



Factores de riesgo reproductivo para cáncer de mama en pacientes atendidas en un hospital urbano de segundo nivel

Carlos Manuel Ortiz Mendoza,* Elsa A. Galván Martínez**

Nivel de evidencia: II-2

RESUMEN

Objetivo: estudiar la importancia de los factores de riesgo reproductivo para la evolución del cáncer de mama, en la población de una clínica de mama de un hospital urbano de segundo nivel.

Pacientes y método: se estudiaron mujeres con cáncer de mama y controles de la misma edad sin cáncer, las cuales se seleccionaron al azar. Se evaluaron los siguientes factores: edad, edad a la menarquia y menopausia, edad al primer embarazo a término, número de embarazos, tiempo de amamantamiento y antecedentes familiares de cáncer de mama y otros cánceres.

Resultados: se estudiaron 66 casos y 132 controles. Los casos tenían mayor edad al primer embarazo (25.8 ± 6.4 comparado con 23.3 ± 5 años, $p = 0.01$) y predominaron las mujeres cuyo primer embarazo a término sucedió después de los 30 años de edad (19.6 comparado con 6%, $p = 0.01$). Estas diferencias también fueron significativas para los casos de 50 años de edad o más. Los casos menores de 50 años de edad tuvieron periodos cortos de amamantamiento acumulado (11.5 ± 8.2 comparado con 27 ± 30 meses, $p < 0.001$) y pocas mujeres amamantaron durante lapsos mayores a 12 meses (27.8 comparado con 55.8%, $p = 0.02$).

Conclusiones: en esta investigación la edad al primer embarazo a término fue el principal factor de riesgo para la evolución de cáncer de mama en mujeres de 50 años de edad o más. Los periodos de amamantamiento menores a 12 meses parecen ser un factor de riesgo para mujeres menores de 50 años de edad.

Palabras clave: cáncer, cáncer de mama, factores de riesgo, lactancia, mama.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the implication of reproductive risk factors for breast cancer of patients at a breast clinic of a second level urban hospital.

Patients and method: Women with breast cancer and randomly selected age-matched control subjects were evaluated. Age, age of menarche and menopause, age of first full term pregnancy, number of pregnancies, lactation, family history of breast cancer and family history of other cancers were analyzed.

Results: Sixty-six cases with breast cancer and 132 controls were study. Cases were older at first full term pregnancy (25.8 ± 6.4 vs 23.3 ± 5 years old, $p = 0.01$) and presented frequently first full term pregnancies after 30 years old (19.6 vs 6%, $p = 0.01$); these differences also were significant for cases of 50 years or older. Cases younger than 50 years old had short lifetime lactation (11.5 ± 8.2 vs 27 ± 30 months, $p < 0.001$), and few presented lactation longer than 12 months (27.8 vs 55.8%, $p = 0.02$).

Conclusions: In this research the most important breast cancer risk factor for women older than 50 years old was the age of first full term pregnancy. For women younger than 50 years old periods of lifetime lactation shorter than 12 months seems a risk factor.

Key words: breast, breast cancer, cancer, lactation, risk factors.

RÉSUMÉ

Objectif : étudier l'importance des facteurs de risque reproductif pour l'évolution du cancer du sein, dans la population d'une clinique du sein d'un hôpital urbain de deuxième niveau.

Patients et méthode : on a étudié des femmes avec cancer du sein et contrôles du même âge sans cancer ; elles ont été choisies au hasard. On a évalué l'âge, âge de ménarche et ménopause, âge de la première grossesse à terme, nombre de grossesses, temps d'allaitement et antécédents familiaux de cancer du sein et d'autres cancers.

Résultats : on a étudié 66 cas et 132 contrôles. Les cas avaient un âge supérieur lors de la première grossesse (25.8 ± 6.4 comparé avec 23.3 ± 5 ans, $p = 0.01$) et ont prévalu les femmes dont la première grossesse à terme s'est passée après l'âge de 30 ans (19.6 comparé avec 6%, $p = 0.01$). Ces différences ont aussi été significatives pour les cas de 50 ans ou plus. Les cas d'âge inférieur à 50 ans ont eu de courtes périodes d'allaitement cumulé (11.5 ± 8.2 comparé avec 27 ± 30 mois, $p < 0.001$) et peu de femmes ont allaité pendant des laps supérieurs à 12 mois (27.8 comparé avec 55.8%, $p = 0.02$).

Conclusions : dans cette recherche l'âge lors de la première grossesse à terme a été le principal facteur de risque pour l'évolution du cancer du sein chez des femmes de 50 ans ou plus. Les périodes d'allaitement inférieures à 12 mois semblent être un facteur de risque pour des femmes ayant moins de 50 ans.

Mots-clé : cancer, cancer du sein, facteurs de risque, allaitement, sein.

RESUMO

Objetivo: estudar a importância dos fatores de risco reprodutivo para a evolução do câncer de mama, na população de uma clínica de mama de um hospital urbano de segundo nível.

Pacientes e método: estudaram-se mulheres com câncer de mama e controles da mesma idade sem câncer; selecionaram-se ao azar. Avaliou-se idade, idade de menarquia e menopausa, idade à primeira gravidez a término, número de gravidezes, tempo de amamentamento e antecedentes familiares de câncer de mama e outros cânceres.

Resultados: estudaram-se 66 casos e 132 controles. Os casos tinham maior idade à primeira gravidez ($25,8 \pm 6,4$ comparada com $23,3 \pm 5$ anos, $p = 0,01$) e predominaram as mulheres cuja primeira gravidez a término aconteceu depois dos 30 anos de idade ($19,6$ comparada com 6% , $p = 0,01$). Estas diferenças também foram importantes para os casos de 50 anos de idade ou maiores. Os casos menores de 50 anos de idade tiveram períodos curtos de amamentamento acumulado ($11,5 \pm 8,2$ comparado com 27 ± 30 meses, $p < 0,001$) e poucas mulheres amamentaram durante lapsos maiores a 12 meses ($27,8$ comparado com $55,8\%$, $p = 0,02$).

Conclusões: nesta pesquisa a idade à primeira gravidez a término foi o fator principal de risco para a evolução do câncer de mama em mulheres de 50 anos de idade ou maiores. Os períodos de amamentamento menores aos 12 meses parecem ser um fator de risco para mulheres menores de 50 anos de idade.

Palavras chave: câncer, câncer de mama, fatores de risco, lactância, mama.

En México, la incidencia del cáncer de mama y su mortalidad se incrementaron a partir de la década de 1950; en las áreas urbanas el cáncer es más frecuente.^{1,2,3} Los factores de riesgo conocidos para su evolución son, entre otros: antecedentes familiares en primer grado de cáncer de mama, ausencia de embarazos, primer embarazo a término después de los 30 años de edad, menarquia antes de los 12 años de edad y menopausia después de los 52 años de edad.^{3,4} Algunas cuestiones relacionadas con la reproducción, como el aumento en la paridad y la lactancia, disminuyen su riesgo.^{4,5}

El incremento en México de mujeres con cáncer de mama aparentemente se debe a la disminución en la fecundidad.^{3,6} En estudios de este tema los resultados son variables, lo que parece deberse a la diversidad de las poblaciones analizadas y a que la mayor parte de las

investigaciones son series de casos.⁶⁻¹⁸ El propósito de este estudio es conocer la importancia de los factores de riesgo reproductivo para la evolución del cáncer de mama en una población urbana derechohabiente, de un hospital general de segundo nivel de atención del ISSSTE.

PACIENTES Y MÉTODO

De septiembre del 2001 a junio del 2003 se evaluaron mujeres con diagnóstico de cáncer de mama. Como controles se escogieron al azar mujeres de la misma edad sin enfermedad mamaria neoplásica maligna (dos controles por cada caso), que acudieron a la clínica de mama para tamiz o por mastalgia. Al ser una clínica de un hospital general de segundo nivel, 98.5% de los casos atendidos corresponde a enfermedades benignas y el cáncer sólo representa el porcentaje restante. En todas las pacientes se analizó: edad, edad a la menarquia, edad a la menopausia natural, edad al primer embarazo a término, número de embarazos a término, tiempo de amamantamiento (para el primer hijo y acumulado), antecedentes familiares de cáncer de mama en primer o segundo grado y antecedentes familiares en primer y segundo grado de otros cánceres. En los casos se analizaron primero las variables para todo el grupo y después se dividieron en dos subconjuntos: los que ocurrieron antes y después de los 50 años de edad.

Los casos se identificaron clínicamente, se diagnosticaron mediante mastografía, biopsia por aspiración con aguja delgada o con aguja de corte, y se corrobó-

* Servicios de clínica de mama.

** Ginecoobstetricia.

Hospital General Tacuba ISSSTE, México, DF.

Correspondencia: Dr. Carlos Manuel Ortiz Mendoza, servicio de clínica de mama, Hospital General Tacuba, ISSSTE. Lago Ontario 119, colonia Tacuba, CP 11410, México, DF.

E-mail: cortizmendoza@yahoo.com.mx

Recibido: noviembre, 2005. Aceptado: noviembre, 2006.

Este artículo debe citarse como: Ortiz Mendoza CM, Galván Martínez EA. Factores de riesgo reproductivo para cáncer de mama en pacientes atendidas en un hospital urbano de segundo nivel. Ginecol Obstet Mex 2007;75:11-16.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

raron mediante un estudio histopatológico definitivo después de la intervención quirúrgica. Se clasificaron de acuerdo con el sistema propuesto por la American Joint Committee of Cancer en 1997.² A las mujeres del grupo control se les interrogó, se les realizó exploración física y estudios de gabinete de acuerdo con su edad: ultrasonido a las menores de 40 años de edad y mastografía en dos proyecciones a partir de los 40 años de edad.

En el análisis de las variables discretas se aplicó la X^2 y para las continuas la t de Student; ambas fueron significativas ($< 0.05\%$).

RESULTADOS

Se estudiaron 66 casos y 132 controles. En la figura 1 se muestra la distribución por edad de los casos y en la figura 2 por etapa clínica.

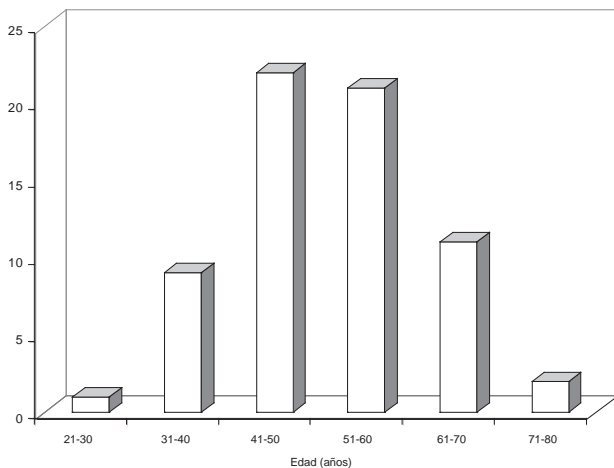


Figura 1. Número de mujeres afectadas según la edad.

Al analizar las variables entre los casos (grupo total) y controles sólo hubo diferencia significativa en el primer embarazo después de los 30 años de edad, edad promedio al momento del primer embarazo y número de mujeres cuyo primer embarazo ocurrió antes de los 25 años de edad (cuadro 1).

Al comparar los controles con los casos menores de 50 años de edad la diferencia fue significativa en cuanto a la duración del amamantamiento acumulado y en los casos de periodos mayores de 12 meses (cuadro 2).

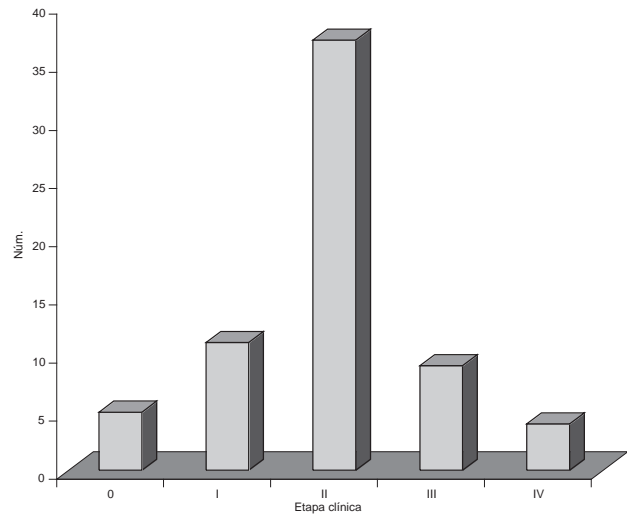


Figura 2. Número de mujeres afectadas según la etapa clínica.

Cuadro 1. Comparación de variables entre casos y controles

Variable	Controles n = 132	Casos n = 66	p
	%	%	
Menarquia < 11 años	9.8	4.5	NS
Menopausia > 52 años	2.2	4.5	NS
Antecedentes familiares de cáncer de mama en 1 ^{er} grado	12.8	7.5	NS
Antecedentes familiares de cáncer de mama en 2 ^o grado	11.3	13.6	NS
Antecedentes familiares de otros cánceres	37.1	43.9	NS
Nuligestas	12.1	19.6	NS
1 ^{er} embarazo > 30 años	6	19.6	0.01
1 ^{er} embarazo < 25 años	62.9	43.3	0.01
Amamantamiento	81.8	77.3	NS
Amamantamiento acumulado > 12 meses	55.8	46.4	NS
Variable	± DE	± DE	p
Edad a la menarquia	12.6 ± 1.7	12.8 ± 1.6	NS
Edad al 1 ^{er} embarazo	23.3 ± 5	25.8 ± 6.4	0.01
Embarazos	2.92 ± 1.7	3 ± 1.8	NS
Amamantamiento 1 ^{er} embarazo (meses)	9.6 ± 10	7.6 ± 5.8	NS
Amamantamiento acumulado (meses)	27 ± 30	25 ± 33.1	NS

El contraste entre los controles y los casos de 50 años de edad o más mostró, nuevamente, diferencia significativa en el número de mujeres con primer embarazo a término después de los 30 años de edad, edad promedio al primer embarazo y número de mujeres con primer embarazo antes de los 25 años de edad (cuadro 3).

Cuadro 2. Comparación de variables entre controles y casos menores de 50 años

Variable	Controles n = 132	Casos n = 32	p
	%	%	
Menarquia < 11 años	9.8	6.2	NS
Antecedentes familiares de cáncer de mama en 1 ^{er} grado	12.8	3.1	NS
Antecedentes familiares de cáncer de mama en 2 ^o grado	11.3	12.5	NS
Antecedentes familiares de otros cánceres	37.1	53.1	NS
Nuligestas	12.1	21.8	NS
1 ^{er} embarazo > 30 años	6	12.5	NS
1 ^{er} embarazo < 25 años	63	48	NS
Amamantamiento	81.8	72	NS
Amamantamiento acumulado > 12 meses	55.8	27.8	0.02
Variable	± DE	± DE	p
Edad a la menarquia	12.6 ± 1.7	12.7 ± 1.8	NS
Edad al 1 ^{er} embarazo	23.3 ± 5	24.8 ± 6	NS
Embarazos	2.92 ± 1.7	2.7 ± 1.6	NS
Amamantamiento 1 ^{er} embarazo (meses)	9.6 ± 10	6.8 ± 5.6	NS
Amamantamiento acumulado (meses)	27 ± 30	11.5 ± 8.2	< 0.001

DISCUSIÓN

En México, la mortalidad¹ y la incidencia² del cáncer de mama se han incrementado. La mortalidad pasó de 3.4 por cada 100 mil habitantes en 1955 a 11.7 por cada 100 mil habitantes en el 2002. El grupo de mujeres más afectado es el de 41 a 50 años de edad (figura 1),^{7,8,17,18} una década antes que en mujeres de Estados Unidos y Europa. Se desconocen las causas del aumento de la frecuencia de este cáncer, lo cual ha motivado numerosos estudios.

En investigaciones internacionales se determinó que el primer embarazo a término después de los 30 años de edad aumenta la probabilidad de padecer cáncer de mama.^{4,5,19-25} En México, algunas series lo han corroborado,^{8,9} sobre todo para mujeres mayores de 50 años de edad. Otras series no concuerdan con estos datos.^{10,13} En los casos de este estudio, aproximadamente 20% tuvo su primer embarazo a término después de los 30 años. Este dato es similar a lo descrito en otra investigación,¹⁸ pero mayor a lo publicado por diversos grupos (7 al 11.8%).^{9,10,17} Una publicación señala que en mujeres afectadas por esta neoplasia hay pocos

Cuadro 3. Comparación de variables entre controles y casos mayores de 50 años

Variable	Controles n = 132	Casos n = 34	p
	%	%	
Menarquia < 11 años	9.8	2.4	NS
Menopausia > 52 años	2.2	8.8	NS
Antecedentes familiares de cáncer de mama en 1 ^{er} grado	12.8	11.7	NS
Antecedentes familiares de cáncer de mama en 2 ^o grado	11.3	14.7	NS
Antecedentes familiares de otros cánceres	37.1	35.2	NS
Nuligestas	12.1	17.6	NS
1 ^{er} embarazo > 30 años	6	26.4	< 0.001
1 ^{er} embarazo < 25 años	63	39.2	0.02
Amamantamiento	81.8	82.1	NS
Amamantamiento acumulado > 12 meses	55.8	60.9	NS
Variable	± DE	± DE	p
Edad a la menarquia	12.6 ± 1.7	12.9 ± 2.1	NS
Edad al 1 ^{er} embarazo	23.3 ± 5	26.7 ± 7.2	0.02
Embarazos	2.92 ± 1.7	3.05 ± 2	NS
Amamantamiento 1 ^{er} embarazo (meses)	9.6 ± 10	8.2 ± 5.9	NS
Amamantamiento acumulado (meses)	27 ± 30	35.6 ± 40	NS

primeros embarazos antes de los 25 años, en especial para las enfermas menores de 50 años de edad.⁶ En el caso de la población evaluada, el promedio de edad al primer embarazo fue de 25.8 años, también mayor a lo reportado anteriormente (22 años de edad).⁸ En Estados Unidos, en donde una de cada nueve mujeres padecerán cáncer de mama,^{4,5} también se ha incrementado la edad materna al primer embarazo y pocas mujeres se embarazan antes de los 20 años. La edad materna promedio es de 27 años y hay un número creciente de mujeres mayores de 35 años que tienen un embarazo a término por primera vez.²⁶

Diversas publicaciones sustentan que los periodos prolongados de amamantamiento disminuyen el riesgo de padecer cáncer de mama en pre y posmenopáusicas. Además, quienes padecen esta neoplasia tienen tiempos de lactancia significativamente más cortos que los controles en el primer embarazo y acumulados.^{4,6,9,15,22,24,25,27-29} Sin embargo, algunas series indican que la protección que proporciona el tiempo prolongado de lactancia parece ser más importante para las mujeres premenopáusicas,^{6,8}

como se señala en este trabajo. Un artículo hizo hincapié en que son especialmente trascendentales los lapsos mayores de 12 meses para disminuir aún más el riesgo,⁹ en particular en la lactancia acumulada.⁸ De las pacientes estudiadas, 77.3% amamantó a sus hijos. Este dato es similar a lo descrito por otro investigador,¹⁴ pero menor al 83 y 97% referido por otros autores.^{10,15} En promedio, las enfermas tuvieron periodos acumulados de 25 meses; tiempo menor a los 31 meses publicados previamente.⁸ El mecanismo preciso mediante el cual este suceso reduce la posibilidad de padecer cáncer de mama se desconoce y existen diversas hipótesis.^{9,28}

En este trabajo no hubo diferencia en el número de nuligestas entre casos y controles. Este dato es similar a lo descrito en otro artículo,¹⁰ y distinto a otros que identificaron la ausencia de embarazos a término como factor de riesgo.^{5,8,9}

En la población estudiada no hubo diferencia en los casos de menarquia antes de los 11 años, en la edad promedio a la menarquia y en el número de mujeres con menopausia después de los 52 años. Estos datos tienen similitudes⁸ y diferencias¹³ con otros trabajos. Algunos estudios internacionales refieren que el inicio de la menstruación a edad temprana y la menopausia tardía incrementan el riesgo de padecer esta neoplasia.^{5,24,30,31} En las mujeres que se evaluaron la edad promedio a la menarquia fue de 13 años. Este dato es idéntico a lo descrito por diferentes autores mexicanos.^{8,10,11,16}

No hubo diferencias en los antecedentes familiares de cáncer de mama entre los casos y los controles. Este dato es similar a lo publicado en otra investigación.¹⁰ En estudios internacionales se hace hincapié en que los antecedentes familiares en primer grado son un factor definitivo para la evolución de esta enfermedad.^{4,5,25} En México, la mayor parte de las investigaciones han corroborado esta información.^{6,8,9,13} En los casos de este estudio, 7.5% tuvo familiares en primera línea con cáncer de mama, lo cual fue similar al 4 y 11% descrito por otros autores,^{6,9,13,15,18} pero menor al 21.9% que refiere otra publicación.¹⁷ El 21.1% de los casos estudiados tuvo parientes con esta neoplasia en primer y segundo grado. Este dato es semejante a otras investigaciones^{6,14} e inferior a lo señalado por otros autores (30 y 37.2%).^{11,16}

En el número de familiares con cánceres diversos no hubo diferencia significativa entre los casos y los

controles. Sólo Calderón-Garcidueñas y sus colaboradores⁶ en Monterrey, México, identificaron que cuando había familiares en primer grado con cáncer de estómago y páncreas las posibilidades de padecer cáncer de mama se incrementaron. En esta investigación, las neoplasias malignas predominantes en los parientes de los casos fueron: cervicouterino, de estómago y páncreas (datos que no se muestran). Esto último coincide con lo reportado con anterioridad.⁶

En este trabajo se compararon mujeres con cáncer de mama y controles pareados por edad que provenían del mismo servicio, lo cual puede originar un sesgo de selección para las mujeres del grupo control, debido a que los médicos refieren a personas con más factores de riesgo y a pacientes con supuesto mayor riesgo (antecedentes familiares de cáncer de mama aun lejanos) que solicitan con más frecuencia atención médica.⁴ Romieu y sus colaboradores señalaron que los controles de clínicas de padecimientos mamarios, pero con patología benigna, no modificaron los resultados de su estudio.⁹ Los datos de las mujeres control de este estudio fueron similares a los de poblaciones de diversas investigaciones en México respecto a: edad promedio, edad a la menarquia, embarazos a término después de los 30 años de edad, proporción de nuligestas, mujeres que amamantaron, menopausia después de los 52 años de edad y duración de la lactancia en el primer embarazo.^{6,8,9,10,13} Sin embargo, el número de mujeres con antecedentes familiares de cáncer de mama en primer grado fue mayor (12.8%) a lo reportado con anterioridad, es decir, del 1 al 5.6%,^{6,8,9,13} salvo al 11 y 12.5% identificado por dos estudios.^{10,17} También la edad promedio al primer embarazo fue mayor (23.3 años) que lo publicado (20 años).⁸ El número de embarazos (2.92) y la duración de la lactancia acumulada (27 meses) fueron menores a lo descrito (4.7 embarazos y 42.9 meses).⁸ Los datos de este trabajo coinciden con los de diversos autores respecto a que en México la edad al primer embarazo tiende a incrementarse y que la paridad y el tiempo de amamantamiento se reducen.^{8,9,15,17}

En la población estudiada no se evaluó la condición socioeconómica, la cual es una variable que puede modificar el riesgo de padecer cáncer de mama,⁹ ya que se considera que, debido a que el grupo estaba conformado exclusivamente por trabajadores del

estado y sus familias, su condición socioeconómica era homogénea.

Los resultados de este estudio sugieren que las circunstancias relacionadas con la reproducción pueden influir en la evolución del cáncer de mama; sin embargo, sólo explican una fracción de los casos analizados. Esto concluye que el cáncer es una enfermedad multifactorial. Al interpretar los resultados hay que considerar que el diseño y el tamaño de la muestra son limitantes.

REFERENCIAS

- Estadísticas de mortalidad relacionada con la salud reproductiva. México, 2002. *Salud Publica Mex* 2004;46:75-88.
- Primera revisión del consenso nacional sobre tratamiento del cáncer mamario. *Ginecol Obstet Mex* 2002;70:349-60.
- López-Ríos O, Lazcano-Ponce EC, Tovar-Guzmán V, Hernández-Ávila M. La epidemia de cáncer de mama en México. ¿Consecuencia de la transición demográfica? *Salud Publica Mex* 1997;39:259-65.
- Falkenberry SS, Legare RD. Risk factors for breast cancer. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2002;29:159-72.
- Vogel VG. Management of the high-risk patient. *Surg Clin North Am* 2003;83:733-51.
- Calderón-Garcidueñas AL, Parás-Barrientos FU, Cárdenas-Ibarra L, et al. Risk factors of breast cancer in Mexican women. *Salud Publica Mex* 2000;42:26-33.
- Rodríguez-Cuevas S, Macías CG, Franceschi D, Labastida S. Breast carcinoma presents a decade earlier in Mexican women than in women in the United States or European countries. *Cancer* 2001;91:863-8.
- López-Carrillo L, Bravo-Alvarado J, Poblano-Verástegui O, Ortega AD. Reproductive determinants of breast cancer in Mexican women. *Ann NY Acad Sci* 1997;837:537-50.
- Romieu I, Hernández-Ávila M, Lazcano E, López L, Romero-Jaime R. Breast cancer and lactation history in Mexican women. *Am J Epidemiol* 1996;143:543-52.
- Zeichner GI, Mohar BA, Ramírez UMT. Epidemiología del cáncer de mama en el Instituto Nacional de Cancerología (1989-1990). *Rev Inst Nal Cancerol (Mex)* 1993;39:1825-30.
- Torres TR, Basurto KE, Olmos RG, Labastida AS. Cirugía conservadora, hito en el tratamiento del cáncer mamario. Análisis de 105 pacientes. *Cir Gen* 2002;24:11-21.
- Verduzco RL, García BA, Aguirre GH, Palet GJA. Cáncer de mama en un hospital de segundo nivel de la Secretaría de Salud. *Rev Inst Nal Cancerol (Mex)* 1994;40:178-81.
- Paredes LA. Factores de riesgo en cáncer mamario. Análisis prospectivo de 414 pacientes. *Ginecol Obstet Mex* 1991;59:41-45.
- Bernal BS, Chavira AA, Panduro BJJ, Mariscal ZSR. Metástasis ganglionar axilar del cáncer de mama. *Ginecol Obstet Mex* 1991;59:25-27.
- López-Carrillo L, Torres-Sánchez L, López-Cervantes M, Rueda-Neira C. Identificación de lesiones mamarias malignas en México. *Salud Publica Mex* 2001;43:199-202.
- Vital RVS, Pérez FI. Evolución del cáncer mamario. Experiencia clínica de cinco años en un hospital urbano. *Ginecol Obstet Mex* 1998;66:92-97.
- Martínez-Abundis G, Cano-Ríos P, González-Hernández S, Rosales-Hernández F. Factores predisponentes al cáncer de mama en la Región Lagunera. *Ginecol Obstet Mex* 2004;72:535-30.
- Salazar-Esquivel EL, Paredes-López A, Calzada-Sánchez L. Factores de riesgo hormonal durante la promoción, progresión y pronóstico tumoral mamario. *Ginecol Obstet Mex* 2004;72:545-9.
- Holmberg E, Holm LE, Lundell M, et al. Excess breast cancer risk and the role of parity, age at first childbirth and exposure to radiation in infancy. *Br J Cancer* 2001;85:362-6.
- Lambe M, Hsieh C, Trichopoulos D, et al. Transient increase in the risk of breast cancer after giving birth. *N Engl J Med* 1994;331:5-9.
- Lee SH, Akuete K, Fulton J, et al. An increased risk of breast cancer after delayed first parity. *Am J Surg* 2003;186:409-12.
- Lee SY, Kim MT, Kim SW, Song MS, Yoon SJ. Effect of lifetime lactation on breast cancer risk: a Korean women's cohort study. *Int J Cancer* 2003;105:390-93.
- Phillips KA, Milne RL, Friedlander ML, et al. Prognosis of premenopausal breast cancer and childbirth prior to diagnosis. *J Clin Oncol* 2004;22:699-705.
- Zografos GC, Panou M, Panou N. Common risk factors of breast and ovarian cancer: recent view. *Int J Gynecol Cancer* 2004;14:721-40.
- Tryggvadottir L, Tulinius H, Eyfjord JE, Sigurvinson T. Breast cancer risk factors and age at diagnosis: an Icelandic cohort study. *Int J Cancer* 2002;98:604-8.
- Matheus TJ, Hamilton BE. Mean age of mother, 1970-2000. *Natl Vital State Rep* 2002;51:1-16.
- Bernier MU, Plu-Bureau G, Bossard N, et al. Breast feeding and risk of breast cancer: a meta-analysis of published studies. *Hum Reprod Update* 2000;6:374-86.
- Zheng T, Holford TR, Mayne ST, et al. Lactation and breast cancer risk: a case-control study in Connecticut. *Br J Cancer* 2001;84:1472-6.
- McTiernan A, Thomas DB. Evidence for a protective effect of lactation on risk of breast cancer in young women. *Am J Epidemiol* 1986;124:353-8.
- Kelsey JL, Gammon MD, John EM. Reproductive factors and breast cancer. *Epidemiol Rev* 1993;15:36-47.
- McMahon B. Reproduction and cancer of the breast. *Cancer* 1993;71:3185-88.