limitaciones que hallamos en este trabajo, encontramos que las pacientes acudían en horas de la mañana a consulta externa, razón por la cual se nos hizo imposible entrevistarlas personalmente debido a que interfería con las rotaciones clínicas de nuestra carrera. De los controles no pudimos obtener una prueba de mamografía negativa, solamente la información que suministró la persona y ni los casos ni los controles recordaron el nombre de los anticonceptivos orales que utilizaban, como tampoco la concentración de los mismos. En base a los datos obtenidos en este estudio nos permitimos recomendar que se siga promoviendo la lactancia materna y la actividad física, que son factores protectores del cáncer de mama.

REFERENCIAS

1. Mc Pherson K, Stell CM, Dixon JM. Breast Cancer: Epidemiology, risk factors and genetics. *BMJ* 1995; 310: 598.
2. Dickson RB, Lippman ME: Molecular determinants of growth, angiogenesis, and metastases in breast cancer. *Semin Oncol* 1992;19:286.
3. Departamento de Análisis de Situación y Tendencias de Salud, MINSA 1998.
4. Contraloría General de la República de Panamá. Dirección de Estadísticas y Censo. 1997.
5. Shay JW. Toward a molecular understanding of human breast cancer: a hypothesis. *Breast Cancer Res Treat* 1993; 25:83.
6. Frish RE, Wyshak G, Vincet L. Delay menarche and ammenorrhoea in ballet dancers. *N Engl J Med* 1989; 303:17-19.
7. Bernstein L, Ross RK, Lobo RA, Hanisch R, Kraylo MD, Henderson BE. The effects of moderate physical activity on menstrual cycle patterns in adolescents: Implication of breast cancer prevention. *BR J Cancer*. 1987; 55: 681-685.
8. Newcomb P. Lactation and a reduced risk of premenopausal breast cancer. *N Engl J Med* 1994; 330:81-87.
9. Winstanley J, Marco M, MacNicol F. Is regular medication an etiological factor in breast cancer? Program and abstracts of the 22nd Annual San Antonio Breast Cancer Symposium; December 8-11, 1999.
10. McTiernan, A. Physical activity and the prevention of breast cancer. *Medscape Women's Health* 2000.
11. Roseblatt K, Li D, Ray R, Thomas D. History of breast feeding in relation to breast cancer risk: A review of the epidemiologic literature. *J Nat Cancer Inst* 2000. 92: 942-943.



Comarca de Kuna Yala - Fotografía de Nicole Alemán / Cortesía del IPAT.