



## Menarquia temprana como factor de riesgo de cáncer de mama

Jesús Estuardo Luján Irastorza,\* Francisco García Rodríguez,\* Gudelia Figueroa Preciado,\* Imelda Hernández Marín,\* Aquiles R. Ayala\*

Nivel de evidencia: II-3

### RESUMEN

**Antecedentes:** la mayor parte de los informes médicos reportan diversos factores que predisponen al cáncer de mama, mismos que se relacionan con la vida reproductiva de la mujer. Se menciona que la menarquia antes de los 12 años eleva el riesgo relativo de esta enfermedad en comparación con su manifestación después de los 13 años.

**Objetivo:** determinar si la menarquia temprana es factor de riesgo relacionado con el cáncer de mama.

**Material y métodos:** el estudio fue retrospectivo, observacional y descriptivo en 162 mujeres con cáncer de mama en un periodo de tres años (2002-2004); éste se realizó en el servicio de Biología de la Reproducción Humana y Oncología del Hospital Juárez de México. Se determinó si la menarquia temprana es factor de riesgo (además de otras variables) de cáncer de mama. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS; el descriptivo se hizo con resumen estadístico y gráficas de tipo histograma, diagramas de barra y de caja.

**Resultados:** la menarquia temprana no parece tener correlación con el cáncer de mama ni con la manifestación de la enfermedad en edades tempranas. Ocurrió sólo en 12.3% (n=20) de las pacientes; 64.4% (n=104.3) tuvo la menarquia entre los 12 y 13 años. El promedio de edad al momento del diagnóstico de cáncer de mama fue de 55 años en el grupo de menarquia temprana y de 47.6 años en el grupo en general. El factor que parece relacionarse con el cáncer de mama es el sobrepeso (54.26%) y la obesidad (17.11%), con promedio de índice de masa corporal de 27.7 kg/m<sup>2</sup>.

**Conclusiones:** no hubo correlación entre la menarquia temprana como factor de riesgo de cáncer de mama, así como entre los factores de riesgo reproductivos (considerados habituales) y riesgo elevado de cáncer mama. El sobrepeso y la obesidad parecen relacionarse con la manifestación de la enfermedad, por lo que se requiere investigación con grupos control y aleatorios y confirmar si se correlaciona en distintos grupos en el país. Se deben estudiar factores de riesgo implicados como: inflamatorios, de crecimiento similares a la insulina e hiperinsulinismo.

**Palabras clave:** cáncer de mama, factores de riesgo, menarquia temprana.

### ABSTRACT

**Background:** Most of the information in medical literature report diverse factors of breast cancer, which are related to the reproductive life of the woman. It is mentioned that menarche before the 12 years elevates the relative risk of this disease, in comparison with its appearance after the 13 years.

**Objective:** To determine if early menarche is a risk factor associated to breast cancer.

**Material and methods:** This retrospective, observational and descriptive study included 162 women with breast cancer from a 3 years period (2002-2004), in the Juarez Hospital of Mexico. In addition other well known risk factors for breast cancer were evaluated. The statistical analysis was made with the software program SPSS; the descriptive analysis was made by means of summary of statistics, histograms, box and bar charts.

**Results:** Early menarche doesn't have correlation with breast cancer nor with the appearance of the disease in early ages; it was present in the 12.3% (n=20) of the patients; the menarche initiated between 12 and 13 years in 64.4% (n=104.3) of the cases. The average age at the time of the diagnosis of breast cancer in the early menarche group was of 55 years and for the group in general of 47.6 years. The factor that seems to be related to breast cancer is overweight and obesity with 54.26 and 17.11% respectively, with an average body mass index of 27.7 kg/m<sup>2</sup>.

**Conclusions:** There was not a correlation between early menarche as risk factor for breast cancer neither between the reproductive risk factors considered habitual and increased risk of breast cancer. Overweight and obesity seem to be related to the appearance of the disease, reason why it is required to investigate this with different random control groups in the country. We propose to study other factors that may be implicated in the genesis of breast cancer such as inflammatory factors, similar insulin growth factors and hyperinsulinism.

**Key words:** breast cancer, risk factors, early menarche.

### RÉSUMÉ

**Antécédents :** la plupart des comptes rendus médicaux rapportent des facteurs divers qui prédisposent au cancer du sein, les mêmes qui sont attachés à la vie reproductive de la femme. On mentionne que la ménarche avant les 12 ans élève le risque relatif de cette maladie en comparaison avec sa manifestation après les 13 ans.

**Objectif :** déterminer si la ménarche précoce est facteur de risque lié avec le cancer du sein.

**Matériel et méthodes :** l'étude a été rétrospective, observationnelle et descriptive chez 162 femmes avec cancer du sein dans une période de trois années (2002-2004) ; l'étude a été réalisée dans le service de Biologie de la Reproduction Humaine et Oncologie de l'Hôpital Juárez de Mexique. On a déterminé si la ménarche précoce est facteur de risque (à part d'autres variables) du cancer du sein. L'analyse statistique a été réalisée avec le programme SPSS ; la descriptive a été faite avec résumé statistique et graphiques du type histogrammes, diagrammes en barres et en boîtes.

**Résultats :** la ménarche précoce ne semble pas avoir corrélation avec le cancer du sein ni avec la manifestation de la maladie en âges précoces. Elle s'est passée seulement dans 12.3% (n=20) des patientes ; 64.4% (n=104.3) a présenté la ménarche entre les 12 et 13 ans. La moyenne d'âge au moment du diagnostic de cancer du sein a été de 55 ans (groupe de ménarche précoce) et 47.6 ans (pour le groupe en général). Le facteur qui semble s'attacher avec le cancer du sein est le surpoids (54.26%) et l'obésité (17.11%), avec moyenne de l'indice de masse corporelle de 27.7 kg/m<sup>2</sup>sc.

**Conclusions :** il n'y a pas eu de corrélation entre la ménarche précoce comme facteur de risque pour le cancer du sein, ainsi qu'entre les facteurs de risque reproductifs (considérés habituels) et le haut risque de cancer du sein. Le surpoids et l'obésité semblent s'attacher avec la manifestation de la maladie, pour cela on a besoin de recherche avec des groupes contrôle et aléatoires et confirmer si elle se lie avec de différents groupes dans le pays. On doit étudier des facteurs de risque impliqués comme : facteurs inflammatoires, facteurs de croissance pareils à l'insuline et hyperinsulinisme.

**Mots-clé :** cancer du sein, facteurs de risque, ménarche précoce.

## RESUMO

**Antecedentes:** a maioria dos informes médicos relatam diferentes fatores que predispõem ao câncer de mama, os quais relacionam-se com a vida reprodutiva da mulher. Menciona-se que a menarquia antes dos 12 anos acrescenta o risco relativo desta doença em comparação com sua manifestação depois dos 13 anos de idade.

**Objetivo:** determinar se a menarquia antecipada é fator de risco relacionado com o câncer de mama.

**Material e métodos:** o estudo foi retrospectivo, observacional e descritivo em 162 mulheres com câncer de mama num período de três anos (2002- 2004); o estudo se fez no serviço de Biologia da Reprodução Humana e Oncologia do Hospital Juárez do México. Determinou-se se a menarquia antecipada é fator de risco (além de outras variáveis) de câncer de mama. A análise estatística foi feita com o programa SPSS; o descritivo se fez com resumo estadístico e gráficos de tipo histogramas, gráficos de barra e de caixa.

**Resultados:** a menarquia não parece ter correlação com o câncer de mama, nem com a manifestação da doença em idades antecipadas. Só aconteceu em 12,3% (n=20) das pacientes; 64,4% (n=104,3) teve a menarquia entre os 12 e 13 anos. O promédio de idade no momento do diagnóstico de câncer de mama foi de 55 anos (grupo de menarquia antecipada) e 47,6 anos (para o grupo em geral). O fator que parece-se relacionar com o câncer de mama é o sobrepeso (54,26%) e a obesidade (17,11) com promédio do índice de massa corporéa de 27,7 kg/m<sup>2</sup>sc.

**Conclusões:** não houve correlação entre a menarquia antecipada como fator de risco para o câncer de mama, como também entre os fatores de risco reprodutivos (considerados habituais) e risco elevado de câncer de mama. O sobrepeso e a obesidade parecem se relacionar com a manifestação da doença, pelo que precisa-se pesquisar com grupos controle e aleatórios e confirmar se correloa-se com diferentes grupos no país.. Devem-se estudar fatores de risco implicados como: fatores inflamatórios, fatores de crescimento semelhantes à insulina e hiper-insulinismo.

**Palavras chave:** câncer de mama, fatores de risco, menarquia antecipada.

**E**n México el cáncer de mama es un problema prioritario de salud pública que ocupa el segundo lugar como causa de muerte en mujeres. Esta enfermedad muestra incidencia de 6 x 100,000

\* Departamento de Biología de la Reproducción Humana, Dirección de Investigación y Enseñanza, Hospital Juárez de México, SSA, DF.

Correspondencia: Dr. Aquiles Ayala Ruiz. Dirección de Investigación y Enseñanza, Hospital Juárez de México, SSA. Av. Instituto Politécnico Nacional 5160, Edificio E, colonia Magdalena de las Salinas, CP 07760, México, DF.

Recibido: febrero, 2006. Aceptado: agosto, 2006.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: [www.revistasmedicasmexicanas.com.mx](http://www.revistasmedicasmexicanas.com.mx)

habitantes y se incrementa cada año.<sup>1</sup> La mayor parte de las investigaciones reportan múltiples factores pronósticos para el cáncer de mama relacionados con la vida reproductiva de la mujer. Se ha mencionado que la menarquia antes de los 12 años eleva el riesgo relativo de cáncer de mama, en comparación con su aparición después de los 13 años.<sup>2</sup> Se señala que se debe a la estimulación normal de los estrógenos asociada a la alteración de la fase lútea por ciclos anovulatorios.<sup>3</sup> Sin embargo, se reporta que las mujeres con menarquia temprana tienen ciclos menstruales regulares y ovulatorios en etapas más tempranas que las mujeres cuya menarquia se inicia después de los 13 años, lo cual sugiere que las concentraciones altas

de progesterona relacionadas con las concentraciones normales o elevadas de estradiol en la pubertad incrementan dicho riesgo.<sup>4</sup>

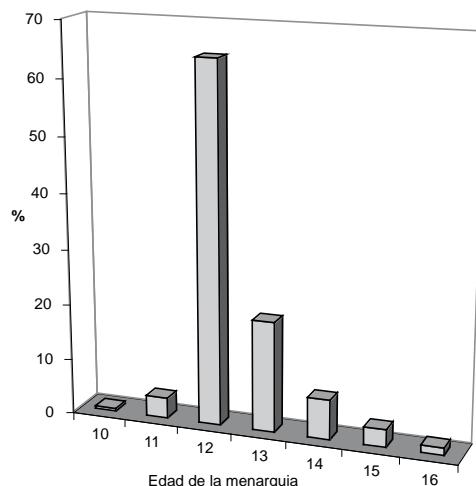
Este trabajo se realizó con la finalidad de conocer si existe relación entre menarquia temprana y cáncer de mama y determinar, además, si los factores considerados habitualmente de riesgo están relacionados con el cáncer de mama en un grupo particular de estudio.

## PACIENTES Y MÉTODOS

El estudio fue retrospectivo, observacional y descriptivo en 162 mujeres con cáncer de mama en un periodo de tres años (2002-2004) en el servicio de Biología de la Reproducción Humana y Oncología del Hospital Juárez de México (SSa), para determinar si las características reproductivas son factores de riesgo de cáncer de mama. Se incluyeron pacientes con expediente completo y diagnóstico de cáncer de mama. Las variables de estudio fueron: edad al momento del diagnóstico de cáncer de mama, menarquia temprana, lactancia, número de embarazos, edad al primer parto, meses de lactancia y antecedentes de uso de terapia de reemplazo hormonal. Además de éstas, se estudiaron el índice de masa corporal, diabetes mellitus, hipertensión arterial, alcoholismo y antecedentes heredofamiliares. El análisis estadístico se realizó con el paquete SPSS. El análisis descriptivo incluyó medidas de localización y dispersión así como el análisis gráfico mediante diagramas de barra, histogramas y diagramas de caja.

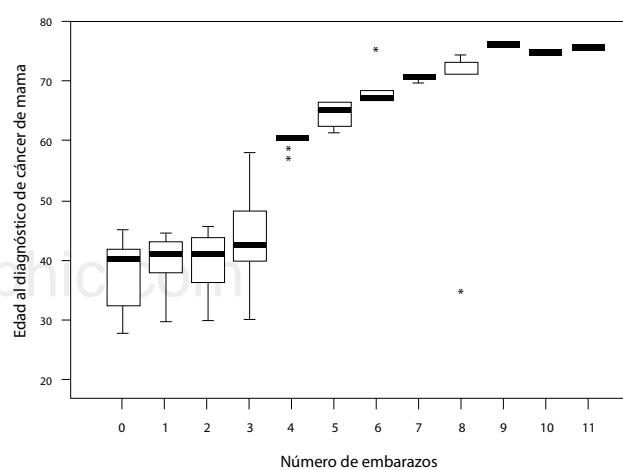
## RESULTADOS

La muestra total de estudio fue de 200 pacientes; sin embargo, se excluyeron 38 por no reunir los criterios de inclusión y sólo se estudiaron las 162 restantes. El rango de edad al momento del diagnóstico de cáncer de mama fue de 27 a 78 años ( $X = 47.60$ ,  $SD = 13.09$ ); la menarquia temprana ocurrió sólo en 12.3% ( $n=20$ ) de las pacientes y 64.4% ( $n=104$ ) tuvo la menarquia entre los 12 y 13 años (figura 1). La edad promedio al momento del diagnóstico de cáncer de mama en el grupo de menarquia temprana fue de 55 años y en el grupo en general de 47.6 años. El promedio de edad al momento del primer embarazo fue a los 22 años y



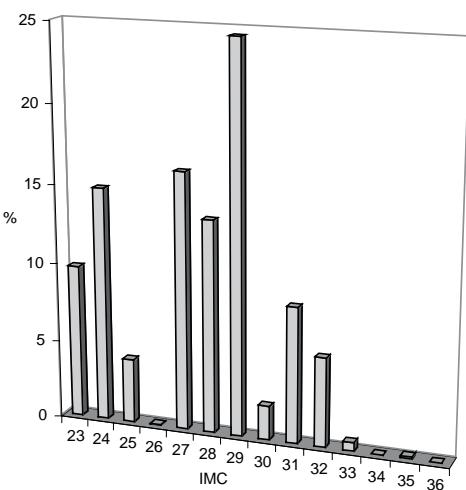
**Figura 1.** Frecuencia por edades de ocurrencia de la menarquia. La menarquia temprana ocurrió solo en 12.3% ( $n=20$ ) de las pacientes y 64.4% ( $n=104$ ) la tuvo entre los 12 y 13 años.

de la menopausia a los 51 años; 54% de las pacientes tuvieron tres embarazos; 72.2% lactó ( $n=117$ ) y 45.1% lo hizo durante más de seis meses ( $n=73$ ); la alteración del patrón menstrual ocurrió en 22.8% de los casos ( $n=37$ ) con predominio de opsoamenorrea en 43.3% de los casos ( $n=16$ ); se utilizó previamente tratamiento hormonal de reemplazo en 19.8% ( $n=32$ ). Los antecedentes familiares de cáncer de mama se manifestaron en 14.2% de los casos ( $n=23$ ) y de tabaquismo en 11.1% ( $n=18$ ). La nuliparidad (figura 2), el alcoholismo y la



**Figura 2.** Frecuencia por edades de cáncer de mama vs. número de embarazos. Sobresalen edades más tempranas de manifestación de neoplasias mamarias con menor número de embarazos (<45 años).

ausencia de lactancia se correlacionaron con cáncer de mama a edad temprana (<45 años) y los factores asociados son el sobrepeso (54.26%) y la obesidad (17.11%, X 28.00, DS: 3.032, figura 3).



**Figura 3.** Frecuencia de cáncer de mama en relación con el IMC. Destaca la tendencia mayor en mujeres con índice de masa corporal (IMC) >28.

## DISCUSIÓN

Brinton y col.<sup>5</sup> examinaron los factores reproductivos en uno de los estudios con más trascendencia y reportaron que las mujeres que iniciaron la menstruación antes de los 12 años tenían riesgo relativo de 1.3 de cáncer invasor comparado con las que iniciaron después de los 15 años. Esto no se comprobó en nuestro estudio, ya que la menarquia temprana sólo ocurrió en 12.3% de los casos y tampoco se observó que ésta pudiera correlacionarse con la manifestación temprana de cáncer de mama. Martínez y col. no reportaron relación entre menarquia temprana y cáncer de mama en la región lagunera de México, en 38 mujeres;<sup>6</sup> sin embargo, el estudio de Paredes (que incluyó 123 mujeres con cáncer de mama) reportó la relación significativa del cáncer de mama y menarquia temprana, al demostrar que los factores de riesgo son distintos según la población estudiada.<sup>7</sup>

El factor de riesgo que se documenta con mayor frecuencia es la edad, pues la incidencia de cáncer de mama antes de los 30 años es muy baja. En la mues-

tra estudiada se observó que la edad promedio (43 años) al efectuarse el diagnóstico de cáncer de mama fue menor a la reportada por otros autores.<sup>8</sup> White y col. estimaron el mayor riesgo en mujeres nulíparas o en pacientes cuyo primer parto fue después de los 30 años de edad.<sup>9</sup> En 1988, Paredes reportó relación significativa en mujeres con ausencia de lactancia y el uso de anticonceptivos con el cáncer de mama.<sup>7</sup> El estudio del Instituto de Salud de la Mujer demostró incremento en la incidencia de cáncer de mama con el uso de terapia de reemplazo hormonal.<sup>10</sup> Harvey y col. investigaron la relación entre consumo de alcohol y tabaquismo con incremento en la frecuencia de cáncer de mama.<sup>11</sup> Claus y col. reportaron riesgo de 1.8 en mujeres con antecedentes familiares de cáncer.<sup>12</sup> Las relaciones reportadas entre los factores de riesgo (clasificados como habituales) y cáncer de mama no se confirmaron en este estudio.

Varios autores observaron la relación significativa entre el índice de masa corporal elevado y el cáncer de mama.<sup>7,8,11</sup> En nuestro estudio, también se encontró la fuerte correlación del cáncer de mama con el índice de masa corporal mayor a 25 (que requiere confirmarse con grupos de control aleatorios); lo que hace notar la importancia del sobrepeso en la génesis del cáncer. Otro hallazgo es que la nuliparidad, la ausencia de lactancia y el consumo de alcohol se relacionaron con la manifestación de cáncer a edades más tempranas (menor a 42 años), que hasta el momento no se había reportado.<sup>11</sup> Se espera que con el progreso de la biología molecular (mediante el análisis de los genes implicados en el proceso neoplásico, en el estudio de células obtenidas por aspiración fina de mama en pacientes asintomáticas), se estudien a fondo los factores de riesgo del cáncer de mama.<sup>13</sup>

## CONCLUSIONES

En este grupo de estudio no existió correlación entre los factores de riesgo habitualmente considerados de cáncer de mama; sin embargo, el sobrepeso y la obesidad estuvieron relacionados con la manifestación de la enfermedad. Mediante el conocimiento de los factores de riesgo de cada población se pueden evitar tratamientos quirúrgicos innecesarios para reducir el riesgo de cáncer de mama; éstos incluyen

la ooforectomía profiláctica o mastectomía, y realizar mejores diagnósticos. Se debe plantear la necesidad de estudiar otros factores de riesgo implicados en la génesis del cáncer de mama como: factores inflamatorios, factores de crecimiento similares a la insulina e hiperinsulinismo.

## REFERENCIAS

1. Ries LAG, Eisner MP, Russo IH, Russo J, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1973-1997, National Cancer Institute. NIH Pub. 2000 No. 00-2789. Bethesda, MD.
2. Pharoah DP, Day NE, Land CE, Duffy S. Family history and the risk of breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cancer* 1997;71:800-9.
3. Vogel VG. Breast cancer risk factors and preventive approaches to breast cancer. In: Kavanagh JJ, Singletary SE, Einhorn N, et al. editors. *Cancer in women*. Malden, MA: Blackwell Science, 1998;pp:58-91.
4. Prout MN. Breast cancer risk reduction: what do we know and where should we go? *Medscape Women's Health Journal* 2000;5:1-9.
5. Brinton LA, Schaiere C, Hoover RN, Fraumeni JF, et al. Menstrual factors and risk of breast cancer. *Cancer Invest* 1988;6:145-54.
6. Martínez G, Cano P, González S, Rosales F. Factores predisponentes al cáncer de mama en la Región Lagunera. *Ginec Obstet Méx* 2004;72:525-30.
7. Paredes A. Factores de riesgo en cáncer de mamario. *Gynecol Obstet Méx* 1991;59:49-55.
8. Steinberg KK, Thacker SB, Smith SJ, Colditz GA, et al. A meta-analysis of the effect of estrogen replacement therapy on the risk of breast cancer. *JAMA* 1991;265:1985-90.
9. White E, Hardy R, Ware JH, Bean J, Leeper J. Projected changes in breast cancer incidence due to the trend toward delayed childbearing. *Am J Public Health* 1987;77:495-7.
10. Lamartiniere CA, Cotroneo MS, Fritz WA, Wang J, et al. Breast cancer and hormone replacement therapy: collaborative reanalysis of data from 51 epidemiological studies of 52,705 women with breast cancer and 108,411 women without breast cancer. *Lancet* 1997;350:1047-59.
11. Harvey EB, Schairer C, Egan KM, Rosner BA, et al. Alcohol consumption and breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 1987;78:657-61.
12. Claus EB, Risch N, Pike MC, Kralo MD, et al. Autosomal dominant inheritance of early-onset breast cancer. *Cancer* 1994;73:643-51.
13. Suga K, Imai K, Fukami A, Sakamoto G, et al. Molecular significance of excess body weight in postmenopausal breast cancer patients in relation to expression of insulin-like growth factor I receptor and insulin-like growth factor II genes. *Jpn J Cancer Res* 2001;92:127-34.

**Manual de maniobras y procedimientos en obstetricia**  
400 pág. 244 ilust. 13.75 x 21 cm. Espiral. © 2005, McGraw-Hill.  
ISBN 970-10-52099

**AUTOR:** FÉLIX BÁEZ, C. A. Ginecoobstetra, egresado del Hospital de Ginecología y Obstetricia núm 4 Dr. Castelazo Ayala, Instituto Mexicano del Seguro Social.

La obstetricia es quizás una de las disciplinas dentro de la medicina que requiere de un programa cuidadoso de realización de maniobras que permitan al especialista y a los que intervienen en el proceso de parto lograr con éxito su labor cotidiana. Es así que orientar a todo el personal que de alguna u otra forma está en relación con el embarazo, parto, puerperio y procedimientos necesarios durante éstos se ha vuelto esencial para mantener el cuidado que requieren estos tipos de procedimientos. En la actualidad no existe un libro específico que aborde la realización de maniobras en obstetricia de una forma amplia, pero a la vez entendible y aplicable en nuestro tiempo. Por ello, el Dr. Félix Báez propone esta edición en la cual se describen maniobras y métodos que se han usado desde decenios e inclusive siglos atrás, como el uso del fórceps y maniobras para distocia de hombros, algunas en desuso, otras aún vigentes, además de procedimientos de actualidad, como el uso de la laparoscopia y la fetoscopia. En dicha revisión participaron especialistas y subespecialistas con reconocimiento en su rama; además de una contribución activa de los médicos residentes en ginecología y obstetricia, ya que son una parte muy importante en la atención de la paciente, por lo que su intervención en el desarrollo de esta obra es esencial.

Una obra de gran valor práctico-clínico de la obstetricia que debe estar en su biblioteca.

**Danforth. Tratado de obstetricia y ginecología, 9<sup>a</sup> ed.**  
1 104 pág. 21 x 27.5 cm. Pasta dura. © 2005, McGraw-Hill.  
ISBN 970-10-4709-5

**AUTOR:** SCOTT, J. Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, University of Utah School of Medicine, Salt Lake City, Utah.

Reconocido a nivel internacional como uno de los libros más importantes dentro del estudio de la ginecología y obstetricia, el llamado "Danforth" en esta nueva edición ofrece la conjunción entre la tradición del conocimiento y los últimos avances en esta materia, ya que incluye la revisión cuidadosa de los contenidos de cada capítulo, con el fin de continuar manteniéndose como libro de texto práctico y útil en la clínica.

Además, ofrece una revisión práctica y manejable al cubrir los temas de la obstetricia y ginecología en un solo volumen e incluyendo para una consulta rápida resúmenes puntuales colocados convenientemente al final de cada capítulo.

Los conceptos de ciencias básicas se han incluido en capítulos pertinentes y más orientados a la clínica con miras a cubrir esa parte clínica indispensable para todos los trabajadores del área de la salud que requieren adecuar el entorno disciplinario del estudio al devenir cotidiano de la atención médica.