

# Revista de Saúde Pública

---

# Journal of Public Health

## **Factores de riesgo reproductivo asociados al cáncer mamario, en mujeres colombianas** Reproductive risk factors associated with breast cancer in Columbian women

**Patricia Olaya-Contreras, Buekens Pierre, Eduardo Lazcano-Ponce, Julieta Villamil-Rodriguez y Héctor J Posso-Valencia**

*Centro de Investigación en Salud Poblacional del Instituto Nacional de Salud Pública de México. Cuernavaca, Morelos-México (O-CP, L-PE); Departamento of Maternal and Child Health, University of North Carolina, Chapel Hill, USA (BP); Ministerio de Salud de Colombia (V-RJ); Instituto Nacional de Cancerología de Colombia (P-UHJ)*

OLAYA-CONTRERAS Patricia, Buekens Pierre, Eduardo Lazcano-Ponce, Julieta Villamil-Rodriguez y Héctor J Posso-Valencia *Factores de riesgo reproductivo asociados al cáncer mamario, en mujeres colombianas*  
Rev. Saúde Pública, 33 (3): 4-45, 1999

# Factores de riesgo reproductivo asociados al cáncer mamario, en mujeres colombianas\*

## Reproductive risk factors associated with breast cancer in Columbian women

Patricia Olaya-Contreras, Buekens Pierre, Eduardo Lazcano-Ponce, Julieta Villamil-Rodriguez y Héctor J Posso-Valencia

*Centro de Investigación en Salud Poblacional del Instituto Nacional de Salud Pública de México. Cuernavaca, Morelos-México (O-CP, L-PE); Departamento of Maternal and Child Health, University of North Carolina, Chapel Hill, USA (BP); Ministerio de Salud de Colombia (V-RJ); Instituto Nacional de Cancerología de Colombia (P-UHJ)*

---

### Descriptores

Neoplasmas de la mama.  
Medicina reproductiva.  
Factores de riesgo. Lactancia materna.

### Resumen

#### Introducción

El cáncer de mama desde 1992 ha sido la segunda causa de muerte femenina en Colombia (tasa promedio anual de 4,5\*100.000 hab.) y se reporta una tendencia ascendente por este tipo de neoplasia, y la información sobre los potenciales factores de riesgo del cáncer de la mama en los países Latinoamericanos es escasa. Los objetivos del trabajo fueron probar la protección ofrecida por la lactancia materna, y establecer los factores reproductivos asociados al cáncer de mama en Colombia.

#### Métodos

Se realizó un estudio de casos y controles hospitalarios pareados por edad ( $\pm 2$  años) de Julio 1995 a Marzo 1996 en Bogotá. La población de estudio quedó constituida por 171 casos histopatológicamente definidos y 171 controles. La historia reproductiva y sociodemográfica fué recolectada a través de un cuestionario y se utilizó la técnica de regresión logística condicionada para el análisis estadístico de la información.

#### Resultados

Se encontraron como factores de riesgo: la nuliparidad, al contrario de las mujeres con paridades mayores de 3 hijos (OR=3,35 IC 1,4 - 8,0), la edad al primer nacimiento (>20 años vs. menores de 20. OR= 1,83 IC 0,7 - 4,8), el antecedente familiar de cáncer de mama y la lactancia al primer hijo (OR=0,09 IC 0,01-0,64 de 1-11 meses y OR= 0,01 IC 0,00-0,14 para los 12 meses) y la lactancia acumulada por encima de los 24 meses ( $p=0,001$  prueba de tendencia) como principales factores protectores de la enfermedad.

#### Conclusiones

El estudio confirma la importancia de enfocarse en la promoción de la lactancia prolongada y ratifica que el nivel socioeconómico puede determinar los estilos de vida y los eventos reproductivos de las mujeres, explicando el aumento en la mortalidad por cáncer de mama en los países Latinoamericanos, con perfiles de fecundidad y factores de riesgo para el cáncer de mama, similares a los de los países desarrollados.

---

### Correspondencia para/Correspondence to:

Patricia Olaya-Contreras  
Av. Universidad N° 655  
Col. Santa María Ahuacatlán;  
C.P. 62508 Cuernavaca, Morelos México.  
E-mail:olayac@insp3.insp.mx.

\* Baseado en la tese presentada a la Escuela de Salud Pública de México, en 1996, y presentado en el Congreso Nacional de Salud Pública, Cuernavaca, México, 1997. Financiado por el Ministerio de la Salud de Colombia, con la participación del Instituto Nacional de Cancerología y el Hospital Universitario San Juan de Dios, Santafé de Bogotá.  
Recibido en 28.11.1997. Reapresentado en 16.1.1998. Aprobado en 15.1.1999.

**Keywords**

Breast neoplasms.  
Reproductive medicine. Risk factors.  
Breast feeding.

**Descritores**

Neoplasias mamárias.  
Saúde reprodutiva.  
Fatores de risco.  
Aleitamento materno.

**Abstract****Introduction**

As of 1992, breast cancer has been the second cause of death in Colombian women, with a rising trend in mortality due to this type of neoplasm (average annual rate 4.5\*/100.000 inhabitants). Information about potential risk factors for breast cancer in Latin American countries is scarce. The objectives of the project were to test the breastfeeding protection against breast cancer and to establish the reproductive factors associated with breast cancer in Columbia.

**Methods**

A hospital case-control study was carried out from July 1995 to March 1996 in Bogotá, Columbia, using pairing by age groups. The study population consisted of 171 histopathologically confirmed cases and 171 controls. Reproductive history and sociodemographic data were collected through a questionnaire, and logistic regression models were used for statistical analysis of the data.

**Results**

The following associated factors were found as principal results: nulliparousness as compared with women with over 3 children (OR=3.35 CI 1.40-8.0), age at first birth (OR=1.83 CI 0.70- 4.80), breast cancer history, breastfeeding the first child (OR=0.09 CI 0.01-0.64 for 1-11 months) and with a highly significant trend for accumulated breastfeeding above 24 months ( $p=0.001$ ).

**Conclusions**

This study indicates the importance of focusing on the promotion of prolonged breastfeeding by women identified as being at higher risk, and confirms that socio-economic level can determine life styles and reproductive events among women (such as breastfeeding time); this could explain the increase in breast cancer mortality in Latin American countries, similar to that in developed countries in terms of fertility and risk factors for breast cancer. The epidemiological information produced by this study will be useful for planning and carrying out early diagnosis and treatment of breast cancer in women identified as being at high risk of this disease.

**Resumo****Introdução**

O câncer de mama, desde 1992, tem sido a segunda causa de morte feminina na Colômbia (taxa média anual de 4,5\*/100.000 hab.) mostrando tendência ascendente por este tipo de neoplasia, sendo poucas as informações sobre fatores de risco potenciais de câncer de mama nos países da América Latina. O estudo realizado objetivou testar a proteção da amamentação materna contra essa doença, e estabelecer fatores reprodutivos a ela associados.

**Métodos**

Realizou-se estudo de casos-controle hospitalares pareados por idade, de julho 1995 a março 1996. A população de estudo foi constituída por 171 casos histologicamente confirmados e 171 controles. A história reprodutiva e sociodemográfica foi coletada através de um questionário e adotada a técnica de regressão logística para efetuar a análise estatística dos dados.

**Resultados**

Como fatores de risco foram encontrados: nuliparidade, quando comparada com mulheres com mais de três filhos (OR=3,35 IC 1,4 - 8,0); idade do primeiro nascimento (>20 anos vs. menores de 20. OR= 1,83 IC 0,7 - 4,8); antecedente familiar de câncer mamário e amamentação do primeiro filho (OR=0,09 IC 0,01-0,64 de 1-11 meses e OR= 0,01 IC 0,00-0,14 para os 12 meses), e amamentação acumulada por mais de 24 meses ( $p=0,001$  prova de tendência) como um dos principais fatores protetores da doença.

**Conclusões**

O estudo confirma a importância de promover a amamentação prolongada e ratifica que o nível socioeconômico pode determinar o estilo de vida e os eventos reprodutivos das mulheres, explicando o aumento na mortalidade por câncer mamário nos países Latino-americanos, com perfil de fecundidade e fatores de risco para o câncer mamário, similares a dos países desenvolvidos.

## INTRODUCCIÓN Y ANTECEDENTES

En Colombia, el cáncer mamario (CM) es la segunda causa de mortalidad femenina por localización de las neoplasias malignas en 1996. Aproximadamente, 2 de cada 10 muertes por tumores en mujeres se debieron a esta neoplasia. La tasa de mortalidad que varía entre 0,098 y 17,33\* 100.000 habitantes de una determinada área geográfica en 1990.<sup>5\*</sup> Al igual que en otros países, la incidencia de CM muestra una tendencia ascendente<sup>2,3,5,12,19</sup>. En la etiología del CM se han identificado al menos dos grupos de factores de riesgo: la exposición endógena a estrógenos y la presencia de los oncogenes BCR1 y BCR2. Se estima que sólo este último factor podría explicar cerca del 30% de los tumores de mama en mujeres premenopáusicas<sup>3,6,20</sup>. El CM se reconoce como una enfermedad de origen multicausal y actualmente se propone como una enfermedad sistémica<sup>20</sup>. Las características reproductivas de las mujeres determinan la exposición endógena acumulada a estrógenos y esta ha sido ampliamente documentada por investigaciones realizadas en su mayoría en países desarrollados<sup>4,11,18</sup> y se atribuye que el factor más importante está relacionado con la cantidad total de estrógenos biológicamente disponibles, mediados por los eventos de la vida reproductiva<sup>4,6,11,20</sup>. De otro lado, esta información en los países en desarrollo y específicamente de países Latinoamericanos es escasa<sup>3,16</sup>. Al respecto, se ha informado que la lactancia materna es un factor protector<sup>1,3,4,6,11,13,20,22</sup> de lo cual, en las mujeres mexicanas y brasileras se corroboró dicho efecto<sup>3,17</sup>; Se ha estimado también, que las mujeres que tienen su primer hijo después de los 20 años de edad tienen entre 1,3 a 1,9 veces más riesgo de padecer esta neoplasia comparadas con las mujeres que han tenido paridad antes de los 20 años de edad<sup>4,6,10,11,16,20</sup>; Así mismo se ha referido que las mujeres nulíparas tienen mayor probabilidad de padecer CM<sup>4,6,10,11,13,16,20</sup>.

En el presente artículo se presentan los resultados de la evaluación de los factores de riesgo reproductivo, el antecedente familiar de CM, las características antropométricas y su asociación con el CM, en un grupo de mujeres de la región central colombiana (Altiplano Cundiboyacense).

## MÉTODOS

Se realizó una investigación epidemiológica de casos incidentes y controles hospitalarios que se llevó a cabo durante los meses de Julio de 1995 a Marzo de 1996, en la Ciudad de Santa Fé de Bogotá Colombia.

### Población de Estudio

Los casos se definieron como pacientes histológicamente confirmadas de CM, entre los 26 a 75 años, que residieron en Bogotá al menos un año previo a la encuesta. Fueron entrevistadas las mujeres con sospecha clínica de CM y luego se dejaron las mujeres diagnosticadas histopatológicamente por primera vez con CM en el Instituto Nacional de Cancerología durante el período de estudio. De un total de 176 casos elegibles, aceptaron participar 171 mujeres con CM, por lo que la tasa de respuesta en este grupo fué del 97%. Este instituto provee asistencia médica a casi el 80% de los casos registrados de cáncer en la capital del país. Los casos de CM del sector privado no fueron incluidos por cuestiones logísticas.

El grupo control quedó conformado por mujeres pareadas por edad con el caso índice ( $\pm 2$  años), es decir por un caso reclutado, se reclutó un control en la misma semana, hasta completar de esta manera el tamaño muestral. La participación fue voluntaria, y la residencia de los controles fue también de por lo menos de un año en Bogotá. Se reclutaron del hospital universitario de San Juan de Dios, localizado geográficamente en la misma área del Instituto Nacional de Cancerología, de los servicios de Ortopedia, Oftalmología, Urología, Medicina Interna (flebitis, varices y otros problemas vasculares periféricos) y Otorrinolaringología. Como criterio de exclusión estuvieron las mujeres con antecedentes de cualquier tipo de cáncer, histerectomía anterior y enfermedad ovárica anterior. En los controles la tasa de respuesta fué del 93% (número de controles que participaron/ número de controles elegibles). De esta forma la población de estudio quedó conformada por 171 casos y 171 controles.

Las dos instituciones de referencia, son hospitales de tercer nivel (de remisión a especialistas) que atienden población abierta (población sin otro tipo de seguridad social, ni servicios de salud) y de ingresos medio-bajo y bajo.

### Recolección de la Información

Se aplicó un cuestionario estructurado, previamente validado en México y adecuado para Colombia que preguntaba por las principales variables sociodemográficas y por los factores potenciales de riesgo para el CM (incluyendo estilos de vida) e historia reproductiva y ginecológica. También incluyó un cuestionario sobre frecuencia de consumo de alimentos. Cada mujer fué pesada y medida para obtener un índice de masa corporal (Quetelet:  $\text{kgm}^2$ ). Para categorizar la edad del estado menopáusico, se tomó como referencia la mediana del grupo control.

\* Los autores estimaron las tasas estandarizadas de mortalidad (TEM) para 1990 y la estandarización se hizo por el método directo, tomando como población estándar la estructura del país censada en 1985.

La información sobre la historia de la lactancia materna incluyó: los meses de lactancia para cada hijo nacido, identificación de la lactancia bilateral ó unilateral y las razones para la no lactancia y para la unilateralidad. Además se estimó el número de ciclos ovulatorios desde la fecha de la menarca hasta el momento de la entrevista, para lo cual se descontaron por cada período de gestación<sup>9</sup> meses, por cada aborto el número de meses al que ocurrió así como la duración de la lactancia de todos los hijos, también en meses. Así mismo, se midió el uso de anticonceptivos hormonales (orales e inyectables), a través de la vida y se construyó un índice en meses para ser incluido en los análisis estadísticos. También se incluyeron en los análisis, la edad de la menarca, edad de la primera gestación a término, la paridad, antecedente heredo-familiar de CM (madre, abuela, tía o hermana) y la enfermedad benigna del seno referida por las participantes.

Las características sociodemográficas se exploraron a través del índice socioeconómico (ISE) que combinó seis variables: número de personas que viven en el hogar, número de cuartos en la casa (sin contar baño ni cocina), disponibilidad de agua potable y servicios de drenaje y la educación del jefe de la familia, expresada en años.

El tamaño muestral fué calculado para detectar 2 veces el riesgo para los factores a evaluar, con un poder del 80% y un nivel de confianza del 95% cuando tales diferencias existan.

### Análisis de la Información

A las variables medidas en la escala continua, se les exploró la distribución original y también por categorías (construcción de variables Indicadoras). El análisis estadístico incluyó comparaciones bivariadas de las variables reproductivas y otras seleccionadas, por medio de pruebas de *t* de student y Chi<sup>2</sup>. Se utilizó la técnica de regresión logística condicionada para estimar la probabilidad de padecer CM en función de cada variable reproductiva, lo cual se expresó como razones de momios (RM) ajustadas, con sus respectivos intervalos de confianza al 95% (Método de Cornfield). Para evaluar la tendencia lineal se utilizaron en su caso, las variables de interés en escala continua y algunas pruebas exactas para datos pareados (Test de Wilcoxon modificado). El modelo final se evaluó a través de las pruebas estadísticas de la razón de verosimilitud, (Likelihood ratio test) y la prueba de Chi<sup>2</sup> de Hosmer y Lemeshow. El cálculo anterior se llevó a cabo para toda la población de estudio, controlando por estado menopáusico. Este análisis se hizo con el paquete estadístico STATA 5.1<sup>21</sup>.

## RESULTADOS

En la Tabla 1, se muestra que la edad de los casos fué similar a la de los controles, con una media aproximada de 50,0 años. Se observa además, que a mayor edad, mayor es el riesgo para padecer la en-

fermedad. La menarca se presentó alrededor de los 14,0 años tanto en los casos como en los controles, y en promedio las pacientes con CM tuvieron el primer hijo a una edad mayor que los controles y esta diferencia no fué estadísticamente significativa (22,0 vs. 21,0).

El número promedio de hijos fué mayor en los controles que en los casos (5,0 vs. 4,0) y el porcentaje de nulíparas fué también mayor en los casos, observándose un decremento en la tendencia del riesgo ( $p=0,001$ ). Los controles amamantaron durante más tiempo que los casos, tanto para el primer hijo (12,0 vs. 11,0 meses) como para el total de lactancia (56,0 vs. 39,50 meses,  $p=0,001$ ); diferencia estadísticamente significativa. En el primer parto, no lactaron el 16,0% de los casos, y el 10,2% de los controles, y así mismo, del total de la muestra el 3,40% nunca lactó (Tablas 1 e 2).

La edad de la menopausia entre los casos fué de 48,0 y entre los controles de 46,0 años. En relación a los ciclos ovulatorios hipotéticos calculados, en los casos la media fué ligeramente mayor que en los controles y en contraste, al comparar los promedios del índice de masa corporal resultó similar para ambos la comparación.

Al hacer las comparaciones de las probabilidades de riesgo (razones de momios de la Tabla 2), quienes presentaron la menarca a menor edad de la media, 14,0 años, no tuvieron un riesgo significativamente mayor. Se observó una mayor probabilidad de riesgo de padecer CM, en las primíparas luego de los 20,0 años; pero esta asociación no se mantuvo al ajustar por el resto de las covariables.

Las nulíparas presentan 3,35 veces más riesgo de padecer CM, si se les compara con las multíparas de cinco y más hijos (Del total, 17,0% de los casos y el 9,0% de los controles nunca tuvo hijos). Con relación a éstas últimas, quienes tuvieron 1 ó 2 hijos presentaron 3,30 veces más riesgo.

Las nulíparas se excluyeron de los análisis en la evaluación del CM y la protección ofrecida por la lactancia materna. Se estimó que la lactancia materna al primer hijo confiere el 91,0% y el 99,0% de protección para aquellas que amamantaron hasta por 11 y 12 meses respectivamente, al compararlas con quienes no la dieron. Este efecto protector está directamente relacionado con la lactancia acumulada, al observarse la protección en un 92,0% entre los 25-60

**Tabla 1** - Características seleccionadas de la población de estudio, Santafé de Bogotá, Colombia 1995-1996.

Variable	Casos	Controles	Valor p*
Edad (años)			
Media	50,0	51,0	0,70
Desviación estándar	11,0	11,0	
Rango	26 - 73	28 - 73	
Número	(171)	(171)	
Edad de la menarca (años)			
Media	14,0	14,0	0,50
Desviación estándar	1,50	2,0	
Rango	9 - 18	8 - 20	
Número	(170)	(170)	
Edad del primer parto (años)**			
Media	22,0	21,0	0,50
Desviación estándar	5,0	5,0	
Rango	12 - 38	13 - 41	
Número	(141)	(141)	
Paridad			
Media	4,0	5,0	0,001
Desviación estándar	3,0	3,0	
Rango	0 - 16	0 - 18	
Número	(171)	(171)	
Duración de la lactancia primer hijo (meses)			
Media	11,0	12,0	0,50
Desviación estándar	12,0	12,0	
Rango	0 - 60	0 - 72	
Número	(142)	(142)	
Lactancia acumulada (meses)			
Media	39,50	56,0	0,001
Desviación estándar	39,0	49,50	
Rango	0 - 180	0 - 230	
Número	(142)	(142)	
Edad de la menopausia natural			
Media	48,0	46,0	0,10
Desviación estándar	5,0	6,0	
Rango	30 - 60	27 - 55	
Número	(100)	(101)	
Estimación de ciclos ovulatorios			
Media	355,50	359,0	0,10
Desviación estándar	6,0	6,0	
Rango	156 - 540	168 - 504	
Número	(165)	(165)	
Índice de masa corporal (kg/m <sup>2</sup> )			
Media	27,0	27,0	0,10
Desviación estándar	0,40	0,40	
Rango	16- 49,50	17,50- 41,0	
Número	(167)	(167)	

\*Valor p: test pareado

Los valores pueden variar por los valores perdidos. \*\* 1 valor perdido.

meses y del 95,0% luego de 60 meses. El 16,0% de los casos y el 10,0% de los controles no amamantaron al primer hijo. Además, las enfermeras tuvieron una lactancia acumulada menor (Tablas 1,2) .

La medición de la exposición a la “ventana estrogénica” (ciclos ovulatorios calculados), arrojó 130,0% más riesgo de padecer CM en aquellas mujeres con más de 3721,0 ciclos. Probabilidad que al ajustar por otras covariables no se mantuvo.

El uso de anticonceptivos hormonales no se asoció al riesgo de padecer CM. En contraste, el antecedente familiar de CM incrementó 10,39 veces la probabilidad de desarrollar este tumor. El antecedente familiar de CM fué más frecuente en los casos que en los controles: 13,50% vs. 3,50% (p= 0,001).

Las postmenopáusicas no presentaron mayor riesgo de enfermar en comparación con las premenopáusicas, aún ajustando por las covariables referi-

**Tabla 2** - Razones de probabilidad ajustadas por las variables reproductivas y riesgo de cáncer mamario en mujeres colombianas.

Variable	Casos	Controles	RM Cruda	IC <sub>95</sub> %	RM Ajustada	IC <sub>95</sub> %	valor p5
<b>Menarca (años)*</b>							
8 - 13	63	78	1,58	0,85 - 2,93	1,66	0,92 - 3,0	0,40
14 - 15	84	63	0,96	0,50 - 1,85	1,06	0,50 - 2,40	
≥16	24	30	1,0		1,0		
<b>Paridad</b>							
<b>Nulíparas*</b>							
1 - 2	29	15	3,41	1,56 - 7,48	3,35	1,40 - 8,0	0,001
3 - 4	49	32	2,95	1,51 - 5,76	3,30	1,54 - 7,04	
5 y más	54	56	1,62	0,91 - 2,85	1,87	0,99 - 3,53	
39	68	1,0			1,0		
<b>Edad primer parto (años)**</b>							
>25	26	23	1,76	0,82 - 3,76	1,83	0,70 - 4,80	0,64
20 - 25	67	62	1,60	0,90 - 2,80	1,60	0,80 - 3,13	
<20	48	71	1,0		1,0		
<b>Duración de la lactancia al primer hijo (meses)*</b>							
13 - más	39	36	0,90	0,36 - 2,18	0,16	0,02 - 1,06	0,40
12	18	46	0,24	0,09 - 0,63	0,01	0,00 - 0,14	
1 - 11	62	58	0,71	0,31 - 1,61	0,09	0,01 - 0,64	
0	23	16	1,0		1,0		
<b>Duración de la lactancia acumulada (meses)**</b>							
61 - más	33	52	0,14	0,02 - 0,72	0,03	0,00 - 0,5	0,001
25 - 60	45	52	0,20	0,04 - 1,05	0,05	0,00 - 0,7	
1 - 24	56	50	0,28	0,06 - 1,34	0,10	0,01 - 1,0	
0	8	2	1,0		1,0		
<b>Antecedente familiar de cáncer de mama*</b>							
Si	23	6	9,50	2,21 - 40,0	10,39	2,5 - 49,0	
No	148	165	1,0		1,0		
<b>Procedencia antes de 15 años*</b>							
Area urbana	75	46	2,50	1,51 - 4,12	2,73	1,60 - 4,67	
Area suburbana	19	11	2,58	1,16 - 5,77	2,20	0,96 - 5,04	
Area rural	75	114	1,0		1,0		
<b>Estimación de ciclos ovulatorios***</b>							
>372	83	96	2,30	1,10 - 4,83	2,0	0,77 - 5,14	0,50
≤372	82	75	1,0		1,0		
<b>Indice de masa corporal (Kg/m<sup>2</sup>)*</b>							
>30	46	58	0,83	0,82 - 2,27	1,12	0,47 - 2,63	0,96
25 - 29	72	56	1,36	0,46 - 1,51	2,50	1,14 - 5,44	
≤24	49	55	1,0		1,0		
<b>Uso hormonales anticonceptivos****</b>							
Si	39	28	1,61	0,90 - 2,90	1,41	0,67 - 2,97	
No	132	143	1,0		1,0		
<b>Menopausia natural*</b>							
≥47	69	59	2,30	1,09 - 4,80	3,12	1,02 - 9,60	
<47	25	42	1,0		1,0		
<b>Nivel socioeconómico*</b>							
Medio	58	25	2,94	1,70 - 5,10	3,70	1,90 - 7,23	
Bajo	113	146	1,0		1,0		
<b>Estado menopausico*</b>							
Post	100	101	0,87	0,32 - 2,41	0,61	0,14 - 2,62	
Pre	71	70	1,0		1,0		

RM Razón de Momios; IC intervalo de confianza.

Valor- p para la prueba de tendencia. Los valores pueden cambiar por los valores perdidos.

\* Ajustado por: antecedente familiar de cáncer mamario (Ant. CM fliar), procedencia antes 15 años (rural, suburbana, urbana), lactancia al primer hijo, paridad, Índice de masa corporal, nivel socioeconómico, edad al primer parto y estado menopáusico.

\*\* Ajustado por: Ant. CM fliar, procedencia antes 15 años, lactancia al primer hijo, Índice de masa corporal, nivel socioeconómico, edad al primer parto y estado menopáusico.

\*\*\* Ajustado por: Ant. CM fliar, procedencia antes 15 años, nivel socioeconómico, edad al primer parto.

\*\*\*\* Ajustado por: Ant. CM fliar, procedencia antes 15 años, nivel socioeconómico, Índice de Quetelet y edad el primer parto.

das en la Tabla 2. Para el índice de masa corporal (Quetelet), resultó significativo el riesgo de CM en quienes el valor calculado del índice estuvo entre 25 a 29, ajustando por las principales covariables y en comparación con aquellas que obtuvieron valores por debajo de 24. Para las mujeres con índices por encima de 29 no se alcanzó significancia estadística.

De acuerdo a las características sociodemográficas evaluadas, se observó que las mujeres procedentes de las áreas rurales (antes de los 15 años), tienen menos riesgo de CM que las áreas urbanas y suburbanas, en las cuales el riesgo se incrementó en 173,0% y 120,0%, respectivamente. Estas diferencias se mantuvieron en el modelo final de regresión logística, al ajustar por estado menopáusico. En concordancia con lo anterior se encontró que las categorizadas como de estrato socioeconómico medio tienen 3,70 más riesgo de CM que las del estrato bajo.

## DISCUSIÓN

Se encontró una relación inversa entre el antecedente de la lactancia al primer hijo, así como un efecto dosis respuesta entre historia de lactancia y el riesgo de CM, en un grupo de mujeres del Altiplano cundiboyacense en Colombia. En efecto, quienes lactaron entre los 1 a los 11 meses a su primer hijo, tuvieron menor riesgo de enfermar en comparación con aquellas que no lo hicieron. En las mujeres más jóvenes éste efecto protector se incrementó con una lactancia de hasta 12 meses. Los resultados sugieren que a mayor lactancia acumulada, existe menor probabilidad de desarrollar la enfermedad. Reportes previos, han señalado que la práctica de la lactancia exclusiva en Colombia se ha reducido en las áreas urbanas, a un promedio estimado de 1,5 meses<sup>15</sup>. No obstante, el promedio general de lactancia no exclusiva se ubica en los 13 meses, en concordancia con los presentes hallazgos (media de 10 meses)<sup>15</sup>, lo cual indicaría que la muestra seleccionada no sobre representa este evento. Estos hallazgos están de acuerdo con otras investigaciones que describen el efecto protector de la lactancia materna contra el CM y por periodos similares a los aquí referidos<sup>3,4,13,22</sup>. Los mismos autores encontraron que mientras más pronto haya sido el amamantamiento, en especial al primer hijo, se evidencia el efecto protector. Este se ha explicado por la menor exposición endógena a

estrógenos, resultado del aumento de la prolactina; lo cual ocasiona el distanciamiento de los ciclos ovulatorios, y la maduración temprana de las células mamarias, exponiéndolas menos a cambios mutagénicos y a contaminantes ambientales con actividad estrogénica<sup>6,7,20,22</sup>. Ha este respecto, se ha estimado que la evacuación a través de la leche de dichos componentes, es directamente proporcional al tiempo ofrecido de lactancia como sugieren algunos reportes previos<sup>1,13-17</sup>.

Los primeros estudios que evaluaron el posible efecto protector de la lactancia materna ante el riesgo de padecer CM, no hallaron esta asociación, por utilizar poblaciones de estudio con tasas bajas de fertilidad y paridad tardía<sup>9</sup>. A este respecto, el efecto protector ha sido asociado a una maternidad a temprana edad y por una exposición menor a estrógenos<sup>9</sup>. Algunos estudios iniciales, no ajustaron por las variables potencialmente confusoras, subestimando probablemente el efecto<sup>9</sup>.

En relación a la paridad, se observó que a menor número de gestaciones a término, mayor es el riesgo de CM; este hallazgo ha sido documentado ampliamente en otros estudios<sup>3,4,6,11,16,18,20</sup>.

Reportes previos sugieren que la edad por encima de los 20 años para el primer parto a término, representa un riesgo mayor de enfermar por CM<sup>3,4,6,10,20</sup>, similar al observado en este estudio, donde se encontró una tendencia significativa del riesgo para mayor edad al primer parto, en un grupo de mujeres colombianas. En este estudio, sólo el 5,0% de la muestra tuvo su primer hijo después de los 30 años, y en cambio el 70,0% de las participantes tuvo su primer hijo antes de los 25 años y el 40,0% antes de los 20.

Debido a la variabilidad del evento, se pudo evaluar el tiempo de lactancia al primer hijo y el de la lactancia acumulada (3 años y más en el 64,50% de la muestra), para estimar una tendencia portectora del mismo. Este efecto no se observa en países como EUA por la cada vez menor práctica de la lactancia<sup>6,19</sup>.

El sesgo de memoria en las participantes nos permite inferir que la probabilidad de los riesgos calculados podría ser mayor que la encontrada. Además, es poco probable que los resultados se expliquen por el sesgo de la selección; porque se utilizaron casos con sospecha clínica de CM y las mujeres al momento de la entrevista, no conocían su estado de en-

fermedad. Por esta razón es improbable que la selección de las clasificadas como casos de CM estuvieran basadas en el estatus de lactancia.

En la presente investigación, la frecuente exposición a los ciclos ovulatorios y como consecuencia una mayor "ventana estrogénica", sugiere el aumento en el riesgo de enfermar de CM pues los casos en comparación con el grupo control, presentaron la menopausia natural a mayor edad (después de los 47 años) y tienen 270,0% exceso de riesgo de padecer CM).

Otros factores podrían estar asociados con una mayor susceptibilidad a enfermar de CM y son la obesidad, la infertilidad y los abortos<sup>20</sup>. En este trabajo sólo se evaluó la constitución física teniendo como referente los valores del Índice de Quetelet (kg/m<sup>2</sup>), encontrándose que entre las más jóvenes quienes presentaron índices calculados entre 25 a 29, tenían mayor riesgo de enfermar en comparación con las de índices de 24 y menos. Estos hallazgos concuerdan con otros trabajos<sup>6,23,24</sup>. El Índice de masa corporal (mayor de 25) ha sido controversialmente descrito como factor de riesgo de la enfermedad<sup>4,6</sup>; y al analizar el Índice en mujeres colombianas postmenopáusicas enfermas y sanas, se encontraron obesas distribuidas mayoritariamente por encima de la media, lo cual no permitió hallar diferencias significativas para la última categoría de este índice (Quetelet > 30).

La predisposición hereditaria al CM en las mujeres jóvenes se ha documentado ampliamente<sup>3,4,6,11,20</sup> y en este estudio se encontró que el antecedente familiar de cáncer mamario predice la probabilidad de desarrollarlo. La carga genética de la enfermedad está asociada con un aumento de 2 veces en la incidencia por este tumor, y el riesgo se incrementa, si más de un familiar ha padecido la enfermedad, o si algún miembro de la familia la padeció en edades tempranas, es decir antes de la menopausia<sup>12</sup>.

Una de las características sociodemográficas revisadas y que mostró mayor riesgo de padecer la enfermedad, fué la procedencia urbana de las mujeres antes de los quince años. Lo anterior puede ser explicado porque en Colombia las mujeres de estratos bajos y de procedencia rural, tienen paridades elevadas (por encima de 3 hijos), lactancias exclusi-

vas y totales más prolongadas y el inicio de la maternidad (<20 años), es más temprano en comparación con las mujeres de áreas urbana y sub-urbanas<sup>5,8,15</sup>.

Se observó mayor riesgo en las mujeres de procedencia urbana, debido a que ellas adquieren patrones reproductivos diferentes, retraso en el nacimiento de su primer hijo, y son menos conservadoras en la lactancia, en especial en la lactancia exclusiva y prolongada a diferencia de las mujeres que proceden de las áreas rurales. En el mismo sentido, para las procedentes de las áreas urbanas, el tiempo de consumo de los anticonceptivos hormonales fué mas prolongados (media de uso de 26 meses vs. 10 meses en las mujeres que provienen de áreas rurales).

Aunque estos resultados únicamente son extrapolables en poblaciones de mujeres de estratos medios-bajos y bajos, en ellas también se puede explicar la tendencia al aumento de la mortalidad por CM como lo sugieren las estadísticas<sup>2,5</sup>, asociado con un decremento en la fecundidad y paridades totales<sup>2,15</sup>.

En conclusión, se encontró mayor riesgo de sufrir CM en las nulíparas en comparación con las de 3 y más hijos, en las que no amamantaron a su primer hijo, o nunca lo hicieron o tuvieron una lactancia acumulada inferior a 24 meses, en las jóvenes consumidoras de anticonceptivos hormonales, en quienes tuvieron su primer parto a término luego de los 20 años y en las que tuvieron antecedente familiar de CM.

Próximas investigaciones podrían tender a reconocer los grupos de riesgo en la población general<sup>14</sup>, privilegiando en ellas las acciones de diagnóstico precoz y tratamiento oportuno, ya que el CM es la segunda causa de mortalidad por neoplasias entre las mujeres de los países latinoamericanos, cuyos perfiles de fecundidad se asemejan cada vez más a las de los países desarrollados, siendo el caso de Colombia y México entre otros<sup>2,5,8,15,16</sup>.

## AGRADECIMIENTOS

Al Dra. Lizbeth López-Carrillo por el apoyo en la realización del trabajo.

## REFERENCIAS

1. Byers T, Graham S, Rzepka T, Marshall J. Lactation and breast cancer. *Am J Epidemiol* 1985; 121:664-74.
2. Carrascal E. *Registro poblacional de cáncer de Cali*. Cali: Departamento de Patología- Facultad de Salud. Programa de Investigación de Cáncer de Cali. Universidad del Valle, Colombia; 1995.
3. Hardy E, Pinotti J A, Osis M J D, Faúndes A. Variáveis reprodutivas e risco para câncer de mama: estudo caso-controlado desenvolvido no Brasil. *Bol Oficina Sanit Panam* 1993; 115:93-102.
4. Harris J, Lippman M, Veronesi U, Willet W. Breast Cancer. Review articles: medical progress 1992; 327:319-28.
5. Instituto Nacional de Cancerología. Atlas de mortalidad por cancer en Colombia. 1990; v. 1 e 2.
6. Kelsey J L. Breast cancer. *Epidemiol Rev* 1993; 15:7-132.
7. Lee D D, Bradlow L. Can environmental estrogens cause breast cancer? *Sci Am* 1995; 166-72: Oct.
8. López R O, Lazcano P E, Tovar G V, Hernández A M. La epidemia del cáncer de mama en México. Consecuencia de la transición demográfica? *Salud Pública Méx* 1997; 39:259-265.
9. MacMahon B, Lin T M, Lowe C R, Mirra A P, Ravnihar B, Salber E J, Trichopoulos D, Valaoras V G, Yuasa S. Lactation and cancer of breast. *Bull World Health Organ* 1970; 42:185-94.
10. MacMahon B, Purde M, Cramer D, Hint E. Association of breast cancer risk with age at first and subsequent births: a study in the population of the Estonian Republic. *J Natl Cancer Inst* 1982; 69:1035-8.
11. Marshall E. Search for a Killer: focus shifts from fat to hormones. *Science* 1993; 259:618-21.
12. McIntosh H. Breast cancer incidence is on the rise- But why? *J Natl Cancer Inst* 1990; 82:998-1000.
13. McTiernan A, Thomas DB. Evidence for a prospective effect of lactation on risk of breast cancer in young women. *Am J Epidemiol* 1986; 124:353- 8.
14. Negri E, Decarli A, La Vecchia C, Marubini E. Identification of high risk groups for breast cancer by means of logistic models. *J Clin Epidemiol* 1990; 43:413-8.
15. Profamilia. *Encuesta Nacional de Demografía y Salud*. Santafé de Bogotá: 1995.
16. Rao D N, Ganesh B, Desai P B. Role of reproductive factors in breast cancer in a low-risk area: a case-control study. *Br J Cancer* 1994; 70:129-32.
17. Romieu I, Hernández M, Lazcano E, López L, Romero R. Breast cancer and lactation history in Mexican women. *Am J Epidemiol* 1996; 143:1-10.
18. Rosner B, Colditz GA, Willett W C. Reproductive risk factors in a prospective study of breast cancer: The Nurses Health Study. *Am J Epidemiol* 1994; 139:819-35.
19. Seow A, Duffy SW, McGee MA, Lee J, Lee PH. Breast cancer in Singapore: Trends in incidence 1968-1992. *Int J Epidemiol* 1995; 25:40-5.
20. Speroff L. Clinical gynecologic, endocrinology & infertility. 5<sup>th</sup> ed. Williams & Wilkins; 1990.
21. Stata Corporation. *Stata reference manual. Release 3.1*. 6th ed. College Station (Tx); 1993.
22. Stuver S O, Hsieh Ch, Bertone E, Trichopoulos D. The association between lactation and breast cancer in an international case-control study: A re-analysis by menopausal status. *Int J Cancer* 1997; 71:166-9.
23. Swanson CA, Coats RJ, Schoenberg JB, Malone KE, Gammon MD, Stanford JL et al. Body size and breast cancer risk among women under age 45 years. *Am J Epidemiol* 1996; 143:698-706.
24. Tretli S. Height and weight in relation to breast cancer morbidity and mortality: a prospective study of 570.000 women in Norway. *Int J Cancer* 1989; 44:23-30.