

Evaluación de factores de riesgo asociados al cáncer de mama en Alayón, Venezuela.

Evaluation of risk factors associated with breast cancer in Alayón, Venezuela.

Adelaida García Domínguez,^I Tamara Rubio González,^{II} Manuel Verdecia Jarque,^{III} Adelaida Domínguez Salgado.^{IV}

Resumen

El cáncer de mama es un problema de salud mundial. En Aragua, Venezuela constituye la primera causa de muerte entre las mujeres con neoplasia. El objetivo del estudio fue identificar factores de riesgo genéticos y no genéticos asociados a esta enfermedad. Se realizó un estudio analítico observacional de casos y controles en el consultorio de Alayón en el estado de Aragua, en un universo de 101 féminas, con diagnóstico clínico y anatomopatológico de cáncer de mama, atendidas en el Centro Diagnóstico Integral Alayón. La muestra estuvo conformada por 14 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama, registradas en el consultorio, de enero a junio de 2016. Los controles se escogieron por apareamiento 1 x 1. Los resultados mostraron un mayor porcentaje de mujeres afectadas entre 30-39 años, mayor frecuencia de la enfermedad en el color blanco de la piel y el nivel socioeconómico alto; así como asociación de la enfermedad con la dieta rica en grasa, la obesidad, la edad de la menarquia, el antecedente de enfermedad benigna de la mama y el antecedente de familiares con cáncer. Concluimos que, en la población estudiada, los factores nutricionales, la menarquia precoz y el antecedente de enfermedad benigna de la mama son los principales factores de riesgo no genéticos. El antecedente familiar de cáncer, fundamentalmente en familiares de primer grado constituye un factor de riesgo genético para el cáncer de mama.

Palabras clave: Cáncer de mama, factores de riesgo, genética, Venezuela.

Abstract

Breast cancer is a global health problem. In Aragua, Venezuela is the leading cause of death among women with neoplasia. The objective of the study was to identify genetic and non-genetic risk factors associated with this disease. An observational analytical study of cases and controls was performed in the Alayón clinic in the state of Aragua, in a universe of 101 women, with a clinical and pathological diagnosis of breast cancer, attended at the Alayón Comprehensive Diagnostic Center. The sample consisted of 14 patients with the disease, registered in the office, from January to June 2016. The controls were chosen by 1 x 1 mating. The results showed a higher percentage of women between 30-39 years affected, more frequently in the white color of the skin and the high socioeconomic level; as well as association of the disease with a high-fat diet, obesity, the age of menarche, a history of benign breast disease and a history of relatives with cancer. We conclude that, in the population studied, nutritional factors, early menarche and a history of benign breast disease are the main non-genetic risk factors. The family history of cancer, mainly in first-degree relatives, constitutes a genetic risk factor for breast cancer.

Keywords: Breast cancer, risk factors, genetics, Venezuela

^I Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Policlínico Armando García. Santiago de Cuba.

^{II} Especialista II Grado en Genética Clínica. MsC en Atención Integral al Niño, Profesora Auxiliar. Investigadora Auxiliar. Policlínico Camilo Torres. Santiago de Cuba. E-mail: tamarar@infomed.scu.sld.cu

^{III} Especialista I Grado en Oncología. MsC en Atención Integral al Niño. Profesor Asistente. Investigador Auxiliar. Hospital Infantil Sur "Dr. Antonio Béguez César. Santiago de Cuba.

^{IV} Especialista I Grado en Medicina Interna. Profesora Asistente. Hospital Provincial "Saturnino Lora". Santiago de Cuba.

Introducción

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), cada año se detectan 1.38 millones de nuevos casos de cáncer de mama y fallecen 458 mil personas por esta causa.¹ Actualmente, la incidencia de este tipo de neoplasia es similar en países desarrollados y en desarrollo, sin embargo, la mortalidad es superior en los países de bajos ingresos, donde el diagnóstico se realiza en etapas muy avanzadas de la enfermedad. En América Latina y el Caribe, el cáncer de mama es la localización más frecuente entre las mujeres; de acuerdo con la Organización Panamericana de la Salud (OPS), se estima que para 2030, se elevará un 46%.¹ En Venezuela el cáncer de mama representó la segunda causa de muerte en 2016 y entre los afectados por esa enfermedad resulta la primera causa de muerte para las mujeres. En Aragua desde 2013 esta patología pasó a ocupar el primer lugar en las causas de muerte, con alrededor de 120 féminas fallecidas por esa patología cada año; detectándose entre 440 a 500 nuevos casos anualmente.¹⁻³

Los principales factores de riesgo asociados al cáncer mamario se clasifican en no genéticos y genéticos.^{4,6} Entre los primeros pueden mencionarse factores endocrino-reproductivos como: la edad de la menarquia, el número de hijos, la edad al primer parto, la lactancia materna, la edad de la menopausia, el uso de anticonceptivos orales y tratamientos hormonales.^{4,5} Se incluyen además factores asociados al estilo de vida (dieta rica en grasa, consumo de carne roja, alcohol y tabaco)^{4,6,7} y otros como la edad, el color de la piel, el origen étnico, el nivel socioeconómico, el tejido mamario denso, algunas afecciones benignas de la mama, la obesidad, la irradiación del tórax y el trabajo nocturno.^{6,8}

Existen tres tipos de cáncer de mama desde el punto de vista genético: el cáncer de mama hereditario (5-10%), asociado a la herencia de un gen que predispone a la enfermedad (BRCA1 o BRCA2); el cáncer de mama familiar, en el que puede observarse varios familiares afectados, pero no existe un gen con efecto dominante, es la llamada herencia multifactorial; y el cáncer de mama esporádico, cuando aparece como primer y único caso en la familia.⁹⁻¹¹ Sin embargo, independientemente del tipo de cáncer según los genes involucrados, participarán otros factores no genéticos en la génesis de la enfermedad.^{6,9,11}

El diagnóstico y tratamiento de esta neoplasia es costoso. Los métodos diagnósticos disponibles requieren de grandes inversiones monetarias; y los costos asociados al tratamiento son elevados. Solamente en quimioterapia, teniendo en cuenta citostáticos y medicamentos complementarios, se requieren por paciente entre 800 a 1000 USD en 6

a 8 ciclos por tratamiento; además de la inversión en modernos equipos de radioterapia, gammagrafía, entre otros.¹²

Teniendo en cuenta la alta incidencia de esta enfermedad, su elevada mortalidad y la importancia de la prevención de esta enfermedad a nivel comunitario, se realizó esta investigación con el objetivo de identificar los posibles factores de riesgo asociados al origen del cáncer de mama en Alayón, Venezuela.

Método

Se realizó un estudio analítico observacional de casos y controles en el consultorio Alayón, ubicado en el estado de Aragua, Venezuela, durante el periodo comprendido desde Enero hasta Junio de 2016.

El universo fue de 101 pacientes del sexo femenino, atendidas en el Centro Diagnóstico Integral Alayón, con diagnóstico de cáncer de mama.

Para la selección de la muestra se emplearon los siguientes criterios de inclusión: diagnóstico clínico y anatomopatológico de cáncer de mama, vivir en el área de salud en estudio y voluntariedad de participar en la investigación. Consideramos como criterio de exclusión individuos que tenían diagnóstico de la patología investigada con algún grado de parentesco con otro caso previamente seleccionado.

Se seleccionó una muestra de 14 mujeres; mientras que por apareamiento 1 x 1 se escogieron otras 14 mujeres, que aceptaron participar en la investigación, y que constituyeron los controles, toda vez que cumplieron con los criterios siguientes: mujer aparentemente sana, con 3 años como rango máximo de variabilidad de edad con el propósito o caso índice, con el mismo color de la piel que el caso índice y con residencia cercana a la del propósito correspondiente, con vista a garantizar la homogeneidad respecto al ambiente.

Partiendo de la revisión bibliográfica sobre el tema y de la identificación en la literatura consultada de factores de riesgo no genéticos asociados al origen de la enfermedad que se investiga, se seleccionaron las siguientes variables: edad, sexo, color de la piel, nivel socio-económico, estilo de vida (consumo de alcohol, dieta rica en grasas, consumo de carne roja, consumo de tabaco), obesidad y factores de riesgo endocrino-reproductivos (edad a la menarquia y a la menopausia, número de hijos, edad al primer parto, lactancia materna y uso o no de tratamiento hormonal).

Para la determinación de los factores genéticos las variables escogidas fueron: familiares con antecedentes de cáncer de mama u otra neoplasia.

Se diseñó un instrumento de consentimiento

informado, para recoger la autorización de los controles y de los casos o sus familiares en caso de estar fallecidos, para conocer los posibles factores de riesgo genético y no genético en las familias incluidas en la investigación y para la recogida de la información una planilla de recolección de datos. Se confeccionó árbol genealógico de las familias objeto de investigación.

El análisis estadístico se realizó con SPSS versión 11.5. Se aplicó, como medida de frecuencia relativa el porcentaje. Se determinó la asociación estadística cuando se computó una significación menor del 5 % ($p < 0.05$) el cociente de oportunidad relativa (OR, por sus siglas en inglés *odds ratio*) y cuando este tomaba un valor mayor a 1 la variable analizada constituía un factor de riesgo, en estos casos se estableció un intervalo de confianza del 95% (IC 95%), con un nivel de significación $\alpha = 0,05$.

Resultados

Al analizar la distribución de los casos por grupos de edades al momento del diagnóstico, se observó que el mayor porcentaje correspondió al grupo de mujeres entre 30-39 años, seguido del grupo entre 40-49 años,

para un 35,8% y 21,4% respectivamente. Cuando se analizó el color de la piel en casos y controles predominó el color blanco, con una frecuencia de 50% para ambos grupos. El nivel socio-económico alto fue el más frecuente (64,3%) en ambos grupos en estudio.

En la muestra evaluada, la distribución de casos y controles según estilo de vida (Tabla 1) evidenció asociación del consumo de una dieta rica en grasa con el cáncer de mama (OR de 3,33), lo que sugiere que la frecuencia con que aparece la enfermedad en pacientes que hayan presentado el hábito de ingerir dieta rica en grasa es 3 veces mayor que en aquellas que no lo tienen. Al analizar el consumo de carne roja, de alcohol y de tabaco, fue más frecuente en las mujeres enfermas que en los controles; pero no se pudo estimar el OR en estas variables por tener más de dos opciones. Cuando se analizó la presencia o no de obesidad entre casos y controles también se encontró asociación con el cáncer de mama (OR de 2,40), significando que este tipo de neoplasia aparece con una frecuencia superior a 2 veces en mujeres obesas que en las mujeres con un peso adecuado.

Tabla 1. Distribución de pacientes con cáncer de mama y controles según estilo de vida. Alayón. Venezuela. Enero – Junio.

Estilo de vida		Casos		Controles		O.R	Probabilidad
		No.	%	No.	%		
Dieta rica en grasa	Sí	10	71.4	6	42.8	3,33	0,2519
	No	4	28.5	8	57.2	-	-
Consumo de alcohol *	1v/sem	4	28.6	9	64.3	-	-
	2-3v/sem	3	21.4	1	7.1	-	-
	+3v/sem	5	35.7	0	0.0	-	-
	No	2	14.3	4	28.6	-	-
Consumo de carne roja*	1v/sem	3	21.4	7	50.0	-	-
	2-3v/sem	4	28.6	5	35.7	-	-
	+3v/sem	7	50.0	2	14.3	-	-
	No	0	0	0	0	-	-
Consumo de tabaco*	Algunos/día	2	14.3	6	42.8	-	-
	1caja/día	3	21.4	7	50.0	-	-
	+1caja/día	9	64.3	0	0	-	-
	No	0	0	1	7.1	-	-
Obesidad	Sí	8	57.2	5	35.7	2,40	0.4495
	No	6	42.8	9	64.3		

v/sem= veces/semana

OR= oportunidad relativa

* No se estima el OR por tener más de dos opciones de respuesta.

La distribución de los dos grupos en observación según factores endocrino-reproductivos se muestra en la tabla 2. Solo la edad a la menarquia mostró

asociación con el cáncer de mama en la muestra estudiada, encontrándose un OR de 1,875 para la menarquia temprana (antes de los 12 años).

Tabla 2. Distribución de pacientes con cáncer de mama y controles según factores endocrino-reproductivos. Alayón. Venezuela. Enero – Junio 2016

Factores de riesgo	Casos		Controles		O.R	Probabilidad	
	No.	%	No.	%			
Edad de la menarquia	<12 años	6	42.8	4	28.6	1.875	0,6946
	≥12 años	8	57.2	10	71.4	-	-
No. de hijos	Ninguno	3	21.4	0	0	-	-
	1 o más	11	78.6	14	100	-	-
Edad al 1er parto	< 35 años	4	28.6	11	78.6	0.155	0,0486
	≥ 35 años	7	50.0	3	21.4	-	-
Lactancia Materna	Sí	3	21.4	10	71.4	0.112	0,037
	No	8	57.2	4	28.4	-	-
Menopausia	< 55 años	4	28.6	12	85.7	0.066	0,0063
	≥ 55 años	10	71.4	2	14.3	-	-
Anticonceptivos hormonales	Nunca usó	1	7.1	7	50.0	0.076	0,032
	Si usó	13	92.9	7	50.0	-	-

OR= oportunidad relativa

Se encontró asociación entre el antecedente de enfermedad benigna de la mama y la enfermedad (Tabla 3), con un OR de 8,0; es decir, resultó 8

veces más frecuente este tumor en mujeres con una enfermedad benigna de la mama anterior.

Tabla 3. Distribución de pacientes con cáncer de mama y controles según antecedente de enfermedad benigna de la mama. Alayón. Venezuela. Enero – Junio 2016.

APP de enfermedad benigna de mama	Casos		Controles		O.R	Probabilidad
	No.	%	No.	%		
Sí	8	57.2	2	14.3	8.0	0.0461
No	6	42.8	12	85.7		

OR= oportunidad relativa

Para evaluar factores genéticos asociados a este tipo de tumor maligno, se estudiaron los antecedentes familiares de cáncer de mama u otras localizaciones de cáncer. En la tabla 4 puede observarse asociación entre dicho antecedente y el cáncer de mama (OR de 2,75), evidenciando que es casi tres veces más frecuente la enfermedad en individuos con antecedentes patológicos familiares de cáncer.

En la tabla 5 se refleja la distribución de los grupos en observación respecto al antecedente de familiares de primer grado afectados con cáncer de mama u otra localización, mostrando asociación (OR de 2,4), significando que cuando hay parientes de primer grado con la enfermedad, el cáncer de mama es dos veces más frecuente.

Tabla 4. Distribución de pacientes con cáncer de mama y controles según antecedente familiar de cáncer de mama y otros tipos de cáncer. Alayón. Venezuela. Enero – Junio 2016.

Antecedente familiar de cáncer	Casos		Controles		O.R	Probabilidad
	No.	%	No.	%		
Sí	11	78.6	8	57.2	2.75	0.4197
No	3	21.4	6	42.8		

OR= oportunidad relativa

Tabla 5. Distribución de pacientes con cáncer de mama y controles según familiares de 1er grado de parentesco afectados por cáncer de mama u otra localización. Alayón. Venezuela. Enero – Junio 2016.

Familiares de 1er grado de parentesco	Casos		Controles		O.R	Probabilidad
	No.	%	No.	%		
Afectados	8	57.4	5	35.7	2.4	0.4495
No afectados	6	42.6	9	64.3		

OR= oportunidad relativa

Discusión

El riesgo de padecer cáncer de mama se incrementa con la edad. Aproximadamente 1 de cada 8 cánceres de mama se detecta en mujeres menores de 45 años de edad, mientras que aproximadamente dos de tres cánceres invasivos se encuentran en mujeres de 55 años o más. En una investigación realizada por la Sociedad Española de Oncología, se informa que el promedio de edad en el cáncer de mama en ese país es entre 50 y 60 años.¹³ En el caso de Cuba, Morales González y Pollán Pérez en un estudio realizado en el año 2003, reportaron un mayor número de pacientes afectadas por esta neoplasia en el grupo comprendido entre 50-59 años.¹⁴ Sosa y colaboradores, en un estudio realizado en la provincia de Cienfuegos en 2009 encontraron igualmente mayor afectación en las edades entre 50-59 años, seguido del grupo de 60-69 años.⁵ Núñez y colaboradores, en un estudio similar en un área de salud del municipio Santiago de Cuba en 2011, reportaron mayor incidencia en el grupo entre 51-65 años de edad, comparando sus resultados con los de Edwards quien reportó una frecuencia de 77% en mujeres de 50 años y más.^{4,15} Sin embargo, en la muestra estudiada en esta investigación la mayor frecuencia correspondió al grupo de 30-39 (35,8%), seguido del grupo entre 40-49, con un 21,4%; estos resultados se corresponden con los encontrados por Guevara y colaboradores en Perú, quienes reportaron un 38,1% de casos entre las edades de 33-42 años.¹⁶ La literatura justifica el riesgo aumentado de padecer este tipo de cáncer en edades más avanzadas, por el hecho de que en este período de la vida de la mujer, los ciclos ováricos se hacen anovulatorios con predominio de los estrógenos, con un epitelio mamario agotado o

en vías de ello.^{4,5,16} Nuestros resultados diferentes los atribuimos a que, en estas mujeres, coincidían otros factores de riesgo que predisponían a la enfermedad y que discutiremos más adelante.

En general, se ha encontrado que las mujeres de piel blanca tienen una probabilidad ligeramente mayor de padecer cáncer de mama que las mujeres de piel negra; aunque estas últimas tienen una mayor probabilidad de morir de este cáncer.⁶ Nuestra muestra mostró una mayor cantidad de mujeres blancas afectadas, no coincidiendo con lo reportado por Núñez y colaboradores quienes encontraron más mestizas enfermas, atribuyéndolo al gran mestizaje de la población estudiada.⁴

Por otro lado, las mujeres con un nivel socioeconómico alto presentan mayor riesgo, lo que se ha explicado por el nivel de educación, ocupacional y económico, pero también por el patrón reproductivo.^{6,8} Este hallazgo lo corroboramos en la población estudiada en Alayón.

El consumo de alcohol, la dieta rica en grasas y el consumo de carne roja se asocian con un incremento del riesgo; mientras que el consumo diario de lácteos, los fitoestrógenos y la soja se han asociado, aunque con alguna inconsistencia, con una disminución. El ejercicio físico tiene efectos protectores; mientras el tabaco muestra resultados inconsistentes.^{7,17} En México, Romieu constató que tanto el alcoholismo como las altas concentraciones de vitamina D repercutían en el aumento de la incidencia de cáncer mamario⁷; y Marchioni halló en su estudio sobre patrones dietéticos en regiones del noreste de Brasil, que la comida tradicional del brasileño, consistente en arroz y frijol, parecía proteger contra el cáncer de

mama.¹⁷ Nuestra investigación encontró como factor de riesgo asociado a esta neoplasia, las dietas ricas en grasas con una frecuencia de 71,4% en los casos, considerándose significativo. Respecto al consumo de alcohol, nuestros resultados son similares a los de Romieu. Con relación al consumo de carne roja el 50% de los casos estudiados la comían más de tres veces por semana, difiriendo de lo encontrado en el grupo control en el que el 50% la ingería sólo una vez por semana. Cuando analizamos el consumo de tabaco, el 64,3%, fumaba más de una caja por día. Algunos autores plantean que estos factores pueden predisponer al cáncer por efecto epigenético, produciendo activación de oncogenes y/o silenciamiento de sus reguladores.^{18,19}

El sobrepeso o la obesidad después de la menopausia aumentan el riesgo de cáncer de mama. Antes de la menopausia, los ovarios producen mayor cantidad de estrógeno, y el tejido adiposo produce una pequeña cantidad de esta hormona. Después de la menopausia (cuando desaparecen los estrógenos ováricos), la mayor parte proviene del tejido adiposo. Un exceso de tejido adiposo después de la menopausia puede aumentar su probabilidad de padecer cáncer de mama al aumentar los niveles de estrógeno. Además, las mujeres que tienen sobrepeso tienden a presentar niveles de insulina en la sangre más elevados, los que están asociados a algunos tipos de cánceres, incluyendo el de mama.^{6,7} La relación entre peso corporal y el riesgo de cáncer de mama es compleja; por ejemplo, el riesgo parece ser superior en las mujeres que incrementan su peso en la vida adulta; pero es posible que no aumente en las mujeres que han tenido exceso de peso desde la infancia. También se plantea que un exceso de grasa en el área de la cintura es más riesgoso que la misma cantidad de grasa en las caderas y en los muslos. Estos resultados han inducido a pensar que las células grasas de varias partes del cuerpo tienen diferencias sutiles que pueden explicar esta observación.⁷

Con respecto a la obesidad, Guevara y Chacaltana aseveraron que ser obesa caracterizaba a la mayoría de sus pacientes.¹⁶ Nuestro estudio presenta resultados similares con un 57,2% de los casos y marca a éste como factor de riesgo asociado al cáncer de mama.

La menarquia a edad temprana y la menopausia tardía constituyen factores de riesgo para este tipo de tumor, lo cual se atribuye a una exposición más prolongada a las hormonas estrógeno y progesterona durante la vida. También la ooforectomía antes de los 40 años, la infertilidad y la nuliparidad, así como la edad tardía en el nacimiento del primer hijo, incrementan el riesgo; mientras que una edad temprana al nacer el primer hijo, la multiparidad y la lactancia materna

prolongada son factores protectores.^{6,17,20}

En nuestra muestra el 42,8% de los casos presentó la menarquia en edades inferiores a 12 años, resultando éste un factor de riesgo asociado a la enfermedad, correspondiéndose con lo encontrado en las referencias bibliográficas anteriores. Sin embargo, estos resultados difieren de lo encontrado por Sosa y colaboradores en 2009 en Cienfuegos y por Luján en 2006 en México, que afirmaron no haber evidenciado relación alguna.^{5,21}

Respecto al número de hijos, este estudio no evidenció resultados significativos, coincidiendo con lo reportado por Núñez y colaboradores y por Sosa y colaboradores.^{4,5} Con relación a la edad al primer parto en nuestra casuística, la mayoría de las mujeres enfermas que tuvieron hijos lo hicieron con 35 años o más, lo que difiere de lo reportado por Núñez y colaboradores,⁴ pero es similar a lo encontrado por Sosa y colaboradores.⁵ Lo mismo sucedió respecto a la lactancia materna en nuestra investigación, hallando similitud a lo reportado por estos dos grupos de autores. No obstante, Montero Ruiz, citado por Sosa y colaboradores,⁵ en un estudio realizado sobre este tema, relacionado con la lactancia materna, plantea que no puede asegurarse de manera absoluta que ésta sea un factor protector, pero de ser así, tendría mayor influencia en las mujeres pre-menopáusicas.

Al analizar el factor menopausia en nuestros grupos de observación, encontramos que el 71,4% de los casos tuvieron una menopausia tardía. Sin embargo, en un estudio similar realizado por Pérez y colaboradores reportaron antecedentes de menopausia tardía en el 31,4% de pacientes con afecciones mamarias.²²

Respecto al uso de anticonceptivos hormonales, el 92,9% de los casos con cáncer de mama en nuestra muestra lo usaron. Estos resultados se contraponen a lo encontrado por el estudio de Sosa y colaboradores, quienes no evidenciaron relación con la probabilidad de padecer cáncer de mama;⁵ sin embargo, son similares a los de Del Carpio Barreda y colaboradores en el año 2003, donde mostraron que un 91,7% de las mujeres con cáncer de mama usaron anticonceptivos hormonales.²³ Señalan además que los mismos incrementan el riesgo en particular para las mujeres portadoras del gen BRCA1 y que cuando utilizan estos anticonceptivos durante un periodo de tiempo mayor de 5 años, tienen más riesgo de enfermar.^{23,24}

Las mujeres diagnosticadas con ciertas afecciones benignas de la mama pueden tener un riesgo aumentado de cáncer en dicha glándula; especialmente la hiperplasia lobular atípica y la hiperplasia ductal atípica.^{16,22} Esta investigación evidenció una asociación entre la enfermedad benigna de la mama y la neoplasia de la misma,

coincidiendo estos resultados con lo encontrado por Sosa y colaboradores.⁵ Otros investigadores como Núñez y colaboradores y Guevara y Chacaltana, aunque encontraron que predominaban las afecciones benignas de mama en sus muestras, no encontraron significación estadística.^{4,16}

Nuestro estudio encontró que, en la población analizada, había una asociación entre antecedente familiar de cáncer de mama y otros tipos de cáncer y la aparición de la enfermedad. Estos resultados son coincidentes con los reportados por Núñez y colaboradores, quienes refirieron que el 82,5% de sus casos tenían este antecedente familiar y lo consideraron un factor de riesgo significativo.⁴ Igualmente lo reportaron Sosa y colaboradores.⁵ Se ha referido que puede influir en estos resultados el hecho de que los casos estén más aptos que los controles para reportar un cáncer de mama en un familiar, y puede deberse también a que un diagnóstico de cáncer de mama en un familiar cercano puede ser motivo para que una mujer asintomática asista a la consulta médica, y como consecuencia se le diagnostique la enfermedad.⁵ Sin embargo, es importante notar que se trata de una enfermedad compleja multifactorial, y que en estas enfermedades es frecuente la evidencia de agregación familiar.

Cuando en una paciente se diagnostica cáncer de mama a una edad mucho más joven que la habitual (por ejemplo, antes de los 30 años), se estima que pudiera existir una presumible predisposición hereditaria y que, por tanto, su riesgo y el de sus familiares directos (hermanas, madre e hijas) de padecerlo, es significativamente superior al de la población en general.^{24,25} Al analizar los parientes de primer grado afectados por cáncer de mama u otro tumor maligno en nuestra muestra, encontramos que el 57,4% de los casos tenían un familiar de primera línea afectado, lo cual fue significativo estadísticamente. En investigaciones realizadas en mujeres de diferentes poblaciones y grupos étnicos se ha mostrado que los familiares cercanos de enfermos con cáncer de mama tienen un riesgo incrementado

de presentar la enfermedad. Se ha estimado un riesgo que es de 2,9 a 3 veces mayor en las mujeres que tienen madre, hermanas, e hijas con cáncer de mama, que en el resto de la población, siendo este riesgo mayor si el cáncer de mama ha ocurrido en la madre en etapa pre-menopáusicas y si es bilateral.²⁶ El riesgo estimado en nuestro estudio es 2,4 veces mayor en los casos con estos antecedentes. El hecho de que familiares de primer grado presenten la enfermedad, en mujeres con cáncer de mama en edades tempranas puede sugerir la presencia de un gen que se transmita con patrón dominante; sin embargo, al analizar los árboles genealógicos de nuestra muestra, éstos evidenciaron un patrón no propiamente mendeliano, lo cual sugiere que dichos parientes de primer grado compartían genes de pequeña penetrancia, lo cual, unido a otros factores de riesgo presentes en la muestra y antes discutidos, contribuyeron a la aparición de la enfermedad a edades más tempranas en la población objeto de estudio.

Aunque este estudio, incluye una muestra pequeña, y esto constituye quizás una limitante, los resultados obtenidos contribuyen a la caracterización del cáncer de mama en la comunidad estudiada, y pueden incentivar la realización de un estudio que incluya una muestra mayor para establecer una estrategia de prevención primaria de salud dirigida a identificar individuos en riesgo y promover en ellos acciones como autoexamen de mama, mamografía periódica, entre otras.

Conclusiones

En la población estudiada, la obesidad, el consumo de una dieta rica en grasas, la menarquia precoz y el antecedente de enfermedad benigna de la mama son los principales factores de riesgo no genéticos para el cáncer de mama. Se encontró agregación familiar para esta enfermedad. El antecedente familiar de cáncer, fundamentalmente en familiares de primer grado constituye un factor de riesgo genético para el cáncer de mama.

Referencias bibliográficas

1. INEGI. Estadísticas del día mundial contra el cáncer. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. [Internet] 2014. [citado octubre 2016] Disponible en: <http://www.inegi.org.mx/inegi/contenidos/español/prensa/Contenidos/estadísticas/2014/cancer0.pdf>
2. Angarita B.Y. El cáncer en Venezuela habla en números y la SAV lo combate. [Internet]. [citado octubre 2016] Disponible en: <http://atusaludenlinea.com/2015/10/14/>
3. Nieves M.A. Cáncer de mama: Diagnóstico precoz y tratamiento integral son los mejores aliados. [Internet]. [citado octubre 2016] Disponible en: <http://atusaludenlinea.com/2015/10/14/>
4. Núñez C.A.C, Frómata M.C.I, Rubio G.T. Factores ambientales y genéticos asociados al cáncer de mama en féminas del área de salud "28 de Septiembre". MEDISAN 2011; 15(2):162. Disponible en: <http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol15-2-11/>

[san0311.htm](#)

5. Sosa A.L.M, Marcheco T.B, Ocaña G.M.A, Fuentes S.L.E, Pérez M.D. Estudio de agregación familiar para cáncer de mama en la provincia de Cienfuegos. Rev Cub Genet Comunit 2009, 3 (1): 42-9.
6. Mendoza B.D.A, Mendoza B.R.A, Rojas R.M.L. Factores de riesgo para cáncer de mama. [Internet]. Rev 16 de abril. 2012. [citado en Noviembre 2016] Disponible en: <http://www.16deabril.sld.cu/rev/248/rb2.html>
7. Romieu I, Lajous M. El papel de la obesidad, la actividad física y los factores dietéticos en el riesgo de cáncer de mama: la experiencia mexicana. Salud Pública Méx 2009; 51(supl 2): 172-80. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx>
8. Silva P.A, Riul S.S. Cancer de mama: factores de risco e detecção precoce. Rev.bras.enferm. 2011; 64(6): 1016-21.
9. Bolocan A, Ion D, Ciocan D.N, Gogescu G, Punga A, et al. The Influence of Genetic Basis Analysis on the Management of Breast and Ovarian Cancer. International Journal of Academic Research. Part A. 2014; 6(1): 100-109. Disponible en: <http://www.ijar.eu>
10. Mavaddat N, Peock S, Frost D, Ellis S, Platte R, Fineberg E, et al. Cancer risks for BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: results from prospective analysis of embrace. J Natl Cancer Inst. 2013;105:812-22.
11. Cortés-Urrea C, Tróchez-Jaramillo D.M, Solarte-Cadavid M, Barreto G. Mutaciones en el exón 11 del gen BRCA 1 y variantes en genes de baja penetrancia en pacientes con cáncer de mama familiar. Journal of Basic & Applied Genetics. 2012; XXIII (1): 211.
12. Verdecia J.M. Diferenciación de la población aparentemente sana de una con cáncer infanto-juvenil con quimioterapia mediante la Bioimpedancia eléctrica a 50 KHz. Tesis para optar por el grado académico de Máster en Atención Integral al Niño. Santiago de Cuba. 2011.
13. Asociación Española contra el Cáncer (AECC). Incidencia del cáncer de mama. [Internet]. 2013. [citado en Noviembre 2016] Disponible en: <http://www.aecc.es/SobreElCancer/CancerPorLocalizacion/CancerMama/Paginas/incidencia.aspx>
14. Morales González R, Pollán Pérez A. Morbilidad del cáncer de mama en la mujer. Rev Cub Med Gen Integr .2003; 15.
15. Edwards BK, Howe HL, Ries LA, Thum MJ, Rosenberg HM, Yansick R, et al. Annualreport to the nation of the status of cancer1973-1999, featuring implication of age and aging on U.S. cancer burden. Cáncer 2002; 94 (10):2766-72.
16. Guevara Castilla G, Chacaltana Mendoza A. Características del cáncer de mama enel Hospital Regional de Ica. Acta Med Perú 2003; 20(2):72-5. Disponible en: http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/acta_medica/2003_n2/pdf/a04.pdf
17. Marchioni ML, Leite de Lima EF, Fisberg RM. Dietary patterns and risk of breastcancer: a case-control study in the Northeast of Brazil. Rev Soc Bras Aliment Nutr 2008; 33(1):31-4. Disponible en: <http://lildbi.bereme.br/lildbi/docsonline/lilacs/dietary.pdf>
18. García-Giménez J.L. Epigenética. La gramática del código genético. Journal of Feel synopsis 2012; 4:34-8.
19. García R.R, Ayala R.P.A, Perdomo V.S.P. Epigenética: definición, bases moleculares e implicaciones en la salud y en la evolución humana. Rev Cienc Salud 2012; 10(1): 59-71.
20. Peralta Musre O. Cáncer de mama: epidemiología y factores de riesgo. Cuad Méd Soc 2007;47(1):18-30. Disponible en: <http://www.colegiomedico.cl/Portals/0/files/biblioteca/publicaciones/cuadernos/471.pdf>
21. Lujan I, Garcia R, Figueroa P, Hernández M. Menarquiatemprana como factor de riesgo de cáncer de mama. Ginecol Obstet Mex 2006 November; 74 (11):568-72.
22. Pérez Suárez C, Pérez Suárez M, Pérez Profet E, Ojeda Ojeda M. Afecciones mamarias. Su comportamiento en nuestro medio. Rev Cubana Oncol. 1997;13(2):104-10.
23. Del Carpio Barreda AF, León L, Vigil C, Velarde R, Villena N. Comportamiento y características del cáncer ductal in situ en pacientes evaluados en el instituto nacional de enfermedades neoplásicas durante 1990-1999. Acta Cancerologica. 2003;32 (1):11-7.
24. Cortés-Urrea C, Tróchez-Jaramillo D.M, Solarte-Cadavid M, Barreto G. Mutaciones en el exón 11 del gen BRCA 1 y variantes en genes de baja penetrancia en pacientes con cáncer de mama familiar. Journal of Basic & Applied Genetics. 2012; XXIII (1): 211.
25. González M.A. Cáncer de mama. [Internet]. Oncobyg 2015. [citado en Noviembre 2016]. Disponible en: http://www.oncobyg.com/MarcadoresMoleculares/cancer_de_mama/investigación/4/
26. Nelson H.D, Pappas M, Zakher B, Priest M.J, Okinaka-Hu L, et al. Risk Assessment, Genetic Counseling, and Genetic Testing for BRCA-Related Cancer in Women: A Systematic Review to Update the U.S. Preventive Services Task Force Recommendation. Ann Inter Med 2014; 160(4): 255-66. Disponible en: <http://www.annals.org>.