



Antecedentes de reproducción y riesgo de cáncer

¿Existe una relación entre el embarazo y el riesgo de cáncer de seno?

Estudios han revelado que el riesgo de una mujer de presentar cáncer de seno está asociado con su exposición a las hormonas producidas por los ovarios (estrógeno y progesterona endógenos). Los factores de la reproducción que aumentan la duración y los grados de exposición a las hormonas de los ovarios, las cuales estimulan el crecimiento celular, han sido asociados con un aumento del riesgo de cáncer de seno. Dichos factores son: la aparición temprana de la menstruación, el comienzo tardío de la menopausia, y factores que pueden permitir que el tejido de seno esté expuesto a altas concentraciones de hormonas por periodos largos, como edad tardía del primer embarazo y no haber tenido hijos nunca.

Por el contrario, el embarazo y la lactancia, los cuales reducen ambos el número de ciclos menstruales en la vida de la mujer y, por lo mismo, reducen su exposición a las hormonas endógenas (1) que pudiera haberse acumulado, están asociados con una disminución del riesgo de cáncer de seno. Asimismo, el embarazo y la lactancia tienen un efecto directo en las células de los senos, lo que causa que se diferencien o maduren para poder producir leche. Algunos investigadores ofrecen la hipótesis de que dichas células diferenciadas son más resistentes a convertirse en células cancerosas que las células que no presentan diferenciación (2, 3).

¿Hay algunos factores relacionados con el embarazo que estén asociados con un riesgo menor de cáncer de seno?

Algunos factores relacionados con el embarazo han sido asociados con un riesgo menor de padecer cáncer de seno más tarde en la vida. Esos factores son:

- **Primer embarazo completo a temprana edad.** Las mujeres que tuvieron su primer embarazo completo a temprana edad corren menos riesgo de presentar cáncer de seno más tarde en sus vidas. Por ejemplo, las mujeres que tuvieron su primer embarazo completo antes de los 20 años de edad presentan cerca de la mitad del riesgo que las mujeres cuyo primer embarazo completo ocurrió después de los 30 años de edad (4). Esta reducción del riesgo se limita al cáncer de seno con receptor hormonal. La edad que tenían al tiempo del primer embarazo completo parece no afectar el riesgo de cáncer de seno sin receptor hormonal (5, 6).
- **Número mayor de hijos nacidos.** El riesgo de cáncer de seno disminuye con el número de hijos nacidos. Las mujeres que han dado a luz a cinco o más hijos presentan la mitad del riesgo de cáncer de seno que las mujeres que nunca dieron a luz (7). Cierta evidencia indica que la reducción del riesgo asociada con un número mayor de hijos puede estar limitada al cáncer de seno con receptores hormonales.

- **Antecedentes de preeclampsia.** Es posible que las mujeres que han padecido preeclampsia corran menor riesgo de cáncer de seno (8–11). La preeclampsia es una complicación en el embarazo en la cual la mujer presenta presión arterial alta y cantidades excesivas de proteína en la orina. Los científicos están estudiando si ciertas hormonas o proteínas asociadas con la preeclampsia pueden afectar el riesgo de cáncer de seno (8, 12, 13).
- **Lactancia de duración prolongada.** La lactancia por un período prolongado (al menos por un año) está asociada con riesgos reducidos de cánceres de seno con y sin receptores hormonales (6, 14).

¿Hay algunos factores relacionados con el embarazo que estén asociados con un mayor riesgo de cáncer de seno?

Algunos factores relacionados con el embarazo pueden aumentar el riesgo de cáncer de seno. Estos factores son:

- **Haber dado a luz por primera vez a mayor edad.** Cuanta más edad presenta la mujer al tener su primer embarazo completo, mayor será su riesgo de cáncer de seno. Las mujeres que han dado a luz por primera vez después de los 30 años de edad presentan un riesgo mayor que las mujeres que nunca han dado a luz (15).
- **Haber tenido un parto reciente.** Las mujeres que han tenido un parto reciente presentan un aumento a corto plazo en el riesgo que disminuye después de casi 10 años. Se desconoce el motivo de este aumento temporal, pero algunos investigadores creen que esto se debe quizás al efecto de concentraciones altas de hormonas en la formación de los cánceres o al crecimiento rápido de células de los senos durante el embarazo (16).
- **Haber tomado dietilestilbestrol (DES) durante el embarazo.** El DES es una forma sintética de estrógeno que se usó entre principios de 1940 y 1971 para impedir los abortos espontáneos y otros problemas de embarazo. Las mujeres que tomaron DES durante el embarazo pueden correr un riesgo ligeramente mayor de cáncer de seno que las mujeres que no tomaron ese fármaco durante el embarazo (17). Algunos estudios han mostrado que las hijas de las mujeres que tomaron DES durante el embarazo presenten un ligero aumento en el riesgo de padecer cáncer de seno después de los 40 años de edad en comparación con quienes nunca estuvieron expuestas al DES en la matriz de la madre (18), pero la evidencia es incongruente (19).

¿Está relacionado el aborto con el riesgo de cáncer de seno?

Algunos estudios retrospectivos (de casos y de control) de los que se informó a mediados de la década de los noventa sugirieron que el aborto provocado (interrupción deliberada del embarazo) estaba asociado a un mayor riesgo de cáncer de seno. Sin embargo, dichos estudios presentaban limitaciones importantes en su diseño que pudieron afectar los resultados. Una limitación clave fue depender de la información que presentaron las mismas participantes del estudio acerca de los antecedentes médicos, lo cual puede introducir sesgos. Los estudios prospectivos, los cuales tienen un diseño más riguroso y no se ven afectados por dichos sesgos, han demostrado consistentemente que no hay asociación entre el aborto provocado y el riesgo de cáncer de seno (20–25). Además, en el año 2009, el Comité de Prácticas

Ginecológicas del Colegio Estadounidense de Obstetras y Ginecólogos (*Committee on Gynecologic Practice of the American College of Obstetricians and Gynecologists*) concluyó que “estudios recientes más rigurosos demostraron que no existe relación causal entre el aborto provocado y un aumento subsecuente del riesgo de cáncer de seno” (26). Los hallazgos más importantes de estos estudios son:

- Las mujeres que han tenido un aborto provocado presentan el mismo riesgo de cáncer de seno que otras mujeres.
- Las mujeres que han tenido un aborto espontáneo corren el mismo riesgo de cáncer de seno que otras mujeres.
- Otros cánceres, aparte del cáncer de seno, parecen también no tener relación con antecedentes de aborto provocado o espontáneo.

¿Afecta el embarazo el riesgo de padecer otros cánceres?

La investigación ha demostrado lo siguiente con respecto al embarazo y al riesgo de otros cánceres:

- Las mujeres que tuvieron un embarazo completo presentan menor riesgo de cáncer de ovarios (27, 28) y de endometrio (29). Así también, los riesgos de dichos cánceres disminuyen con cada embarazo posterior completo.
- El embarazo tiene además una función en un tipo de tumor sumamente raro llamado tumor trofoblástico gestacional. En este tipo de tumor, el cual empieza en el útero, las células cancerosas crecen en los tejidos que se forman a consecuencia de la concepción.
- Hay cierta evidencia que señala que los factores relacionados con el embarazo pueden afectar el riesgo de otros tipos de cáncer, pero dichas relaciones no han sido estudiadas tan bien como aquellas para los cánceres ginecológicos y de seno. Las asociaciones requieren mayor estudio para clarificar las relaciones exactas.

Tal como en la formación del cáncer de seno, se piensa que la exposición a las hormonas clarifica la función del embarazo en la formación del cáncer de ovarios, de endometrio y de otros cánceres. Es posible que los cambios en las concentraciones hormonales durante el embarazo contribuyan a las variaciones en el riesgo de dichos tumores después del embarazo (30).

¿Afecta el tratamiento para la fecundidad el riesgo de cáncer de seno o de otros cánceres?

Las mujeres que tienen dificultad en embarazarse o de llevar un embarazo a término pueden recibir tratamiento para la fecundidad. Tal tratamiento puede incluir cirugía (para reparar tubos de Falopio enfermos, dañados o bloqueados o para extirpar fibroides uterinos, placas de endometriosis o adhesiones); medicamentos para estimular la ovulación; y tecnología de asistencia a la reproducción.

La estimulación de los ovarios y algunas tecnologías de asistencia a la reproducción comprenden tratamientos que cambian temporalmente las concentraciones de estrógeno y de progesterona en el

cuerpo de la mujer. Por ejemplo, las mujeres que se preparan para fecundación en vitro (IVF) reciben muchas tandas de tratamiento hormonal para suprimir primero la ovulación hasta que los óvulos en formación están listos, luego se estimula la producción de muchos óvulos, y finalmente se promueve la maduración de los óvulos. El uso de hormonas en algunos tratamientos de fecundidad ha hecho surgir la preocupación de mayores riesgos posibles de cáncer, especialmente riesgos de cánceres que están relacionados con concentraciones elevadas de estas hormonas.

Muchos estudios han examinado las posibles asociaciones entre el uso de medicamentos para la fecundidad o IVF y el riesgo de cánceres de seno, de ovario y de endometrio. Puede ser difícil interpretar los resultados de esos estudios porque la misma infecundidad está relacionada con mayores riesgos de esos cánceres (es decir, en comparación con las mujeres fecundas, las mujeres infecundas tienen un riesgo mayor de esos cánceres aun cuando ellas no usen medicamentos para la fecundidad). También, estos cánceres son relativamente raros y tienden a formarse años después del tratamiento para la fecundidad, lo que puede dificultar relacionar su ocurrencia con el uso pasado de medicamentos para la fecundidad.

- **Cáncer de seno.** La mayor parte de la evidencia es congruente con que no hay un riesgo mayor de cáncer de seno asociado con el uso de medicamentos para la fecundidad o IVF (31-34).
- **Cáncer de ovario.** Hay alguna incertidumbre en cuanto a si el tratamiento para la infecundidad es un factor de riesgo de cáncer de ovario. Una revisión sistemática en 2013 de 25 estudios que incluyeron más de 180 000 mujeres no encontró, en general, una fuerte evidencia de un riesgo mayor de cáncer invasivo de ovario para mujeres que recibieron tratamiento con medicamentos para la fecundidad (35). En un estudio, las mujeres que se hicieron IVF tuvieron un aumento en el riesgo de tumores malignos indeterminados de ovario (36).
- **Cáncer de endometrio:** En general, el uso de medicamentos para la fecundidad o IVF no parece aumentar el riesgo de cáncer de endometrio (34).

Bibliografía selecta

1. Colditz GA, Baer HJ, Tamimi RM. Breast cancer. In: Schottenfeld D, Fraumeni JF, editors. *Cancer Epidemiology and Prevention*. 3rd ed. New York: Oxford University Press, 2006.
2. Russo J, Moral R, Balogh GA, Mailo D, Russo IH. The protective role of pregnancy in breast cancer. *Breast Cancer Research* 2005; 7(3):131-142. [[PubMed Abstract](#)]
3. Britt K, Ashworth A, Smalley M. Pregnancy and the risk of breast cancer. *Endocrine-Related Cancer* 2007; 14(4):907-933. [[PubMed Abstract](#)]
4. Bernstein L. Epidemiology of endocrine-related risk factors for breast cancer. *Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia* 2002; 7(1):3-15. [[PubMed Abstract](#)]
5. Lord SJ, Bernstein L, Johnson KA, et al. Breast cancer risk and hormone receptor status in older women by parity, age of first birth, and breastfeeding: a case-control study. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention* 2008; 17(7):1723-1730. [[PubMed Abstract](#)]
6. Ma H, Bernstein L, Pike MC, Ursin G. Reproductive factors and breast cancer risk according to joint estrogen and progesterone receptor status: a meta-analysis of epidemiological studies. *Breast*

Cancer Research 2006; 8(4):R43. [\[PubMed Abstract\]](#)

7. Lambe M, Hsieh CC, Chan HW, et al. Parity, age at first and last birth, and risk of breast cancer: a population-based study in Sweden. *Breast Cancer Research and Treatment* 1996; 38(3):305–311. [\[PubMed Abstract\]](#)
8. Vatten LJ, Romundstad PR, Ødegård RA, et al. Alpha-fetoprotein in umbilical cord in relation to severe pre-eclampsia, birth weight and future breast cancer risk. *British Journal of Cancer* 2002; 86(5):728–731. [\[PubMed Abstract\]](#)
9. Terry MB, Perrin M, Salafia CM, et al. Preeclampsia, pregnancy-related hypertension, and breast cancer risk. *American Journal of Epidemiology* 2007; 165(9):1007–1014. [\[PubMed Abstract\]](#)
10. Nechuta S, Paneth N, Velie EM. Pregnancy characteristics and maternal breast cancer risk: a review of the epidemiologic literature. *Cancer Causes and Control* 2010; 21(7):967–989. [\[PubMed Abstract\]](#)
11. Opdahl S, Romundstad PR, Alsaker MD, Vatten LJ. Hypertensive diseases in pregnancy and breast cancer risk. *British Journal of Cancer* 2012; 107(1):176–182. [\[PubMed Abstract\]](#)
12. Tamimi R, Laggiou P, Vatten LJ, et al. Pregnancy hormones, pre-eclampsia, and implications for breast cancer risk in the offspring. *Cancer Epidemiology, Biomarkers, and Prevention* 2003; 12(7):647–650. [\[PubMed Abstract\]](#)
13. Vatten LJ, Romundstad PR, Trichopoulos D, Skjærven R. Pre-eclampsia in pregnancy and subsequent risk for breast cancer. *British Journal of Cancer* 2002; 87(9):971–973. [\[PubMed Abstract\]](#)
14. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50,302 women with breast cancer and 96,973 women without the disease. *The Lancet* 2002; 360(9328):187–195. [\[PubMed Abstract\]](#)
15. Kelsey JL, Gammon MD, John EM. Reproductive factors and breast cancer. *Epidemiologic Reviews* 1993; 15(1):36–47. [\[PubMed Abstract\]](#)
16. Dickson RB, Pestell RG, Lippman ME. Cancer of the breast. In: DeVita VT Jr., Hellman S, Rosenberg SA, editors. *Cancer: Principles and Practice of Oncology*. Vol. 1 and 2. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2004.
17. Titus-Ernstoff L, Hatch EE, Hoover RN, et al. Long-term cancer risk in women given diethylstilbestrol (DES) during pregnancy. *British Journal of Cancer* 2001; 84(1):126–133. [\[PubMed Abstract\]](#)
18. Hoover RN, Hyer M, Pfeiffer RM, et al. Adverse health outcomes in women exposed in utero to diethylstilbestrol. *New England Journal of Medicine* 2011; 365(14):1304–14. [\[PubMed Abstract\]](#)
19. Verloop J, van Leeuwen FE, Helmerhorst TJ, van Boven HH, Rookus MA. Cancer risk in DES daughters. *Cancer Causes & Control* 2010; 21(7):999–1007. [\[PubMed Abstract\]](#)
20. Reeves GK, Kan SW, Key T, et al. Breast cancer risk in relation to abortion: results from the EPIC study. *International Journal of Cancer* 2006; 119(7):1741–1745. [\[PubMed Abstract\]](#)
21. Michels KB, Xue F, Colditz GA, Willett WC. Induced and spontaneous abortion and incidence of breast cancer among young women: a prospective cohort study. *Archives of Internal Medicine* 2007; 167(8):814–820. [\[PubMed Abstract\]](#)

22. Beral V, Bull D, Doll R, Peto R, Reeves G. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Breast cancer and abortion: collaborative reanalysis of data from 53 epidemiological studies, including 83,000 women with breast cancer from 16 countries. *Lancet* 2004; 363(9414):1007–1016. [\[PubMed Abstract\]](#)
23. Henderson KD, Sullivan-Halley J, Reynolds P, et al. Incomplete pregnancy is not associated with breast cancer risk: the California Teachers Study. *Contraception* 2008; 77(6):391–396. [\[PubMed Abstract\]](#)
24. Lash TL, Fink AK. Null association between pregnancy termination and breast cancer in a registry-based study of parous women. *International Journal of Cancer* 2004; 110(3):443–448. [\[PubMed Abstract\]](#)
25. Rosenblatt KA, Gao DL, Ray RM, et al. Induced abortions and the risk of all cancers combined and site-specific cancers in Shanghai. *Cancer Causes and Control* 2006; 17(10):1275–1280. [\[PubMed Abstract\]](#)
26. Committee on Gynecologic Practice. ACOG Committee Opinion No. 434: induced abortion and breast cancer risk. *Obstetrics and Gynecology* 2009; 113(6):1417–1418. [\[PubMed Abstract\]](#)
27. Hankinson SE, Colditz GA, Hunter DJ, et al. A prospective study of reproductive factors and risk of epithelial ovarian cancer. *Cancer* 1995; 76(2):284–290. [\[PubMed Abstract\]](#)
28. La Vecchia C, Negri E, Franceschi S, Parazzini F. Long-term impact of reproductive factors on cancer risk. *International Journal of Cancer* 1993; 53(2):215–219. [\[PubMed Abstract\]](#)
29. Titus-Ernstoff L, Perez K, Cramer DW, et al. Menstrual and reproductive factors in relation to ovarian cancer risk. *British Journal of Cancer* 2001; 84(5):714–721. [\[PubMed Abstract\]](#)
30. Persson I. Estrogens in the causation of breast, endometrial and ovarian cancers—evidence and hypotheses from epidemiological findings. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology* 2000; 74(5):357–364. [\[PubMed Abstract\]](#)
31. van den Belt-Dusebout AW, Spaan M, Lambalk CB, et al. Ovarian stimulation for in vitro fertilization and long-term risk of breast cancer. *JAMA* 2016; 316(3):300-312. [\[PubMed Abstract\]](#)
32. Gennari A, Costa M, Puntoni M, et al. Breast cancer incidence after hormonal treatments for infertility: systematic review and meta-analysis of population-based studies. *Breast Cancer Research and Treatment* 2015; 150(2):405-413. [\[PubMed Abstract\]](#)
33. Brinton LA, Scoccia B, Moghissi KS, et al. Long-term relationship of ovulation-stimulating drugs to breast cancer risk. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention* 2014; 23(4):584-593. [\[PubMed Abstract\]](#)
34. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Fertility drugs and cancer: a guideline. *Fertility and Sterility* 2016; First published online: August 26, 2016. doi: [10.1016/j.fertnstert.2016.08.035](https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.08.035).
35. Rizzuto I, Behrens RF, Smith LA. Risk of ovarian cancer in women treated with ovarian stimulating drugs for infertility. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013; (8):CD008215. [\[PubMed Abstract\]](#)
36. Van Leeuwen FE, Klip H, Mooij TM, et al. Risk of borderline and invasive ovarian tumours after ovarian stimulation for in vitro fertilization in a large Dutch cohort. *Human Reproduction* 2011;

26(12):3456–3465. [\[PubMed Abstract\]](#)

Recursos relacionados

[Dietilestilbestrol \(DES\) y el cáncer](#)

[Cáncer de seno \(mama\)—Versión para pacientes](#)

Revisión: 9 de noviembre de 2016

La mayor parte del texto que se encuentra en el sitio web del Instituto Nacional del Cáncer puede copiarse o usarse con toda libertad. Se deberá dar crédito al Instituto Nacional del Cáncer como fuente de esta información e incluir un enlace a esta página, p. ej., “Antecedentes de reproducción y riesgo de cáncer fue publicado originalmente por el Instituto Nacional del Cáncer”.

Por favor, tenga en cuenta que los artículos del blog que están escritos por individuos fuera del gobierno pueden pertenecer al escritor, y el material gráfico puede pertenecer a su creador. En tales casos, es necesario ponerse en contacto con el escritor, con los artistas o con el editor para obtener su [autorización](#) para poder usarlo.