

**FECUNDIDAD Y CANCER DE MAMA**  
**Ecuador: 1970 - 2005**



**DR. ANDRES CALLE MIÑACA**

Quito, octubre del 2009

Autor: ..... Quito, 2009.

---

Influencia de la Fecundidad en la mujer ecuatoriana

FECUNDIDAD Y CANCER DE MAMA: Ecuador 1970 - 2005

Quito, Editorial PROPUMED (en prueba), Publicaciones Médicas, 2009 - 67 p.

I. Cáncer de mama, II. Evolución, III. Fecundidad, IV. Mortalidad por Cáncer Mamario, V. oferta de servicios hospitalarios.

BICME: en trámite

*ISBN: en trámite*

Instituto Ecuatoriano de Propiedad Intelectual.

Derechos de autor: en trámite

Depósito Legal: en trámite

---

Ninguna parte de este libro puede ser reproducida en forma mecánica, fotográfica, electrónica o en la forma de grabación fonográfica, ni puede ser almacenada en un sistema de recuperación, transmitida o de algún modo copiada para uso público o privado, sin el consentimiento escrito de los autores.

La información contenida en este trabajo de investigación, puede ser utilizada, citando la fuente de su autor.

---

***TODOS LOS DERECHOS RESERVADOS***

© **Copyright, 2009** Autor:

Primera edición

Quito, octubre del 2007

## **DEDICATORIA**

A la Mujer Ecuatoriana:

Sustento especial en nuestro camino de especialidad y ciencia

A mi esposa e hijas:  
razón suficiente para seguir hacia el progreso

## **AGRADECIMIENTO**

A la Universidad Central del Ecuador, por el  
respaldo institucional en nuestros objetivos de investigación

## **PROLOGO**

Hasta hace un poco más de tres décadas, el Cáncer de Mama en la mujer ecuatoriana era una patología, si bien importante, de poca prevalencia y que por lo tanto las autoridades sanitarias nacionales, no le brindaban la necesaria atención requerida.

Con el paso de los años, los cambios de estilo de vida y el desarrollo tecnológico y médico, esta patología ha superado las expectativas con su notable crecimiento y por lo tanto los índices de morbilidad y mortalidad, han superado ampliamente las posibles planificaciones en salud que debían estar presentes.

Si bien es cierto que el cáncer de mama, seguramente tiene una patología estructural, quizá definida en aspectos moleculares de códigos genéticos, es indudable, que existen múltiples factores que predisponen su apareamiento y/o incrementan su velocidad de desarrollo.

La ciencia médica mundial, mediante múltiples publicaciones en los últimos años, han demostrado que estos factores predisponentes, denominados factores de riesgo, influyen en porcentajes variables en el desarrollo del cáncer mamario. Pero, está claramente definido, que la administración hormonal, pero muy especialmente la hormona denominada estrógenos, son quizá el factor de mayor riesgo que se encuentra presente.

Muchos factores son personales y no se podría analizar en poblaciones su influencia total. Pero, los factores predisponentes, como el primer embarazo en edades avanzadas, el menor número de hijos y los pocos períodos de lactancia, tienen una influencia directa desde el punto de vista poblacional, y que se aplican justamente a los conocimientos científicos, como es la prevalencia en la influencia estrogénica que facilitan la acción de estos factores mencionados.

Como es de análisis general y muy presente para todos, la población ecuatoriana, ha cambiado sustancialmente sus estilos de vida relacionados a la reproductividad, en los últimos 30 a 40 años. En la década del 70, la fecundidad era muy alta y el número de hijos por hogar fue muy importante, quizá debido al papel que cumplía la mujer en aquella época, que básicamente era ser madre y cuidadora del hogar. Igualmente, por aquellos años, la lactancia era una de las prácticas más comunes y casi siempre estos períodos eran largos, hasta comprobar la presencia de un nuevo embarazo.

A medida que avanzan los años, la mujer en general y particularmente la mujer ecuatoriana, avanza en sus estudios escolares y universitarios y cada vez más, existen un número mayor del grupo femenino en las universidades, que incluso en muchas de ellas, tiene predominio femenino. Este desarrollo personal y el cumplimiento de las metas profesionales, inicia postergando el inicio del primer embarazo para una edad que bordea los 30 años y que luego por asuntos de trabajo, disminuyen el número de hijos y se acortan los períodos de lactancia.

Si bien el desarrollo profesional de la mujer ecuatoriana es plenamente justificado en sus realizaciones personales, ésta superación han permitido que los factores de "protección" del Cáncer Mamario han disminuido dramáticamente, a tal punto que la fecundidad del último quinquenio en el Ecuador, representa, casi 4 veces menos a la fecundidad de las décadas del 70 y del 80, y esta notable disminución de la fecundidad conlleva, un menor número de períodos de lactancia y lógicamente el predominio de factores que predisponen a la mayor prevalencia del cáncer mamario.

Además, la planificación familiar ha incrementado su demanda y que es justamente una de las razones por las cuáles, la fecundidad ha disminuido. Se conoce en el Ecuador, que de todas las mujeres ecuatorianas, aproximadamente el 50% alguna vez utilizó un método anticonceptivos.

Pero aún, más de las usuarias de métodos anticonceptivos, aproximadamente el 40% utiliza métodos hormonales, los cuáles son predominadas por la presencia de estrógenos de diversas formas farmacológicas y que como habíamos manifestado, es uno de los factores de riesgo para el desarrollo del cáncer mamario.

Finalmente y con el desarrollo de los conocimientos médicos, la menopausia y el consiguiente período de climaterio, han sido ampliamente investigados en los últimos años y no existen dudas sobre los beneficios que conlleva a la mujer su terapia hormonal. Justamente esta terapia, está basada en la administración de productos farmacológicos, que tienen como bases a diversas formas de estrógenos.

Así, si bien la mujer gana espacio en la sociedad con justicia y merecimientos, sus estudios y formación profesional es muy buena para la familia y la sociedad, también es cierto reconocer que estos factores, han favorecido el desarrollo de patologías que en décadas precedentes no eran muy comunes. Efectuar este análisis nacional, de carácter epidemiológico, sobre la evolución del cáncer de mama y la influencia de los factores relacionados a la fecundidad de la mujer, busca plantear los mecanismos que lleven a disminuir en lo máximo posible este tipo de "factores de riesgo".

***El Autor***

## INDICE DE CONTENIDOS

Dedicatoria	
Agradecimientos	
Prologo	
<b>CAPITULO PRIMERO</b>	
Introducción	
<b>CAPITULO SEGUNDO</b>	
Glándula Mamaria: su historia evolutiva patológica	
Epidemiología	
El problema	
Cáncer de Mama y Factores de Riesgo	
Historia Familiar	
Edad	
Anticonceptivos Orales	
Terapia de Reemplazo Hormonal (TRH)	
La Historia Reproductiva: un análisis epidemiológico	
La realidad	
<b>CAPITULO TERCERO</b>	
Diseño Metodológico	
Objetivos, Hipótesis y Variables	
<b>CAPITULO CUARTO</b>	
Resultados: análisis y discusión	
<b>CAPITULO QUINTO</b>	



Conclusiones	
Recomendaciones	
Colofón	
Referencias Bibliográficas	

### **LISTA DE GRAFICOS**

Gráfico 1: Ecuador: Evolución de la Fecundidad.- 1970 – 2005	III
Gráfico 2: Ecuador: Evolución de la Natalidad.- 1970 – 2004	IIII
Gráfico 3: Ecuador: Evolución de la Población Total y Femenina: 1970 – 2005	V
Gráfico 4: Ecuador: Evolución del número de defunciones femeninas.- 1970 – 2005	
Gráfico 5: Ecuador: Evolución del número de fallecimientos por Cáncer de Mama certificados.- 1970 – 2005	
Gráfico 6: Tasa de Natalidad y número de fallecimientos por Cáncer de Mama. Ecuador: 1970 - 2005	
Gráfico 7: Tasa de Fecundidad y número de fallecimientos por Cáncer de Mama. Ecuador: 1970 - 2005	
Gráfico 8: Porcentaje de fallecimientos por Cáncer de Mama en las defunciones totales y femeninas. Ecuador: 1970 – 2005	
Gráfico 9: Porcentaje de fallecimientos por Cáncer de Mama: mujeres en edad fértil y en climaterio. Ecuador: 1970 - 2003	
Gráfico 10: Defunciones por Cáncer de Mama en áreas urbana y rural. Ecuador: 1970 - 2005	
Gráfico 11: Defunciones por Cáncer de Mama por regiones. Ecuador: 1970 – 2005	
Gráfico 12: Egresos Totales y altas por Cáncer de Mama. Ecuador: 1970 – 2003	
Gráfico 13: Egresos / 1000 habitantes y altas por Cáncer de Mama. Ecuador: 1970 – 2003	

Gráfico 14: Disponibilidad de camas hospitalarias. Ecuador: 1970 – 2004	
Gráfico 15: Total Cáncer de Mama y fallecidas por Cáncer de mama en Hospitales. Ecuador: 1970 – 2003	
Gráfico 16: Defunciones por Cáncer de Mama dividido por regiones. Ecuador: 1970 – 2003	
Gráfico 17: Defunciones por Cáncer de Mama en las provincias de la sierra. Ecuador: 1970 – 2003	
Gráfico 18: Defunciones por Cáncer de Mama en las provincias de la costa. Ecuador: 1970 – 2003	



## Capítulo Primero

### INTRODUCCIÓN

El cáncer de mama es la neoplasia más frecuente en la mujer. En el 2006 se registraron 2'129.200 nuevos casos de cáncer de mama y 40970 muertes por este diagnóstico en los Estados Unidos.<sup>(1)</sup> En Ecuador en 2003 según datos del INEC se registraron 1736 casos de cáncer de mama.<sup>(2)</sup> Una de cada 9 mujeres, o alrededor del 11%, desarrollará cáncer de mama.

Es posible que parte de este aumento inicial, se deba a la detección de casos subclínicos en los programas de atención primaria. El cáncer de mama es también la principal causa de muerte por cáncer en la mujer, así como el origen principal de muerte por todas las causas en mujeres de 40 a 44 años, las muertes originadas por cáncer de mama se producen a una velocidad de una cada 15 minutos.<sup>(3)</sup> En nuestro país en 2003 se registraron 331 muertes certificadas por esta patología. Esta sobrecogedora estadística requiere claramente un ataque inmediato contra tan espantosa enfermedad, evidentemente, el abordaje más directo sería encontrar su causa y erradicarla desde el principio. Por desgracia, la causa del cáncer de mama parece ser multifactorial, una constelación de factores de riesgo más que un factor único.

Entre las muchas causas sugeridas del cáncer de mama se encuentra la predisposición genética, la pérdida de los mecanismos de defensa inmunológica del huésped y virus, nuliparidad, menarquia precoz, menopausia tardía, edad avanzada.<sup>(4)</sup>

Además del hallazgo de cáncer de mama, el aspecto más importante para combatir esta enfermedad es el diagnóstico en una fase precoz, cuando el pronóstico de curación con el tratamiento adecuado es excelente.

El médico tiene una oportunidad importante para detectar el cáncer de mama en un estadio precoz y con un elevado índice de curación, enseñando a la paciente a realizar la autoexploración de mamas mensualmente, llevando minuciosas exploraciones periódicas de la mama en la consulta y mediante la utilización razonable de las ayudas diagnósticas.<sup>(5,6)</sup>

La tasa de supervivencia a los 5 años para los cánceres de mama localizados (lo cual incluye a todas las mujeres vivas cinco años tras el diagnóstico, con independencia de si están en remisión, libres de enfermedad o bajo tratamiento) ha ascendido hasta el 94%.<sup>(7)</sup>

Para considerar la epidemiología del Cáncer de mama hay que tener en cuenta la posibilidad de identificar las poblaciones de alto riesgo, la mayor parte de los cánceres de mama aparecen en mujeres cuyos únicos factores de riesgo claros son el sexo y la edad avanzada. La mujer cuya familia tiene antecedentes de cáncer del seno puede enfrentarse a un mayor riesgo de padecer la enfermedad. Existen estimados de los riesgos específicos por edad para ayudar a orientar a estas mujeres y diseñar estrategias de detección para ellas.<sup>(8,9)</sup> El riesgo de que una mujer de 30 años de edad tenga un cáncer de mama es del 7% del que tiene una mujer de 60 años. No existe ninguna combinación de factores de riesgo que encaje con este incremento 14 veces superior producido por la edad avanzada. De todas las mujeres con cáncer del seno, entre 5% y 10% pueden tener mutación o mutaciones de los genes *BRCA1* y *BRCA2*.<sup>(10)</sup> El riesgo estimado de desarrollar cáncer de mama durante su vida para la mujer con mutaciones oscila entre 40% y 85%. Las portadoras con antecedentes de cáncer de mama corren mayor riesgo de desarrollar enfermedad contralateral, un riesgo que puede ser tan elevado como 5% al año.<sup>(11)</sup> Algunos datos indican que los factores dietéticos pueden tener una gran influencia sobre la incidencia del cáncer de mama, asociados a una dieta rica en grasas y,

quizá, pobre en fibra. El Nacional Cancer Institute, El American Cancer Society han recomendado una dieta pobre en grasas y rica en fibra para prevenirlo. Existen algunas pruebas de que la vitamina A o los beta carotenos puedan ejercer un efecto protector. Por otro lado parece que la ingesta de alcohol aumenta el riesgo de cáncer de mama. También se ha comprobado que la presencia de grasa corporal, de masa corporal, de estatura y del tamaño del esqueleto elevados van asociados como factores de riesgo del cáncer de mama en la mujer. Varias publicaciones han demostrado la incidencia del cáncer de mama en mujeres embarazadas que han tomado DES.<sup>(12)</sup>

Aunque el cáncer de mama es principalmente una condición postmenopáusica, también afecta a una pequeña proporción de mujer en su segunda y tercera décadas de la vida. En un programa del SEER, de 77368, se ha visto que el 26% de las mujeres blancas diagnosticadas de cáncer de mama en la segunda década de su vida morirán debido a su enfermedad en los primeros cinco años tras el diagnóstico, comparadas con el 20% de las diagnosticadas en la tercera década y el 15% de las que son en la cuarta.<sup>(13)</sup>

Entre los factores de riesgo no familiares para el cáncer de mama podemos mencionar:<sup>(14)</sup>

1. Sexo (99% en mujeres)
2. Edad (85% mas de 40 años)
3. Alteraciones fibroquísticas proliferativas con y sin atipia (2- 5/1)
4. Cáncer previo en una mama (5/1)
5. Nulípara en comparación con múltípara (3/1)
6. Primer parto después de los 34 años (4/1)
7. Menarquia antes e los 12 años (1.3/ 1)
8. Menopausia después de los 50 años (1.5/1)

9. Opulencia en comparación con pobreza (2/1)
10. Judíos en comparación con no judíos (2/1)
11. Hemisferio occidental en comparación con hemisferio orientado (1.5/1)
12. Climas fríos en comparación con climas cálidos (1.5/1)
13. Estrés psicológico crónico (2/1)
14. Obesidad (2/1)
15. Triada de obesidad, hipertensión y diabetes (3/1)
16. Ingestión elevada de grasa en la dieta (3/1)
17. Raza blanca en comparación con la asiática (3/1)

En la literatura se han sugerido varios factores protectores:<sup>(15,16)</sup>

1. Embarazo temprano (si el primer parto tiene lugar antes de los 18 años el riesgo es de solo 1:3 del que tiene el primer embarazo después de los 35)
2. Lactancia prolongada
3. Castración (Disminución significativa del riesgo en mujeres sometidas a ooforectomía antes de los 35 años)
4. Ejercicio (Las mujeres físicamente activas tienen menor cantidad de ciclos menstruales ovulatorios y por tanto una incidencia menor)
5. Abstinencia del alcohol
6. Dieta pobre en grasas (Discutido)
7. Quimiopreventivos, como retinoides o antiestrógenos (Experimental)

Los factores de alto riesgo en el cáncer de mama son:

1. Edad superior a 40 años
2. Historia familiar: Familiares de primer grado
3. Historia Obstétrica: Paridad tardía más de 35 años
4. Cáncer previo en una mama
5. Cáncer en otros órganos como endometrio u ovario



6. Alteraciones fibroquísticas: tipo proliferativo
7. Obesidad
8. Menor competencia inmunológica
9. Exposición exagerada de la mama a radiación
10. Ingestión elevada de grasa en la dieta

## Capítulo Segundo

### **GLANDULA MAMARIA: su historia evolutiva patológica**

La glándula mamaria ha ocupado un lugar especial en la historia de la humanidad: The Martyrdom of Saint Agatha, es la Santa Patrona de las Enfermedades Mamarias; fue una mujer cristiana, perseguida durante el régimen del Emperador Romano Decius (201-251 a.c.); fue cruelmente torturada y sufrió la amputación de sus mamas en señal de venganza por parte del Gobernador de Sicilia, llamado Quintianus, debido a que las mujeres de Catania le rectificaban a Saint Agatha su fe cristiana. Paradójicamente, años después fue canonizada por la iglesia católica.<sup>(17)</sup>

En el arte, la literatura y escultura, se ha observado prominentes glándulas mamarias, como lo demuestra el pincel de Correggio en su lienzo titulado "Danae y la lluvia de oro".<sup>(18)</sup> En el arte, las mamas eran vistas como símbolo de fertilidad y abundancia, un ejemplo de ello lo plasmó Auguste Renoir al pintar su obra denominada "Dormida", en la cuál resalta la belleza del cuerpo femenino.<sup>(19)</sup> En las clásicas estatuas de los griegos y romanos se celebraba la belleza del cuerpo humano incluyendo a la glándula mamaria.

A través del tiempo la mama ha sido un distintivo de maternidad, domesticidad, caridad y objeto de erotismo. Figuras libidinosas, como "La joven bañista" figura entre los grandes maestros de la pintura.<sup>(20)</sup>

Con el avances de los años, como en 1700 la mama fue utilizada por Linnaeus Carolus (médico sueco) para distinguir a los mamíferos de los otros animales,<sup>(21)</sup> aunque por todos es conocido que políticamente la mama tiene un significado de libertad y liberación, símbolo más recientemente utilizada así por el grupo de mujeres feministas.<sup>(22)</sup>

Los tumores mamarios ya fueron descritos por los egipcios 3000 años antes de Cristo y por tanto los médicos griegos y romanos ya escribieron sobre estas patologías.<sup>(23)</sup> Incluso, en los Papiros Egipcios (3000-2500 años a.c.), se encuentra ya descrita la cirugía como tratamiento utilizado para los tumores mamarios,<sup>(24)</sup> como lo relata la publicación "The Edwin Smith Surgical Papyrus".<sup>(25)</sup> Los papiros de Ebers (1600-1500 años a.c.) también hacen referencia al cáncer mamario. Igualmente, los indios, percos, romanos y griegos refirieron ya la extirpación quirúrgica mamaria (2000 años a.c.).<sup>(26)</sup> Incluso, Hipócrates (460-375 años a.c.) mencionó que si la enfermedad esta avanzada, el remover el tumor adelanta la muerte.<sup>(24)</sup> El método utilizado para realizar la amputación era la cauterización utilizando un metal caliente.<sup>(22)</sup>

Fue Galeno, (129-200 D.C.) el primero en emitir una hipótesis sobre la posible causa de la enfermedad, responsabilizando el tumor a un exceso de "bilis negra" en el cuerpo, llamándola "melancolía", describiendo la susceptibilidad en las mujeres en menopausia e incluso recomendó remover los tejidos adyacentes en los procesos quirúrgicos efectuados.<sup>(23)</sup>

Con el advenimiento del microscopio en el siglo XIX, Johanes Muller describió la estructura celular del cáncer; para entonces ya Virchow (1858) había manifestado que toda célula es producto de otra célula,<sup>(27)</sup> y ya se tenían conocimientos sobre técnicas de asepsia, lo que llevó a mejorar la técnica quirúrgica. En 1912 Roentgen descubrió los rayos "X" y por lo tanto ya se había instaurado radioterapia.<sup>(26)</sup>

Ya en el siglo XIX, se inicia la sospecha de que el cáncer de mama es dependiente de factores hormonales, pues previamente el investigador Astley Cooper (1836) indicaba que "el crecimiento celular en el cáncer de mama a veces fluctúa con el ciclo menstrual".<sup>(28)</sup> A fines del siglo XIX se

conoció que las glándulas secretaban sustancias (hormonas) que podían suscitar ciertas reacciones en órganos determinados.<sup>(29)</sup>

En 1889 se propone la castración como tratamiento quirúrgico para la regresión tumoral y se dan adelantos en el descubrimiento de las funciones del aparato reproductor femenino, estudiándose la ovulación y la secreción de una sustancia por el cuerpo lúteo, que podría estar vinculada con la regulación del ciclo menstrual: la progesterona.<sup>(30)</sup>

En 1943 se descubre el estrógeno. El descubrimiento de la anticoncepción hormonal en 1950 marcó un hito en el control de la fertilidad humana, pero fue recién a partir de 1960 que su utilización comenzó a ser muy importante entre la población.<sup>(29)</sup>

## **EPIDEMIOLOGIA**

El cáncer de mama es la neoplasia no dermatológica más frecuente en el mundo y es la primera causa de muerte en las mujeres a escala mundial.<sup>(31)</sup> Así, en un período de 60 años (1930 a 1990) la tasa de mortalidad no ofreció una variación, pese a los enormes cambios en el diagnóstico y tratamiento de esta patología.<sup>(32)</sup> En el Reino Unido, la mortalidad entre los 20 y los 69 años disminuyó un 22%; mientras que en Estados Unidos en un 19%. Mientras tanto en Europa desde 1988 exhibe una disminución de la mortalidad por cáncer mamario del 7%.<sup>(33)</sup>

El cáncer mamario en América Latina y el Caribe desde 1960 exhibe su mayor tasa de mortalidad en Uruguay (38.7 de cada 100.000 mujeres entre los 25 a 74 años). En la década de 1970, Cuba y Argentina parecen poseer una tasa constante en cuanto a mortalidad (26.4 y 34.7 por cada 100000 mujeres respectivamente). En 1980, México con 13.5 y Colombia con 13.8 sufren un incremento gradual de sus tasas, mientras que Costa Rica, Puerto Rico y Venezuela (20.7, 23.5 y 16.8 respectivamente) lo hacen de forma

más acelerada. Por el contrario, Chile aparentó tener una disminución en el ascenso de su curva estadística de mortalidad en esa misma década (21.1 por cada 100000).<sup>(34)</sup>

La incidencia del cáncer de mama en el Ecuador se ha incrementado desde 1985, año en el que esta patología ocupaba el segundo lugar de la lista de tumores; en 1999 se producen 293 muertes certificadas de cáncer de mama y ocupa el primer lugar,<sup>(35)</sup> y para el año 2005, el número de muertes certificadas es de 392, ratificando aún más este lamentable primer lugar.<sup>(36)</sup>

En el Ecuador, los indicadores demográficos expresan un cambio en la estructura de la población desde hace algunas décadas. La relación niños y adultos mayores es tal que, en 1975 habían 7 veces más niños (personas de 14 años o menos) que personas mayores (65 años o más) y para el año 2050 la ONU proyecta que esta proporción será de 0.78,<sup>(37)</sup> lo que implica que nos enfrentamos a un envejecimiento de la población y por ende a una diferente lista de causas de morbilidad acorde a la edad de apareamiento de cada patología. Así, el riesgo de apareamiento del cáncer mamario a los 50 años es de 1 en 400, muy diferente en magnitud que a los 30 años en el cual es de 1 en 4200.<sup>(38)</sup>

La distribución de la fecundidad por edades caracteriza una tasa decreciente entre las mujeres jóvenes, las mismas que aplazan la maternidad hasta más allá de los 30, sea por trabajo o por estudios universitarios.<sup>(39)</sup> Así, la tasa global de fecundidad en Ecuador de 1956 a 1965 era de 6.9 y para finales de la década del 90 esta disminuye a 3.3,<sup>(40)</sup> y en el 2005, la misma fue de 2,8, y de acuerdo a la proyecciones de la ONU, será de 1.85 en el 2050.<sup>(37)</sup>

La Encuesta Nacional de Fertilidad de 1979, revela que el uso de anticonceptivos orales hormonales era del 9.5% (entre las usuarias de un método de planificación familiar) y en según ENDEMAIN del 2004, este método se eleva al 13.3%.<sup>(41)</sup> Además, la duración media de la lactancia

materna era de 11.3 meses para 1982, siendo lactancia exclusiva en un promedio de 5 meses;<sup>(42)</sup> pero, para el año 2004, se encuentra un promedio de solo 2.7 meses,<sup>(41)</sup> seguramente debido a factores sociales y la necesidad de regresar al trabajo.

De esta forma, el Ecuador, no ajeno al comportamiento general del resto de países de Latinoamérica ha sufrido una época de transición que inicia desde 1960, la misma que cambia su estructura poblacional y modifica sus costumbres reproductivas. Por ello, estos cambios podrían tener distintas repercusiones en el comportamiento del cáncer mamario, es vista que la disminución de la fecundidad y factores relacionados con los anticonceptivos, además del inicio de los tratamientos para la menopausia, podrían ser importantes en un análisis epidemiológico de esta patología.

### **EL PROBLEMA**

El cáncer de mama es la neoplasia no dermatológica más frecuente en el mundo y la primera causa de muerte en las mujeres a escala mundial,<sup>(31)</sup> pues esta patología representa un problema mundial, la misma que merece analizar con mayor detenimiento sus factores predisponentes, pues los diagnósticos por lo general se descubren bastante tardíos. Por ello, desde 1930 a 1990 la tasa de mortalidad no ofreció una variación importante, pese a los grandes desarrollos en el diagnóstico y tratamiento de esta patología.<sup>(32)</sup> Es así que, esta pequeña reducción, especialmente desde 1990, es responsabilizada al uso de la terapia sistémica adyuvante, además de la aplicación de métodos de detección oportuna por mamografía.<sup>(43)</sup>

Identificar el cáncer desde el punto de vista estadístico en el Ecuador fue el objetivo para la creación del Registro Nacional de Tumores en 1983 y se ha podido determinar que la incidencia de esta patología en Ecuador aumenta paralelamente con el aumento de la población. Así, en 1955 se describe una

tasa de mortalidad de 30 por 100000 habitantes y para 1985 la misma tasa sube a 50.<sup>(44)</sup>

Además, se ha sugerido que los individuos de una misma etnia tienen mayor riesgo si emigran a lugares en los que existe mayor prevalencia de la enfermedad. Así ocurre en las mujeres japonesas o en las negras africanas de Zimbabwe y Nigeria cuando emigran a Estados Unidos y presentan el mismo riesgo que las mujeres blancas de ese país. Parece pues que se trata de un factor ligado al medio ambiente el que hace este cambio en la prevalencia del cáncer de mama.<sup>(45)</sup>

El cambio en la estructura de la población mundial puede ilustrarse a través del cálculo de la relación de niños (14 años o menos) y adultos mayores (mayores de 65 años), es así que en 1975 habían 4.3 veces más niños que personas mayores y la ONU proyecta que para el año 2050 la proporción de niños y personas mayores será de 0.94; o sea que el porcentaje de personas mayores aumenta mientras que el de niños decrece; lo que lógicamente cambia las causas de morbilidad puesto que estas son diferentes acorde a los grupos etarios. Este impacto en la edad promedio de la población que en 1975 era de 22 años (el 50% de la población era menor y la otra mitad mayor de 22 años) y en el 2050 será de 36.8 años,<sup>(37)</sup> es muy importante, ya que el factor de riesgo más relevante para el desarrollo del cáncer mamario es la edad.<sup>(46)</sup>

Entre las complejas causas de tales cambios demográficos se encuentra una baja en las tasas de la fecundidad, que es importante porque si esta se mantiene por debajo del nivel de reemplazo, se espera una reducción en la población. A nivel mundial en 1965 el porcentaje de fertilidad total por mujer, era de 4.9 y para el año 1995 era de 2.8 con una proyección para el año 2050 de 2.02.<sup>(47)</sup> Otro ejemplo del problema transicional de la poblacional que podría afectar la prevalencia del cáncer mamario ya que la

población femenina que tengan más de un embarazo podrían tener un aparente "efecto protector" sobre el cáncer de mama, debido a la disminución del riesgo que ofreció el primer embarazo, lo que relaciona el porcentaje de embarazos de la población femenina con el número de diagnósticos de cáncer de mama.<sup>(48)</sup>

Las células mamarias contienen bajos niveles de receptores que ligan hCG y son estructural y funcionalmente homólogas a la Luteinizante. Esta gonadotropina ejerce numerosos efectos anticancerígenos, los cuales podrían explicar la disminución de la incidencia del cáncer en mujeres que completan un embarazo a término a una edad temprana.<sup>(49)</sup>

Los metabolitos del estrógeno son los señalados como posibles agentes carcinogénicos, porque dañan el ADN a través de la formación de radicales libres oxidativos.<sup>(50)</sup> El proceso de la síntesis de estrógenos y sus metabolitos se lleva a cabo en el ovario en la mujer a edad reproductiva, en cambio, en la mujer post menopáusica, la principal fuente de estrógenos es la aromatización de los esteroides adrenales,<sup>(51)</sup> y en muchos casos, la terapia hormonal de reemplazo.

Existe una respuesta de las células mamarias a la progesterona, esta se caracteriza por ser bifásica, inicialmente produciendo una respuesta de estallido proliferativo, y con exposiciones sostenidas, que produce una inhibición en el crecimiento. Durante la fase lútea, existe un nivel creciente de progesterona y en la mama ocurre una actividad mitótica elevada, así como durante el embarazo, altos niveles de progesterona inducen crecimiento de la glándula.<sup>(50)</sup>

Se ha señalado un efecto protector con respecto a los meses de lactancia materna. El riesgo relativo (RR) de cáncer de mama disminuye un 4.3% por cada 12 meses de lactancia.<sup>(31)</sup> El efecto protector de la lactancia aparenta



presentarse en las premenopáusicas con una larga historia de períodos de lactancia, pero no aparece en las posmenopáusicas.<sup>(52)</sup>

Es posible que estos cambios tengan distintas repercusiones en el comportamiento del cáncer mamario dado que el embarazo probablemente influya en el riesgo del apareamiento del cáncer de mama en una población,<sup>(48)</sup> de forma tal que a mayor cantidad de hijos por mujer y a menor edad del primer embarazo, aparentemente existe un menor riesgo de padecer la patología.<sup>(53,54)</sup>

Teniendo como marco de referencia la disposición constitucional de que "El Estado propugna la paternidad responsable y la educación apropiada para la promoción de la familia y garantiza el derecho de los padres a tener el número de hijos que pueden mantener y educar", se origina el componente de planificación familiar propuesto por el Estado,<sup>(55)</sup> logrando que el porcentaje de mujeres casadas o unidas que usaban un método anticonceptivo en 1982 cambie del 39.9% al 52.9% en el año 1989,<sup>(56)</sup> y un alto porcentaje de estas usuarias, utilizan métodos hormonales (cercaos al 40%).

### **CANCER DE MAMA Y FACTORES DE RIESGOS**

El cáncer de mama representa una proliferación maligna de las células epiteliales que revisten los conductos o lobulillos mamarios. Es la neoplasia maligna más frecuente en la mujer, especialmente en la mujer del occidente y en particular en los países desarrollados. Es responsable de unas 300.000 muertes al año, pero además tiene una incidencia ascendente y representa 21% del total de los tumores femeninos.<sup>(57)</sup> En 1996, se produjeron aproximadamente 185.000 casos de cáncer de mama invasores y 46.000 muertes por esta causa en Estados Unidos. Un estimado de 7300 mujeres en Suecia y 2.2 millones en USA tienen historia de cáncer de mama.<sup>(58)</sup> En

el Ecuador, en el 2005, se registró 392 muertes confirmadas por diagnóstico de cáncer de mama.<sup>(36)</sup>

La mortalidad está aumentando sobre todo en los países desarrollados, en los que ocurre el 50% de todos los casos de cáncer de mama y se ha establecido que una de cada diez mujeres sufrirá cáncer de mama a lo largo de su vida e incluso existe el 1% de cánceres de mama en varones. La supervivencia media estandarizada según la edad en Europa es del 93% y de 73% a cinco años.<sup>(59)</sup>

El cáncer de mama es una enfermedad clonal, lo que significa que una única célula transformada por mutaciones somáticas (adquiridas) o de la línea germinal (heredada), puede expresar todo el potencial maligno, mediante sucesos que se producen en forma secuencial y aleatoria. Por lo tanto, el cáncer de mama puede existir durante un largo período como enfermedad no invasora o como enfermedad invasora no metastásica. Por ello, es justamente importante la urgencia de diagnosticar a tiempo y recibir el tratamiento adecuado.

En Quito, de acuerdo a los datos publicados por el Registro Nacional de Tumores, el cáncer mamario es el primero en frecuencia a partir de 1994. Los datos de otras regiones de nuestro país, lo ubican en un segundo lugar luego del cáncer cervical. La tasa de incidencia estandarizada en Quito ha sufrido un importante incremento de 25.9 en el período 1985 – 1989 a 34.5 en el período 2000 – 2002. Igualmente, la tasa de mortalidad estandarizada en Quito se ha elevado de 6.4 a 9.3; superando al del carcinoma gástrico.<sup>(60)</sup> En el Ecuador, las defunciones por Cáncer de Mama en el grupo de mujeres en edad reproductiva, fue del 1.97% en 1970 y ascendió en forma progresiva hasta el 9,17% en el año 2005.<sup>(61)</sup>

Varios factores de riesgo han sido asociados con el cáncer de mama: el sexo femenino es el principal ya que más de 99% de los cánceres de mama

ocurren en la mujer. La edad mayor a 50 años, el diagnóstico previo de cáncer de mama, la historia familiar de cáncer de mama u ovario y la hiperplasia ductal atípica, histológicamente comprobada, constituyen otros factores de alto riesgo. Sin embargo, otros factores con menor riesgo significativo que los anteriores son: menarquia precoz, menopausia tardía, nuliparidad, primer parto a término luego de los 30 años, lactancia pobre, hormonoterapia de reemplazo (varios de ellos vinculados a la exposición prolongada de las células mamarias a los efectos estimuladores de los estrógenos y progestágenos).

También se han citado a la obesidad, la dieta rica en grasas y el alcohol, con una influencia menor. En el estudio de Sweeney en mujeres comprendidas entre los 75 a 84 años de edad con incremento del Índice de Masa Corporal, una historia familiar de cáncer y una menopausia tardía incrementa la incidencia del riesgo de cáncer. En cambio que cinco partos fue un factor protector. Esos riesgos también son importantes para mujeres jóvenes postmenopáusicas.<sup>(62)</sup>

A continuación analizamos los factores más importante de riesgo y que tiene la posibilidad de ser estudiados en poblaciones, gracias a los datos acumulados en el país.

### **Historia Familiar**

La historia familiar es un factor de riesgo. Es 4 veces mayor si una madre y hermana son afectadas. Las características de la historia familiares que hacen pensar en riesgo aumentado de cáncer son las siguientes:

Algunas familias parecen tener una tendencia genética para el cáncer de mama. Se han encontrado dos genes variantes que parecen intervenir: el BRCA1 y el BRCA2. Los genes p53 y BARD1 también parecen ser importantes. Los investigadores han identificado otros genes defectuosos que pueden causar cáncer de mama, entre los cuales están el BRCA3 y el

Noey2 (que es una enfermedad heredada sólo del lado paterno de la familia). Estos descubrimientos sugieren que el cáncer de mama ocurre cuando los sistemas de control y vigilancia del cuerpo contra el cáncer, que normalmente eliminan las células anormales, no logran funcionar. La reducción en la capacidad del cuerpo para eliminar las células anormales lleva a que se presente daño que se acumula gradualmente. Las mujeres portadoras de mutaciones del BRCA1 y/o del BRCA2 comienzan con una disfunción preexistente de este sistema y tienen una "ventaja inicial" en este proceso de daño. Las hormonas son importantes porque estimulan el crecimiento celular. Los altos niveles hormonales durante los años reproductivos de una mujer, especialmente cuando éstos no han sido interrumpidos por los cambios hormonales del embarazo, parecen aumentar las posibilidades de que las células genéticamente dañadas crezcan y causen cáncer.

En un estudio *cross – sectional* en la población adulta, el 5% a 10% de mujeres tienen una madre o hermana con cáncer de mama y alrededor del doble tienen un familiar de primer o segundo grado con cáncer de mama. Estudios de metanálisis confieren un riesgo relativo para cáncer de mama por tener un familiar de primer grado de 2.1, por madre de 2.0, por hermana de 2.3, por hija 1.8, por madre e hija de 3.6, por familiar de segundo grado de 1.5 y sin antecedentes familiares un riesgo relativo de 1.9. El riesgo aumenta cuando el familiar ha sido diagnosticado antes de los 50 años.<sup>(63)</sup>

Aproximadamente el 8% de todo los casos de cáncer de mama son hereditarios. La mitad de los casos se atribuyen a la mutación en dos genes de susceptibilidad de cáncer de mama: el BRCA1 y BRCA2. Se presenta con más frecuencia en mujeres premenopáusicas y de manera preferentemente bilateral.

En la etiología del cáncer de mama 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>(64,65)</sup>

### **Edad**

Como sucede con la mayoría de los cánceres, la edad es un factor muy importante. De hecho, un 77% de los casos nuevos y 84% de las muertes por cáncer de mama ocurren en mujeres mayores de 50 años.<sup>(66)</sup> y menos del 1% ocurre en hombres. El riesgo de cáncer de mama está claramente relacionado con influencias hormonales, pero aún no está claro cómo afectan éstas la enfermedad y particularmente los tipos de enfermedad.

En las mujeres americanas, aumenta el riesgo de 1:5900 a 1:290 entre el tercera y octavas década. Una mujer entre los 60-79 años tiene una probabilidad de 1:14 de desarrollar cáncer invasivo de mama, comparado con una mujer más joven de 39 años que tiene una probabilidad de 1:225

El cáncer del pecho es raro en las mujeres menores de 25 años; La incidencia aumenta con la edad, con una meseta en las mujeres 50-55 años de edad; La edad es el factor de riesgo más significativo.

El riesgo de cáncer de mama aumenta con la edad, siendo más común después de los 50 años.<sup>(67)</sup> En una mujer con susceptibilidad genética, el cáncer de mama tiende a ocurrir en edades más tempranas que en los casos esporádicos.

### **Anticonceptivos orales**

Los anticonceptivos orales pueden aumentar ligeramente el riesgo de sufrir cáncer de mama, dependiendo de la edad, el tiempo de uso y otros factores. Nadie sabe por cuánto tiempo se mantiene este efecto después de suspenderlos. Algunos estudios afirman que los anticonceptivos orales

puede producir un leve incremento de cáncer de mama en las pacientes que lo usan por períodos prolongados, pero esto parece ser un efecto a corto plazo.<sup>(68)</sup>

Los anticonceptivos podrían actuar a través de dos mecanismos probables en su posible relación con el cáncer de mama: El uno es estimulando el crecimiento de los focos neoplásicos preexistentes y el otro es actuando como verdaderos promotores, ambos mecanismos por estimulación de la actividad mitótica del endotelio ductal.<sup>(69)</sup> Algunos estudios como el Womens' CARE en el que se analiza la asociación entre el uso de anticonceptivos y el riesgo de cáncer de mama en mujeres con edades comprendidas entre los 35 a 64 años de edad, concluyen que no se observa un incremento del riesgo entre las usuarias de anticonceptivos orales a estas edades,<sup>(70)</sup> conclusión a la que también llegó la OMS en una década de monitorización a 12 000 mujeres que utilizaron el acetato de medroxiprogesterona de depósito.<sup>(71)</sup>

### **Terapia de Reemplazo Hormonal (TRH)**

Con respecto a la terapia de reemplazo hormonal en la menopausia existen múltiples estudios, incluyendo el de millón de mujeres en el Reino Unido que ha demostrado un aumento de el riesgo de cáncer de mama en mujeres posmenopáusicas que son recientes o actuales usuarias de estrógeno solo o en la combinación con progestágeno.<sup>(72)</sup> Además, el uso de combinación de estrógeno con el progestágeno ha sido asociado con un riesgo aun mayor de cáncer de mama, particularmente de carcinoma lobular. El aumentado riesgo también se relaciona con la duración larga de su administración; este riesgo puede reducirse con el tiempo, seguido de la terminación de la terapia de reemplazo de hormonal.

Un metanálisis de 51 estudios observacionales indicaron un riesgo relativo para cáncer de mama de 1.35 para mujeres quienes han usado TRH durante 5 o más años después de la menopausia.<sup>(73)</sup>

El WHI (Women's Health Initiative) fue un ensayo clínico controlado randomizado de 16000 mujeres posmenopáusicas, que investigó la relación entre uso de TRH con estrógenos más progestágenos vs placebo. El estudio fue interrumpido por presentar mayores efectos adversos entre los que podemos mencionar destacar el incremento del cáncer de mama (total e invasivo). Además, el uso de TRH relacionado con el cáncer de mama tiene pronósticos adversos tales como estadios más avanzados, tumores de mayor tamaño y mamogramas anormales comparado con el grupo placebo.<sup>(74)</sup>

La asociación entre TRH y riesgo de cáncer de mama entre mujeres con historia familiar de cáncer de mama no ha sido consistente; algunos estudios sugieren un elevado riesgo entre mujeres con historia familiar, mientras que otros no han encontrado evidencia en la interacción de estos factores.

En pacientes sobrevivientes de cáncer de mama quienes reciben TRH por síntomas menopáusicos tienen un alto riesgo de desarrollar nuevamente cáncer de mama comparado con las pacientes que no recibieron TRH. Estos hallazgos nos han llevado a suspender definitivamente la administración de terapia hormonal en pacientes con cáncer de mama.<sup>(75)</sup>

Finalmente, es importante destacar, que el riesgo de cáncer de mama incrementa en aproximadamente un 10% por cada 10 g de ingesta diaria de alcohol (aproximadamente 1 toma o menos) en la población general,<sup>(76)</sup> sin embargo otro estudio realizado en pacientes con mutación de BRCA 1/ BRCA2 no encontró un riesgo asociado al consumo de alcohol.

Igualmente, algunos aportes internacionales dan indicios importantes respecto a la carcinogénesis hormonal. Una mujer que vive en Norteamérica

hasta los 80 años de edad, tiene una posibilidad entre 9 de padecer cáncer de mama invasor, mientras que una mujer asiática tiene la quinta a décima parte del de las mujeres norteamericanas y europeas occidentales. Se ha manifestado que las mujeres asiáticas tienen concentraciones más bajas de estrógenos y progesterona. Estas diferencias no se pueden atribuir a un componente genético ya que las mujeres asiáticas que viven en lugares del occidente tienen el mismo riesgo que sus compañeras occidentales. Además estas mujeres difieren llamativamente en altura y peso de las mujeres asiáticas que viven en Asia; la estatura y peso son reguladores críticos de la edad de la menarquia y ejercen efectos sustanciales sobre la concentración plasmática de estrógenos.<sup>(77)</sup>

#### **LA HISTORIA REPRODUCTIVA: un análisis epidemiológico**

El riesgo de cáncer de mama incrementa si la menarquia fue temprana y la menopausia tardía, e igualmente se reduce por un primer embarazo a término, en edades tempranas. Las mujeres que tienen el primer embarazo a término a los 18 años de edad presentan un riesgo menor de cáncer de mama del 30 al 40% respecto al de las nulíparas. 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; igualmente se ha referido que las mujeres nulíparas tienen mayor probabilidad de padecer cáncer de mama.<sup>(64,78-81)</sup>

Sin embargo, análisis en base a la edad reportan que la protección mediada por la paridad fue limitada para mujeres sobre los 40 años. Tener hijos redujo el riesgo de cáncer de mama en un 56% en este grupo de edad, mientras que no tuvo efecto en mujeres sobre los 40 años. El primer nacimiento en edades avanzadas, otro factor ligado a riesgo de cáncer de



mama en la población general, incrementó significativamente el riesgo en portadoras de BRCA2, pero no en portadoras de la mutación en BRCA1.

Desde que se informó que los portadores de la mutación de BRCA 1 y 2 son más susceptibles a un riesgo elevado de cáncer de mama que los no portadores, la diferencia absoluta de riesgo entre nulíparas y multíparas es sustancial. Así se estimó que el riesgo absoluto de cáncer de mama en mujeres portadoras no afectadas a la edad de 40 años, podría ser del 40% si tuvieron partos y del 61% en nulíparas a los 70 años.<sup>(82)</sup>

Por lo tanto, la duración de la vida menstrual, en especial de la fracción anterior a la primera gestación a término, es un componente sustancial del riesgo total de cáncer de mama. Este factor puede ser responsable de un 70 a 80% de la variabilidad de la frecuencia del cáncer de mama en diferentes países. Así, está bien establecido que las mujeres que dan a luz a edades más tempranas tienen más bajo riesgo de desarrollar cáncer de mama.<sup>(77)</sup>

Así, es muy conocida la relación entre la exposición a hormonas endógenas y cáncer de mama, como lo ponen de manifiesto: la menarquia tardía, menopausia precoz y ooforectomía, situaciones que reducen la exposición a estrógenos y progesterona y que funcionan como variables de disminución de riesgo. Esto nos lleva a pensar que, por el contrario, las situaciones que aumenten la exposición a estos esteroides aumentarían hipotéticamente el riesgo.<sup>(50)</sup> La relación entre cáncer de mama y estrógenos es conocida desde hace más de 100 años cuando George Beatson propone que la ooforectomía bilateral puede provocar la remisión de cáncer mamario en las mujeres premenopáusicas.<sup>(83)</sup>

En el siglo pasado, la edad en la menarquia disminuyó considerablemente en las regiones más desarrolladas del mundo, a un ritmo de entre dos y tres meses por decenio, por lo que la disminución global en el siglo pasado fue de unos tres años, aunque la tendencia parece haberse detenido. Sin

embargo, en las regiones menos adelantadas la edad en la menarquia sigue disminuyendo, seguramente coincidiendo con las mejoras de las condiciones de vida. En América Latina y el Caribe oscila aproximadamente entre los 13,6 años.<sup>(39)</sup> En el Ecuador la media de la menarquia se encontraba en el año 2004 en 12.9 años.<sup>(84)</sup> Se presume que a más temprano inicio de la menarquia puede haber mayor incremento del cáncer mamario.<sup>(38)</sup> Así, se ha comunicado que existe un incremento en el riesgo de cáncer de mama en las mujeres que tuvieron su menarca antes de los 11 años,<sup>(85)</sup> e incluso se ha manifestado que la incidencia de esta patología disminuye en un 10% por cada dos años de retraso en la menstruación.<sup>(38)</sup> Por ello, se ha estimado que la presencia de menarquia entre los 11 y 14 años, ofrece un aumento en el riesgo de padecer cáncer mamario del 10 al 30% con respecto a aquellas mujeres que la presentan a los 16 años.<sup>(31)</sup>

El promedio de duración de lactancia materna, se ha propuesto que aparentemente confiere una disminución en el riesgo de cáncer de mama, especialmente a la mujeres premenopáusicas que tienen una historia de largo tiempo de haber efectuado lactancia materna.<sup>(52)</sup> En Ecuador la duración promedio de la lactancia materna era de 11.3 meses para 1982, encontrándose aquella denominada lactancia exclusiva en un promedio de 5 meses,<sup>(42)</sup> disminuyendo esta última en el año 2004 a tan solo 2.7 meses, observándose así una reducción en los meses de la alimentación al seno materno exclusivo casi del 50% en 22 años.<sup>(41)</sup>

**En breve:**

El cáncer de mama se reconoce como una enfermedad de origen multicausal y actualmente se propone como una enfermedad sistémica.<sup>(64)</sup> Las características reproductivas de las mujeres determinan la exposición endógena acumulada a estrógenos y esta ha sido ampliamente documentadas por investigaciones realizadas en su mayoría en países

desarrollados,<sup>(86,87,88)</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>(66,67,78,88)</sup> De otro lado, esta información en los países en desarrollo y específicamente de países Latinoamericanos es escasa. Al respecto, se ha informado que la lactancia materna es un factor protector,<sup>(64,78-81,87-90)</sup> evento confirmado en las mujeres mexicanas y brasileñas.<sup>(90)</sup>

El efecto protector de un número mayor de partos y una edad temprana con el primer parto está en contra de receptores ER+PR+ pero no ER-PR-; para cáncer de seno sugiere que sus efectos influyen en el riesgo predominantemente a través de mecanismos hormonales que involucran estrógeno y progesterona. Los efectos de estas hormonas en el tejido la mama dependen de la cantidad de hormonas y sus receptores específicos.<sup>(65,91)</sup> Un número mayor de partos y una edad temprana con el primer parto puede proteger contra el cáncer de mama receptor-positivo a través de varios mecanismos:

- a. reduciendo estrógeno y progesterona en el plasma,<sup>(92)</sup>
- b. aumentando niveles de la hormona-obligatoria globulina sexual,<sup>(93)</sup> o
- c. causando diferenciación extensa del epitelio de la mama que puede reducir la susceptibilidad al estrógeno y progesterona.<sup>(93)</sup>

## **LA REALIDAD**

Con el avance de la tecnología e informática lograda especialmente en los últimos años, se ha podido ayudar en el diagnóstico temprano de patologías malignas, en especial de cáncer de mama. Sin embargo, este puede ser un efecto del avance de la tecnología, así como de la disminución de la fecundidad en el Ecuador. Por ello, en conocimiento que el número de hijos de las madres ecuatorianas han disminuido, seguramente por problemas

sociales y económicos, este puede ser un factor de mayor contribución para el diagnóstico incrementado en forma progresiva de Cáncer de mama.

Los niveles educativos de la población tienen directa incidencia en el desarrollo de varias patologías. En el caso, de las patologías malignas mamarias, es más importante su auto evaluación que va de la mano con su nivel educativo y social.

La adquisición de anticonceptivos hormonales, así como la suplementación de terapia de reemplazo hormonal, deberán también ser evaluados en sus efectos benéficos, así como en sus contraindicaciones.

La suma de todos estos factores, seguramente pueden contribuir a establecer diagnóstico más oportuno de cáncer de mama, pero que en forma indudable incrementa su prevalencia, situación que al momento solo conocemos por deducciones, sin existir un estudio verídico y científicos, que aparentemente confirme nuestras suposiciones.

## Capítulo Tercero

### **DISEÑO METODOLOGICO:**

#### ***Diseño:***

El presente estudio es de carácter transversal, observacional, de fuente documentada Oficial (INEC).

#### ***Población:***

Estará constituida por las mujeres residentes en el Ecuador por año y por edad, durante el período de estudio (1970 al 2005).

#### ***Muestra:***

Está constituida por las 27275 mujeres diagnosticadas de cáncer de mama en nuestro país entre 1970 y 2005; las mismas que fueron reportadas por los niveles respectivos a la fuente oficial de estadísticas del país (INEC).

#### ***Método:***

Se recolectaron los datos del INEC, tanto de los libros de ingresos y egresos hospitalarios como de nacimientos y defunciones desde 1970 hasta 2005.

Se ingresarán los datos en una tabla en excel para posteriormente ser utilizada en gráficos descriptivos de tipo doble eje para buscar tendencias.

#### ***Análisis:***

Los datos fueron ingresados en una hoja electrónica, para ser sometidos a análisis estadístico, basado en el tiempo y en el número de casos, así como en niveles educativos y otros factores relacionados a la edad reproductiva. Se presentan los resultados en gráficos de tendencias con el paso del tiempo.

## **OBJETIVOS, HIPOTESIS Y VARIABLES**

### **OBJETIVOS GENERALES:**

- Evaluar la prevalencia de Cáncer de mama en el Ecuador en los últimos 35 años y el probable efecto de la fecundidad. en relación con este diagnóstico.
- Establecer la evolución de la fecundidad en el Ecuador desde 1970 a 2005 y su relación con esta patología.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

- Identificar los diagnósticos de cáncer de mama, por grupos de población.
- Establecer las provincias de mayor prevalencia de cáncer de mama.
- Relacionar la prevalencia de cáncer de mama en los sectores urbano y rural.
- Cuantificar la tasa de mortalidad por Cáncer de mama.

### **HIPOTESIS**

La disminución de la fecundidad en las población femenina ecuatoriana, así como la falta de educación para la salud, podrían ser factores fundamentales, en al aumento de prevalencia del Cáncer de Mama.

### **VARIABLES IDENTIFICADAS**

1. Defunciones totales
2. Defunciones femeninas
3. Natalidad
4. Fecundidad
5. Defunciones por Cáncer de mama
6. Defunciones Certificadas por Cáncer de mama

7. Defunciones por Cáncer de mama por regiones
8. Egresos Totales
9. Egresos por Cáncer de mama

**DEFINICION DE VARIABLES:**

**Defunciones Totales:** Número de muertes en el país por año

**Defunciones Femeninas:** Número de muertes del sexo femenino por año, estas defunciones se dividen en defunciones de mujeres en edad reproductiva y defunciones de mujeres en climaterio

**Natalidad:** Número de niños nacidos por cada 1000 habitantes por año

**Fecundidad:** Número de hijos promedio de una mujer por año

**Defunciones por Cáncer de Mama:** Muertes totales por este diagnóstico por año. Se tomarán en cuenta también las muertes separadas en áreas rurales y urbanas

**Defunciones Certificadas por Cáncer de Mama:** Número de muertes certificadas por este diagnóstico por año, también se incluyen las muertes certificadas en área urbana y rural.

**Defunciones por Cáncer de Mama por Regiones:** Muertes por cáncer de mama en costa sierra y oriente

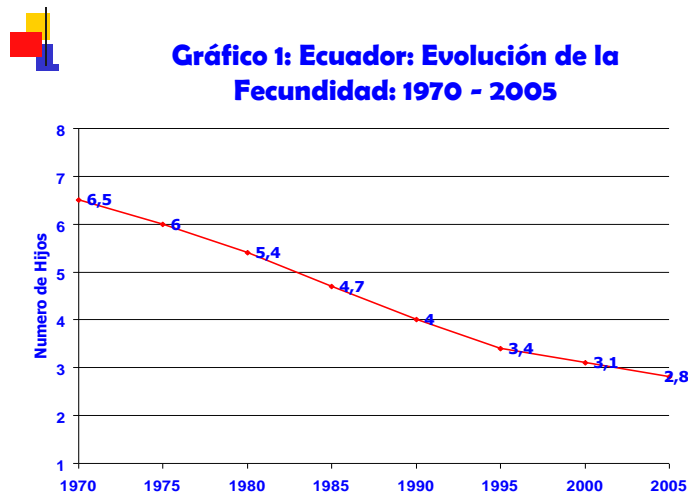
**Egresos Totales:** Número de pacientes que salen del hospital por año

**Egresos por Cáncer de Mama:** Número de pacientes que salen del hospital por diagnóstico de cáncer de mama por año.

## Capítulo Cuarto

### RESULTADOS: ANALISIS Y DISCUSION

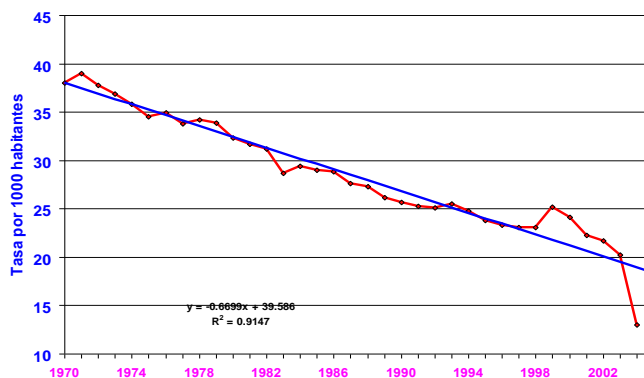
Con la finalidad de establecer la relación existente entre la incidencia del Cáncer de Mama con la paridad en el Ecuador, iniciamos presentando la evolución de la fecundidad y la natalidad, la misma que se presenta en los gráficos 1 y 2, y que corresponde a estos indicadores en los últimos 35 años.



Estas variables demográficas, claramente permiten observar un marcado descenso de los indicadores reproductivos, situación que en cierta manera disminuyó la demanda de atención obstétrica, especialmente en hospitales, aunque si bien es cierto, las tasas de mayor fecundidad se encuentran en la población más pobre y desposeída y que busca la atención y asistencia del estado.

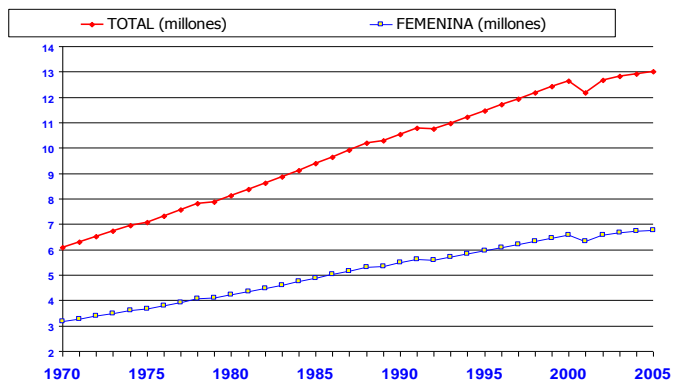


**Gráfico 2: Ecuador: Evolución de la Natalidad: 1970 - 2004**



Naturalmente si existe un descenso en las tasas de fecundidad y natalidad en el Ecuador, era de esperarse que el crecimiento de la población disminuyera de ritmo de ascenso. Sin embargo ello no ha ocurrido, como se observa en el gráfico 3.

**Gráfico 3: Ecuador: Evolución de la Población Total y Femenina: 1970 - 2005**



Este gráfico permite observar que el crecimiento poblacional sigue un ritmo de incremento constante, situación que se corrobora con el mismo

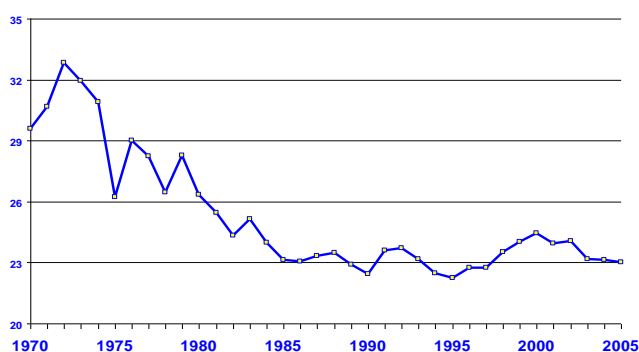
crecimiento de la población femenina, pues en nuestro país, el promedio de mujeres frente a la población de hombres es del 51%, es decir una diferencia importante (2 puntos).

En el Ecuador los últimos años, en general se producen una media entre 180.000 a 200.000 nacimientos por año, contrastando con los 300.000 nacimientos de la década del 70, cuando la natalidad era superior a 30 por 1000 habitantes y la fecundidad media era superior a 5 hijos. Si se analiza los números con superficialidad, parecería que la disminución de los nacimientos es de aproximadamente el 30% y sin embargo el descenso de las tasas de fecundidad y natalidad superan ampliamente aquel 30%. Esto es debido, a que el crecimiento de la población del Ecuador (nacimientos en mayor número que los fallecimientos), ha sido constante y por lo tanto era de esperarse que si existía un mayor número de mujeres, deberían existir un número mayor de nacimientos (aumentando la tasa de natalidad, aunque la fecundidad podría no variar). Pero, aquel número creciente de mujeres, con su fecundidad disminuida, ha permitido que incluso el número de nacimientos disminuya, llevando por lo tanto a pensar que existirían un mayor número de mujeres que no cursan embarazos y que por lo tanto no tienen hijos y/o que las mujeres tiene un número limitado de nacimientos (fecundidad disminuida).

Por otro lado, también es conocido que la esperanza de vida al nacimiento ha ido incrementando a medida que avanza los años, pues los desarrollos científicos y tecnológicos, han permitido incrementar las posibilidades de supervivencia en la población mundial en general, realidad de la cuál no escapa nuestro país. Igualmente es bien conocido, que por diversos motivos (sociales, médicos y estructurales), la población femenina a nivel mundial tiene una mayor esperanza de vida al nacimiento, la cuál en el Ecuador de

encuentra alrededor de los 72 años de vida. En el gráfico 4, observamos la curva de fallecimientos femeninos.

**Gráfico 4: Ecuador: Evolución del número de las Defunciones Femeninas (miles): 1970 - 2005**

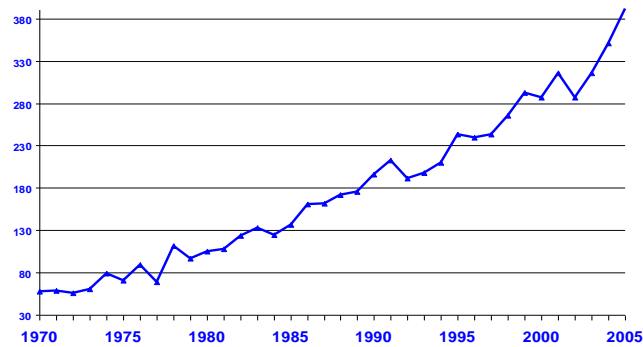


Es notable, que el número de fallecimientos femeninos disminuye en forma importante a partir de la década del 80, pues en la década del 70 los fallecimientos eran superiores a los 26.000 anuales, y que para la población total de aquella época (menor a los 8 millones de habitantes, de las cuáles el 52 % eran mujeres), significaba un porcentaje importante. Así, podemos manifestar que existe un descenso muy significativo del número de fallecimientos femeninos a partir de los años 80, tendencia que se mantiene hasta casi el final de la década del 90, pues a partir de aquellos años, existe un incremento ligero en el número de fallecimientos femeninos (importante contribución de fallecimientos por accidentes de tránsito y eventos cardiovasculares). Pero no debemos olvidar igualmente que a medida que avanzan los años, la población total y por lo tanto la población femenina va incrementándose (gráfico 3) y que por lo tanto en porcentajes reales, los fallecimientos femeninos han ido disminuyendo realmente, tanto

en número, como en porcentajes con respecto a la población total y femenina.

Nuestro trabajo está dirigido a verificar la influencia de estos datos demográficos en la evolución de los fallecimientos y diagnósticos de cáncer de mama. Por ello, analicemos ahora estos datos. El gráfico 5 presenta el número de casos de cáncer de mama certificados y que produjeron fallecimientos.

**Gráfico 5: Ecuador: Evolución del número de fallecimientos por Cáncer de Mama Certificados 1970 - 2005**

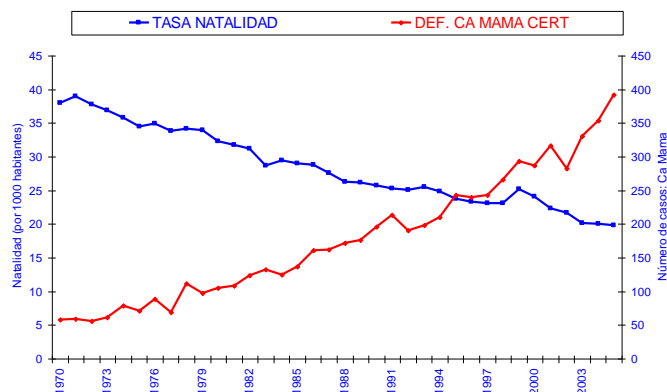


Claramente se puede observar que los fallecimientos por diagnósticos de Cáncer de mama ha sufrido un incremento notable. Desde los 58 casos reportados en 1970, hasta los 392 ya reportados en el 2005. Este gráfico nos puede llevar a dos interpretaciones:

Podría ser que en la década del 70 el diagnóstico del cáncer de mama no haya sido eficiente (recursos médicos y tecnológicos menores que los actuales), así como una menor promoción de aspectos relacionados a la detección temprana. O quizá, con la ayuda de los recursos médicos actuales, así como una mayor educación de la población, les permite acudir con mayor frecuencia a los centros de atención y por lo tanto el número de

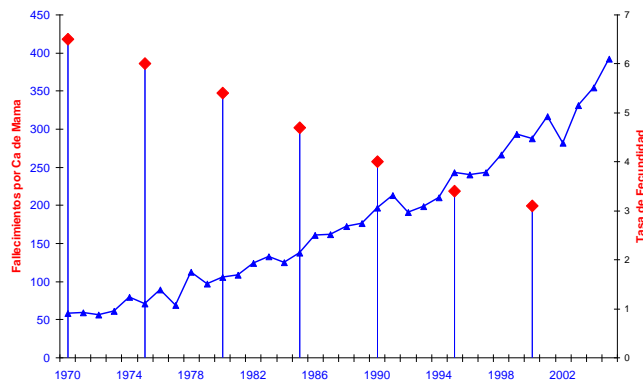
casos detectados son mayores. Pero, en ello también podrían estar influyendo los datos referentes a natalidad y fecundidad de la población ecuatoriana. Veamos por tanto esta relación.

**Gráfico 6: Tasa de Natalidad y Número de fallecimientos por Ca de Mama. Ecuador: 1970 - 2005**



Los gráficos 6 y 7 revelan una relación sustentada en la teoría científica: el mayor riesgo de cáncer de mama en la población que tiene menor paridad (entre uno de los factores más importantes). Pues es evidente, que el número de casos de cáncer de mama se incrementa a medida que las tasas de natalidad y fecundidad disminuyen. Si bien es cierto, los derechos sexuales y reproductivos en el Ecuador están vigentes desde pocos años atrás, es evidente que el embarazo ha sido postergado por la población femenina, ya sea debido a que sus embarazos se consiguen en edades más avanzadas, así como que el número de hijos ha disminuido, disminuyendo por lo tanto el factor "protector" del embarazo y la lactancia para el cáncer de mama.

**Gráfico 7: Tasa de Fecundidad y número de fallecimientos por Ca de Mama. Ecuador: 1970 - 2005**



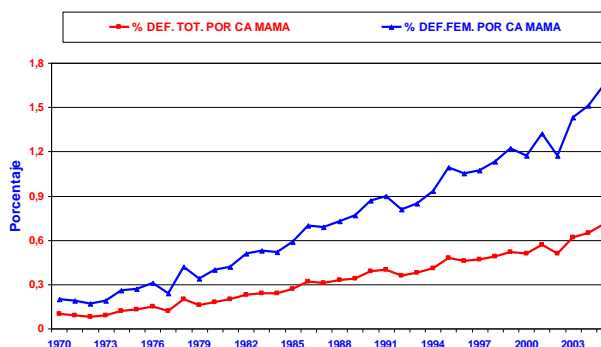
Seguramente podemos también afirmar que muchos de los fallecimientos de mujeres, podrían haber sido no identificados como causa de cáncer mamario, pues muchas veces las pacientes fallecen sin acudir a los centros médicos y consiguen certificados de defunción en el cuál se puede desconocer las verdaderas causas originarias del fallecimiento. Pero este razonamiento es en la práctica una realidad, tanto en el pasado, como en el presente, aunque los organismos sanitarios respectivos buscan las políticas que disminuya este tipo de subregistro estadístico. Por ello, pensamos que seguramente el número de casos de cáncer de mama que han producido fallecimientos serán mayores, pero nosotros no podemos sino trabajar con los datos oficiales del estado ecuatoriano y que constan por certificaciones emitidas por los profesionales respectivos. Casi siempre, cuando una paciente es diagnosticada por cáncer, es sometida a tratamientos agresivos (quimioterapia) y en los estadíos finales se encuentran en sus hogares. En estos casos, con facilidad se puede certificar como causa de muerte, otro tipo de diagnóstico (frecuentemente paro cardiorespiratorio), pues los

familiares buscan encontrar el certificado de defunción emitido, muchas veces por un profesional que no conocía la historia de la enfermedad.

Los análisis precedentes permiten observar con claridad que los fallecimientos por cáncer de mama han sufrido un incremento notable. Pero también hemos presentado en el gráfico 4, que el número de los fallecimientos femeninos han disminuido. Por ello, efectuemos el análisis siguiente:

En el gráfico 8 se observa fácilmente, como el porcentaje de fallecimientos por cáncer de mama se ha elevado notablemente y constituye un porcentaje ya cuantificable en números enteros entre las causas de mortalidad, tanto para la población general, así como para la población femenina. Justamente, a mitad de la década del 90 ya constituye un número no decimal, el porcentaje de fallecimientos por cáncer de mama y el mismo tiene un ascenso notable, hecho que se traduce casi simultáneamente con el descenso de la natalidad y fecundidad en el país, y que seguramente también es aportado por el mayor número de casos diagnosticados.

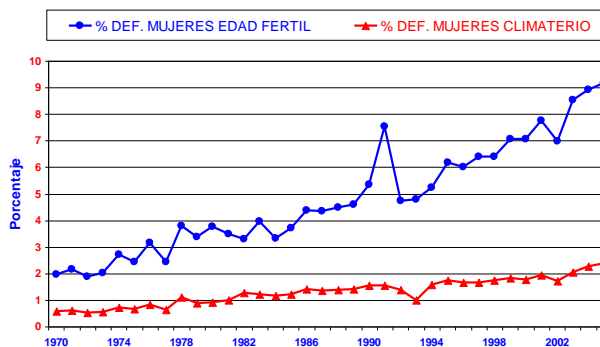
**Gráfico 8: Porcentaje de fallecimientos por Ca de Mama en las defunciones totales y femeninas. Ecuador: 1970 - 2005**



Ahora analicemos las variables relativas a los aspectos de la edad de las pacientes que fallecen por cáncer de mama. Este análisis se presenta en el gráfico 9:

Es fácilmente identificable el grupo de población que sufre mayor número de fallecimientos por cáncer de mama, pues las mujeres en edad fértil son aquellas que tiene una curva más ascendente, frente a las mujeres en edad de climaterio. Si analizamos detenidamente las curvas, podríamos afirmar que en la década del 70, el porcentaje de fallecimientos, siempre mayores en las mujeres en edad fértil, cursaban casi paralelas. Pero, con el paso de los años, este paralelismo se va separando, debido al notable incremento de fallecimientos de mujeres en edad fértil. Este dato ratificaría nuestra hipótesis, pues es justamente las mujeres en edad fértil, las responsables de la disminución de la fecundidad y la natalidad en el país.

**Gráfico 9: Porcentaje de fallecimientos por Ca de Mama: Mujeres en edad fértil y en climaterio. Ecuador: 1970 - 2003**



Es importante anotar, que estos datos son matemáticamente calculados, pues en forma equivocada se podría afirmar que el número de mujeres vivientes en edad fértil son mayores que aquellas que se encuentran en



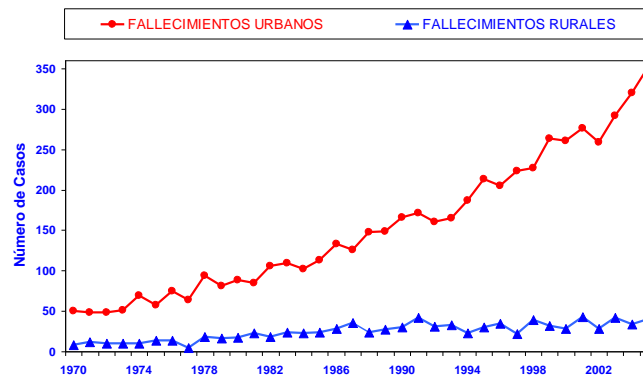
climaterio, que es justamente uno de los aspectos básicos de las pirámides poblacionales. Pues por ello, hemos tenido el cuidado de obtener igualmente el número de fallecimientos totales de mujeres en edad fértil y el número de fallecimientos totales de mujeres en edad de climaterio. A partir de estos datos, entonces analizamos las fallecidas por cáncer de mama. Así ratificamos la información presentada.

Si ingresamos al análisis científico médico, este comportamiento tendría una interpretación esperada, ya que la fecundidad disminuida, incrementa la permanencia de los estrógenos circulantes y ello incrementa el riesgo de desarrollar la patología maligna mamaria. Por otro lado, las mujeres que en los últimos años ingresan a la edad del climaterio, fueron contribuyentes importantes de las altas tasas de natalidad y fecundidad en el pasado y por lo tanto, tuvieron un número mayor de gestaciones, y ello constituye un factor "protector" para desarrollar cáncer de mama.

Pero además nos preocupa un aspecto fundamental: con el paso del tiempo, las mujeres actuales en edad reproductiva (que producen las tasas actuales de natalidad y fecundidad disminuida), pasaran a ser las mujeres en edad del climaterio y sería de esperar que los casos de cáncer de mama se incrementen aún más, que es justamente la tendencia actual existente, la misma que seguramente irá subiendo a medida que pasen los años,

Como todo país, el Ecuador tiene su población en áreas urbanas y rurales, aunque todos conocemos que los aspectos de oferta de servicios a nivel rural son muy deficientes. Por ello presentamos el gráfico 10.

**Gráfico 10: Defunciones por Cáncer de Mama en áreas urbana y rural. Ecuador: 1970 - 2005**



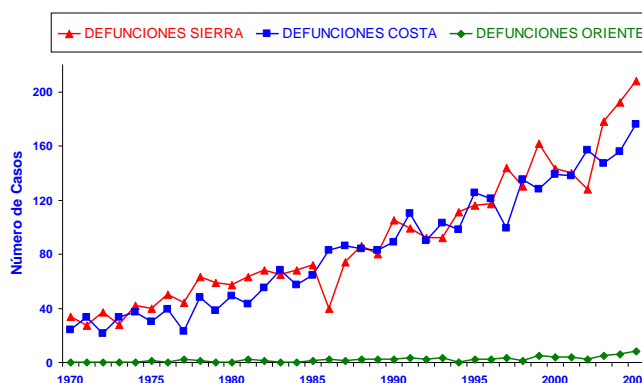
Es evidente que los fallecimientos por cáncer de mama sean mayores numéricamente en las áreas urbanas, pues el país tiene una población predominantemente urbana, aunque este asentamiento urbano se volvió acentuado a partir de la década del 90, debido básicamente a la pobreza rural y a la esperanza de conseguir una mejor forma de vida en la ciudad, aunque esta última afirmación no siempre coincide con la realidad. De todas formas, todos conocemos que un diagnóstico de cáncer de mama seguramente fue obtenido en hospitales urbanos, ya que los recursos de salud a nivel rural, no permiten este tipo de diagnóstico médico, ya sea por falta de equipamiento hospitalario para ello, así como a la falta de profesionales especializados residentes en estos sectores.

Por estos aspectos, tanto la migración urbana, como la falta de recursos sanitarios en el área rural, permiten ratificar el número ascendente de fallecimientos urbanos de mujeres con diagnósticos de cáncer de mama, pues los familiares en el esfuerzo por evitar aquel desenlace, buscarán estar cerca de los hospitales, que en una u otra forma, buscan disminuir la morbilidad en este tipo de pacientes. Sin embargo, no debemos por ello

descuidar el número significativo de fallecimientos que se producen a nivel rural, pues quiere decir que estas pacientes se encuentran abandonadas a su suerte, pues no dispondrán al menos del tratamiento paliativo necesario, pues aquel no existe a nivel rural. Creemos que las autoridades sanitarias deben pensar seriamente en buscar remediar esta situación, pues la Constitución de la República garantiza la salud gratuita a todos los ecuatorianos y se debe moralmente buscar los caminos. Como siempre los problemas de presupuesto y de recursos asignados al sector salud serán los justificativos, pues este sector ha sido y sigue siendo, especialmente en los últimos años, el marginado en recursos económicos, debido a que los políticos de turno no requieren los votos que podemos emitir los profesionales que trabajamos en salud, pues nuestros votos serán razonablemente pensados y emitidos.

El Ecuador tiene una distribución geográfica claramente marcada en regiones (sierra, costa, oriente e insular), las mismas que tiene diferente densidad poblacional y por lo tanto podríamos analizar el número de casos de fallecimientos por regiones. Este análisis se presenta en el gráfico 11:

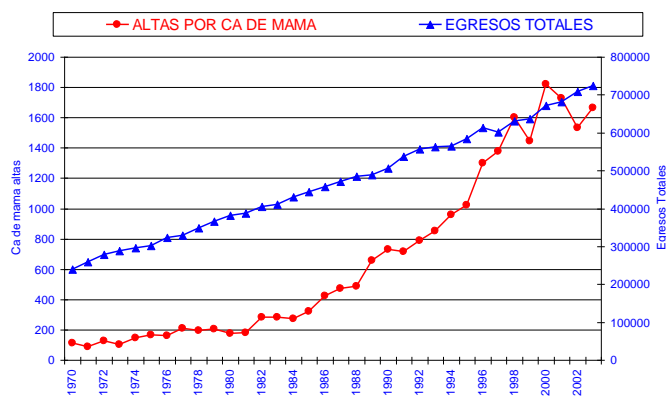
**Gráfico 11: Defunciones por Ca de Mama por regiones. Ecuador: 1970 - 2005**



Si bien la población numéricamente se encuentra en la región costa, frente a la región sierra (pues en el Oriente, numéricamente es ampliamente menor). Efectivamente, en el último censo del país (2001), la población ecuatoriana tenía una distribución predominante en la región costa (49,8%); en la región sierra reside el 44,9% y en el oriente el 4,51%. El porcentaje restante está en la región insular. Estos datos revelan que en la costa se encuentra casi la mitad de la población ecuatoriana y si analizamos los datos presentados en el gráfico 11, podemos ver que el mayor número de casos de cáncer de mama se encuentran en la región sierra. Ello nos permite afirmar que la más alta prevalencia de esta patología maligna se encuentra en la región sierra, pese a que la tasa de natalidad es ligeramente mayor en esta región. Ello conllevaría la existencia de mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama en la población andina, dato interesante.

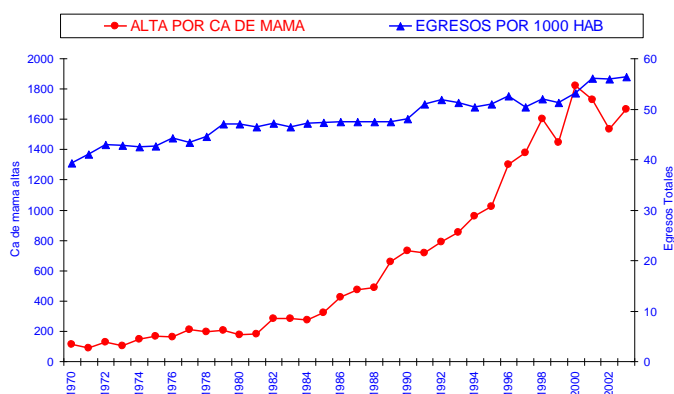
A continuación queremos presentar la realidad de los diagnósticos de cáncer de mama y su influencia en el manejo de los indicadores básicos hospitalarios.

**Gráfico 12: Egresos Totales y Altas por Ca de mama. Ecuador: 1970 - 2003**



Resulta interesante analizar como ha evolucionado los egresos hospitalarios en el Ecuador. Es indiscutible que en el período presentado (1970 a 2003) que ellos prácticamente se han multiplicado por tres, mientras que la población para el mismo período se ha multiplicado por dos. Este sería un indicador casi directo del incremento de la morbilidad de la población ecuatoriana. Entre esta morbilidad se encuentra un incremento sustancial y sostenido de pacientes que egresan con un diagnóstico de cáncer de mama, ya que para el mismo período existe un incremento de casi quince veces. Pero aún más, el número de fallecimientos de por cáncer de mama, son infinitamente inferiores al número de casos diagnosticados, pues en el último año de este gráfico existen 1663 egresos y 331 defunciones. Esta relación entre los egresos y los fallecimientos revelan que existe un índice de 5, el cuál indicaría un alto número de pacientes que estarían potencialmente con alta morbilidad que puede terminar en mortalidad.

**Gráfico 13: Egresos / 1000 habitantes y altas por Ca de mama. Ecuador: 1970 - 2003**

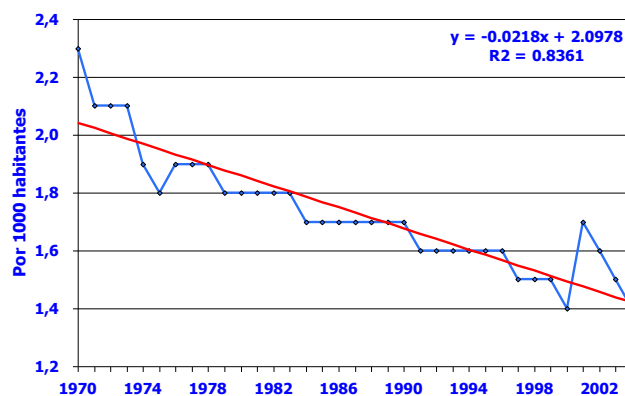


El análisis del gráfico precedente se ratifica en el gráfico 13, pues las tendencias se mantienen, lo cuál ratifica el comportamiento a nivel de la

población, ya que esta tendencia está presente en conglomerados de 1000 habitantes.

En los dos gráficos anteriores, el análisis permite determinar claramente que existe un incremento de los egresos hospitalarios, los cuáles podrían ser atribuidos igualmente al crecimiento poblacional que sucede con el paso de los años. Pero, para que exista un incremento de los egresos, es necesario que exista una mayor oferta de camas en los hospitales para que se justifique estos números. Por ello presentamos el gráfico 14 a continuación:

**Gráfico 14: Disponibilidad de camas hospitalarias.  
Ecuador: 1970 - 2004**

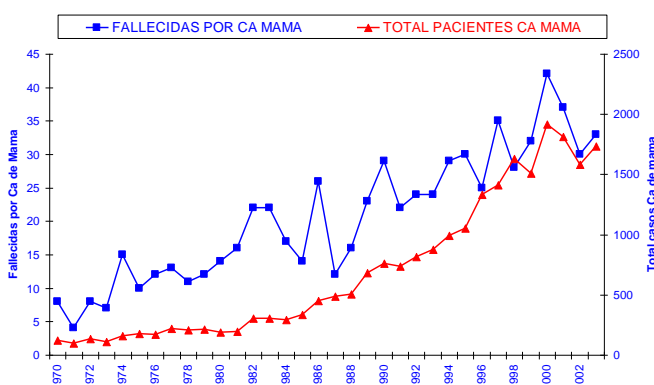


Este gráfico revela en forma contundente, que la oferta de camas hospitalarias no ha seguido el ritmo de crecimiento de la población, pues aquellas han disminuido significativamente. Entonces, cómo explicar el aumento de los egresos?. Con seguridad la única explicación posible es la disminución de la estancia hospitalaria. El personal profesional que trabaja a nivel de hospitales conoce que el egreso de la paciente debe ser rápido, pues existen pacientes que demandan en forma inmediata esta oferta de camas. Ello ha conducido que prácticamente la recuperación de la paciente sea efectuada en el hogar, lugar en el cuál disminuyen los cuidados médicos

y las medicinas serán en forma absoluta a cargo de las pacientes (aunque casi sucede igual a nivel hospitalario, con muy ligeras excepciones).

En el caso de las pacientes con cáncer de mama, la estadía hospitalaria podría ser prolongada, pues la probabilidad de cirugía y/o radio o quimioterapia requiere cuidados especiales, recursos de laboratorio y seguimiento que no es posible realizar en la casa. Esta lamentable falta de camas, con seguridad no ayuda en una recuperación con la menor morbilidad posible.

**Gráfico 15: Total Ca de Mama y Fallecidas por Ca de mama en Hospitales. Ecuador: 1970 - 2003**

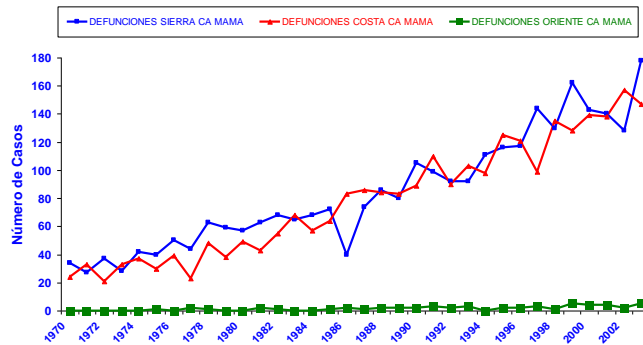


El gráfico 15 ratifica los problemas presentados en los análisis precedentes, relativos a la oferta de camas y la necesaria hospitalización. Es evidente que el número de fallecimientos por cáncer de mama es ascendente, así como el número de cánceres hospitalizados. Pero si se observa con lupa estas cifras, se puede ver fácilmente que mientras los casos que egresan de los hospitales con diagnósticos de cáncer de mama, se cuentan en cifras de cientos, las pacientes que egresan fallecidas son la minoría. Esto quiere decir, que las pacientes egresadas en condiciones de morbilidad, son la

mayoría, y que son ellas justamente las que deberían quedarse a nivel de hospitales para recibir la atención necesaria y requerida.

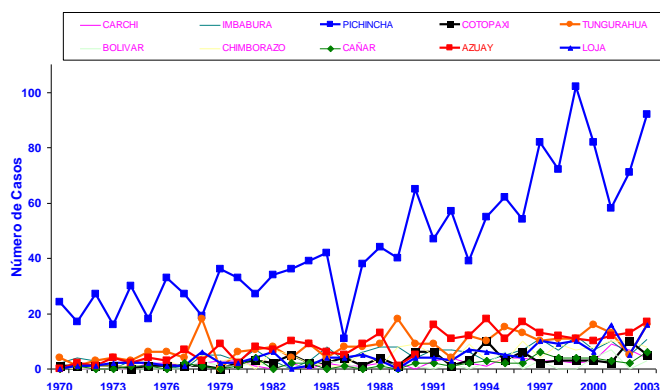
Finalmente en los gráficos 16, 17 y 18 presentamos a continuación las estadísticas sobre defunciones producidas por cáncer de mama, distribuido por regiones y por provincias. Es evidente que el comportamiento es totalmente heterogéneo, pero es muy claro que la mayoría de estos casos se encuentran concentrados en tres provincias: Pichincha, Azuay y Guayas, que son justamente las provincias con mayor infraestructura hospitalaria y con seguridad son las ciudades a las cuáles acuden las pacientes en busca de atención.

**Gráfico 16: Defunciones por Ca de Mama dividido por Regiones. Ecuador: 1970 - 2003**

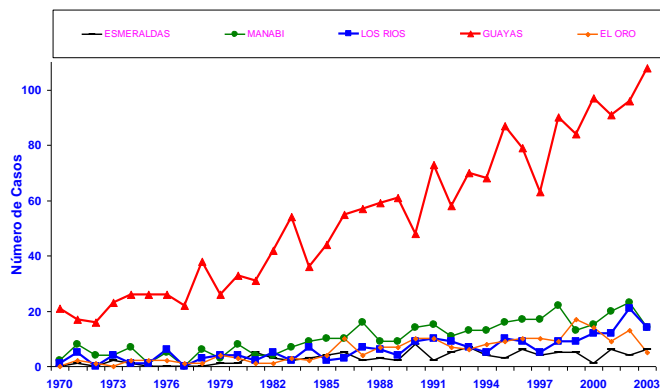




**Gráfico 17: Defunciones por Ca de Mama en Provincias de la Sierra. Ecuador: 1970 - 2003**



**Gráfico 18: Defunciones por Ca de Mama en Provincias de la Costa. Ecuador: 1970 - 2003**



En estos gráficos no se encuentran presentes las provincias del Oriente, pues los datos existentes casi siempre revelan cifras de cero o son muy escasos, con cifras inferiores a 5. Estos registros escasos, corresponde a un subregistro notable o porque las pacientes han salido a las grandes ciudades a buscar atención.

## Capítulo Quinto

### CONCLUSIONES

1. La tasa de defunciones por cáncer de mama en 1970 fue de 0,0018% (un caso por cada 54936 mujeres); mientras que para el 2005 la tasa fue de 0,0058% (un caso por cada 17250 mujeres). Esta prevalencia conlleva a un incremento de defunciones por Ca de Mama en mujeres de 3,41 veces más durante el período del estudio lo cual resulta significativo ( $p < 0,01$ ).
2. La tasa de diagnóstico de Ca de mama en mujeres en 1970 fue del 0,010% (un diagnóstico por cada 26624 mujeres); para el año 2005 la prevalencia fue de 0,028% (un diagnóstico por cada 3537 mujeres). Este incremento de diagnósticos el período de estudio fue de 2,8 veces más lo cual resulta significativo ( $p < 0,01$ ).
3. En los últimos 35 años, la natalidad y la fecundidad en el Ecuador han disminuido, en un descenso importante (fecundidad: de 6.5 a 2.8 y natalidad de 38 a 13 por 1000 habitantes, situación que permite ratificar el menor número promedio de hijos de las mujeres ecuatorianas.
4. El crecimiento de la población ecuatoriana para el mismo período, prácticamente ha duplicado la población y en la misma existe un ligero dominio del sexo femenino, pues como toda la población en general, en las mujeres existe un importante descenso de la mortalidad, debido a que la esperanza de vida, especialmente femenina, se ha incrementado.
5. Las pacientes con diagnóstico de cáncer y que han fallecido, igualmente se multiplican significativamente, pues de 58 casos de decesos en 1970, en el 2005 se certificaron 400 muertes, esto significa un incremento del 689,6%, situación que permite ver claramente que el incremento de las patologías mamarias malignas, coincide linealmente en forma inversa,

con el descenso de la natalidad y la fecundidad. Sin embargo, es importante destacar, que del análisis se observa, que los fallecimientos por cáncer de mama, cada vez son más numerosos, entre los fallecimientos femeninos generales.

6. Los fallecimientos por cáncer de mama son mayores en número, en las mujeres que se encuentran en edad reproductiva, frente a las mujeres que han pasado esta etapa (climaterio).
7. Como era de esperarse, el mayor número de fallecimientos por esta causa, se producen en las áreas urbanas, pero muy especialmente en las ciudades consideradas polos de desarrollo del país, como son Quito, Guayaquil y Cuenca, seguramente por la búsqueda de la mejor atención posible de parte de las pacientes y sus familiares.
8. La sierra ecuatoriana tiene porcentualmente una mayor prevalencia de fallecimientos por cáncer de mama, pues pese a tener una población menor en número (en relación a la costa), existen mayor número de casos de fallecimientos. Siendo el porcentaje de fallecimientos en la costa del 0,047% y en la sierra 0,055% ( $p < 0,01$ )
9. La oferta de camas hospitalarias en el Ecuador ha disminuido, pues no se ha incrementado de acuerdo al crecimiento de la población, pese a que los egresos hospitalarios en general se han incrementado, situación que es posible debido a la corta estadía de las pacientes en los Hospitales. Frente a esta situación, las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama y que egresan con vida, representa cinco veces más, que las que egresan fallecidas. Esto es posible, porque las pacientes reciben sus tratamientos en forma ambulatoria, situación no ideal para estos casos de diagnósticos graves.
10. Finalmente podemos afirmar que los fallecimientos a nivel de las provincias del país, tiene un comportamiento muy heterogéneo, pero si

Autor: ..... Quito, 2009.

---

es posible observar que entre ella se destacan Pichincha, Guayas y Azuay, con seguridad porque reciben las pacientes desde las provincias cercanas para su tratamiento. Por ello, pensamos que no es posible efectuar un análisis de prevalencias provinciales.

## **RECOMENDACIONES**

1. La evolución del crecimiento poblacional en el mundo en general y en nuestro país en particular, tiene una tendencia a disminuir la natalidad y la fecundidad, factores que sumados a la esperanza de vida al nacimiento con mayores expectativas, conlleva que ciertas patologías incrementen notablemente su prevalencia. Este es el caso de las patologías malignas de la mama. Por ello, pensamos que las autoridades sanitarias mundiales y naturalmente nacionales y locales, deben planificar el diseño para un futuro muy cercano, de políticas de salud pública que disminuyan este tipo de enfermedades, quizá analizando los otros factores de riesgo que incrementan esta morbilidad.
2. En general la planificación de medidas sanitarias en la población, requiere un buen conocimiento de la realidad del país. Por ello, solo conociendo datos reales, se podría planificar adecuadamente las políticas respectivas. Por ello, y en vista que este trabajo conlleva casi 3 décadas y media, permite observar con claridad la evolución de esta patología mamaria, hecho que debe estar en conocimiento de nuestras autoridades, para que la presente información, sirva de ayuda en la planificación de estrategias en Salud Pública.
3. Sería importante que en un período corto, como es un quinquenio, se efectúe nuevamente esta evaluación realizada, pues la fecundidad ya no descenderá a la misma velocidad que en los años precedentes y sería importante evaluar el comportamiento de este factor, con la presencia de la patología que hemos analizado, pues de esta forma, incluso se podría identificar factores y riesgos adicionales.
4. Realizar campañas de prevención en zonas rurales y periféricas con apoyo de médicos clínicos y radiólogos.

Autor: ..... Quito, 2009.

---

5. Los médicos de postgrado deben devengar las becas en áreas rurales para si poder mejorar la atención en estos sectores.

## **COLOFON**

Es indudable que la prevalencia de cáncer de mama a nivel mundial ha sufrido un incremento notable en su presentación, quizá debido al desarrollo tecnológico y de laboratorio, así como a varios factores identificados como de riesgo, dentro de los cuáles se destacan la administración exógena hormonal (anticonceptivos y terapia hormonal), así como la disminución mundial de la paridad, factores que se acompañan de la presencia de marcadores genéticos que aumentan las posibilidades de desarrollar cáncer de mama. En el Ecuador existe esta tendencia mundial y los factores de riesgo relacionados a la administración exógena hormonal, así como la paridad deben estar influyendo directamente en esta tendencia general.

La detección del Cáncer mamario en nuestro país, como ha sido demostrado en la presente publicación ha sufrido un incremento notable, quizá porque uno de los factores de riesgo de mayor importancia, es justamente la menor tasa de fecundidad en la mujer ecuatoriana, pues el descenso sufrido por este marcador epidemiológico ha sido espectacular en los últimos 30 años, disminuyendo en un promedio de casi cuatro veces esta relación. Pero, como es de esperar, el menor número de hijos llevó a que las mujeres tengan una menor oportunidad de ingresar en períodos de lactancia, los mismos que incluso se han visto disminuidos en el tiempo de este período, pues sus actividades diarias, como el ingresar nuevamente a su trabajo, ha conllevado a una disminución muy importante del tiempo de lactancia.

Finalmente, posterior al presente análisis y a la luz de los datos y resultados analizados, podemos afirmar que el cáncer mamario en el Ecuador ha sufrido un crecimiento casi exponencial, probablemente influido por la menor fecundidad de la mujer ecuatoriana y por tanto facilitando el apareamiento de importantes factores de riesgo, como son un menor número de embarazos y cortos períodos de lactancia.

**REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:**

1. American Cancer Society.: Cancer Facts and Figures 2006. Atlanta, Ga: American Cancer Society, 2006.
2. <http://www.inec.gov.ec>.
3. Haagensen, C. Patología Mamaria. Editorial Panamericana. Buenos Aires Argentina 2000.
4. <http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/genetics/breast-and-ovarian/healthProfessional>
5. ACOG. Committee Opinion, # 334, Mayo 2006. Role of Obstetrician-Gynecologist in the screening and diagnosis of breast masses.
6. ACOG technical Bulletin: Breast Cancer Screening, 42, April - 2003.
7. DiSaia Philip. Oncología Ginecológica Clínica, Editorial Harcourt Brace, quinta edición, Madrid España, 1999. p387-430
8. Claus EB, Risch N, Thompson WD: Autosomal dominant inheritance of early-onset breast cancer. Implications for risk prediction. Cancer, 1994; 73(3):643-51
9. Gail MH, Brinton LA, Byar DP, et al.: Projecting individualized probabilities of developing breast cancer for white females who are being examined annually. J Natl Cancer Inst, 1989; 81(24):1879-86
10. Blackwood MA, Weber BL: BRCA1 and BRCA2: from molecular genetics to clinical medicine. J Clin Oncol, 1998; 16(5):1969-77
11. Frank TS, Manley SA, Olopade OI, et al.: Sequence analysis of BRCA1 and BRCA2: correlation of mutations with family history and ovarian cancer risk. J Clin Oncol, 1998; 16(7):2417-25
12. Hower GR, Hirohata T, Hislop TG et al: Dietary Factors and Risk of breast Cancer: Combined analysis of 12 case-control studies. J Natl, Ca Inst, 1990; 82:561
13. Chu KC, Smart CR, Tarone RE: Analysis of breast cancer mortality and stage distribution by age for the health insurance plan clinical trial. J Natl Ca Inst, 2000; 80:1125
14. ACOG Technical Bulletin: Carcinoma of the breast, 1991; 158:1
15. American Joint committee on cancer, American Cancer Society, American College of Surgeons Commission on Cancer. Am Cancer Society, Inc. 1990; 89-12M-#3485.01
16. Kritchevsky-D:Nutrition and breast Cancer, Cancer, 1990; 66(6):1321
17. Lewison E, Saint Agatha. The patron saint of diseases of the breast in legend and art. Bull Hist Med, 1950; 24:409-420
18. Corregio D y la lluvia de oro. En: Martin R. El gran arte de la pintura. I<sup>era</sup> Edición. Ediciones Salvat – España, 1986. p266
19. Renoir A. Dormida. En: Auguste Renoir. Iera edición. España: Ediciones Llinars del Vallés; 2000: 63



20. Renoir A. La joven bañista. En: Renoir A. Maestros de la pintura. España. Ediciones Toray; 1979. p32
21. Yalom M. History of the breast. Estados Unidos: Editorial Interamericana, 1997.
22. Donegan WL. An introduction to the history of breast cancer. En: Donegan WL, Spratt JS. Cancer of the breast. USA. Saunders publishers group; 2002; 1-17
23. Bland K, Copeland E. The Breast. Comprehensive management of benign and malignant diseases. USA: Saunders Company; 1998: 1-18
24. Bordley J, Harvey AM. Two Centuries of American Medicine, 1776-1976. Philadelphia. Saunders; 1976. p679
25. Breasted JH. The Edwin Smith Surgical Papyrus. En: Breasted JH. Classics of Med Lib. Chicago: University of Chicago Press; 1930. p405
26. Garrison FH. El siglo XIX: Iniciación del proceso organizado de la ciencia. En: Garrison FH. Historia de la Medicina. 1era edición. Madrid: Interamericana; 1966. p382-443
27. Romero N. Reseña histórica de los orígenes de la citopatología y los orígenes del papanicolaou. An Fac Med, 2001; 62(4):342-346
28. Valdés G. Historia de la Medicina. Madrid: Interamericana, 1987. p269
29. Gerald S, Cohen A. El Pionero de la píldora en México. Perspectives in Health Magazine, 2002; 2(7):1
30. Padrón RS, Gómez M, Santana F. Contribución de Latinoamérica al desarrollo de los contraceptivos orales y estado actual de sus efectos. Rev Cub Endocrinol, 1995:1-3
31. Montosa J, Rieta S, Mercadal S. Cáncer de mama I. Epidemiología y factores de riesgo. Prevención primaria. Diagnóstico precoz. Lesiones no palpables. Clínica y desarrollo. Clasificación TNM. Biología del carcinoma mamario (marcadores). En: Cabero L. Tratado de Ginecología, Obstetricia y Medicina de la Reproducción. España: Editorial Panamericana, 2003. p1692
32. Cady B. Breast Cancer: An introduction to the problem. Obstet Gynecol Clin NA, 2002; 29(1):117-122
33. Levi F, Lucchini F, Negri E. The fall in breast cancer mortality in Europe. Eur J Cancer, 2001; 37:1409-1412
34. Robles S, Galanis E. Breast cancer in Latin America and the Caribbean. Rev Panam Salud Pública, 2002; 11(3):178-184
35. Corral F, Cueva P, Yopez J. Registro Nacional de Tumores, SOLCA 1983;1:1-7
36. Guerrero A, Calle A.: Cáncer de Mama: un análisis de riesgos epidemiológicos – reproductivos. Rev FESGO, 2007, 14(1-2):121-125.
37. Diczfalusy E. Anticoncepción y sociedad. Rev Iberoam Edu Med Cont 2003; 1(22):3-9

38. Falkenberry S, Legare R. Risk Factors for Breast Cancer. *Obstet Gynecol Clin NA*, 2002; 29(1):159-172
39. USA - ONU. Comisión de Población y Desarrollo. Informe conciso sobre la vigilancia de la población mundial, 2002: derechos reproductivos y salud reproductiva con especial referencia al virus de inmunodeficiencia humana y el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (VIH/SIDA). Informe del Secretario General, 2002.
40. Ecuador - CEPAR. Encuesta Demográfica y de Salud Materna e Infantil, ENDEMAIN-III Ecuador. Informe general, 1999.
41. Ecuador - CEPAR. Encuesta Demográfica y de Salud Materna e Infantil, ENDEMAIN-2004. Informe Final, 2005.
42. Ecuador, Ministerio de Salud Pública, Instituto Nacional de Investigaciones Nutricionales y Médico Sociales. Encuesta Nacional de Salud Materno Infantil y Variables Demográficas. Informe Final, 1982.
43. Byres T, Mouchawar J, Marks J, et al. The American Cancer Society challenge goals: How far can cancer rates decline in the US by the year 2015?. *Cancer*, 1999; 86:715-727
44. Corral F, Cueva P, Yopez J. Registro Nacional de Tumores, SOLCA 1985; 2:1-12
45. España - Real Academia Nacional de Medicina con las Fundaciones Banco Bilbao Vizcaya Argentaria, Ramón Areces y Caja de Madrid. Avances en Cáncer de Mama, 2006.
46. Scott J, Gibbs R, Karan B. Danforth's Obstetrics and Gynecology. USA: Lippincott Williams E Wilkins, 2003.
47. USA - ONU. World Population Prospects: The 2002 Revision 2003, 1-10
48. Lambe M, Hsieh C, Trichopoulos D, Ekblom A, Pavia M, Adami H. Transient increase in the risk of breast cancer after giving birth. *N Engl J Med*, 1994; 331: 5-9
49. Rao C. Does Full Term Pregnancy at a young age protect women against breast cancer through hCG? *Obstet Gynecol*, 2000; 96:783-6
50. Testa R, Velazco A. Anticoncepción hormonal y cáncer. En: Parra I, Cortelezzi M, Lombardi E. Diagnóstico y Terapéutica en Endocrinología Ginecológica y Reproductiva. I Edición. Argentina - Editorial Journal, 2006: 827-37
51. Weisz J. Metabolism of estrogens by target cell. Diversification and amplification of hormone action and the catecholestrogen hypothesis. En: Hochberg R, Naftolin F. New biology of steroid hormones. New York: Raven Press, 1991:201-212
52. Newcomb P, Storer B, Longnecker M. Lactation and a reduced risk of premenopausal breast cancer. *N Engl J Med* 1994; 330: 81-7
53. Wohlfahrt J, Melbye M. Age at any birth is associated with breast cancer risk. *Epidemiology*, 2001; 12:68-73

54. Chie WC, Hsieh C, Newcomb PA. Age at any full-term pregnancy and breast cancer risk. *Am J Epidemiol*, 2000; 151:715-722
55. Ecuador, CEPAR. Encuesta Demográfica y de Salud Familiar, 1988.
56. Ecuador, CEPAR. Encuesta Demográfica y de Salud Materna e Infantil, ENDEMAIN-89; 1990.
57. Vásquez Tabaré D. Análisis de sobrevivencia de una población con cáncer de mama y su relación con factores pronósticos. *Rev Med Uruguay*, 2005, 21:107-121
58. Hartman M, et al. Genetic implications of bilateral breast cancer: a population based cohort study *Lancet Oncology*, 2005, 6:6
59. Albaina Latorre L, Viana Zulaica C. Cáncer de Mama. *Guías Clínicas*, 2003, 3:8
60. Araujo Grijalva D, Granja J, y cols. Correlación diagnóstica cito histológica en patología mamaria. Hospital Carlos Andrade Marín. *Rev Cambios*, 2004, 3:194-198
61. Calle A. Análisis epidemiológico del cáncer de mama y su relación con aspectos reproductivos de la población ecuatoriana. *In press*, 2007.
62. Sweeney C, Blair C, Anderson KE et al. Risk factors for breast cancer in elderly women. *Am J Epidemiol*, 2004;160:868-875
63. Pharoah PD, Day NE, Duffy S, et al. Family history and the risk of breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cancer*, 1997, 71(5):800-809
64. Speroff L. *Clinical gynecologic, endocrinology & infertility*. 5th ed. Williams & Wilkins; 1990.
65. Stuver SO, 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; 71:166-169
66. Ries LA, Kosary CL, Hankey BF, et al, (eds). *SEER cancer statistics review, 1973-1995*, Bethesda, Md, National Cancer Institute, 1998.
67. Feuer EJ, Wun LM, Boring CC, et al.: The lifetime risk of developing breast cancer. *J Natl Cancer Inst*, 1993, 85(11):892-897
68. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data on 53 297 women with breast cancer and 100 239 women without breast cancer from 54 epidemiological studies. *Lancet*, 1996, 347(9017):1713-27
69. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and hormonal contraceptives: collaborative reanalysis of individual data on 53297 women with breast cancer and 100239 women without breast cancer from 54 epidemiological studies. *Lancet*, 1996; 347:1713-27

70. Marchbanks PA, McDonald JA, Wilson HG. Oral contraceptives and the risk of breast cancer. *N Engl J Med*, 2002; 346:2025-32
71. USA, WHO. Collaborative Study of Neoplasia Steroid Contraceptives. Breast cancer and depot medroxyprogesterone acetate: a multinational study. *Lancet*, 1991; 38:833-38
72. Santen RJ, Pinkerton J, McCartney C, et al. Risk of breast cancer with progestins in combination with estrogen as hormone replacement therapy. *J Clin Endocrinol Metab*, 2001; 86:16–23
73. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. *Lancet*, 1997, 350 (9084):1047-59
74. Women's Health Initiative Investigators. Risk and Benefits of estrogen plus progestin in Healthy Postmenopausal women. *JAMA*, 2002, 288: 321-333
75. Chlebowski RT, Hendrix SL, Langer RD, et al.: Influence of estrogen plus progestin on breast cancer and mammography in healthy postmenopausal women: the Women's Health Initiative Randomized Trial. *JAMA*, 2003, 289 (24):3243-53
76. Vassilopoulou-Sellin R. Hormone replacement therapy is not safe for breast cancer survivors. *Evidence Based Healthcare*, 2004, 8:4
77. Hamajima N, Hirose K, Tajima K, et al. Alcohol, tobacco and breast cancer--collaborative reanalysis of individual data from 53 epidemiological studies, including 58,515 women with breast cancer and 95,067 women without the disease. *Br J Cancer*, 2002, 87(11):1234-45
78. Harris J, Lippman M, Veronesi U, Willet W. Breast Cancer. *Rev Art Med Progress*, 1992, 327:319-328
79. Kelsey JL. Breast cancer. *Epidemiol Rev*, 1993; 15:7-132
80. Marshall E. Search for a Killer: focus shifts from fat to hormones. *Science*, 1993; 259:618-612
81. Rao DN, 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; 70:129-132
82. Gareth Evans, et.al. Parity impacts BRCA carriers' cancer risk. *Breast Cancer Reserch*, January, 2007
83. Clemons M, Goss P. Estrogen and the Risk of Breast Cancer. *N Engl J Med*, 2001; 344 (4): 276-85
84. León E, Calle A, y cols.: Anticoncepción en la Adolescencia. Tema Oficial Congreso Nacional 2004. *Rev FESGO*, 2004, 11(3):265
85. González J, González J, González E. *Ginecología*. España : Editorial Masson, 2003.
86. MacMahon B, Cole P, Lin TM, et al. Age at first birth and breast cancer risk. *Bull World Health Organ* 1970; 43: 209–221. 2. Chie WC, Hsieh C,

- Newcomb PA, et al. Age at any full-term pregnancy and breast cancer risk. *Am J Epidemiol*, 2000; 151:715–722
87. Byers T, Graham S, Rzepka T, Marshall J. Lactation and breast cancer. *Am J Epidemiol*, 1985, 121:664-74
  88. Hardy E, Pinotti JA, Osis MJ, Faúndes A. Variáveis reprodutivas e risco para câncer de mama: estudo casocontrole desenvolvido no Brasil. *Bol Oficina Sanit Panam*, 1993, 115:93-102
  89. McTiernan A, Thomas DB. Evidence for a prospective effect of lactation on risk of breast cancer in young women. *Am J Epidemiol*, 1986; 124:353-358
  90. 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
  91. Bernstein L, Pike MC, Ross RK, Judd HL, Brown JB, Henderson BE. Estrogen and sex hormone-binding globulin levels in nulliparous and parous women. *J Natl Cancer Inst*, 1985; 74:741–745
  92. Gorski J, Gannon F. Current models of steroid hormone action: a critique. *Annu Rev Physiol*. 1976; 38:425–450. doi: 10.1146/annurev.ph.38.030176.002233.
  93. Gammon MD, John EM. Reproductive factors and breast cancer. *Epidemiol Rev*, 1993;15:36 – 47