

ARTÍCULOS ORIGINALES

Factores de riesgo para el cáncer de mama relacionados con el estilo de vida y la historia familiar, Cuba, 2006-2009**Breast cancer risk factors related to lifestyle and family history, Cuba, 2006-2009**

Laura Selis Pomar Durruthy, Ramón de Jesús Ropero Toirac, María de la Caridad Rubio Hernández, Daniel Ricardo Martínez Ávila, Yaniurka Cruz Camejo

Instituto de Oncología y Radiobiología. La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: El cáncer de mama es la neoplasia maligna que con mayor frecuencia se diagnostica globalmente en la mujer. Entre los factores de riesgo para padecer esta entidad se encuentran, la historia familiar, factores hormonales, factores dietéticos y del estilo de vida, gran densidad mamaria, exposición a radiaciones ionizantes y a enfermedades benignas proliferativas de la mama.

Objetivo: Identificar factores de riesgo del estilo de vida asociados al cáncer de mama en un grupo de mujeres del Instituto de Oncología y Radiobiología de Cuba, en el período de marzo del 2006 a diciembre del 2009.

Métodos: Estudio epidemiológico, analítico-observacional del tipo caso-control. Se reclutaron 300 casos con cáncer de mama y 300 controles.

Resultados: El grupo etario más representativo fue entre 55 y 64 años con 84 pacientes (28 %). No hubo diferencias estadísticas significativas ($p=0,3713$) ni para las mujeres sobrepeso ni para las obesas. Tampoco con el hábito de fumar ($p=0,1648$), ni con el tiempo de exposición a este tóxico ($p=0,2144$). Sin embargo, ocurrió lo contrario con la frecuencia de cigarrillos al día, $p=0,0136$. Entre los casos, 30 mujeres consumían de alguna forma bebidas alcohólicas contra 211 entre los controles para $p<0,001$, estadísticamente significativo. No se encontró relación entre el antecedente familiar de cáncer de mama y esta enfermedad, $p=0,6$.

Conclusiones: La frecuencia de cigarrillos por día constituyó un factor de riesgo en las pacientes. No se encontró relación estadística significativa entre la obesidad,

hábito de fumar, tiempo de fumador ni con los antecedentes patológicos familiares de cáncer de mama. El consumo de bebidas alcohólicas aunque resultó un factor protector, carece de valor, pues no se profundizó desde el punto de vista estadístico en cuanto a intensidad y frecuencia.

Palabras clave: Cáncer de mama; factores de riesgo; caso-control.

ABSTRACT

Introduction: Breast cancer is the malignant neoplasm most frequently diagnosed in women worldwide. Risk factors for this condition include family history, hormone-related factors, diet and lifestyle, high mammographic breast density, exposure to ionizing radiation and benign proliferative breast disease.

Objective: Identify lifestyle risk factors for breast cancer in a group of women from the Cuban Institute of Oncology and Radiobiology in the period March 2006 to December 2009.

Methods: An epidemiological observational analytical case-control study was conducted of 300 breast cancer cases and 300 controls.

Results: The best represented age group was 55-64 years with 84 patients (28%). No statistically significant differences were found ($p=0.3713$) with respect to overweight or obese women, smoking ($p=0.1648$) or time of exposure to this toxic ($p=0.2144$). However, the opposite occurred with respect to the number of cigarettes smoked per day ($p=0.0136$). Thirty of the cases versus 211 controls consumed some type of alcoholic beverage, for $p<0.001$, a statistically significant value. No relationship was found between a family history of breast cancer and occurrence of the disease ($p=0.6$).

Conclusions: The number of cigarettes smoked per day was found to be a risk factor among patients. No statistically significant relationship was found between obesity, smoking, time as a smoker or a family history of breast cancer. Though alcohol consumption was a protective factor, it was considered to be worthless, since it was not approached deeply from a statistical viewpoint in terms of intensity and frequency.

Keywords: Breast cancer, risk factors, case-control

INTRODUCCIÓN

La Sociedad Americana del Cáncer estima que 234190 americanas fueron diagnosticadas con cáncer de mama invasivo y 40730 murieron por esta causa en los Estados Unidos en el año 2015.¹ En Cuba, en el año 2014, hubo 1536 defunciones por esta enfermedad, para una tasa de 27,5 x 100 000 habitantes femeninas. En el año 2011, en nuestro país se diagnosticaron 3447 casos nuevos de cáncer de mama.² Esta neoplasia maligna es la que con mayor frecuencia se diagnostica globalmente en la mujer.³

La incidencia del cáncer de mama tuvo un ascenso alrededor del año 2000, luego decreció a una tasa corriente con algunas variaciones dependiendo de grupos raciales y socioeconómicos. Entre los años 2006 y 2010, esta entidad tuvo un discreto incremento en las mujeres afro-americanas, decreció en la mujer hispana y fue estable en mujeres asia/americanas, en las mujeres de las islas del Pacífico y nativas de Alaska.⁴

Muchos factores son asociados con el incremento del riesgo de desarrollar cáncer de mama, pero la mayoría de estos llevan de un pequeño a moderado incremento del riesgo para cualquier mujer de forma individual. Ha sido estimado que aproximadamente el 50 % de las mujeres que desarrollaron cáncer de mama no tenían factores de riesgo identificados más allá del incremento de la edad y el sexo. Entre otros factores de riesgo se encuentran la historia familiar, factores hormonales, factores dietéticos y del estilo de vida, gran densidad mamaria, exposición a radiaciones ionizantes y enfermedades benignas proliferativas de la mama.⁵

El objetivo de la investigación es identificar factores de riesgo relacionados con el estilo de vida y la historia familiar asociados al cáncer de mama en un grupo de mujeres mediante un estudio caso-control realizado en el Instituto de Oncología y Radiobiología de Cuba, en el período de marzo-2006 a diciembre-2009.

MÉTODOS

Se trata de un estudio epidemiológico, analítico-observacional del tipo caso-control. Se reclutaron 300 casos con cáncer de mama y 300 controles.

Criterios de selección de los casos

Se trabajó con pacientes con confirmación histológica de cáncer de mama en cualquier estadio (todas las etapas clínicas y los tipos histológicos fueron incluidos). En las edades comprendidas 25 y 75 años. Además, se tuvo en cuenta que su estado físico y mental fuera adecuado para responder al interrogatorio.

Criterios de selección de los controles

Se seleccionaron mujeres sin cáncer de mama, comprobado por examen físico, ultrasonido en aquellas menores de 40 años y mamografía en las mujeres de 40 años y mayores. Se trabajó con las pacientes de edades comprendidas en 25 y 75 años. Con estado físico y mental adecuado para responder al interrogatorio y que no tuvieran un historial sospechoso de cáncer de mama u ovario.

Criterios de exclusión para casos

Se excluyeron las pacientes que no desearon participar en la investigación, así como las que no fue posible localizar por diferentes causas.

Criterios de exclusión para controles

Fueron excluidas las mujeres que tenían parentesco con casos o controles y las que, como en el caso anterior, no fue posible su localización.

Tanto los casos como los controles fueron entrevistados por un personal debidamente entrenado, empleando un cuestionario detallado que contenía las preguntas sobre los datos de interés, tales como: datos demográficos, historia reproductiva, hábitos tóxicos, exposición a contraceptivos, historia familiar de cáncer, peso, talla, antecedentes de tratamiento hormonal de reemplazo, etc. Para entrevistar a las mujeres pertenecientes al grupo control fue necesario visitar varias localidades dentro y fuera de la provincia ya sea directamente en sus casas o centros de trabajo.

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. La fuerza de la asociación (riesgo relativo) y la relación dosis-respuesta se estableció mediante la *razón de disparidad*: intervalo de confianza (IC) al 95 %. La tendencia de Chi-cuadrado fue estimado para variables categóricas para valor de significación estadística, $p < 0,05$.

RESULTADOS

Al analizar el comportamiento del riesgo relacionado con la edad (fig), se obtuvo que fue más representativo el grupo etareo entre 55 y 64 años con 84 pacientes (28 %). De forma decreciente continúa el rango de edades entre 65 y 75 años con un total de 80 féminas para un 26,7 %. Resultaron menos afectadas aquellas de menos de 35 años de edad (10 pacientes; 3,33 %).

La edad promedio de las féminas involucradas en este estudio fue de 62,14 y 62,28 años para casos y controles respectivamente

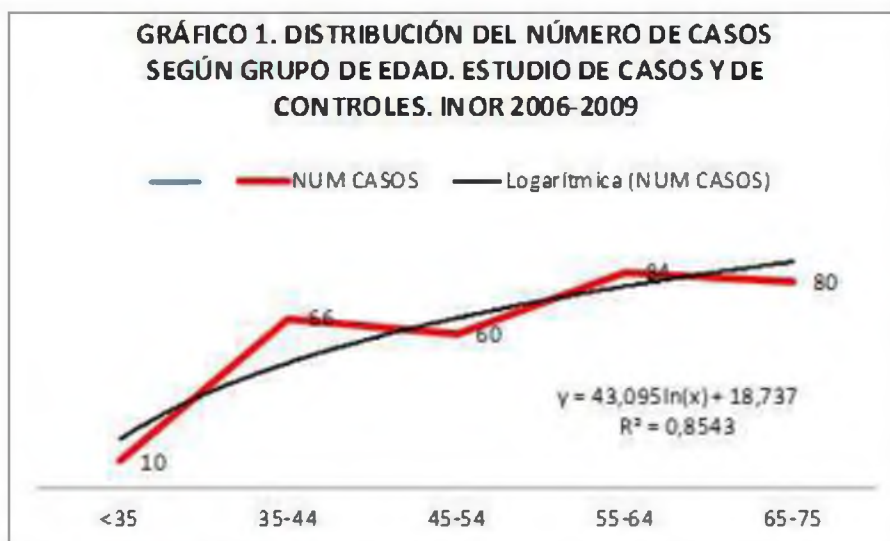


Fig. Distribución de casos según grupos de edades.

En el presente estudio no hubo diferencias estadísticas significativas ($p=0,3713$) ni para las mujeres sobrepeso (OR: 1,2; IC: 95 %: 0,83-1,74) ni para las obesas (OR: 1,34; IC: 95 %: 0,88-2,05), (tabla 1).

TABLA 1. Comportamiento del cáncer de mama según factores de riesgo del estilo de vida

Variable	Casos	Controles	OR(IC95(%))	p
Obesidad				0,3713
Normopeso	94	109	1(referencia)	
Sobrepeso	126	122	1,2(0,83-1,74)	
Obesidad	80	69	1,34(0,88-2,05)	
Chi-cuadrado	1,9817			
Hábito de fumar				0,1648
Sí	91	107	0,79(0,56-1,1)	
No	209	193		
Chi-cuadrado	1,9297			
Tiempo fumando				0,2144
<= 19 años	18	31	1(referencia)	
20-39 años	43	45	1,68(0,8-3,5)	
>=40 años	30	31	1,4(0,61-3,43)	
Chi-cuadrado	1,5417			
Frecuencia de cigarrillos por día				0,0136
<=5	19	42	1(referencia)	
6-20	60	53	2,85(1,43-5,7)	
>20	12	12	2,31(0,85-6,27)	
Chi-cuadrado	6,0922			
Consumo de bebidas alcohólicas				0,00
Sí	30	211	0,047(0,03-0,07)	
No	270	89		
Chi-cuadrado	224,69			

Fuente: Planilla de recolección de datos.

Al analizar la relación del hábito de fumar y el cáncer de mama reflejado en la tabla 1, se puede observar que no existe una relación significativa (OR: 0,79; IC: 95 %: 0,56-1,1) con $p=0,1648$. Tampoco tuvo influencia el tiempo de exposición al tóxico ($p=0,2144$). Sin embargo, se demostró una relación estadística significativa con la frecuencia de cigarrillos al día (OR: 2,85; IC: 95 %: 1,43-5,7), $p=0,0136$. Fumar de 6 a 20 cigarrillos demostró ser un factor de riesgo en la población estudiada. Esta relación se pierde cuando se aumenta el consumo debido a que existen sólo 12 mujeres con esta condición tanto en los casos como en los controles.

También se evidenció que sólo 30 mujeres entre los casos consumían de alguna forma bebidas alcohólicas contra 211 entre los controles (OR: 0,05; IC: 95 %: 0,03-0,07) para $p<0,001$, estadísticamente significativo.

En este estudio no se encuentra la relación entre el antecedente familiar de cáncer de mama y esta enfermedad (tabla 2), con OR de 0,77 (IC: 95 %: 0,42-1,41) para antecedentes patológicos familiares (A.P.F.) de primer grado y un OR de 0,87 (IC: 95 %: 0,57-1,33) para antecedentes patológicos familiares de segundo grado sin evidencias estadísticas significativas ($p=0,6$).

Tabla 2. Comportamiento del cáncer de mama según antecedentes patológicos familiares de cáncer de mama

Variable	Casos	Controles	OR(IC95 %)	p
A.P.F. de cáncer de mama				0,6080
No A.P.F.	230	220	1(referencia)	
A.P.F. 2do orden	49	54	0,87(0,57-1,33)	
A.P.F. 1er orden	21	26	0,77(0,42-1,41)	
Chi-cuadrado	0,9952			

Fuente: Planilla de recolección de datos.

DISCUSIÓN

Se han identificado diversos factores de riesgos que pueden estar presentes en mujeres sanas, pero que las hacen aumentar su probabilidad de presentar la enfermedad. La ventaja de conocerlos es la posibilidad de apreciar grupos de mujeres de alto riesgo y clasificarlas según su nivel de riesgo y con ello elaborar estrategias de prevención que permitan disminuir la posibilidad de desarrollar cáncer de mama en el futuro.

En relación con los grupos de edades, Aguilar Cordero et al.⁶ presenta que la edad media de las mujeres del grupo con cáncer de mama fue de 52,6 años y del grupo control de 52,2 años. Por su parte Mohd Razif⁷ en su estudio de caso-control realizado en Malasia encuentra una edad media de $42,6 \pm 6,7$ para los casos y $42,0 \pm 6,6$ años para los controles. En ambos estudios, las edades promedio fueron inferiores a las de la presente serie.

Se piensa que el aumento del riesgo de neoplasia en la mujer adiposa posmenopáusica es debido, en parte, a la alta actividad de la aromataza en el tejido graso periférico. La conversión de androstenediona a estrona por CYP19 (aromataza) en el tejido adiposo constituye la mayor fuente de 17-beta estradiol (E2) en mujeres posmenopáusicas. La aromataza es la enzima clave del metabolismo de E2 y su nivel de expresión ha sido correlacionado con la proliferación neoplásica en la mama femenina.⁸

La obesidad es un problema mundial con un incremento de la prevalencia e impacto sobre el riesgo de cáncer de mama.⁸ La influencia de la obesidad en el riesgo de padecer esta entidad es de diferentes formas entre mujeres premenopáusicas y posmenopáusicas. En premenopáusicas la obesidad ejerce un efecto protector, posiblemente porque está asociado a períodos menstruales irregulares y un incremento del número de ciclos anovulatorios.⁹ Un IMC mayor que 30kg/m^2 incrementa el riesgo de desarrollar este tipo de neoplasia en mujeres posmenopáusicas, pero no en premenopáusicas.⁸

Aguilar Cordero⁶ en su estudio de factores de riesgo como pronóstico de padecer cáncer de mama encontró que el 53,9 % de las pacientes estudiadas clasificaron en el rango de sobrepeso y obesidad (índice de masa corporal mayor que 25). García-Jiménez¹⁰ obtiene que, con respecto al índice de masa corporal, un 43 % posee un índice normal mientras que un 36,5 % se encontró en la categoría de sobrepeso (n=91), según el criterio establecido por la Organización Mundial de la Salud. Se conoce que un índice de masa corporal mayor a 21, eleva su riesgo en alrededor de 20 % de padecer cáncer de mama.¹¹

Es ampliamente conocido que el humo del tabaco es un carcinógeno humano. Datos en vivo proporcionan evidencias que varios elementos del humo del tabaco actúan como carcinógenos en la mama. Aunque fumar cigarrillos es probablemente un factor de riesgo para el cáncer de mama entre mujeres pre y posmenopáusicas, los datos basados en la observación no son de ninguna manera coherentes. Sin embargo, la exposición al hábito de fumar durante el período del pre-parto, o el tiempo previo al que la mujer tenga su primer hijo a término, cuando el tejido de la mama es menos diferenciado, parece tener más relevancia en el riesgo del cáncer de mama, sugiriendo que la sensibilidad de la mama femenina a los carcinógenos del tabaco se incrementa durante la adolescencia y en la edad adulta temprana.¹²

Araújo da Silva¹³ en su estudio de cáncer de mama y factores de riesgo encontró que la cantidad media consumida de cigarros en estas pacientes fue de 10,62 (desviación estándar de 2,95 a 18,3) y una media de años fumados de 13,66.

El consumo de alcohol está relacionado con el cáncer de mama y aumenta el riesgo en todas las edades. De ahí, que el riesgo sea doble entre las mujeres que beben en comparación con aquellas que no lo hacen. Además un pequeño consumo diario implica un incremento del riesgo. Una meta-análisis ha sugerido que se incrementa el riesgo en un 7 a un 9 % por bebida por día.¹⁴

García-Jiménez¹⁰ reporta que el 72,2 % de las féminas analizadas por él y sus colaboradores, de alguna forma ingería bebidas alcohólicas. A diferencia de López Castellano¹⁵ que encuentra que el 98 % de sus pacientes no consumían más de una bebida alcohólica por día.

En el presente estudio, estos resultados son totalmente contrarios a lo referido en la literatura. Nuestros hallazgos carecen de valor debido a que no se pudo profundizar desde el punto de vista estadístico en cuanto a intensidad y frecuencia. En sentido general el consumo era poco frecuente y fundamentalmente de bebidas ligeras fermentadas de arroz o frutas.

La historia familiar de cáncer de mama ha sido reconocida como un factor de riesgo para esta enfermedad; pero solo del 5 % al 10 % de las féminas que desarrollan esta neoplasia tienen una verdadera predisposición hereditaria.⁵ En la presente serie no se encontró relación estadística con los antecedentes de familiares de primer y segundo grado. Por su parte, García-Jiménez et. al.¹⁰ encuentra que 71 (61 %) casos presentaron parientes de primer grado diagnosticados con cáncer de mama y 65 (56 %) casos tuvieron antecedentes de segundo grado.

Robles-Castillo¹⁶ presenta que de las 142 pacientes de su estudio 28 (19,72 %) tuvieron al menos, un familiar con cáncer de mama, 27 con al menos un familiar de primer grado y una paciente con un familiar de segundo grado.

CONCLUSIONES

El grupo etario que predominó fue el de 55 a 64 años. La frecuencia de cigarrillos al día fue determinado como factor de riesgo. No se encontró relación estadística significativa entre la obesidad, hábito de fumar, tiempo de fumador ni con los antecedentes patológicos familiares de cáncer de mama. El consumo de bebidas alcohólicas aunque resultó un factor protector, carece de valor, pues no se profundizó desde el punto de vista estadístico en cuanto a intensidad y frecuencia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2015. *CA Cancer J Clin.* 2015 [citado 20 Feb 2016];65:5-29. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25559415>
2. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Anuario estadístico de salud 2014. Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. La Habana: Ministerio de Salud Pública; 2015 [citado 5 Feb 2016];102. Disponible en: <http://www.sld.cu/sitios/dne/>
3. Mohammad H, Forouzanfar KJF, Allyne M, Delossantos RL, Lopez AD, Murray C, et al. Breast and cervical cancer in 187 countries between 1980 and 2010: a systematic analysis. *The Lancet.* 2011;6736:61351-52.
4. De Santis C, Ma J, Bryan L, Jemal A. Breast cancer statistics, 2013. *CA Cancer J Clin.* 2014 [citado 15 Ene 2016];64:52-62. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/241114568>
5. Marrow M, Burstein HJ, Harris JR. Malignant Tumors of the Breast. En: *Cancer Principles and Practice of Oncology.* De Vita VT, Hellman S, Rosenberg S (Eds). 10th ed. Ed. Wolters Kluwer Health; 2015. p. 1117-56.
6. Aguilar MJ, Neri M, Padilla CA, Pimentel ML, García A, Sánchez AM. Factores de riesgo como pronóstico de padecer cáncer de mama en un estado de México. *Nutr. Hosp.* 2012;27(5):1631-6.
7. Mohd Razif S, Sulaiman S, Soraya Hanie S, Nor Aina E, Rohaizak M, Fuad I, et al. The Contribution of Reproductive Factors and Family History towards Premenopausal Breast Cancer Risk in Kuala Lumpur, Malaysia. *Med J Malaysia.* 2011;66(3):220-6.
8. Pfeiler G, Treeck O, Wenzel G. Correlation of body mass index and menopausal status with the intra-tumoral estrogen system in invasive breast cancer. *Gynecological Endocrinology.* 2009;25(3):183-7.
9. Song Y, Sung J, Ha M. Obesity and risk of cancer in postmenopausal Korean Women. *J ClinOncol.* 2008;26(20):3395-402.

10. García-Jiménez L, Gutiérrez-Espeleta G, Narod SA. Epidemiología descriptiva y genética molecular del cáncer de mama hereditario en Costa Rica. Rev. biol.Trop. 2012;60(4):1663-8.
11. Bravo E, Peralta O, Neira P, Itriago L. Prevención y seguimiento del cáncer de mama, según categorización de factores de riesgo y nivel de atención. Rev. Med. Clin. Condes. 2013;24(4):578-87.
12. Butler LM, Gold EB, Conroy SM. Active, but not passive cigarette smoking was inversely associated with mammographic density. Cancer Causes Control. 2010;21:301-11.
13. Araújo da Silva P, da Silva Riul S. Cáncer de la mama: factores de riesgo y detección precoz. Rev. Bras. Enferm. 2011;64(6):1016-21.
14. Grønbaek M. The positive and negative health effects of alcohol - and the public health implications. Journal of Internal Medicine. 2009;265:407-20.
15. López AC, Castillo E, Chouhayd E, Castillo M. Análisis de los factores de riesgo del cáncer de mama desde la farmacia comunitaria. PharmCare Esp. 2012;14(3):102-9.
16. Robles J, Ruvalcaba E, Maffuz A, Rodríguez S. Cáncer de mama en mujeres mexicanas menores de 40 años. Ginecol Obstet Mex. 2011;79(8):482-8.

Recibido: 14 de abril de 2017

Aprobado: 21 de septiembre de 2017

Laura Selis Pomar Durruthy: Instituto de Oncología y Radiobiología. La Habana, Cuba. Correo electrónico: laurapomar@infomed.sld.cu