

Características epidemiológicas del cáncer de mama y ovario hereditario y del cáncer de mama esporádico en una muestra de la población del ISSSTE

Martha Orozco Quiyono,* Saúl Cano Colín,* María Teresa Gorráez de la Mora,** María del Carmen Chima Galán,*** Daniel Saavedra Lladó****

RESUMEN

Antecedentes: el cáncer de mama es la primera causa de muerte en México y su tendencia es a la alza. Los factores de riesgo relacionados son los genéticos, la edad, la menarquia temprana y la menopausia tardía, el sobrepeso y la obesidad, entre otros. De 5 a 10% de los casos de cáncer de mama son hereditarios.

Objetivo: determinar las características epidemiológicas de pacientes con cáncer de mama y ovario hereditario y cáncer de mama esporádico en una muestra de pacientes del ISSSTE.

Material y método: se realizó un estudio transversal, retrospectivo, descriptivo y observacional en el que se revisaron los expedientes clínicos de 137 casos de cáncer de mama en todos los estadios clínicos. Se utilizaron los criterios del cáncer de mama y ovario hereditario (Colima, México, 2008). Los resultados se analizaron con la prueba estadística ji al cuadrado.

Resultados: de 137 mujeres con cáncer de mama, con 47 años de edad en promedio, 46 (33.6%) reunieron los criterios para cáncer de mama y ovario hereditario. El 60% eran mayores de 50 años (premenopáusicas). Según la distribución geográfica, este tipo de cáncer fue más frecuente en el centro de la República Mexicana (49.2%) y en segundo lugar en el sur (31.5%). El promedio del índice de masa corporal (IMC) fue de 28.6 (de 19.53 a 42.19). Los antecedentes familiares de otros cánceres fueron mayores (42%), con predominio del cáncer cervicouterino, que del de mama (22%).

Conclusiones: la frecuencia del cáncer de mama y ovario hereditario fue mayor a la informada en la bibliografía. La obesidad es un factor de riesgo constante en el cáncer de mama, especialmente en el esporádico, y en mujeres posmenopáusicas que tuvieron el IMC más alto (>40). Se puede influir en los factores de riesgo del cáncer de mama y ovario hereditario para incidir en la morbilidad y mortalidad de esta enfermedad.

Palabras clave: cáncer de mama y ovario hereditario, cáncer de mama esporádico, epidemiología.

ABSTRACT

Background: Breast cancer in Mexico is the second cause of death (13.3%) and tends to increase. The risk factors related are genetic, age, early menarche and late menopause, overweight and obesity, among others; 5 to 10% of the cases with breast cancer are hereditary.

Objective: To determine the epidemiological characteristics of hereditary breast and ovarian cancer and sporadic breast cancer in a population sample of ISSSTE.

Material and method: We performed a transversal, retrospective, descriptive, and observational study. Clinical records of 137 cases with breast cancer in all clinical stages were reviewed. Hereditary breast and ovarian cancer (HBOC) criteria were used (Colima, Mexico).

Results: 46 cases (33.6%) out of 137 women with breast cancer aged 47 years old in average had criteria for HBOC; 60% were women <50 years old (premenopausal). Breast cancer was more frequent in the Center of Mexico (49.2%), followed by Southern region (31.5%). The average of body mass index (BMI) was 28.6 (from 19.53 to 42.19). Family background of other types of cancer was higher (42%), with predominance of cervical cancer, than breast cancer (22%).

Conclusions: Frequency of HBOC was higher than reported in literature. Obesity is a constant risk factor in breast cancer, with predominance in sporadic breast cancer and postmenopausal women with highest BMI (>40). Risk factors of HBOC may be influenced; thus, it can have a bearing on morbidity and mortality of this disease.

Key words: hereditary breast and ovarian cancer, sporadic breast cancer, epidemiology.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 2007,¹ el cáncer fue la principal causa de muerte en todo el mundo. El cáncer de mama es uno de los tumores malignos con mayor prevalencia. Según la OMS, se registra un millón y medio de casos por año. En México, a partir de 2006,² el cáncer de mama se ha ubicado como la primera causa de muerte por tumores malignos en la población femenina de 30 a 54 años de edad, con tendencia a la alza conforme el país se va incorporando al ritmo de las naciones industrializadas. El 1% de los casos de cáncer de mama se observa en varones.

El que México participe en la globalización trae consigo ventajas económicas y culturales, pero al mismo tiempo tiende a modificar el estilo de vida y el medio ambiente, lo que fomenta el aumento de enfermedades propias de los países industrializados, como las crónico-degenerativas –entre las cuales se encuentra el cáncer– y que ahora se manifiestan con mayor frecuencia en países en vías de desarrollo. La prevalencia del cáncer de mama varía ampliamente según el país; es más alta en Europa y Estados Unidos que en Asia y Latinoamérica. En gran parte, estas diferencias se explican por el estilo de vida de cada nación. Es posible prevenir aproximadamente 30% de los casos de cáncer mediante la modificación o la prevención de los principales factores de riesgo, de acuerdo con un estudio realizado en 2005 por colaboradores internacionales en la esfera de la oncología. Actualmente se sabe que en los países mediterráneos, como España, Italia y Grecia es menor el riesgo de pade-

cer cáncer, en general, y cáncer de mama, en particular, lo que se ha relacionado con el consumo de aceite de oliva, que es una grasa poliinsaturada menos dañina que la grasa saturada que se consume en países industrializados como Estados Unidos. Las mujeres japonesas consumen menos proteínas que las occidentales, lo que se cree es la causa de la baja incidencia de cáncer de mama en este grupo étnico.

El cáncer de mama es la neoplasia más diagnosticada en el mundo occidental y causa 30% de las muertes por enfermedad metastásica en mujeres de 40 a 55 años de edad. Se estima que 5 a 10% de todos los casos de cáncer de mama tienen un componente hereditario con características muy particulares como: manifestación en edades tempranas, bilateralidad, afectación de varios miembros de una familia y fuerte asociación con el cáncer de ovario.³ Los análisis epidemiológicos más recientes han revelado que las madres o hermanas de pacientes con cáncer de mama tienen dos a tres veces más riesgo de padecer la enfermedad. Los estudios de segregación de este cáncer han demostrado, por un lado, que la enfermedad se hereda con un patrón de herencia claramente autosómico dominante con alta penetrancia⁴ y, por otro lado, se calcula que 15 a 20% adicional tienen un antecedente familiar del padecimiento aun sin patrón de herencia claro. Pharach y col., en 1988,⁵ consideraron dos tipos de cáncer de mama familiar: el cáncer de mama genético, que se manifiesta cuando hay una alteración de un gen de susceptibilidad al cáncer de mama y que se ha heredado a través de una línea germinal (éste es sinónimo de cáncer hereditario), y el cáncer de mama esporádico, que se manifiesta sin esta predisposición. Se considera cáncer de mama familiar al que afecta a mujeres que tienen relación, y que muestra algunas características del cáncer genético, cáncer de mama esporádico, o ambos, es decir, que puede manifestarse cáncer de mama en una familia determinada por azar o por tener un gen que otorgue susceptibilidad a este padecimiento, junto con el efecto del medio ambiente.

Entre los factores de riesgo asociados con el cáncer de mama se encuentran los genéticos, la edad (es más frecuente después de los 45 años y en las pacientes posmenopáusicas), la menarquia temprana y la menopausia tardía, el sobrepeso y la obesidad, primer embarazo después de los 30 años de edad, antecedentes

* División de Investigación Biomédica.

* Servicio de Anatomía Patológica.

*** División de Medicina Genómica, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE.

**** Facultad de Medicina, UNAM.

Correspondencia: Dra. Martha Orozco. San Lorenzo 502 D, 2° piso, colonia Del Valle, CP 03100, México, DF. Correo electrónico: morozco11@yahoo.com.mx

Recibido: febrero, 2012. Aceptado: septiembre, 2012.

Este artículo debe citarse como: Orozco-Quiyono M, Cano-Colín S, Gorráez-de la Mora MT, Chima-Galán MC, Saavedra-Lladó D. Características epidemiológicas del cáncer de mama y ovario hereditario y del cáncer de mama esporádico en una muestra de la población del ISSSTE. *Rev Esp Méd Quir* 2012;17(4):291-299.

familiares, preferentemente en parientes de primero y segundo grado, y por último, y no menos importante, el estilo de vida (sedentarismo, alimentación, consumo de sustancias tóxicas como el cigarro, alcohol, etc.), entre otros. Entre los factores de riesgo que se han relacionado directamente con el cáncer de mama está el estímulo estrogénico sobre la glándula mamaria, que puede presentar receptores sobreexpresados para esta hormona en la mayoría de los casos. La duración de este efecto hormonal en la vida reproductiva de la paciente (del inicio de la menarquia a la menopausia) tiene que ver con la aparición del cáncer de mama. En las pacientes posmenopáusicas con sobrepeso u obesidad hay un estímulo hormonal excesivo sobre la glándula mamaria, que se agrega al ocurrido durante la etapa reproductiva y favorecen, en conjunto, la tumorigénesis de las células mamarias del epitelio. Con este conocimiento se ha recomendado que se controle el peso y se realice regularmente actividad física, lo que disminuye la circulación estrogénica y, por ende, el estímulo en la glándula mamaria, modificando el riesgo de cáncer de mama en estas mujeres. Se ha descrito que la menarquia temprana se vincula con cáncer de mama.

Con respecto a las adolescentes mexicanas,⁶ Luján y col. observaron que cuando la menarquia ocurre antes de los 12 años de edad no hay mayor riesgo de cáncer de mama que si ocurriera después de los 13 años de edad; sin embargo, en su investigación sí encontraron una relación entre éste y el sobrepeso (54.2%) y la obesidad (17.1%), con promedio de índice de masa corporal de 27.7 kg/m². En otros trabajos ya se ha reportado que el sobrepeso y la obesidad en las adolescentes (referencia a los 18 años) fomentan el cáncer de mama. Existen otros factores de riesgo, como: paridad, lactancia y antecedentes de cáncer de mama en la familia que hagan sospechar que se trate de cáncer de mama y ovario hereditario, el cual corresponde a 5-10% de los casos de cáncer de mama.

El 15 a 25% de los casos de cáncer de mama y ovario hereditario tienen mutaciones germinales en los genes BRCA1 y BRCA2,^{7,8} con una penetrancia en los portadores de incluso 80% a los 70 años de edad y 50% de probabilidades de padecer cáncer de ovario a lo largo de la vida, además de tener un riesgo de 50% de heredar la mutación a su descendencia.

En la República Mexicana se han visto diferencias entre los estados del norte, los del centro y los del sur. Rodríguez y col.⁹ observaron mayor prevalencia en el norte que en el sur, a causa, sobre todo, del estilo de vida que predomina en los estados norteños, los cuales sufren una gran influencia de las costumbres de Estados Unidos, principalmente en la alimentación, que es más rica en grasas y carbohidratos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal, retrospectivo, descriptivo y observacional en el que se incluyeron 137 casos de cáncer de mama en todos los estadios clínicos, a los cuales se había realizado análisis inmunohistoquímico de HER2/neu y receptores de estrógeno, entre junio de 2002 y diciembre de 2003 en el Servicio de Patología del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, del ISSSTE. Del expediente clínico se recopilaron datos como: menarquia, menopausia, paridad, antecedentes familiares de cáncer mamario y de otros tipos de cáncer, índice de masa corporal (IMC), tipo de tumor, estadio clínico según la clasificación TNM (tumor, ganglio, metástasis), HER2/neu, receptores de estrógeno, entre otros. Se elaboró una base de datos donde se incluyeron las variables de interés para el estudio.

La selección de los casos con cáncer de mama y ovario hereditario se realizó con base en los criterios establecidos en la última reunión del Consenso de Mama llevado a cabo en Colima, México, en 2008, en el capítulo Genética y Cáncer Mamario, entre los cuales se incluyen: 1) cáncer de mama antes de los 40 años de edad; 2) antecedentes heredo-familiares del mismo tipo de neoplasia o neoplasia relacionada en la paciente índice y dos familiares vinculados (de primero y segundo grado); 3) neoplasia multifocal o bilateral; cáncer de mama antes de los 50 años de edad y cáncer de ovario en la misma rama familiar; 4) cáncer de próstata a edad temprana (antes de los 45 años) y antecedente familiar de cáncer de mama y 5) cáncer de mama en varones.

En este proyecto de investigación no se requirió carta de consentimiento informado, ya que se tomaron datos directamente del expediente clínico de cada paciente revisado en el archivo clínico del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.

Para el análisis estadístico se utilizó el programa MacStat 3 en la comparación de variables categóricas, por medio de la prueba de ji al cuadrado, que tuvo un nivel de significado de 0.05.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En Latinoamérica, en general, y en México, en particular, no se conoce la frecuencia del cáncer de mama y ovario hereditario. En este estudio de 137 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama en diferentes estadios clínicos, que acudieron al Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del ISSSTE, se observó una prevalencia de 3.16 por cada 100,000 mujeres, calculada del total de derechohabientes del ISSSTE de 20 a 99 años de edad, registradas durante el periodo de estudio. Del total de casos con cáncer de mama, 46 cumplían al menos con uno de los criterios, lo que corresponde a 33.6% (mayor al 5-10% de los casos de cáncer de mama descrito en otros países), con prevalencia de 0.7 por cada 100,000 mujeres derechohabientes del ISSSTE de 15 a 99 años de edad en el periodo de estudio. Llama la atención que 37% de los casos, más de la tercera parte, correspondieron a cáncer de mama bilateral y el resto (91 pacientes) se consideraron casos de cáncer de mama esporádico, es decir, 1.4 por cada 100,000 mujeres.

Se observaron 82 casos (60%) en premenopáusicas con menos de 50 años y 55 (40%) en posmenopáusicas de más de 50 años, al contrario que en otros estudios.

El análisis de edad por décadas del cáncer de mama en general reveló una elevada frecuencia en dos decenios, que abarcaron de 35 a 54 años de edad, lo que corresponde a 68% del total, y una prevalencia de 1.4 por cada 100,000 mujeres derechohabientes del ISSSTE de 15 a 99 años de edad, en el periodo de estudio; contrario a las pacientes de más de 54 años, que fueron 33, lo que correspondió a 24.1% del total de casos con cáncer de mama, con prevalencia de 0.5 por cada 100,000 (Figura 1). Con respecto al estadio clínico, los 133 casos (en cuatro de ellos no se conoció) se dividieron en dos grupos: en el primero, considerado temprano, se ubicaron las pacientes en estadios I y II; en el segundo, o tardío, las que estaban en estadios III y IV. Hubo 59 casos (44.4%) en el grupo 1 y 74 (55.6%) en el grupo 2, sin significado estadístico: $\chi^2 = 0.2268$ ($p = 0.6339$). Ya se

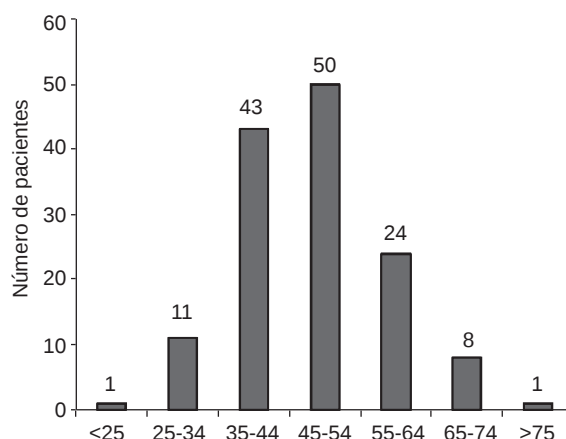


Figura 1. Edad al momento del diagnóstico de cáncer de mama.

había reportado que en la población mexicana había mayor frecuencia de casos en etapas avanzadas (III-IV), pero la diferencia observada entre ambos grupos en este estudio no fue estadísticamente significativa, lo que podría indicar que se están diagnosticando los casos en fase temprana (I-II). Sería deseable que en poco tiempo, gracias a las medidas de prevención, se invirtieran los resultados, lo que sugeriría que están siendo efectivas. Con respecto a los grupos de cáncer de mama y ovario hereditario y cáncer esporádico y los de estadios clínicos, existe diferencia en el grupo 2, con estadios III-IV y resultados de 19% (25 mujeres) y 37% (49 casos), respectivamente, con significado estadístico de $\chi^2 = 8.670$ ($p = 0.0032$); sin embargo, los casos más graves (IV) fueron los de cáncer de mama y ovario hereditario (14 vs 11 de cáncer esporádico). Hay que tomar en cuenta estos datos, ya que es muy probable que se relacionen con la edad de manifestación; por ejemplo, el cáncer de mama y ovario hereditario es más frecuente en pacientes menores de 40 años, en quienes resulta especialmente agresivo dada la falta de cultura de prevención, puesto que mujeres más jóvenes no se realizan autoexploración mamaria y menos mamografía, independientemente de los factores de riesgo propios de la población mexicana.

La frecuencia de cáncer de mama en todo el país, excluidos siete casos (seis sin reporte de estado y uno del extranjero), fue de 130 mujeres, que se dividieron en tres zonas, según el área: a) zona norte, que incluyó a los estados de Aguascalientes, Coahuila, Durango, Estado

de México, Guanajuato, Hidalgo, Nayarit, Querétaro, Sinaloa, Sonora, Tamaulipas y Zacatecas, y correspondió a 19.3% (25 casos), con una prevalencia de 0.03 por cada 100,000 mujeres registradas en el periodo de estudio; b) zona centro, en la que sólo se consideró al Distrito Federal, con 49.2% (64 casos), con una prevalencia de 0.09 por cada 100,000 mujeres derechohabientes del ISSSTE; y c) zona sur, que incluyó a los estados de Chiapas, Guerrero, Michoacán, Morelos, Oaxaca, Puebla, Tlaxcala y Veracruz, con 31.5% (41 casos) y prevalencia de 0.05 por cada 100,000 mujeres (Figura 2).

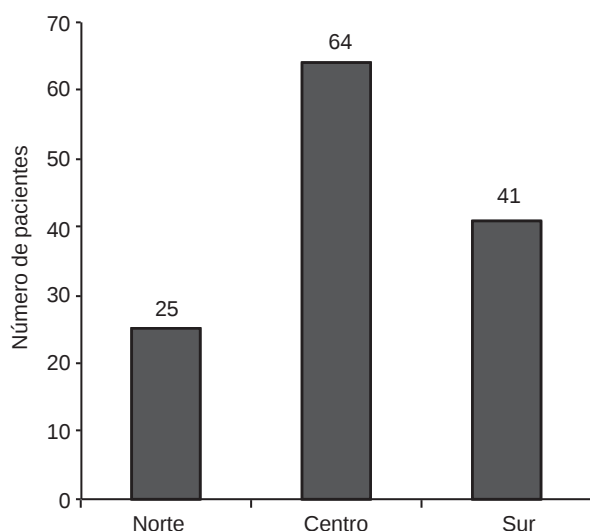


Figura 2. Distribución de cáncer de mama en la República Mexicana.

Contrario a lo reportado en otros estudios, donde se observó mayor frecuencia de cáncer de mama en los estados del norte que en los del sur, en este estudio se encontró que la zona centro, que corresponde al Distrito Federal, tenía la incidencia más alta. Este hallazgo era de esperar, porque este hospital es de concentración y el más accesible para las pacientes nacidas y residentes en el DF. Siguen en frecuencia de cáncer de mama los estados del sur, además de que los casos estaban en estadios clínicos más graves que las zonas del centro y el norte. Esto puede explicarse por la rápida homogeneización sociocultural que induce cambios en los hábitos y el estilo de vida en los estados que se consideraban por tradición “más pobres” en comparación con los estados “más ricos” que, por consiguiente, muestran un mayor

riesgo de cáncer de mama. Estos cambios en el estilo de vida son: embarazo más tardío (después de los 30 años de edad), no amamantar a los hijos, alimentación con mayor cantidad de grasa y menos fibra, entre otros. Otra de las razones sería la que ha propuesto la OMS con respecto a la alta frecuencia de cáncer en las zonas pobres, que se ha relacionado con la asignación de recursos limitados e ineficientes, por lo que se tienen menores medidas preventivas, de diagnóstico y de tratamiento contra esta enfermedad.

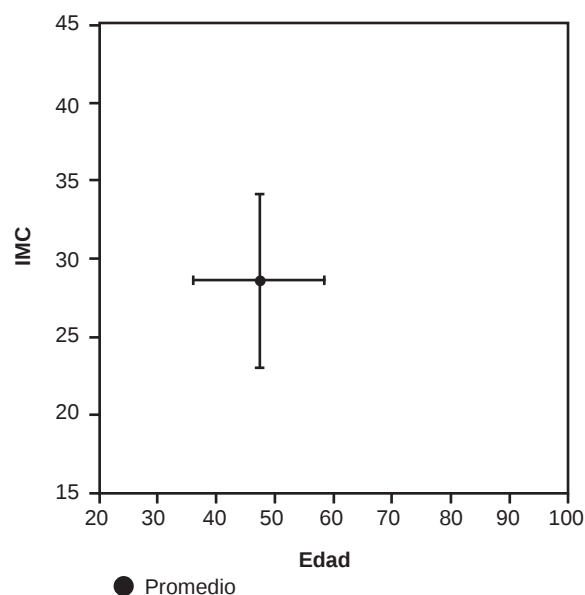
El análisis estadístico de las regiones de la República Mexicana y el cáncer de mama y ovario hereditario y el esporádico no fue significativo: $\chi^2 = 0.641$ ($p = 0.7258$). Con respecto a la menarquia, a excepción de tres casos que no se reportaron, los 134 restantes se dividieron en dos grupos; el primero estaba formado por mujeres que tuvieron su primera menstruación antes de los 13 años de edad, que correspondió a 47% (63 casos), y el segundo, por mujeres que empezaron a menstruar a los 13 años o más, que fueron 53% (71 casos). La edad a la que ocurrió la menarquia en las pacientes de cada grupo se comparó con la de las mujeres con cáncer de mama y ovario hereditario, 24 de las cuales tuvieron la menarquia antes de los 13 años de edad y 22, después de esa edad. El cáncer de mama esporádico se encontró en 41 mujeres que tuvieron la menarquia antes de los 13 años y en 50 mujeres que la tuvieron después de esa edad. En ninguno de los grupos se observó diferencia significativa, con χ^2 de 0.636 ($p = 0.4252$); esto tendría que corroborarse mediante la comparación con un grupo control sin cáncer de mama, ya que es contrario a lo que se menciona en la bibliografía con respecto a que las pacientes que tuvieron su primera menstruación antes de los 13 años de edad son más susceptibles a padecer cáncer de mama.

El sobrepeso y la obesidad valorados a través del índice de masa corporal (Cuadro 1) son un factor determinante para la aparición de cáncer de mama, sobre todo en las mujeres posmenopáusicas en las que ha concluido la influencia de los estrógenos de las gónadas; la glándula mamaria ejerce su influencia a través de la aromatización hormonal de los estrógenos en el tejido adiposo, sobre todo en el abdominal, de las mujeres con sobrepeso u obesidad. En este estudio pudo recabarse el índice de masa corporal (IMC) de 86 pacientes, que dio un promedio de 28.6 (límites de 19.53 a 42.19) [Fi-

Cuadro 1. Clasificación del índice de masa corporal según la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad

Índice de masa corporal (varones)	Índice de masa corporal (mujeres)	Interpretación del índice de masa corporal	Grupos
< 20	< 20	Bajo peso	0
20-24.9	20-23.9	Normal	1
25-29.9	24-28.9	Obesidad leve	2
30-40	29-37	Obesidad severa	3
> 40	> 37	Obesidad muy severa	4

gura 3]. Se consideraron posmenopáusicas las mujeres mayores de 50 años, que fueron 34, de las cuales, 73% ($n = 25$) tenían sobrepeso y obesidad (Cuadro 1). Las proporciones de sobrepeso y obesidad entre los casos de cáncer de mama y ovario hereditario y el cáncer de mama esporádico fueron 14 ($n = 12$) y 52% ($n = 45$), respectivamente; en este último grupo estaba la mayoría de los casos de obesidad mórbida (cinco de seis casos con IMC mayor de 37). En general, los casos de cáncer de mama concomitante con sobrepeso u obesidad representaron 66.2% ($n = 57$), con un promedio de IMC de 28.6 a la edad de 48 años (Figura 3).

**Figura 3.** Promedio de edad y de índice de masa corporal.

Estos datos demuestran que el sobrepeso y la obesidad de las pacientes con cáncer de mama son un factor constante para la aparición de la enfermedad, y es más evidente en las mujeres posmenopáusicas que suelen aumentar de peso y producen más estrógenos por aromatización hormonal en el tejido graso. México está entre los primeros lugares de población obesa, lo que supondría que éste es uno de los factores de riesgo determinantes de la enfermedad. Tal vez valdría la pena investigar el peso en la niñez y la adolescencia (18 años), así como la costumbre de hacer ejercicio, ya que la obesidad desde la niñez se ha relacionado con predisposición a cáncer de mama con mayor frecuencia que cuando se tuvo un peso ideal durante la infancia y la adolescencia. Las mujeres que han aumentado más de 20 kg después de los 18 años de edad son propensas a sufrir cáncer de mama.

Con respecto a los antecedentes familiares de este padecimiento, se encontraron 30 casos, lo que corresponde a 22% del total de pacientes, y otro tipo de cáncer en 62 casos (42%), sobre todo del cervicouterino, seguido por el prostático, con seis casos, y el hepático con cinco, dos de ellos con dos familiares (Cuadro 2). Se registraron los estudios inmunohistoquímicos de HER2 en 115 casos que se dividieron en 0-1 cruz considerados negativos, y 2-3 cruces se reportaron como positivos. En este estudio se observaron 25 casos positivos; de éstos, cinco (4.3%) fueron positivos a cáncer de mama y ovario hereditario, y 20 (21.7%), HER2 positivos a cáncer de mama esporádico; los restantes fueron negativos: 33 (28.7%) y 57 (49.6%) pacientes, respectivamente. Con los datos de los

Cuadro 2. Tipos de cáncer familiar en los casos de cáncer de mama

Cervicouterino	25	Vías biliares	3
Ovario	3	Pulmón	7
Endometrio	1	Páncreas	1
Próstata	8	Leucemia	5
Piel	5	Linfoma	2
Renal	1	Laringe	3
Esófago	3	Sistema nervioso central	1
Gástrico	5	Testículo	1
Colon	6	Desconocido	2
Hepático	5		

Algunos casos tienen más de un familiar con cáncer.

receptores de estrógeno, en 16 (14%) casos se observó doble marcador negativo HER2 y receptor de estrógeno en las pacientes con cáncer de mama y ovario hereditario, y en 26 (23%) casos, doble marcador negativo en mujeres con cáncer de mama esporádico. No se reportaron de manera constante los receptores de progestágeno, por lo que no se analizaron en esta fase del estudio. Aparentemente, se observaron menos casos de cáncer de mama y ovario hereditario con doble marcador negativo, tal vez porque se relaciona con mayor frecuencia con los casos de mutación en los genes BRCA, que ocurren incluso en 25%. La importancia de estos marcadores IHQ ya se había destacado en algunos trabajos publicados, donde los casos de cáncer de mama y ovario hereditario son casi siempre HER2, receptores de estrógeno y progestágeno negativos, lo que se ha denominado como triple negativo y se ha relacionado con peor pronóstico del cáncer de mama.¹⁰

En relación con la historia reproductiva de los casos y el riesgo de cáncer de mama, se consideraron la edad de diagnóstico y la edad de la menarquia, excepto en tres casos de los que no se tenía el dato. Las 134 pacientes se dividieron en dos grupos, las mujeres que empezaron a menstruar antes de los 12 años de edad, y las que lo hicieron después de los 13 años; el promedio de edad de cada grupo fue de 47% ($n = 63$) y 53% ($n = 72$), respectivamente, sin significado estadístico. No fue posible analizar la historia reproductiva de las pacientes que no amamantaron o que no tuvieron hijos antes de los 30 años de edad, pues no se contaba con los datos. En el futuro, este grupo de investigación realizará estudios prospectivos de cáncer de mama. Desde luego, será de gran interés comparar estos datos epidemiológicos con los de pacientes control sin cáncer de mama, lo que dará poder a los resultados de este trabajo.

CONCLUSIONES

Los cambios que están llevando a la transición epidemiológica de México y que iniciaron desde la segunda mitad del siglo XX hacen evidente la disminución de las enfermedades infecciosas perinatales, con la significativa reducción de la mortandad y el aumento de la esperanza de vida, que ha pasado de 47 años en 1950 a 75 años en 2007, y se espera que para 2030 sea de 79 años.

El crecimiento de la población adulta en los últimos años ha aumentado la incidencia de las enfermedades crónico-degenerativas, entre las cuales se encuentra el cáncer, que con los cambios en el estilo de vida (estrés, sedentarismo, alimentación rica en grasas y carbohidratos con el consiguiente sobrepeso, propio de los países industrializados y en vías de desarrollo, como México) han favorecido el aumento de casos de cáncer de mama. Este padecimiento es la primera causa de muerte en el mundo. A pesar de los grandes avances que ha habido en oncología, cada año se registran más de un millón de nuevos casos, 50% de ellos en los países industrializados. Sin embargo, en los países en vías de desarrollo se reportan los casos en estadios más avanzados de la enfermedad y el mayor número de muertes debido al menor acceso a los servicios de salud para su detección, tratamiento y control oportunos.¹¹

Cabe resaltar el gran interés que ha tenido el gobierno federal en el cáncer de mama, que culminó en la elaboración de la Norma Oficial Mexicana NOM-041-SSA.2-2002 para la Prevención, Diagnóstico, Tratamiento, Control y Vigilancia Epidemiológica del Cáncer de Mama, que es una estrategia excelente para regular el manejo de esta enfermedad que sigue siendo un problema de salud en todo el país. En ella se dictan las estrategias de detección temprana, entre las que se encuentran la autoexploración de mama mensual y la mastografía, consideradas las intervenciones más eficaces para la detección oportuna del cáncer de mama que incide en la disminución de la morbilidad y mortalidad de esta enfermedad, sin menoscabo del buen manejo médico de las mujeres con cáncer de mama diagnosticado en estadios avanzados, con lo que se complementa eficazmente la cobertura de este padecimiento. El Dr. Rafael Bengoa,¹² director de Políticas y Operaciones de Sistemas de Salud en la Organización Mundial de la Salud (OMS), en Ginebra, participó en la formulación de las Normas de Sistemas de Atención de Salud y Políticas Públicas. Dijo: “En el desarrollo internacional hay demasiados documentos con recomendaciones de ‘deben hacer’ y demasiado pocos en ‘cómo’ hacer las cosas. Los países en desarrollo conocen los de ‘deben hacer’. Quieren apoyo con los de ‘cómo hacer’. Estas normas son acerca de ‘cómo’ manejar el cáncer y los recursos más eficazmente”. Las normas internacionales

para la salud mamaria y el control del cáncer de mama de la BHGI (Iniciativa Mundial de Salud de la Mama)¹³ se formularon con base en el consenso de un grupo de investigadores expertos que representaban a 17 países y nueve regiones del mundo, que analizaron el cáncer de mama basados en evidencias y que formularon una serie de normativas relativas a la detección temprana, el diagnóstico y el tratamiento del cáncer de mama en los países que disponen de recursos limitados para la atención a la salud (es decir, países con recursos bajos o medianos, según los criterios de la OMS). Como resultado de dicho análisis, se hicieron cuatro observaciones: dado que el cáncer de mama avanzado tiene la tasa de supervivencia más baja y es el que consume más recursos para el tratamiento, las medidas encaminadas a la detección temprana incrementan las probabilidades de supervivencia y curación, y hacen posible un tratamiento más sencillo y económico. Es probable que tales medidas ofrezcan el mayor beneficio general y en términos de supervivencia y de costos.

Hace falta implantar programas específicos para la situación de cada país en particular. El establecimiento de centros oncológicos puede ser una manera rentable de proporcionar atención contra el cáncer de mama a cierto número de mujeres cuando todavía no sea posible dar esa misma atención a las mujeres de todo el país. Es indispensable recopilar información sobre el cáncer de mama para elegir la mejor forma de aplicar los recursos y cuantificar los avances. Todas estas medidas mencionadas, en especial el último punto, deben aplicarse en México, donde el cáncer de mama es un problema de salud pública que ha inducido un incremento considerable en la mortalidad y el número de casos, pues en la actualidad ocupa el primer lugar de fallecimientos en mujeres mayores de 25 años, incluso ha desplazado al cáncer cervicouterino.

No se tienen datos sobre la prevalencia del cáncer de mama y ovario hereditario en la población mexicana, el cual es considerado en todo el mundo uno de los cánceres prevenibles. En este estudio, se observó que de 137 casos con cáncer de mama, 33.6% (46 mujeres) correspondieron a este tipo de cáncer detectados en el Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, que son más de los reportados en la bibliografía (5 a 10% del total de cáncer de mama), aunque este dato debe tomarse

con mucha cautela, ya que se refiere a la detección de esta enfermedad en un hospital de concentración con una población de ingreso muy sesgada. Se calculó la prevalencia de 0.7 por cada 100,000 mujeres derechohabientes de la institución. Detectar la frecuencia y conocer el comportamiento epidemiológico en esta población del cáncer de mama y ovario hereditario es importante para sugerir a las pacientes que se realicen estudios genéticos con la finalidad de identificar los casos susceptibles o portadores “sanos” de mutaciones en algunos de los genes que se han relacionado más frecuentemente con este padecimiento (BRCA1 y BRCA2) e implantar medidas diagnósticas y terapéuticas oportunas.

Es necesario redoblar los esfuerzos para encontrar estrategias de detección temprana de esta enfermedad, inculcando en la población general la autoexploración mamaria y el estudio por medio de mamografía¹⁴ a partir de los 40 años de edad, como parte integral de los programas de control, y en edades más tempranas con cierta periodicidad, además de la mastografía en las pacientes con factores de riesgo. Asimismo, se hará especial hincapié en los cambios en el estilo de vida, como es mantener un peso ideal, hacer ejercicio regularmente, introducir algunas modificaciones dietéticas, como el consumo de alimentos específicos que se ha demostrado disminuyen el cáncer de mama (brócoli, jitomate [licopeno], té verde, vitamina D). La toma de ácido fólico y vitaminas B₆ y B₁₂ se ha relacionado con la participación de purinas y timidilato como coenzimas para la síntesis de ADN.¹⁵ Con respecto a los antioxidantes, se demostró que el consumo de seis o más tazas de café al día reduce significativamente el riesgo de cáncer de mama en portadoras de la mutación en el gen BRCA1; otro de los efectos del café es que modifica el radio de circulación de metabolitos de estrógenos en una dirección favorable.¹⁶ Por último, la ingestión de selenio (nuez de Brasil) normaliza los rompimientos cromosómicos de las pacientes portadoras de la mutación en el gen BRCA1, en quienes se encuentran aumentados.¹⁷ Otros recursos con los que se cuenta actualmente son el tratamiento médico con tamoxifeno,^{18,19} que es un modulador selectivo del receptor de estrógeno (SERM) que inhibe el crecimiento del tumor mamario dependiente de estrógeno, con lo que se reduce el riesgo de cáncer de mama contralateral en 50% de los portadores “sanos” de

mutaciones en los genes BRCA y susceptibles de padecer cáncer de mama y ovario hereditario en el transcurso de su vida. En los portadores “sanos” de las mutaciones de los genes BRCA1 y BRCA2, recientemente se ha sugerido la terapia con raloxifeno, un antiestrogénico de segunda generación y cuya indicación sería en mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama y ovario hereditario, en quienes se tiene un efecto adicional al disminuir el colesterol y, en consecuencia, la enfermedad coronaria. También se les deberá ofrecer a las portadoras “sanas” otras medidas de prevención más contundentes, como la remoción del tejido blanco, que en este caso sería la mama, el ovario, o ambos, manejo quirúrgico a través de mastectomía u ooforectomía bilateral, lo que modificaría de manera importante la evolución natural de la enfermedad al disminuir el riesgo de este cáncer hereditario y, por ende, su incidencia en esta población.²⁰ Son las propias mujeres las más interesadas en su salud, y mediante la educación y la organización pueden ayudar a lograr el cambio necesario y mejorarla. Las normativas de salud mamaria estratificadas son la ruta más clara para enfrentar y reducir la morbilidad y mortalidad de esta devastadora enfermedad que es el cáncer de mama.

REFERENCIAS

1. <http://www.who.int/es-Journal of the National Cancer Institute>.
2. Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática. México: INEGI, 2004.
3. Alonso SA, Urioste AM. Cáncer hereditario. Sociedad Española de Oncología Médica (SEOM) e Instituto Roche, 2006.
4. Greene MH. Genetic of breast cancer. *Mayo Clin Proc* 1997;72(1):54-65.
5. Pharach P. Sign for breast and ovarian cancer: the relevance of family history. *Br Med Bull* 1988;54(4):823-838.
6. Luján-Irastorza JE, García-Rodríguez F, Figueroa-Preciado G, Hernández-Marín I, Ayala AR. Menarquia temprana como factor de riesgo de cáncer de mama. *Ginecol Obstet Mex* 2006;74:568-572.
7. Petrucelli N, Simon MS. BRCA1 and BRCA2 hereditary breast/ovarian cancer. *Gene Reviews*. Funded by the NHI. Developed at the University of Washington, Seattle, 2004.
8. Eeles RA, Easton D, Eng C, Ponder B. Genetic predisposition to cancer. 2nd ed. New York: Oxford University Press Inc., 2004.
9. Rodríguez-Cuevas SA, Campurso-García M. Epidemiología del cáncer de mama. *Ginecol Obstet Mex* 2006;74:585-593.
10. Yamashita H, Nishio M, Toyama T, et al. Coexistence of HER2 over-expression and p53 protein accumulation is a strong prognostic molecular marker in breast cancer. *Breast Cancer Res* 2004;6(1):R24-R30.
11. <http://www.fhcrc.org/science/phs/bhgi>
12. La OPS y la OMS. El cáncer de mama en países con recursos limitados. Iniciativa Mundial de Salud de la Mama/ Breast Health Global Initiative, BHGI, 2006.
13. Normas internacionales para la salud de la mama y el control del cáncer de mama. La Iniciativa Mundial de Salud de la Mama (BHGI)/The Breast Journal 2007;13(Suppl 1).
14. Reyes-Ortiz C, Freeman JL, Peláez M, Markides KS, Goodwin JS. Mammography use among older women of seven Latin American and Caribbean Cities. *Preventive Medicine* 2006;42:375-380.
15. Lajous M, Lazcano-Ponce E, Hernández Ávila M, Willett W, Romieu I. Folate, vitamin B₆, and vitamin B₁₂ intake and the risk of breast cancer among Mexican women. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006;15(3):443-448.
16. Salazar-Martínez E, Lazcano-Ponce EC, González-Lira G, Escudero de los Ríos P, Hernández-Ávila M. Nutritional determinants of epithelial ovarian cancer risk: A case-control study in Mexico. *Oncology* 2002;151-157.
17. Kowalska E, Narod SA, Huzarski T, Zajaczk S, et al. Increased rates of chromosome breakage in BRCA1 carriers are normalized by oral selenium supplementation. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005;14(5):1302-1306.
18. Metcalfe KA, Snyder C, Seidel J, Hanna D, Lynch HT. The use of preventive measures among healthy women who carry a BRCA1 or BRCA2 mutation. *Familial Cancer* 2005;4:97-103.
19. Díez O, Osorio A, Durán M, Martínez-Ferrandis JI, et al. Analysis of BRCA1 and BRCA2 genes in Spanish breast/ovarian cancer patients: A high proportion evidence of founder effects. *Human Mutation* 2003;22:301-312.
20. Nauhasen SL. Ethnical differences in cancer risk resulting from genetic variation. *Cancer* 1999;86(Suppl 1):2575-2582.