



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO.**

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO.

HOSPITAL GENERAL TACUBA

**OBESIDAD Y CAMBIOS EN EL ÍNDICE DE MASA CORPORAL DE PACIENTES
ATENDIDAS POR CÁNCER DE MAMA EN EL HOSPITAL GENERAL TACUBA.
ESTUDIO EXPLORATORIO.**

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

**MÉDICO ESPECIALISTA EN
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA.**

P R E S E N T A :

DR. FRANCISCO CANEK PÉREZ QUEZADA

DIRECTOR DE TESIS:

**DR. CARLOS MANUEL ORTIZ MENDOZA
ONCÓLOGO CIRUJANO**

2013.

Facultad de Medicina





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

CONTENIDO

AGRADECIMIENTOS.....	1
INTRODUCCION.....	2
MATERIAL Y METODOS.....	4
RESULTADOS.....	5
DISCUSION.....	11
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	11
REFERENCIAS.....	12

AGRADECIMIENTOS.

Le agradezco a Dios por haberme acompañado y guiado a lo largo de mi carrera, por ser mi fortaleza en los momentos de debilidad y por brindarme una vida llena de aprendizajes, experiencias y sobre todo felicidad.

Le doy gracias a mis padres Roberto y Victoria, por apoyarme en todo momento, por los valores que me han inculcado, y por haberme brindado la oportunidad de una excelente educación, en el transcurso de mi vida pero sobre todo por ser un excelente ejemplo de vida a seguir.

A mis hermanos por ser parte importante de mi vida y representar la unidad familiar, por llenar mi vida de alegrías y amor cuando más lo he necesitado.

Debo agradecer de manera especial y sincera al Dr. Carlos Manuel Ortiz Mendoza por aceptarme para realizar esta tesis bajo su dirección, su apoyo y confianza en mi trabajo y su capacidad para guiar mis ideas ha sido un aporte invaluable. Las ideas propias, siempre enmarcadas en su orientación y rigurosidad, han sido la clave del buen trabajo que hemos realizado juntos, el cual no se puede concebir sin su siempre oportuna participación. Le agradezco también el haberme facilitado siempre los medios suficientes para llevar a cabo todas las actividades propuestas durante el desarrollo de esta tesis.

INTRODUCCIÓN.

El cáncer de mama es el más común entre las mujeres en todo el mundo, dado que representa el 16% de todos los cánceres femeninos. Se estima que en 2004 murieron 519 000 mujeres por cáncer de mama, aunque este cáncer está considerado como una enfermedad del mundo desarrollado, la mayoría (69%) de las defunciones por esa causa se registran en los países en desarrollo (OMS, carga mundial de morbilidad, 2004).

En México, a partir del año 2006, el cáncer de mama ocupa el primer lugar como causa de muerte por neoplasia maligna en mujeres de 25 años en adelante y ha desplazado de esta posición al cáncer cervicouterino. En el 2010 se registraron 5,113 defunciones, con una tasa de mortalidad de 10.1 fallecimientos por 100 mil mujeres, lo que hace un total de 13,648 nuevos casos.¹

En dos años la mortalidad por cáncer de mama en México se incrementó, de acuerdo con datos del INEGI y de la secretaría de salud, al pasar de 10.8 a 16.7 decesos por cada 100 mil mujeres (2009 a 2011), una de las razones es que 70% de los casos se detecta en etapas tardías, cuando el tumor ya se diseminó a otros órganos. En 2011 fallecieron 5 mil 142 mujeres mayores de 25 años, lo que significa 16.7 defunciones por 100 mil mujeres. “se estima que hay 14 decesos al día por cáncer de mama en México”.

El peso corporal está fuertemente asociado con la supervivencia en mujeres con cáncer de mama. Las pacientes obesas o en sobrepeso y también las que ganan peso luego del diagnóstico de cáncer de mama se exponen a un mayor riesgo de presentar complicaciones, así como a mayores probabilidades de recaída o evolución desfavorable, comparadas con las pacientes no excedidas en peso corporal. Los mecanismos biológicos responsables de este fenómeno se basan en que la obesidad se asocia con un perfil hormonal que favorece el crecimiento tumoral.²

Diversos estudios mencionan a la obesidad como un factor de riesgo que impacta de manera drástica en la supervivencia de las enfermas. Es interesante mencionar, por ejemplo, un estudio realizado en Thera Israel (¿?) cuya conclusión estadística resalta el impacto negativo de la obesidad en la supervivencia de las enfermas con cáncer de mama, debido a que las mujeres obesas presentan retraso en el diagnóstico, el cual se realiza en estadios clínicos más avanzados, los tumores son biológicamente más agresivos así como también tienen mayores posibilidades de desarrollar un segundo tumor primario⁸, se plantea la hipótesis de que los macrófagos en el tejido adiposo causan la liberación gran cantidad de mediadores proinflamatorios tales como factor de necrosis tumoral (TNF- α) y la interleucina-6 (IL-6) (Olefsky y Glass, 2010). Esta actividad resulta en la secreción subclínica de factores de la inflamación que puede ser responsable del cáncer en desarrollo (Morris et al., 2011). Por otro lado la IL-6 tiene efecto mitótico y un marcado efecto antiapoptótico y los niveles más elevados de IL-6 se asocia con una peor supervivencia (Bachelot et al., 2003).⁸ la asociación entre la obesidad y la mayor probabilidad de metástasis en los ganglios linfáticos fue reportado por diferentes autores (Deglise et al, 2010;.. Singh et al, 2011).

Otro estudio, realizado con mujeres que han tenido un cáncer de mama, muestra que el riesgo de recaída y de muerte es mayor en aquellas pacientes con obesidad en el momento del diagnóstico. Ese riesgo es mayor en las que tienen un tumor Her-2-neu negativo y receptores hormonales positivos. La grasa extra parece causar cambios hormonales e inflamación que pueden conducir en algunos casos a la recurrencia del cáncer a pesar de haber recibido tratamiento y haber conseguido eliminar el tumor.⁹

Para conocer hasta qué punto la obesidad influía en las recaídas de las mujeres tratadas por un cáncer de mama, Joseph Sparano, médico del centro médico Montefiore del Albert Einstein College, en Nueva York, y sus colegas de diferentes grupos oncológicos de Estados Unidos de América realizaron un estudio, cuyos datos han sido publicados en la revista 'Cáncer', en el que compararon los historiales médicos de mujeres con sobrepeso y obesidad que tenían cáncer de mama en estadio de I a III. Estas pacientes estaban dentro de alguno de los tres ensayos clínicos que el Instituto Nacional del Cáncer americano estaba llevando.

De las 4.770 pacientes, 1.745 (36,6%) eran obesas, 1.540 (32,3%) tenían sobrepeso, 1.447 (30,3%) tenían un IMC normal y 38 (0,8%) estaban por debajo de un peso normal.

Tras analizar los datos, los investigadores encontraron que un IMC de 30 o más incrementaba significativamente el riesgo de recurrencia del cáncer (un 17%) y de muerte (un 23%), a pesar de que el tratamiento con quimioterapia y terapia hormonal hubiera resultado bien. La relación fue escalonada, es decir, cuanto más peso mayor era el riesgo de recaída o de muerte. Sin embargo, no especifican si se trataba de mujeres premenopausicas en el momento del diagnóstico.

Otro dato que el estudio aporta es que las mujeres con un tipo específico de cáncer de mama, Her-2-neu negativo y receptores hormonales positivos, tienen peor pronóstico que el resto si están obesas. Es decir la obesidad en el momento del diagnóstico de cáncer de mama está asociada con un riesgo un 30% mayor de recurrencia y casi con una probabilidad un 50% mayor de muerte a pesar de que el tratamiento haya sido exitoso.

La explicación biológica de este vínculo podría estar en la base hormonal, ya que se ha establecido que los estrógenos y la insulina interactúan y se ha observado que a niveles más altos de insulina mayor recurrencia de cáncer de mama. Por otro lado, se sabe que la obesidad está asociada con hiperinsulinemia y síndrome metabólico, que está vinculado también con mayor riesgo de recaídas. Lo que todavía no se sabe es si establecer una dieta y ejercicio que dé lugar a una reducción de peso después de un diagnóstico de cáncer de mama podría reducir sustancialmente el riesgo de recurrencia y ofrecer un beneficio secundario al reducir la enfermedad cardiovascular.

De las 1,200 millones de personas que tienen problemas de sobrepeso y obesidad en el mundo, *80 millones son mexicanos*. Datos de la OCDE colocan a México en segundo lugar de los países con mayor índice de obesidad en su población con el 30%. Superado únicamente por estados unidos de américa con el 33.8%.⁶

La obesidad en México es un problema de salud pública al ubicarnos como el segundo lugar mundial en obesidad, se considera un factor de riesgo en pacientes postmenopáusicas para cáncer de mama, sin embargo no se encuentran datos en México acerca del impacto de este factor de riesgo en pacientes pre menopáusicas.(3)

El peso corporal incrementado (o el exceso de índice de masa corporal, IMC = peso en kg / talla en metros, elevada al cuadrado) ejerce una influencia negativa sobre el pronóstico, en pacientes con enfermedad precoz. El riesgo de recaída aumenta en 70-90% respecto de las pacientes no obesas, y el exceso de riesgo de muerte se incrementa por un factor de 1.9 (un 90% más que en las pacientes no obesas). Estas asociaciones – cuyos mecanismos son probablemente múltiples – son consistentes en los estudios clínicos publicados.³

CLASIFICACIÓN DE SOBREPESO Y OBESIDAD SEGÚN EL IMC (OMS)		
	Clase de Obesidad	IMC(kg/m²)
Infrapeso		< 18.5
Normal		18.5-24.9
Sobrepeso		25.0-29.9
Obesidad	I	30.0-34.9
	II	35.0-39.9
Obesidad extrema	III	≥ 40

Es frecuente el incremento de peso luego del diagnóstico de cáncer de mama. Esta situación es de observación frecuente en el seguimiento de pacientes que han completado su tratamiento inicial por cáncer de mama. El desarrollo de la menopausia y el uso de quimioterapia adyuvante (post-operatoria) se asocian con mayor probabilidad de incremento de peso. Los factores involucrados no han sido bien esclarecidos, y algunas de las explicaciones simplistas - tales como un incremento de la ingesta de nutrientes - resultan insuficientes. Se ha detectado la presencia de otros factores, tales como menor actividad física y una reducida tasa metabólica. Los aspectos conductuales (actitudes y hábitos particulares respecto de la alimentación, depresión y otros) recién están comenzando a ser analizados formalmente (4).

Diversos estudios observacionales hicieron notar que el riesgo de recaída es mayor cuanto mayor es el incremento de peso corporal. Los problemas que se asocian con frecuencia a la obesidad tienen un impacto desfavorable sobre las pacientes con cáncer de mama: mayor riesgo de complicaciones quirúrgicas, edema del brazo, retraso en la cicatrización de heridas, o infección de las mismas, mayor riesgo de desarrollar carcinoma de endometrio, así como mayor riesgo de insuficiencia cardíaca y trastornos metabólicos.⁴

Diversos estudios han hallado modificaciones en el perfil hormonal de las pacientes con cáncer de mama y obesidad, que interpretadas en base al conocimiento biológico actual parecen consistentes entre ellas se cuentan: mayores niveles de hormonas sexuales en su forma libre (no ligada a las proteínas transportadoras del plasma). Mayores concentraciones de hormonas que funcionan como "factores de crecimiento" (igf-1, por ejemplo).⁵

El posible rol del tejido adiposo como sitio de conversión de hormonas esteroides sexuales (mecanismos conocidos con el nombre de "aromatización periférica de esteroides"). Por estos mecanismos, algunos esteroides de origen suprarrenal podrían ser convertidos a estrógenos, los cuales promoverían el desarrollo tumoral.⁴

Mientras que en la mujer pre-menopáusica la obesidad tiene relación inversamente proporcional con el desarrollo de cáncer de mama, en la posmenopáusica se convierte en un factor importante³ pues se asocia con riesgo hasta dos veces mayor que en las mujeres pre menopáusicas. En la mujer posmenopáusica obesa, el tejido adiposo se convierte en el único órgano productor de estrógenos, a través de la aromatización de androstenediona, ya que se altera la unión de éstos con la proteína transportadora de esteroides sexuales, lo que induce elevadas concentraciones de estrógenos libres.⁷

En México no existen datos de los cambios en el índice de masa corporal en pacientes con cáncer de mama. El objetivo del estudio fue identificar los cambios en el índice de masa corporal de mujeres tratadas por cáncer de mama atendidas en el hospital general Tacuba.

Material y método:

Se realizó un estudio exploratorio en la población derechohabiente en nuestra unidad hospitalaria. Se identificó a supervivientes de cáncer de mama a fin de conocer la relación entre este cáncer y los cambios en el peso de estas mujeres después del tratamiento, a fin de conocer si en nuestro medio son válidas las premisas reportadas en la literatura.

Se consultaron los expedientes clínicos de pacientes derechohabientes de esta unidad supervivientes a cáncer de mama en los últimos cinco años. Se consultó el expediente clínico, se identificó la edad de la paciente, se clasificaron en pre-menopáusica y post-menopáusica en el momento del diagnóstico. Se registraron peso, talla y con estos se determinó el IMC.

Se evaluó el cambio en el índice de masa corporal en el momento del diagnóstico y posterior al tratamiento registrando el peso y talla del último control. Identificamos los factores de riesgo como tabaquismo, diabetes, hipertensión, edad en el momento del diagnóstico y posterior al tratamiento. Así como la fecha de la última consulta en el servicio de oncología de esta unidad.

Se identificó y se registró el estatus de la paciente de acuerdo a su índice de masa corporal en el momento del diagnóstico y posterior al tratamiento de tal manera que se cuantificaron las pacientes con sobrepeso, y obesidad subclasificadas en grados I, II, III según la OMS, así como pacientes con índice de masa corporal normal.

Se realizó el análisis de las variables con la estadística descriptiva.

Resultados.

Posterior a la revisión de expedientes clínico de una base de datos de 163 pacientes fueron excluidos 63 expedientes clínicos debido a las siguientes causas.

- 1.- No se encontró el expediente clínico.
- 2.- No se contaba con el registro de peso y talla en el momento de la primera consulta.
- 3.- La enferma no había acudido a control en los últimos cinco años.
- 4.- La enferma contaba con expediente clínico de nueva apertura y no se encontraba el primer expediente.

Por tanto, se analizaron 100 expedientes clínicos. De estas pacientes registraron cambios en el índice de masa corporal posterior a cirugía y tratamiento médico de la siguiente manera.

GRAFICO 1.

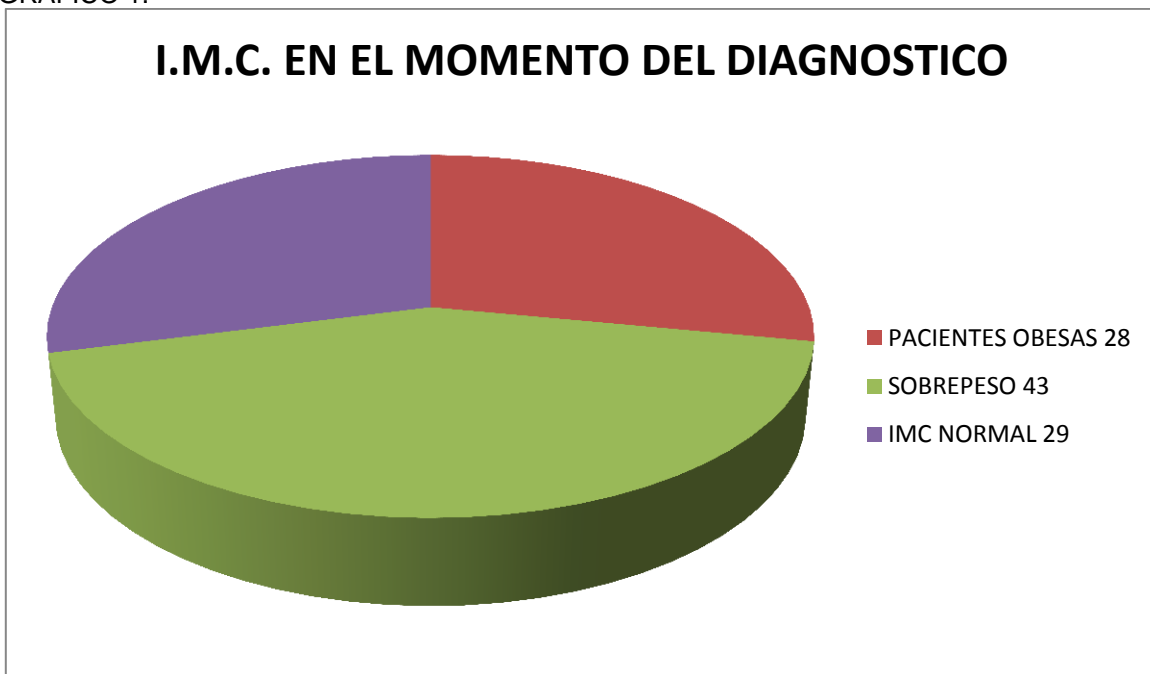
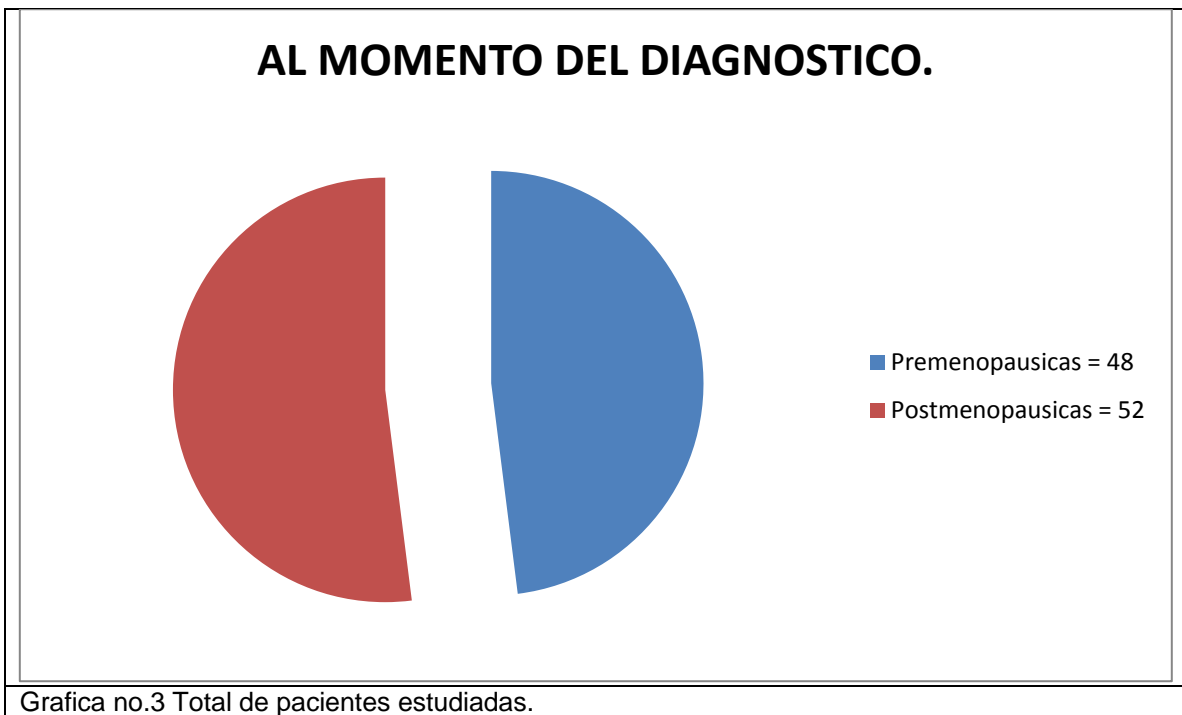
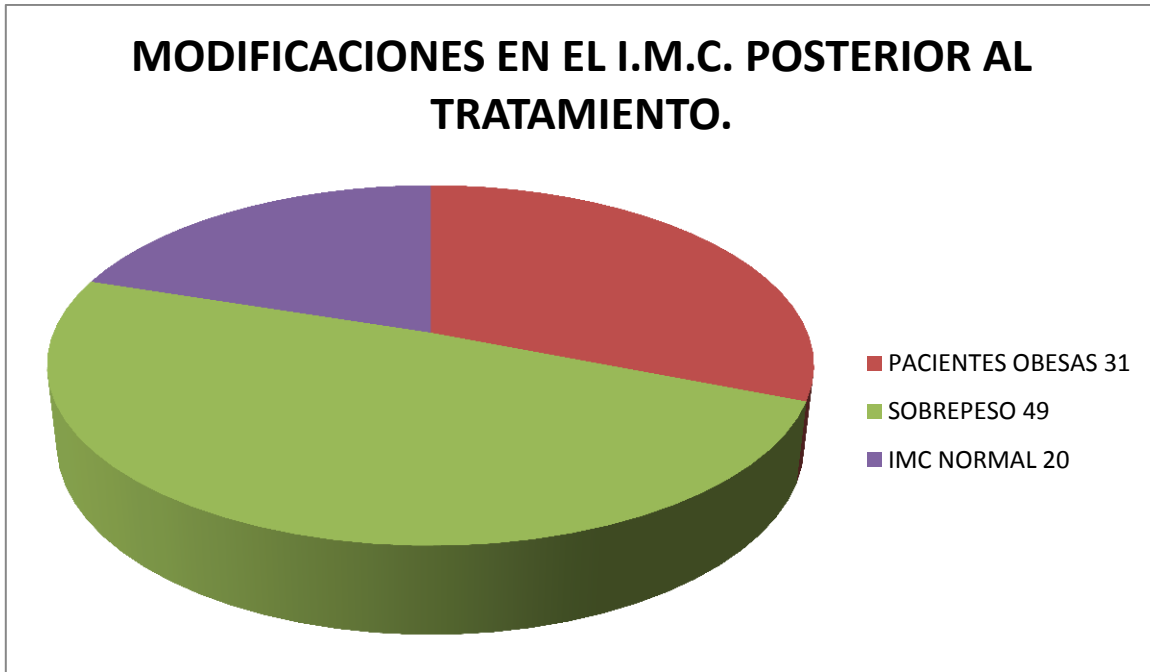
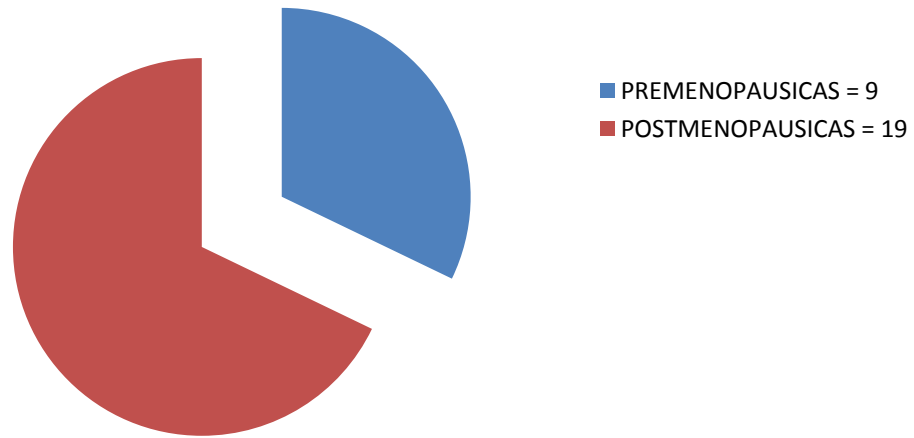


GRAFICO 2.



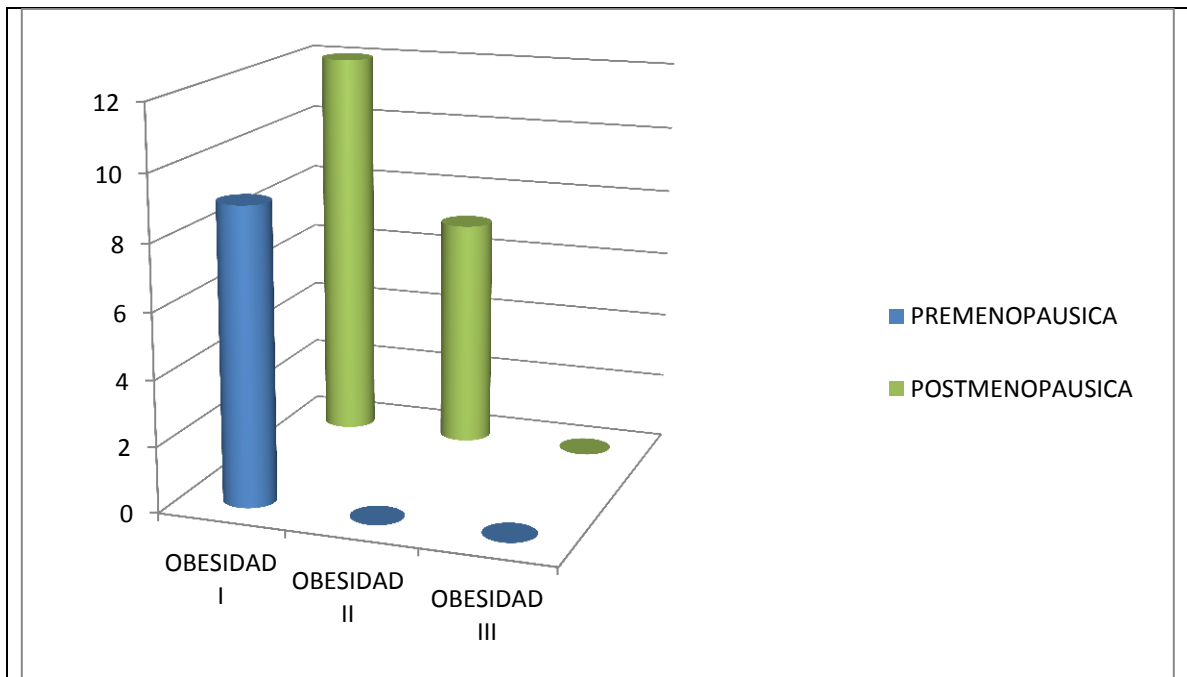
Grafica no.3 Total de pacientes estudiadas.

PACIENTES CON OBESIDAD EN EL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO



Grafica 2: Obesidad en el momento del diagnóstico

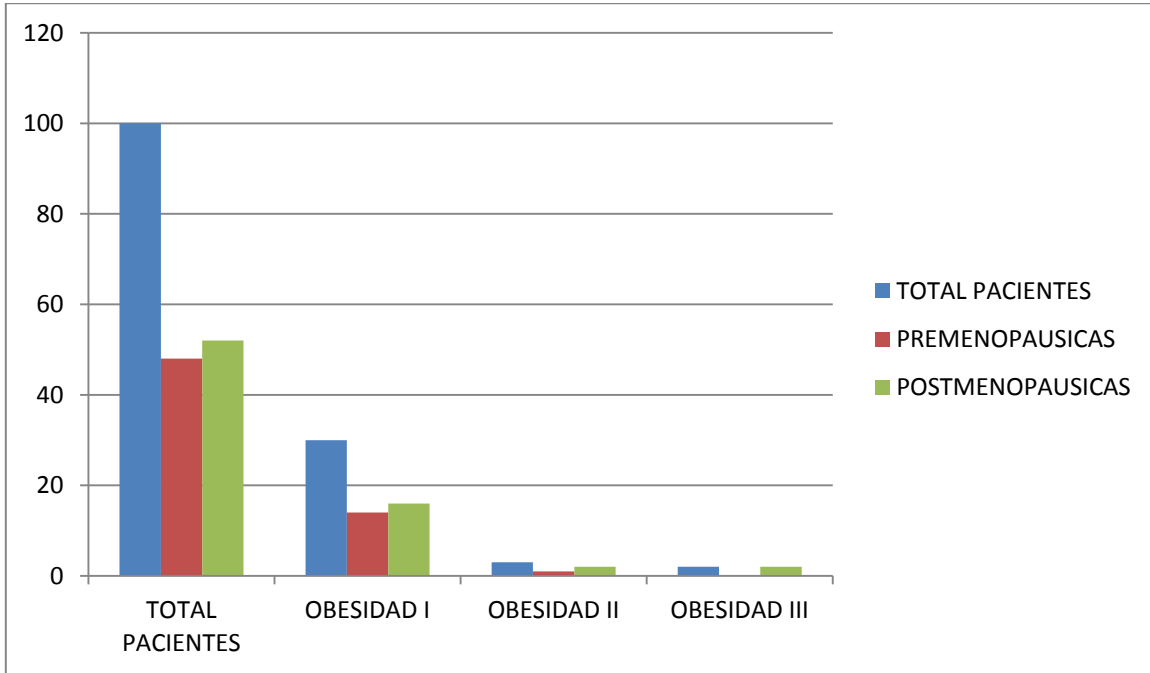
PACIENTE	TOTAL PX	OBESIDAD GRADO I	OBESIDAD GRADO II	OBESIDAD GRADO III	TOTAL OBESAS
PREMENOPAUSICA	48	9	0	0	9
POSTMENOPAUSICA	52	12	7	0	19
TOTAL	100	19	7	0	28



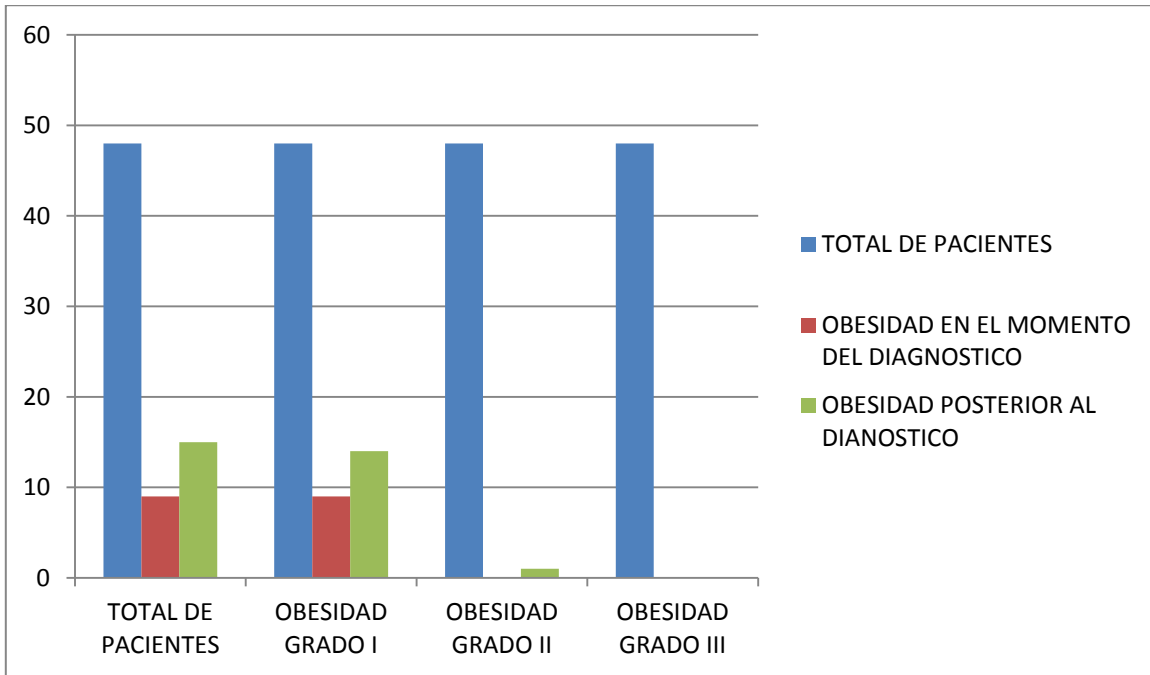
GRAFICA 3: Grado de Obesidad en el momento del diagnóstico

POSTERIOR AL TRATAMIENTO.

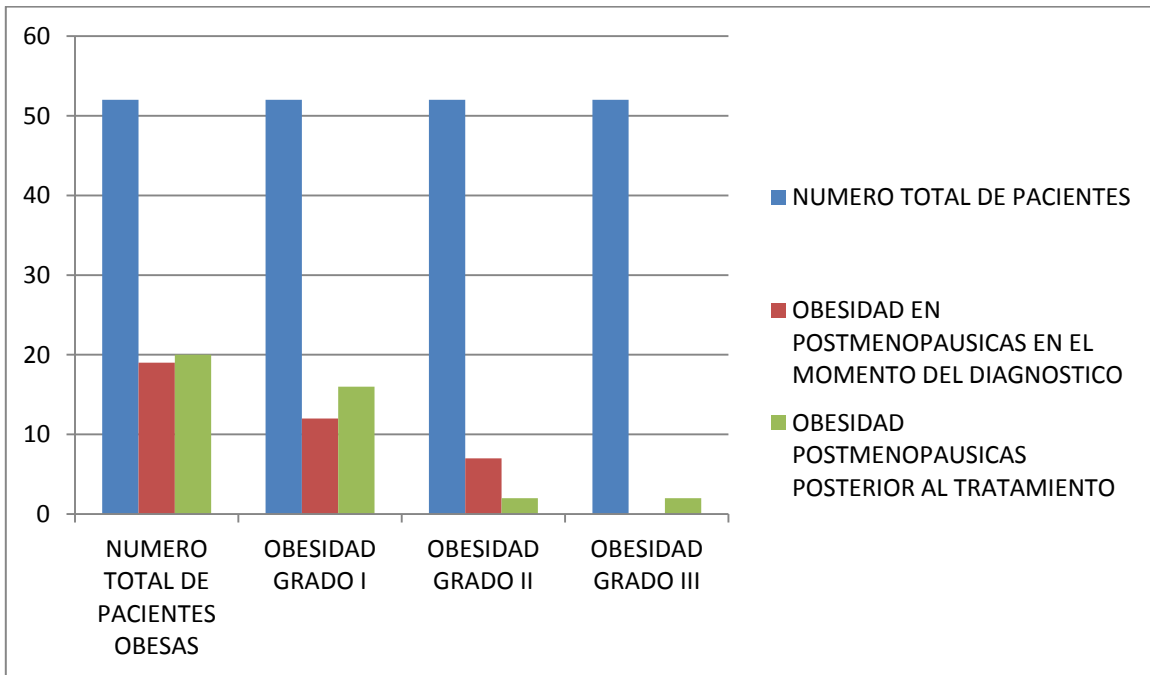
PACIENTES	TOTAL PX	OBESIDAD GRADO I	OBESIDAD GRADO II	OBESIDAD GRADO III	TOTAL OBESAS
PREMENOPAUSICA	48	14	1	0	15
POSTMENOPAUSICA	52	16	2	2	20
TOTAL	100	30	3	2	35



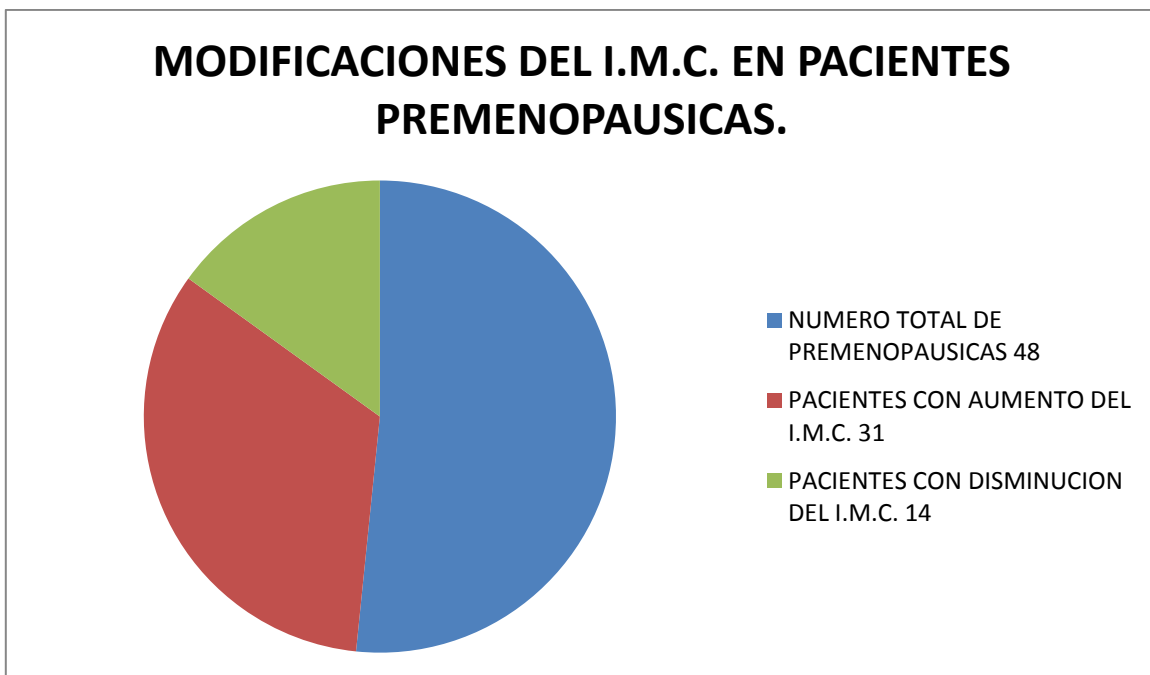
CUADRO COMPARATIVO EN EL QUE SE ESQUEMATIZA EL CAMBIO DE INDICE DE MASA CORPORAL EN PACIENTES PREMENOPAUSICAS EN EL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO Y POSTERIOR AL TRATAMIENTO.



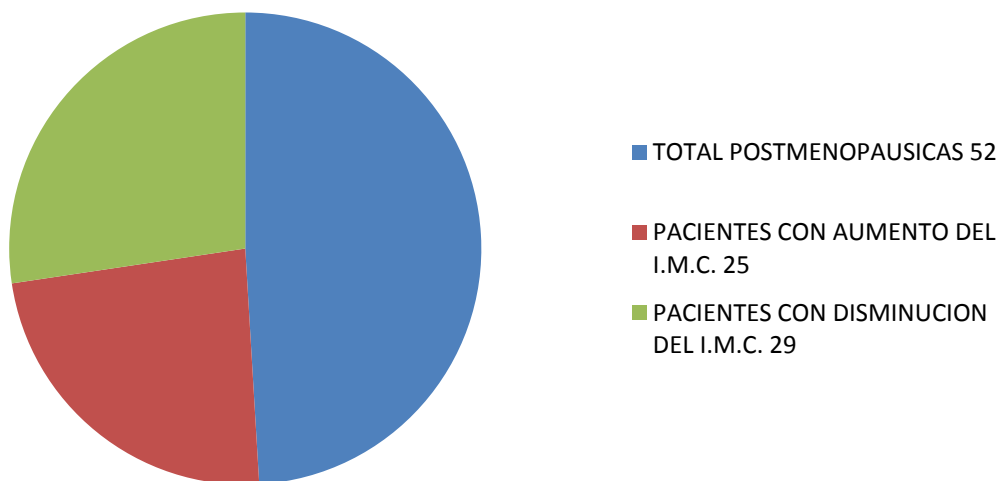
CUADRO COMPARATIVO EN EL QUE SE ESQUEMATIZA EL CAMBIO DE INDICE DE MASA CORPORAL EN PACIENTES POSTMENOPAUSICAS EN EL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO Y POSTERIOR AL TRATAMIENTO.



Al hacer el seguimiento de manera individual en los cambios del índice de masa corporal en cada una de los pacientes y clasificándolas en premenopausicas y postmenopausicas.

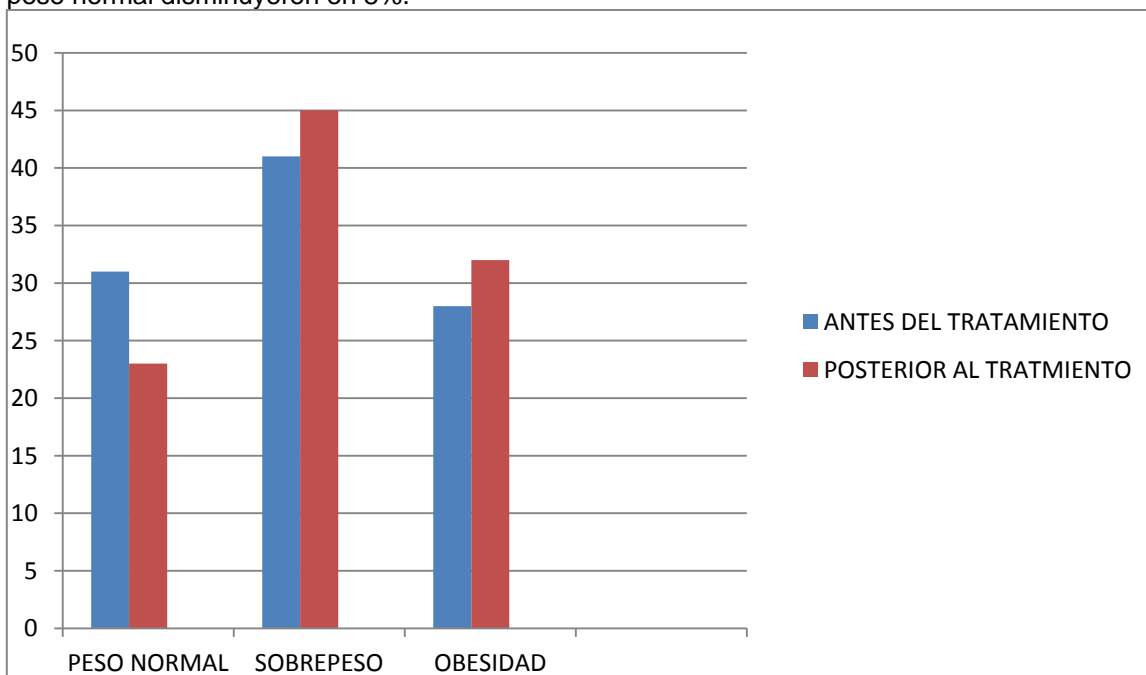


MODIFICACIONES DEL I.M.C. EN PACIENTES POSTMENOPAUSICAS



En las 100 mujeres evaluadas, al diagnóstico, el 28% padecían obesidad, el 43% sobrepeso y solo el 29% tenían un I.M.C. normal. Al clasificarlas por grado el total de las pre-menopáusicas obesas padecían obesidad grado I. Mientras que en las postmenopáusicas 63% tuvo obesidad grado I y el 34% grado II.

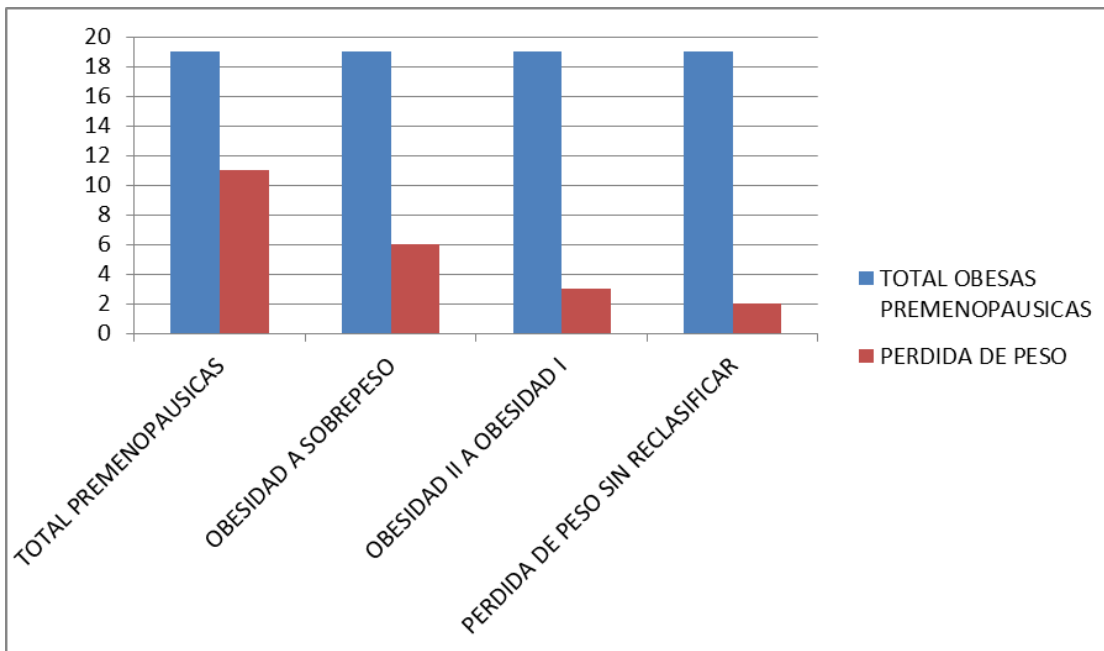
Al comparar el índice de masa corporal dos años posteriores al diagnóstico aumentó el número de obesas en 4% y que otro 4% pasaron de peso normal a sobrepeso. A su vez, aquellas que tenían peso normal disminuyeron en 8%.



DISCUSIÓN.

El cáncer de mama representa la primera causa de muerte en mujeres mexicanas por neoplasias malignas.¹⁰ Para esta neoplasia el sobrepeso y obesidad son factores de riesgo. A su vez, la obesidad en México es un problema de salud pública al ubicarnos como el segundo lugar mundial en obesidad en adultos.¹¹ Existe múltiples información que sustenta el papel de la obesidad como factor de riesgo para disminuir la supervivencia de las enfermas con cáncer de mama.¹²

Al comparar nuestros resultados con los datos de Shepherd L, et al., me llamó la atención que del 100% de nuestras pacientes premenopausicas en el momento del diagnóstico el 29% perdió peso, de este total el 31% paso de obesidad a sobrepeso, de obesidad grado II a obesidad grado I el 15%, mientras el 11% restante la reducción de peso no se reflejó en su reclasificación de acuerdo al grado de obesidad que padecía, pero si hubo una disminución del índice de masa corporal, no correlacionándose con lo que se mencionaba en la literatura.



CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.

En las posmenopausicas si hubo cambio significativo. Encontramos que la obesidad se elevó del 19% al 30% estadificándose en diferentes grados, en grado I 25% en grado II 3% y grado III el 2%. Por lo anterior nuestro estudio sugiere que en las posmenopáusicas tienen mayor probabilidad de incremento de peso.

Se debe poner mayor atención y vigilancia a las enfermas con cáncer de mama posmenopáusicas dado que la población que atendemos en esta institución cumple con incremento en un 33% de exponerse a un mayor riesgo de presentar complicaciones, recaída o evolución desfavorable, basado en que la obesidad se asocia con un perfil hormonal que favorece el crecimiento tumoral.

REFERENCIAS.

- 1.-Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin DM. GLOBOCAN 2000: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide, Version 1.0. IARC Cancer Base No. 5. Lyon, IARC Press, 2001.
- 2.- Chlebowski RT, Aiello E, McTiernan A. Weight loss in breast cancer patient management. J Clin Oncol. 2002;20(4):1128-43.
- 3.- Martínez-Abundis G, Cano-Ríos P, González-Hernández S, Rosales-Hernández FJ. [Predisposing factors to breast cancer in the Region Langunera (Mexico)]. Ginecol Obstet Mex. 2004;72:525-30.
- 4.- Shepherd L, et al. Weight gain during adjuvant therapy in high risk pre/perimenopausal breast cancer patients: Analysis of a National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group (NCIC CTG) phase III study. Proc.ASCO. 2001;20:36a.Consultado en: National Institutes of Health. www.nhlbi.nih.gov/guidelines/obesity/practgde.htm
- 5.- Jee SH, Yun JE, Park EJ, Cho ER, Park IS, Sull JW, Ohrr H, Samet JM. Body mass index and cancer risk in Korean men and women. Int J Cancer. 2008;123(8):1892-6. doi: 10.1002/ijc.23719.
- 6.-Obesity update 2012", OCDE. La obesidad y la economía de la prevención", 2010, OCDE(Dirección electrónica o donde lo consultaste)
- 7.- Song YM, Sung J, Ha M. Obesity and risk of cancer in postmenopausal Korean women. J Clin Oncol. 2008;26(20):3395-402. doi:10.1200/JCO.2007.15.7867.
- 8.- Kaviani A, Neishaboury M, Mohammadzadeh N, Ansari-Damavandi M, Jamei K. Effects of obesity on presentation of breast cancer, lymph node metastasis and patient survival: a retrospective review. Asian Pac J Cancer Prev. 2013;14(4):2225-9.
- 9.- Sparano JA, Wang M, Zhao F, Stearns V, Martino S, Ligibel JA, Perez EA, Saphner T, Wolff AC, Sledge GW Jr, Wood WC, Fetting J, Davidson NE. Obesity at diagnosis is associated with inferior outcomes in hormone receptor-positive operable breast cancer. Cancer. 2012;118(23):5937-46. doi: 10.1002/cncr.27527.
- 10.- Organización Mundial de la Salud (s.f.). *Cáncer de mama: prevención y control*. Revisado el 12 de enero del 2012, de: <http://www.who.int/topics/cancer/breastcancer/es/index3.htm>
- 11.- **El doble reto de la malnutrición y la obesidad**
<http://www.unicef.org/mexico/spanish/17047.htm>.
- 12.-Romero Figueroa Mdel S, Santillán Arreygue L, Olvera Hernández PC, Morales Sánchez MA, Ramírez Mendiola VL. [Frequency of risk factors in breast cancer]. Ginecol Obstet Mex. 2008;76(11):667-72.