



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**Instituto de Seguridad y Servicio Sociales de los Trabajadores del Estado
(ISSSTE)
Centro Médico Nacional “20 de noviembre”**

**“OBESIDAD Y ACTIVIDAD FÍSICA ASOCIADAS A CÁNCER DE MAMA EN
MUJERES MEXICANAS”**

Modalidad Tesis

**Que para obtener el Título de Especialista
En:**

Cirugía oncológica

REGISTRO RBI: 251.2023

PRESENTA:

Dr. Carlos Arturo Cortázar Sánchez

Asesor de tesis:

Dr. Arturo Pavel Miranda Aguirre

CIUDAD DE MEXICO, 2023





Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

ÍNDICE

1) RESUMEN.....	3
2) INTRODUCCION.....	4
3) PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
4) JUSTIFICACION.....	10
5) OBJETIVO GENERAL.....	11
6) MATERIALES Y METODOS	12
7) ASPECTOS ETICOS.....	17
8) RESULTADOS.....	17
9) ANALISIS Y DISCUSION.....	22
10) CONCLUSIONES.....	23
11) BIBLIOGRAFIA.....	24
12) ANEXO.....	29

RESUMEN

INTRODUCCION

El cáncer de mama es la neoplasia maligna más incidente, además de ser la primera causa de mortalidad en mujeres. En mexicanas la incidencia es de 38 casos por cada 100,000 habitantes, concentrando el 45% de los casos en el grupo etario entre 50 y 59 años, contrastando con países europeos, donde se presenta después de los 60 años, La etiología del cáncer de mama es multifactorial.

ANTECEDENTES

El parénquima mamario, es muy sensible a los estrógenos, con mayor estímulo entre las mujeres obesas, debido a que los ovarios y el tejido adiposo son fuente principal de estrógenos. Esta circunstancia con lleva un riesgo mayor de desarrollar una neoplasia y, en su caso, a un crecimiento más rápido de los tumores hormono-dependientes.

Considerando que la obesidad y la actividad física son factores potencialmente modificables, proponemos la presente investigación para conocer su asociación con cáncer de mama en mujeres mexicanas jóvenes.

METODOLOGIA

Se realizó un estudio transversal, descriptivo, analítico y retrospectivo, en pacientes con diagnóstico de Cáncer de Mama atendidas en el servicio de Oncología Quirúrgica del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.

OBJETIVOS

Evaluar la asociación de la Obesidad y actividad física con cáncer de mama en mujeres mexicanas atendidas en el Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" del ISSSTE en el Periodo comprendido del 01 de Enero de 2021 al 31 de Diciembre de 2022.

RESULTADOS

Los resultados han demostrado que existe una interacción entre la nula actividad física y el cáncer de mama, en cuanto a la obesidad no se demostró interacción, lo que llama la atención que la obesidad está presente en 28% de la población estudiada.

DISCUSION

El mal estilo de vida puede ocasionar problemas en la salud, como sabemos se han encontrado vínculos entre el aumento del IMC y un mayor riesgo de cáncer en neoplasias malignas menos comunes.

CONCLUSION

Una investigación continua sobre la interacción entre los factores de riesgo de cáncer de mama es necesaria, ya que los hallazgos sobre la influencia de la obesidad en el efecto son escasos hasta el momento

INTRODUCCION.

A nivel global, el cáncer de mama es la neoplasia maligna más incidente, además de ser la primera causa de mortalidad en mujeres. En mexicanas la incidencia es de 38 casos por cada 100,000 habitantes, concentrando el 45% de los casos en el grupo etario entre 50 y 59 años, contrastando con países europeos, donde se presenta después de los 60 años. ¹⁻³

La etiología del cáncer de mama es multifactorial, identificándose en años recientes factores de riesgo modificables asociados a la aparición de tumores mamarios, destacando la obesidad y el sedentarismo, en los cuales se propicia un escenario inflamatorio que modifica la expresión de receptores hormonales en órganos blanco como la glándula mamaria, además de modificar la producción de hormonas que estimulan el crecimiento glandular. ⁴

El consenso de St. Gallen clasificó el cáncer de mama en 5 subtipos moleculares basado en su expresión genómica. La inmunohistoquímica es el estándar de oro para detectar los receptores hormonales, la sobreexpresión del HER2 y la expresión de Ki-67.

- **Luminal A**

Receptores estrogénicos positivos

Receptores progesterona positivos

Sobreexpresión HER2 negativo

Ki-67 (bajo).

- **Luminal B (HER2-)**
Receptores estrogénicos +/-
Receptores progesterona +/-
Sobreexpresión HER2 negativo
Ki-67 alto.
- **Luminal B (HER2+)**
Receptores estrogénicos +/-
Receptores progesterona +/-
HER2 negativo
Ki-67 bajo/alto
- **HER 2 sobreexpresado**
Receptores estrogénicos negativos
Receptores progesterona negativos
Sobreexpresión HER2 positivo
Ki-67 alto
- **Basal o Triple Negativo**
Receptores estrogénicos negativos
Receptores progesterona negativos
Sobreexpresión HER2 negativos

Ki-67 alto.¹⁰⁻¹²

En diferentes grupos étnicos se ha observado variaciones en la expresión de genes involucrados en división celular, así como en la producción de hormonas como insulina y hormonas sexuales.⁵⁻⁹ En un escenario inflamatorio propiciado por obesidad fuertemente asociada a sedentarismo, se ha observado igualmente variabilidad en diferentes grupos étnicos, especialmente en grupos latinos, donde las actividades culturales contribuyen con estas condiciones mórbidas.⁷⁻⁹

En mujeres en estado menopáusico, la incidencia de cáncer de mama es mayor, muy posiblemente asociado al estado inmunológico modificado por los cambios hormonales, también afectados por el estado inflamatorio crónico secundario a obesidad y sedentarismo. En mujeres jóvenes, usualmente no existen modificaciones hormonales, pero un estado de obesidad secundario a actividad física reducida podría producir un escenario que propicie una asociación con cáncer de mama.⁹⁻¹⁰

Considerando que la obesidad y la actividad física son factores potencialmente modificables, proponemos la presente investigación para conocer su asociación con cáncer de mama en mujeres mexicanas jóvenes, para con la información observada identificar la necesidad de establecer medidas terapéuticas que promuevan condiciones que coadyuven en la reducción de la incidencia de cáncer de mama.

Debido a la alta incidencia en Cáncer de mama en mujeres premenopáusicas representa el 30.9% con mayor impacto alrededor de los 40 años^{11, 12}. La estirpe histológica más frecuente en este grupo etario es el receptor hormonal HR+, el cual ha mostrado mayores tasas de recidiva.¹³ En mujeres jóvenes se postula el efecto fisiopatológico asociado a la producción de estrógenos por el ovario, incrementando la cantidad de receptores estrogénicos en las glándulas mamarias, especialmente en la fase lútea del ciclo menstrual.^{14,17-19}

El tejido adiposo excesivo produce un estado proinflamatorio crónico representado esencialmente por una presencia local de interleucinas proinflamatorias, las cuales en conjunto con la actividad estrogénica presente en los adipocitos incrementan la cantidad de receptores estrogénicos, condiciones que favorecen la tumor génesis secundario y estimulado por un estado de hiperinsulinemia que propicia la secreción del factor de crecimiento parecido a la insulina (Like Insuline Factor) y factor de crecimiento endotelial fuertemente asociado a carcinogénesis^{15,18,20}

La actividad física ha mostrado, un efecto protector para el desarrollo de cáncer de mama en mujeres premenopáusicas (HR = 0.77; IC 95% 0.64-0.93) y posmenopáusicas (HR = 0.85; IC 95% 0,78-0,93), asumiendo que existe regulación de hormonas (Insulina, y hormonas sexuales), disminución en la adiposidad y mejor respuesta inmunitaria, así como cambios en la expresión de genes involucrados en división celular.⁷⁻⁹

Por el contrario, en una cohorte de mujeres suecas se observó que el sedentarismo incrementó el riesgo de cáncer de mama (HR = 1.20; IC del 95%: 1.05-1.37).¹¹ Este

incremento en el riesgo también se encontró en una cohorte de mujeres afroamericanas, ¹² no obstante, esta asociación no fue reiterada en un estudio prospectivo multiétnico que incluía mujeres de origen latino. ¹⁰

La relación entre obesidad y el riesgo de cáncer de mama es compleja. El aumento de peso después de la menopausia se asociaba con un mayor riesgo de cáncer de mama (HR = 1.36; IC del 95%: 1.10-1.69). ¹⁶ En una cohorte de mujeres latinas no se observó asociación entre adiposidad y porcentaje de densidad mamográfica, sugiriendo que el impacto de la adiposidad en el riesgo de cáncer de mama podría ser diferente en diferentes grupos étnicos. ¹⁶

El parénquima mamario, es muy sensible a los estrógenos, con mayor estímulo entre las mujeres obesas, debido a que los ovarios y el tejido adiposo son fuente principal de estrógenos. Esta circunstancia con lleva un riesgo mayor de desarrollar una neoplasia y, en su caso, a un crecimiento más rápido de los tumores hormono-dependientes, fundamentalmente de los estrógenos, asumiendo que los cambios endocrinos que tienen lugar en la obesidad podrían ser los causantes del incremento de la prevalencia de neoplasias mamarias en las mujeres obesas. ¹²

En pacientes obesos, la acción de las hormonas estrogénicas se ha asociado al desarrollo de neoplasias, como el cáncer de endometrio o el de mama, con incremento en la prevalencia de cáncer de mama entre mujeres obesas con independencia de la edad, sin llegar a un consenso universal debido a variabilidad de esta asociación en diferentes grupos étnico, aunque no se descarta que la exposición prolongada a la acción de ciertas hormonas, fundamentalmente de estrógenos e insulina en mujeres obesas, podría ser un factor decisivo. ¹⁰

El índice de masa corporal (IMC) es un factor que influye en la probabilidad de desarrollar diferentes tipos de cáncer en las personas adultas. Los adultos de Asia y el Pacífico que tienen un índice de masa corporal (IMC) alto presentan una mayor incidencia de cáncer de mama, según se observa en algunos estudios que requieren más investigación para validar este hallazgo⁸.

La actividad física podría tener un efecto protector contra el cáncer de mama, según indican los estudios observacionales. Sin embargo, no se han realizado ensayos clínicos prospectivos que confirmen esta hipótesis. Por lo tanto, se necesita más investigación para establecer la relación entre el ejercicio y el riesgo de este tipo de cáncer²⁶.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cáncer de mama continúa representando la primera causa de mortalidad en el mundo, con mayor impacto en mujeres jóvenes al reducir sus expectativas de vida, El cáncer de mama es un problema de salud pública a nivel mundial, con una edad promedio a los 40 y 50 años. Explicado lo anterior se resalta la importancia de identificar factores de riesgo, así como de un adecuado escrutinio para el diagnóstico oportuno del cáncer de mama. En México se reconoce que el cáncer de mama es la primera causa de muerte por neoplasia maligna y la segunda causa de muerte en general, en personas del sexo femenino entro los 30 y 54 años. De acuerdo a datos de la Secretaría de Salud, en 2010 ocurrieron 5 001 decesos atribuibles al cáncer de mama, con una tasa de mortalidad en México de 16.8 mujeres por cada 100 000 mujeres mayores de 25 años.^{3,4-7}

En mujeres en estado menopáusico, la incidencia de cáncer de mama es mayor, asociado a un estado inflamatorio crónico secundario a obesidad y sedentarismo. En mujeres jóvenes, usualmente no existen modificaciones hormonales, pero un estado de obesidad secundario a actividad física reducida podría producir un escenario que propicie una asociación con cáncer de mama. (9-10)

Basado en lo anterior se plantea la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la asociación de la Obesidad y actividad física con cáncer de mama en mujeres mexicanas?

JUSTIFICACIÓN.

La etiología del cáncer de mama es multifactorial, identificándose en años recientes factores de riesgo modificables asociados a la aparición de tumores mamarios, destacando la obesidad y el sedentarismo, en los cuales se propicia un escenario inflamatorio que modifica la expresión de receptores hormonales en órganos blanco como la glándula mamaria, además de modificar la producción de hormonas que estimulan el crecimiento glandular. (4)

En mujeres en estado menopáusico, la incidencia de cáncer de mama es mayor, muy posiblemente asociado al estado inmunológico modificado por los cambios hormonales, también afectados por el estado inflamatorio crónico secundario a obesidad y sedentarismo. En mujeres jóvenes, usualmente no existen modificaciones hormonales, pero un estado de obesidad secundario a actividad física reducida podría producir un escenario que propicie una asociación con cáncer de mama. (9-10)

Considerando que la obesidad y la actividad física son factores potencialmente modificables, proponemos la presente investigación para conocer su asociación con cáncer de mama en mujeres mexicanas jóvenes, para con la información observada identificar la necesidad de establecer medidas terapéuticas que promuevan condiciones que coadyuven en la reducción de la incidencia de cáncer de mama.

HIPÓTESIS

H1: La Obesidad y actividad física tienen mayor riesgo ($RR > 3$) de desarrollo de cáncer de mama en mujeres mexicanas.

Ho: La Obesidad y actividad física tienen menor riesgo ($RR < 3$) de desarrollo de cáncer de mama en mujeres mexicanas.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL.

- Evaluar la asociación de la Obesidad y actividad física con cáncer de mama en mujeres mexicanas atendidas en el Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” del ISSSTE en el Periodo comprendido del 01 de Enero de 2021 al 31 de Diciembre de 2022.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

Describir en mujeres con cáncer de mama atendidas en Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” del ISSSTE en el Periodo comprendido del 01 de Enero de 2021 al 31 de Diciembre de 2022:

- Sus características demográficas.
- El tipo histológico y el estadio del cáncer de mama.
- El índice de masa corporal
- La actividad física previa.

OBJETIVO SECUNDARIO.

Comparar los riesgos de obesidad y actividad física entre mujeres pre y posmenopáusicas

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal, descriptivo, analítico y retrospectivo, en pacientes con diagnóstico de Cáncer de Mama atendidas en el servicio de Oncología Quirúrgica del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre durante el periodo comprendido del 01 de Enero de 2021 al 31 de Diciembre de 2022.

Población de estudio

Pacientes con sospecha diagnóstica de cáncer de mama enviadas del primer nivel de atención en etapa clínica para ser atendidas en el Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” durante el periodo comprendido del 01 de Enero de 2021 al 31 de Diciembre de 2022.

Universo de trabajo

Pacientes con diagnóstico de cáncer de mama atendidas en el servicio de Oncología Quirúrgica del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre durante el periodo comprendido del 01 de Enero de 2021 al 31 de Diciembre de 2022.

Lugar: Centro Médico Nacional 20 de Noviembre ISSSTE. Dirección: Avenida Félix Cuevas 540, Colonia Del Valle. Alcaldía Benito Juárez. CDMX

Metodología:

1. Revisión de bases de datos en sistema SIAH para pacientes con diagnóstico C50.4 Tumor maligno del cuadrante superior externo de la mama atendidas

en el CMN 20 de noviembre en el periodo del 01 de Enero de 2021 al 31 de Diciembre de 2022.

2. Revisión de expediente clínico.

3. Creación de la base de datos

Se registrarán los resultados obtenidos en una matriz creada en Microsoft Excel de acuerdo con lo descrito en el cuadro de variables.

4. Análisis y conclusión:

Se aplicará estadística descriptiva con medidas de tendencia central, posteriormente serán comparadas con lo descrito en la literatura publicada.

La asociación se determinará con el cálculo del Riesgo Relativo mediante tablas de contingencia con un grado de libertad.

5. Publicación

Difusión de los resultados obtenidos tras la investigación en revista indexada.

Los datos serán capturados en una base de datos en Microsoft Office Excel, y posteriormente serán analizados en el tabulador de datos en el software IBM SPSS Statistics 25.

La estadística descriptiva para las variables será expresada en porcentaje para variables nominales y; las numéricas, con media, mediana, mínimos, máximos y desviación estándar. El análisis descriptivo se realizará con medidas de tendencia central y de dispersión de acuerdo con la prueba K de Smirnov para las variables cuantitativas y porcentajes para las cualitativas.

La asociación se determinará con el cálculo del Riesgo Relativo mediante tablas de contingencia con un grado de libertad. Para la comparación indicada en el objetivo secundario se utilizará prueba t de Student o U de Mann Whitney de acuerdo con la prueba de normalidad para las variables cuantitativas y prueba Chi2 para las variables cualitativas.

En todos los casos se considerará significancia estadística un valor de $p < 0.05$

Nombre variable	Definición	Tipo de variable
Edad	Edad del diagnóstico de Cáncer de mama	Cuantitativa
Peso	Peso registrado al momento del diagnóstico	Cuantitativa
Índice de masa corporal	clasificaremos a las participantes según su IMC como peso normal (<25), sobrepeso (25–29.9), y obesidad (≥ 30).	Cuantitativa
Estatus menopáusico	Pre menopáusicas < 40 años Menopausia > 41 años	Cualitativa
Estadio	Estadio I II III	Cualitativa

Estirpe de inmunohistoquímica	LUMINAL A LUMINAL B HER +++ TRIPLE NEGATIVO	Cualitativa
Actividad física	emplearán las horas semanales dedicadas a actividad física recreativa de intensidades moderada y vigorosa	Cuantitativa

CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

- Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de Cáncer de mama atendidas en el Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” en el Periodo comprendido del 01 de Enero de 2021 al 31 de Diciembre de 2022
- Que cuente con historia clínica completa.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

- Que el diagnóstico final no corrobore la presencia de cáncer de mama

- Pacientes con cáncer primario de otro origen metastásico a glándula mamaria.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.

- Pacientes con expediente clínico incompleto.

ASPECTOS ÉTICOS.

El presente proyecto es prospectivo, documental sin riesgo, que estrictamente no amerita del Consentimiento Informado.

El estudio que se propone no contempla ningún tipo de riesgo para el paciente puesto que únicamente se analizará información documental y debido a la condición de ser retrospectivo no amerita consentimiento informado. En sesión conjunta el comité de investigación del centro médico nacional “20 de noviembre” ISSSTE aprobó el estudio con folio 251.2023 el cual es un estudio retrospectivo y sin riesgo.

RESULTADOS

Se revisaron 31 casos (tabla 1), El promedio de edad de diagnóstico de 51.48 años, valor máximo 83 años, valor mínimo 38 años y una desviación estándar de ± 10.32 .

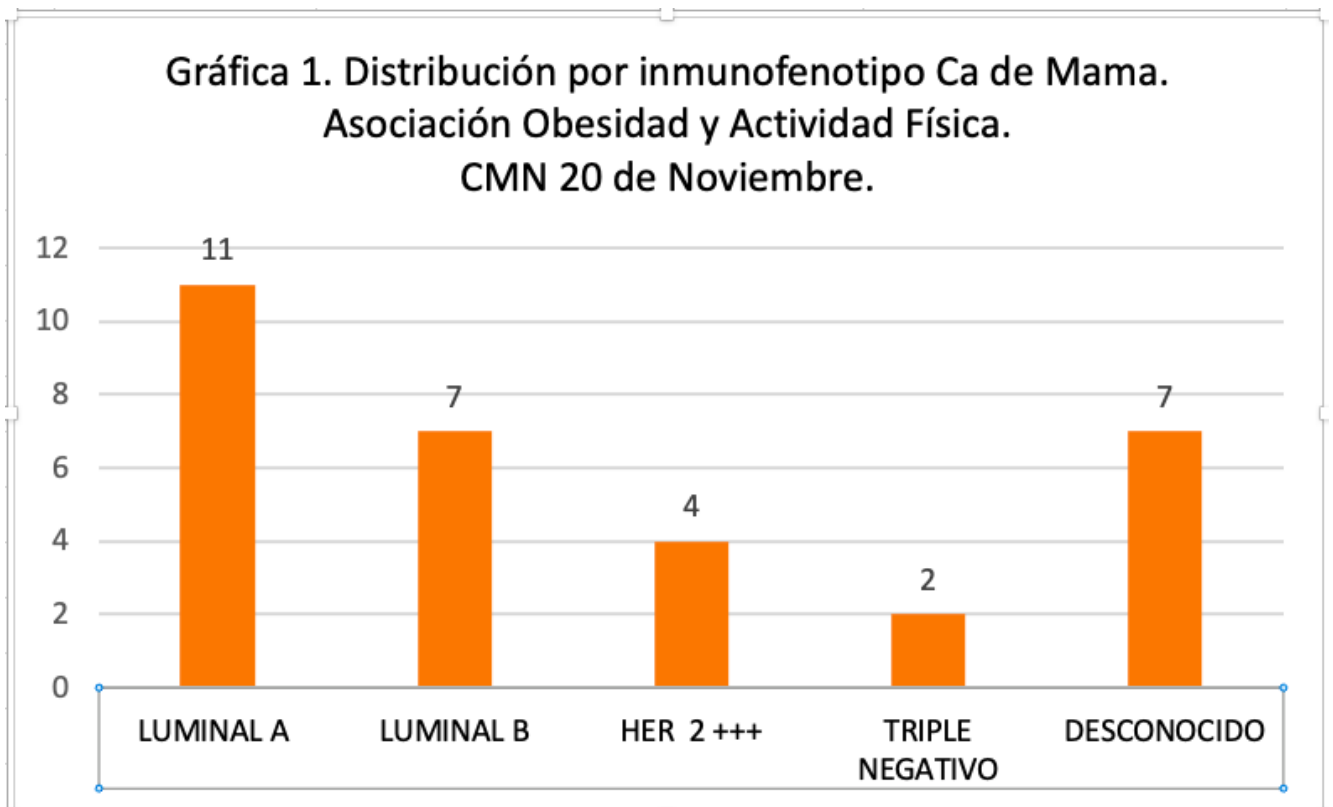
En cuanto al índice de Masa Corporal, el promedio fue de 26.46, valor máximo 39,75, valor mínimo 20,07 y una desviación estándar de ± 4.26 .

CARACTERISTICAS GENERALES. Tabla 1	
EDAD	
✓ <39 años	No. 1
✓ 40- 50 años:	No. 17
✓ 51-60 años	No. 8
✓ >61 años	No. 5
Total:	31
INDICE DE MAMA CORPORAL	
✓ <MENOR DE 25:	No. 17
✓ ENTRE 26-29.9	No. 10
✓ >30	No. 4
ESTADIO	
✓ I	No. 8
✓ II	No. 8
✓ III	No.10
✓ Sin etapa por tratamiento fuera de la unidad: 5	
ESTATUS MENOPAUSICO	
✓ PRE MENOPAUSICA	No.9
✓ POSMENOPAUSICA	No. 22
INMUNOHISTOQUIMICA	
✓ LUMINAL A	No. 11
✓ LUMINAL B	No. 7

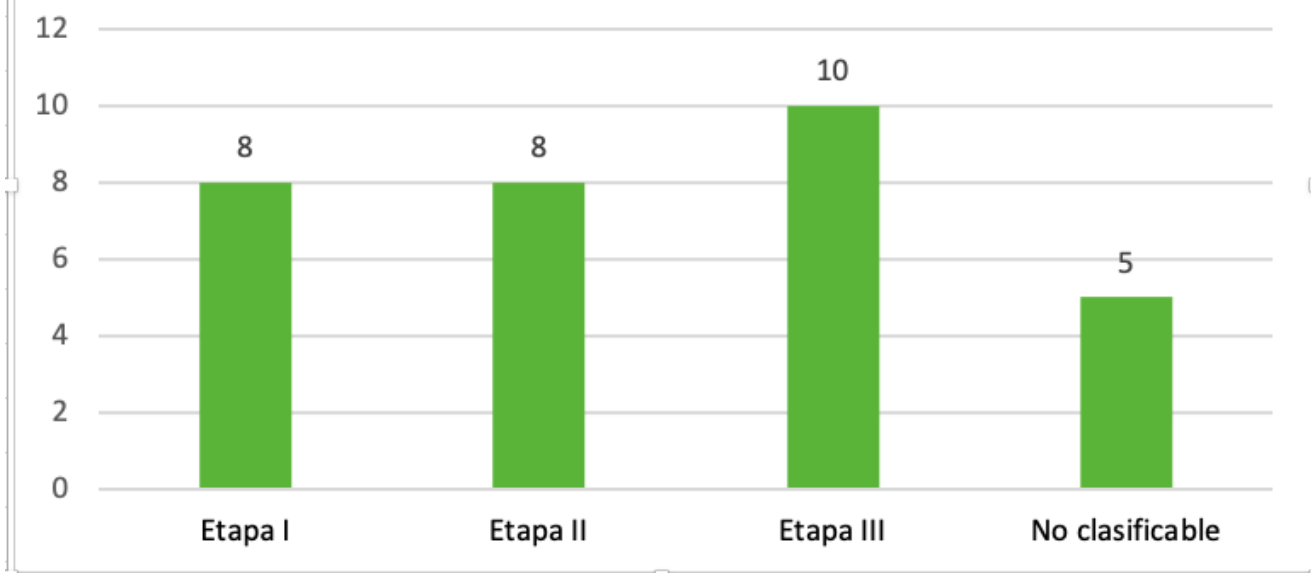
✓ TRIPLE NEGATIVO	No. 2
✓ HER 2 +++	No. 4
✓ DESCONOCIDO	No. 7
ACTIVIDAD FISICA	
✓ SI	No. 1
✓ NO	No. 30

El 29.03% de la población corresponde a pacientes premenopáusicas y consecuentemente el 70.96% corresponde con pacientes posmenopáusicas.

La distribución por etapa, así como el perfil molecular se muestran en las Gráficas 1 y 2.



**Gráfica 2. Distribución por Etapa Clínica Ca de Mama.
Asociación Obesidad y Actividad Física.
CMN 20 de Noviembre**



La obesidad, tomando como punto de corte un IMC mayor de 30 se consideró con Obesidad al 29.03% de la población, siendo de éstos la actividad física presente únicamente en 1 paciente. En el 70.96% de la población no se realizó actividad física semanal de manera regular, manteniéndose éstas dentro de IMC considerados normales.

Tabla 2. Tablas de contingencia de obesidad y actividad física

		Actividad Física		Total
		Si	No	
Obesidad	Si	1	8	9
	No	0	22	22
Total		1	30	31

El riesgo relativo de ambas variables, obesidad y actividad física en pacientes con diagnóstico de cáncer de mama fue de 2,556, determinado mediante un teste exacto de Fisher, empleado para poblaciones pequeñas, con una Chi cuadrada de pearson de 2,526.

No es posible comprobar la hipótesis antes mencionada ya que no se cuenta con un grupo comparativo sano, con nula actividad física.

ANALISIS Y DISCUSIÓN

En la literatura se encuentran distintas series sobre la etapificación clínica con el apoyo de estudios de imagen vs. la etapificación quirúrgica. Marnitz S et al, describen los resultados de un ensayo clínico aleatorizado que la etapificación quirúrgica cambió en un 33% (39 pacientes de 120) con una etapa superior a la previamente establecida, sin una diferencia significativa en la SLE entre ambos grupos ($p=0.084$). Para las pacientes con Etapa IIB, la etapificación quirúrgica fue superior a la etapificación clínica con respecto a la supervivencia libre de enfermedad (HR 0.51, 95% CI 0.30 – 0.86, $p=0.011$). En el análisis post-hoc, la etapificación quirúrgica se asoció con una mejor supervivencia cáncer-específica (HR 0.61, 95% CI 0.40 – 0.93, $p=0.020$).

Los resultados han demostrado que existe una interacción entre la nula actividad

física y el cáncer de mama, en cuanto a la obesidad no se demostró interacción, lo que llama la atención que la obesidad está presente en 28% de la población estudiada. La literatura que demuestra la actividad física puede estar relacionada con un menor riesgo de cáncer de mama en mujeres, ya la obesidad puede anular los beneficios de la actividad física, sin embargo, en el estudio solo una persona realizaba actividad física, por lo que no es posible llevar a cabo tales inferencias.²³

En 2020, el cáncer de mama en mujeres fue el tipo de cáncer más comúnmente diagnosticado, con aproximadamente 2.3 millones de nuevos casos, lo que representa el 11.7% de todos los diagnósticos de cáncer (1 de cada 4 casos). A nivel mundial, es la quinta causa principal de muerte por cáncer, con 685,000 muertes.^{21,23}

El mal estilo de vida puede ocasionar problemas en la salud, como sabemos Se han encontrado vínculos entre el aumento del IMC y un mayor riesgo de cáncer en neoplasias malignas menos comunes. Además, se ha demostrado que estas asociaciones pueden variar entre hombres y mujeres en algunos tipos de cáncer, como el cáncer de colon. En general, la relación entre el aumento del IMC y el cáncer fue similar en todas las poblaciones para la mayoría de los tipos de cáncer. Sin embargo, se observó una fuerte asociación entre el aumento del IMC y el cáncer de mama en las poblaciones de Asia y el Pacífico, pero no en esta población mexicana ya que la obesidad solo represento el 28%.²²

CONCLUSIONES

Una investigación continua sobre la interacción entre los factores de riesgo de cáncer de mama es necesaria, ya que los hallazgos sobre la influencia de la obesidad en el efecto son escasos hasta el momento, lo que si hay que considerar y promover es la actividad física. Falta más datos que pudieran contribuir al estudio, pero es una puerta de entrada que los efectos hormonales en premenopáusicas y posmenopáusicas juega el papel más importante en esta patología y se relación al pronóstico que la mayoría fueron etapa III un cáncer considerado localmente avanzado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Institute for Health Metrics and Evaluation. GBD Results Tool [Internet]. GHDx. 2022 [cited 2022 Apr 25]. Available from: <https://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool>
2. International Agency for Research on Cancer. Cancer Today - IARC [Internet]. GLOBOCAN 2020. 2022 [cited 2022 Apr 25]. Available from: <https://gco.iarc.fr/today/home>
3. Centro Nacional de Equidad de Género y Salud Reproductiva. Información Estadística Cáncer de Mama [Internet]. 2016 [cited 2022 Apr 25]. A
4. American Cancer Society. Breast Cancer Facts & Figures 2019-2020. [Internet]. Atlanta: American Cancer Society, Inc; 2019 [cited 2022 Apr 25].
5. Neilson HK, Farris MS, Stone CR, Vaska MM, Brenner DR, Friedenreich CM. Moderate-vigorous recreational physical activity and breast cancer risk, stratified by menopause status: a systematic review and meta-analysis. *Menopause*. 2017 Mar;24(3):322-344. doi: 10.1097/GME.0000000000000745. PMID: 27779567.
6. Knaul FM. Una mujer ante el cáncer de mama en México. *Salud Pública Méx* [revista en la Internet]. 2009 Ene; 51(Suppl 2): s364-s371.
7. Norma Oficial Mexicana NOM-041-SSA-2-2011 para la Prevención, Diagnóstico, Tratamiento, Control y Vigilancia Epidemiológica del Cáncer de Mama, México, Secretaría de Salud 2003:6-7.

8. Maruti SS, Willett WC, Feskanich D, Rosner B, Colditz GA. A prospective study of age-specific physical activity and premenopausal breast cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2008 May 21;100(10):728-37. doi: 10.1093/jnci/djn135. Epub 2008 May 13. PMID: 18477801; PMCID: PMC3743226.
9. Neilson HK, Friedenreich CM, Brockton NT, Millikan RC. Physical activity and postmenopausal breast cancer: proposed biologic mechanisms and areas for future research. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2009 Jan;18(1):11-27. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-08-0756. PMID: 19124476.
10. Globocan 2004. International Agency for Research on Cancer. Breast Cancer estimated incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012.
11. Oh H, Arem H, Matthews CE, Wentzensen N, Reding KW, Brinton LA, et al. Sitting, physical activity, and serum oestrogen metabolism in postmenopausal women: the Women's Health Initiative Observational Study. *Br J Cancer [Internet].* 2017/08/18. 2017;117(7):1070–8.
12. Rashmi S, Kamala S, Murthy SS, Kotha S, Rao YS, et al. Predicting the molecular subtype of breast cancer based on mammography and ultrasound findings. *Indian J Radiol Imaging.* 2018 Jul-Sep;28(3):354-361.
13. Boyne DJ, O'Sullivan DE, Olij BF, King WD, Friedenreich CM, Brenner DR. Physical Activity, Global DNA Methylation, and Breast Cancer Risk: A Systematic Literature Review and Meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev [Internet].* 2018 Nov 1 [cited 2022 Apr 25];27(11):1320–31.

14. Slattery ML, Edwards S, Murtaugh MA, Sweeney C, Herrick J, Byers T, Giuliano AR, Baumgartner KB. Physical activity and breast cancer risk among women in the southwestern United States. *Ann Epidemiol.* 2007 May;17(5):342-53. doi: 10.1016/j.annepidem.2006.10.017. PMID: 17462544; PMCID: PMC2925501.
15. Johnsson A, Broberg P, Johnsson A, Tornberg ÅB, Olsson H. Occupational sedentariness and breast cancer risk. *Acta Oncol.* 2017 Jan;56(1):75-80. doi: 10.1080/0284186X.2016.1262547. Epub 2016 Dec 6. PMID: 27919198.
16. Boeke CE, Eliassen AH, Oh H, Spiegelman D, Willett WC, Tamimi RM. Adolescent physical activity in relation to breast cancer risk. *Breast Cancer Res Treat.* 2014 Jun;145(3):715-24. doi: 10.1007/s10549-014-2919-5. Epub 2014 Mar 30. PMID: 24682675; PMCID: PMC4067160.
17. Margolis KL, Mucci L, Braaten T, Kumle M, Trolle Lagerros Y, Adami HO, Lund E, Weiderpass E. Physical activity in different periods of life and the risk of breast cancer: the Norwegian-Swedish Women's Lifestyle and Health cohort study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2005 Jan;14(1):27-32. PMID: 15668472.
18. Niehoff NM, White AJ, Sandler DP. Childhood and teenage physical activity and breast cancer risk. *Breast Cancer Res Treat.* 2017 Aug;164(3):697-705. doi: 10.1007/s10549-017-4276-7. Epub 2017 May 12. PMID: 28500399; PMCID: PMC5553118.
19. Fortner RT, Katzke V, Kühn T, Kaaks R. Obesity and Breast Cancer. *Recent Results Cancer Res.* 2016;208:43-65. doi: 10.1007/978-3-319-42542-9_3. PMID: 27909901.
20. Amadou A, Ferrari P, Muwonge R, Moskal A, Biessy C, Romieu I, Hainaut P. Overweight, obesity and risk of premenopausal breast cancer according to ethnicity: a

- systematic review and dose-response meta-analysis. *Obes Rev.* 2013 Aug;14(8):665-78. doi: 10.1111/obr.12028. Epub 2013 Apr 25. PMID: 23615120.
21. Corrigan KL, Kouzy R, Jaoude JA, Patel RR, Layman RM, Giordano SH, Woodward WA, Smith BD, Shaitelman SF, Ludmir EB. Inclusion of premenopausal women in breast cancer clinical trials. *Breast.* 2022 Dec;66:204-207. doi: 10.1016/j.breast.2022.10.013. Epub 2022 Oct 26. PMID: 36327626; PMCID: PMC9637813.
22. Laudisio D, Muscogiuri G, Barrea L, Savastano S, Colao A. Obesity and breast cancer in premenopausal women: Current evidence and future perspectives. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2018 Nov;230:217-221. doi: 10.1016/j.ejogrb.2018.03.050. Epub 2018 Mar 27. PMID: 29730021.
23. Fernández JÁ, Ozores PP, López VC, Mosquera AC, López RL. Cáncer de mama. *Medicine [Internet].* 2021;13(27):1506–17.
24. Chen X, Wang Q, Zhang Y, Xie Q, Tan X. Physical Activity and Risk of Breast Cancer: A Meta-Analysis of 38 Cohort Studies in 45 Study Reports. *Value Health.* 2019 Jan;22(1):104-128. doi: 10.1016/j.jval.2018.06.020. Epub 2018 Dec 14. PMID: 30661625.
25. Khoramdad M, Solaymani-Dodaran M, Kabir A, Ghahremanzadeh N, Hashemi EO, Fahimfar N, Omid Z, Mansournia MA, Olfatbakh A, Salehiniya H, Haghghat S. Breast cancer risk factors in Iranian women: a systematic review and meta-analysis of matched case-control studies. *Eur J Med Res.* 2022 Dec 27;27(1):311. doi: 10.1186/s40001-022-00952-0. PMID: 36575538; PMCID: PMC9793603.

26. Renehan AG, Tyson M, Egger M, Heller RF, Zwahlen M. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Lancet*. 2008 Feb 16;371(9612):569-78.
27. Neil-Sztramko, S.E., Boyle, T., Milosevic, E. et al. ¿La obesidad modifica la relación entre la actividad física y el riesgo de cáncer de mama?. *Breast Cancer Res Treat* 166, 367–381 (2017).

ANEXO

Titulo de la tesis:

Obesidad y Actividad Física Asociadas a Cáncer de Mama en Mujeres Mexicanas
Folio: 251.2023

Dra. Denisse Añorve Bailón

Subdirectora de Enseñanza e Investigación
Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" ISSSTE

Dr. José Luis Aceves Chimal

Enseñanza e Investigación
Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" ISSSTE

Dr. Paúl Mondragón Terán

Jefe de Investigación
Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" ISSSTE

Dr. Jorge Antonio Ramirez Heredia

Profesor Titular del Curso de Cirugía Oncológica
Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" ISSSTE

Dr. Arturo Pavel Miranda Aguirre

Asesor de Tesis
Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" ISSSTE