

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR
ORREGO**



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

**PRESENCIA DE OBESIDAD Y
DIABETES EN PACIENTES CON
CANCER DE MAMA ATENDIDOS EN
EL HOSPITAL CAYETANO PIURA
2014 - 2018**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE
MÉDICO CIRUJANO**

JOSE FRANK CASTILLA CHAUCA

**ASESOR: DR. MANUEL ARRUNÁTEGUI
NOVOA**

PIURA – PERÚ

2019

DEDICATORIA

A mis padres, por darme la vida, por apoyarme en cada una
de mis decisiones, por creer en mí y por ser mi guía.

A mi hermano, por su apoyo incondicional y porque será
siempre mi compañía.

A mis hijos, por ser una bendición y por llenarme de alegrías.

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por su infinita bondad, por cuidar siempre a mi familia y por permitirme cumplir con este logro.

A mi pareja, por ser el complemento perfecto, por luchar conmigo ante cada obstáculo que se presenta, por su amor y por formar parte de este triunfo.

A mis asesores, por su compromiso y profesionalismo.

TITULO DE LA TESIS EN ESPAÑOL:

**PRESENCIA DE OBESIDAD Y DIABETES EN PACIENTES CON
CANCER DE MAMA ATENDIDOS EN EL HOSPITAL CAYETANO
PIURA 2014 - 2018**

TITULO DE LA TESIS EN INGLES:

**PRESENCE OF OBESITY AND DIABETES IN PATIENTS WITH
BREAST CANCER ATTENDED IN HOSPITAL CAYETANO PIURA
2014 - 2018**

AUTOR: JOSE FRANK CASTILLA CHAUCA

ASESOR: DR. MANUEL ARRUNÁTEGUI NOVOA

INSTITUCIÓN DE ESTUDIO: HOSPITAL JOSE CAYETANO HEREDIA PIURA

CORRESPONDENCIA:

Nombres y apellidos : José Frank Castilla Chauca

Dirección : Urb. Santa Margarita, Condominio Santa Margarita
Interior 103, torre 1. Veintiséis de octubre.

Teléfono : +(51) 944221426

Email : Frank_20135@hotmail.com

RESUMEN

Objetivo: Determinar la relación entre diabetes y obesidad con cáncer de mama en pacientes atendidas en el Hospital José Cayetano Heredia durante el 2014 al 2018.

Metodología: Estudio analítico, observacional, retrospectivo, transversal y correlacional. La muestra estuvo determinada por todas las pacientes que cumplieron los criterios de selección establecidos, siendo en total de 75 historias clínicas de pacientes con cáncer de mama que fueron obesas y/o diabéticas durante el 2014 al 2018, y se comparó con 75 controles de pacientes que no tenían ningún tipo de cáncer. Para el análisis se usó una base de datos en el programa Excel 2010, y luego se trasladó a STATA 14, software en el que se realizaron todos los análisis estadísticos.

Resultados: La edad de los casos y controles de las pacientes con cáncer de mama fue de 50,17 y 50,12 años. La obesidad estuvo presente 26,7% de los casos y 18,7% de los controles, mientras que la diabetes mellitus 2 se presentó en 21,3% de los casos y 14,7% de los controles. Se encontró que la diabetes presentó una asociación leve con respecto al cáncer de mama en 1.21 veces (OR ajustado=1,21; IC95%: 1,15 – 2,03; $p < 0,001$) y la obesidad con 1,2 (OR ajustado=1,20; IC95%: 1,17 – 2,04; $p = 0,041$) veces el riesgo de padecer cáncer de mama.

Conclusión: La diabetes mellitus 2 y la obesidad se asocian con incremento del riesgo para cáncer de mama.

Palabras Clave: Cáncer de mama, obesidad, diabetes mellitus

SUMMARY

Objective: To determine the relationship between diabetes and obesity with breast cancer in patients seen at the Hospital José Cayetano Heredia from 2014 to 2018.

Methodology: Analytical, observational, retrospective, transversal and correlational study. The sample was determined by all the patients who met the established selection criteria, with a total of 75 clinical histories of breast cancer patients who were obese and/or diabetic from 2014 to 2018, and compared with 75 controls of patients who did not have any type of cancer. For the analysis, a database was used in Excel 2010, and then it was transferred to STATA 14, software in which all the statistical analyses were performed.

Results: The age of cases and controls of breast cancer patients was 50,17 and 50,12 years. Obesity was present in 26,7% of cases and 18,7% of controls, while diabetes mellitus 2 was present in 21,3% of cases and 14,7% of controls. It has been found that diabetes has presented an association with respect to breast cancer in 1.21 times (adjusted OR=1,21, IC95%: 1,15 – 2,03, $p<0,001$) and obesity 1.2 times (adjusted OR=1,20, IC95%: 1,17 – 2,04, $p=0,041$).

Conclusion: Diabetes mellitus 2 and obesity are associated with increased risk for breast cancer.

Keywords: Breast cancer, obesity, diabetes mellitus

1. INTRODUCCIÓN:

En el 2015, el Cáncer alcanzó el segundo lugar como factor de muerte a nivel mundial, el cual generó 8.8 millones de decesos; en mujeres el cáncer de mama alcanzó el segundo lugar por ser el más frecuente. En el Perú, la Vigilancia Epidemiológica de Cáncer basada en registros hospitalarios del Ministerio de Salud (MINSA) del año 2016, registró 9805 casos de cáncer, de los cuales el 55.8% eran nuevos. De los notificados, el 61.8% correspondía al sexo femenino, siendo los más frecuentes el de cérvix (32.9%) y mama (13.2%) (1-6). El cáncer de mama implica la malignización de las células de esta zona originando el desarrollo de un tumor maligno, y en cuyo proceso puede invadir tejidos circundantes, siendo el más frecuente el carcinoma ductal (7,8). Produce una tumoración generalmente dura, con inflamación en la piel de la mama o axila, retracción o secreción en el pezón, y no siempre dolorosa (9). Existe una heterogeneidad de factores de riesgo asociados a su desarrollo, dentro de los más sobresalientes es la obesidad (10,11,12,13) y se ha encontrado que el riesgo aumenta (23%) en pacientes con diabetes. En lo que compete a Obesidad, ésta se define como la presencia de un índice de masa corporal (IMC) mayor o igual a 30 (14). La OMS estima, que cerca de 650 millones de adultos se hallan en esta situación (15). El tejido adiposo es un sitio de producción de proteínas pro y antiinflamatorias. En la obesidad, este tejido aumenta en la región abdominal por hipertrofia principalmente (12-19), favoreciendo la síntesis de proteínas proinflamatorias, y la invasión y acumulación de células inmunes activadas (tumorigénesis) (20). En obesidad abdominal, el riesgo de cáncer aumenta (21,22,23) debido a que la secreción de adipocina se altera. Asimismo, los niveles de adiponectina (regulador negativo de inflamación y proliferación

celular, que incrementa la sensibilidad a la insulina (21,23)) disminuyen o hay mutaciones en sus receptores (20); e igualmente, hay una mayor producción de leptina que inicia una cascada proinflamatoria, con factores oncogénicos, al inducir secreción de interleucinas 1, 6, y 12, (IL1,6,12), factor de necrosis tumoral alfa (TNF alfa), y Especies Reactivas de Oxígeno (ROS) (21).

En efecto, además del estado inflamatorio crónico, se genera resistencia a la insulina (21), encontrándose que el número de casos de cáncer en mujeres con tal condición es 2,4 veces más frecuente (20). Ante un estado de resistencia a la insulina, ésta, de manera compensatoria, aumenta sus niveles (hiperinsulinismo), produciéndose sus efectos anabólicos, mitogénicos, antiapoptóticos y angiogénicos, además, estimula la producción del Factor de Crecimiento Insulínico tipo 1 (IGF1), con efecto angiogénico por Factor de Crecimiento de Endotelio Vascular (VEFG) (21, 22) que activa vías oncogénicas como Ras-MAPK (Protein-quinasa activadas por mitógenos) y PIP3K-Akt (Fosfatidilinositol-3-quinasa) promotoras del crecimiento de células tumorales (12). Este es el contexto en diabetes, insulinoresistencia e hiperinsulinismo (22).

La diabetes es una enfermedad metabólica crónica, que se caracteriza por la presencia de valores elevados de glucosa en sangre; asociada a déficit absoluto o no de insulina, y su acción en tejidos. El 90% de los casos son por diabetes tipo 2, relacionada a factores modificables como sobrepeso, obesidad, sedentarismo, y dietas hipercalóricas (16,17,18); según el estudio realizado llamado Diabetes y Cáncer se menciona que el incremento de hemoglobina glicosilada aumenta un 1.26 veces la presencia de cáncer (24). En un portal de ciencias de medicina Español en 2015 mencionan el estudio realizado por el Instituto de Ciencias Clínicas del College Hospital de la Mujer de Toronto,

publicado en Breast Cancer Research and Treatment, estudio donde se analizó más de 38000 mujeres de 20 – 105 años, donde encontró que el 16% de ellas sufrían de diabetes (25-28). En mujeres postmenopáusicas, el tejido adiposo es la principal fuente de producción de estrógenos a partir de la aromatización de andrógenos por citocromo p450 (19, 21), estimulada por factores proinflamatorios (TNF alfa, IL6, 1beta) (12). Si se presenta obesidad, el estímulo es mayor; además, la insulina promueve la producción de andrógenos en el ovario (19,21), y la biodisponibilidad estrogénica aumenta debido a la reducción de síntesis de globulina fijadora (consecuencia de insulinoresistencia) (12, 21). A diferencia de mujeres con un IMC normal, las obesas tienen niveles de estradiol 130% más altos (20). Bruijn, et al, en 2013 en su metaanálisis, concluyen en que la diabetes es un factor de riesgo para cáncer de mama, además, que existe una asociación más fuerte entre ellos con respecto a la mortalidad (22). De igual manera, Yung-Po Liaw, et al, muestran en su estudio de cohortes, que hay un incremento significativo del riesgo para cáncer de mama en mujeres con DM2, siendo además mayor la mortalidad (19). Finalmente, Yun Rose Li, et al, en 2018, indican que la obesidad impacta en el riesgo de cáncer de mama, y en los resultados de su diagnóstico y manejo (20). El objetivo principal de la presente investigación es “Determinar la presencia de Obesidad y Diabetes en pacientes con cáncer de mama atendidos en el Hospital III José Cayetano Heredia de Piura durante los años 2014 al 2018”.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

1. Determinar la relación entre diabetes y obesidad con cáncer de mama en pacientes atendidas en el Hospital José Cayetano Heredia durante el 2014 al 2018.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

1. Describir las presencia de la diabetes mellitus y la obesidad en las pacientes con cáncer de mama atendidas en el Hospital José Cayetano Heredia durante el 2014 al 2018.
2. Determinar si existe asociación entre la diabetes y obesidad con cáncer de mama en pacientes atendidas en el Hospital José Cayetano Heredia durante el 2014 al 2018.
3. Describir las características del cáncer de mama en las pacientes atendidas en el Hospital José Cayetano Heredia durante el 2014 al 2018.

HIPOTESIS:

HIPOTESIS ALTERNATIVA:

La diabetes y obesidad son factores de riesgo para cáncer de mama en pacientes atendidas en el Hospital José Cayetano Heredia durante el 2014 al 2018.

HIPOTESIS NULA:

La diabetes y obesidad no son factores de riesgo para cáncer de mama en pacientes atendidas en el Hospital José Cayetano Heredia durante el 2014 al 2018.

2. MATERIAL Y MÉTODO:

DISEÑO DE ESTUDIO:

Se realizará un estudio observacional, retrospectivo, longitudinal, de casos y controles en una relación de 1:1.

POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO:

POBLACIÓN:

Pacientes con cáncer de mama atendidas en el área de consultorio de la unidad de Oncología Clínica del Hospital III-1 ESSALUD José Cayetano Heredia Piura durante los años 2014 a 2018 y pacientes con diagnóstico de obesidad y diabetes sin cáncer de mama. Siendo un total de 150 pacientes.

Criterios de Inclusión Casos

- Mujeres con diagnóstico de cáncer de mama por diagnóstico patológico atendidas durante los años 2014 a 2018.
- Historias clínicas completas y legibles.
- Mujeres mayores de 25 años.

Criterios de Inclusión Controles

- Mujeres con diagnóstico diferentes al cáncer de mama atendidas durante los años 2014 a 2018.
- Mujeres con diagnóstico de diabetes mellitus y obesidad.
- Historias clínicas completas y legibles.
- Mujeres mayores de 25 años.

Criterios de Exclusión casos

- Mujeres fuera del rango de edad.
- Mujeres con otros diagnósticos diferentes al cáncer.
- Mujeres con historial de consumo de drogas como esteroides, andrógenos, o anticonceptivos orales.

Criterios de Exclusión controles

- Mujeres fuera del rango de edad.
- Mujeres con otros diagnósticos diferentes a obesidad y diabetes mellitus.
- Con historias clínicas incompletas o deterioradas.

MUESTRA Y MUESTREO:

- **Unidad de análisis:** Historias clínicas de pacientes con Obesidad, Diabetes Mellitus y Cáncer de mama para casos y sin cáncer para los controles.

- **Unidad de Muestreo:** Pacientes con cáncer de mama, obesas y con diabetes mellitus para casos y pacientes sin cáncer, con obesidad y diabetes para los controles.

- **Muestra:** Estuvo determinada por todas las pacientes que cumplieron los criterios de selección establecidos, siendo en total de 75 historias clínicas de pacientes con cáncer de mama, con diagnóstico anatomopatológico, que fueron obesas y/o diabéticas, se apareo con 75 controles de pacientes que no tenían cáncer, con diagnóstico de obesidad y/o diabetes mellitus. Para los casos controles se utilizaron historias del servicio de medicina interna.

- **Método de elección:** Se realizó un muestreo probabilístico, con una aleatorización simple.

PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS:

PROCEDIMIENTOS:

En primer lugar, se procedió a la obtención de permisos a las instituciones pertinentes, (Director del Hospital José Cayetano Heredia de Piura). Posteriormente a ello, se realizó la ejecución mediante la recolección de datos, través de una ficha diseñada para las variables de estudio; obtenidos de las historias clínicas de pacientes con cáncer de mama y con obesidad y diabetes en pacientes atendidos en el Hospital III José Cayetano Heredia de Piura durante los años 2014 al 2018”.

TÉCNICAS:

A) **Modelo de Ejecución:** Recolección de datos

B) Instrumento de Aplicación: Ficha de recolección de datos

PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS:

La información recolectada se ordenó en una base de datos en el programa Excel 2010, y luego se trasladó a STATA versión 14, software en el que se realizaron todos los análisis estadísticos. Se realizó un análisis con estadística descriptiva; en el caso de las variables categóricas se estimó la frecuencia y porcentajes de cada una; y para las variables numéricas, se determinó si su comportamiento era normal o no, para estimar media y desviación estándar, o mediana y rangos, respectivamente. Se realizaron pruebas estadísticas bivariadas para encontrar la asociación entre las variables. Para el caso del análisis de la asociación entre las variables se utilizó la prueba de chi² o exacta de Fisher. Se realizó un análisis estadístico multivariado con regresión de Poisson. Se obtuvieron los Odds Ratio crudos (ORc) y ajustados (ORa), así como sus intervalos de confianza al 95% y los valores p. El valor p se consideró estadísticamente significativo si fue <0,05.

ASPECTOS ÉTICOS:

Se respetó en todo momento la confidencialidad de la información obtenida de las historias clínicas, tomándose en cuenta las normas éticas sobre experimentación humana de la Declaración de Helsinki de 1975. Así mismo, se cuenta con la aprobación del Comité de Bioética en Investigación UPAO mediante **RESOLUCIÓN DEL COMITÉ DE BIOÉTICA N° 109-2019-UPAO.**

PRESUPUESTO: Autofinanciado 1850 soles

LIMITACIONES: La principal limitación fue encontrar dificultades para la recolección de datos, y obtener una muestra lo más adecuada posible.

3. RESULTADOS:

Este estudio incluyó un total de 150 pacientes, de las cuales 75 fueron mujeres con diagnóstico de cáncer de mama durante el periodo de estudio en el Hospital Cayetano – Piura.

OBJETIVO 1

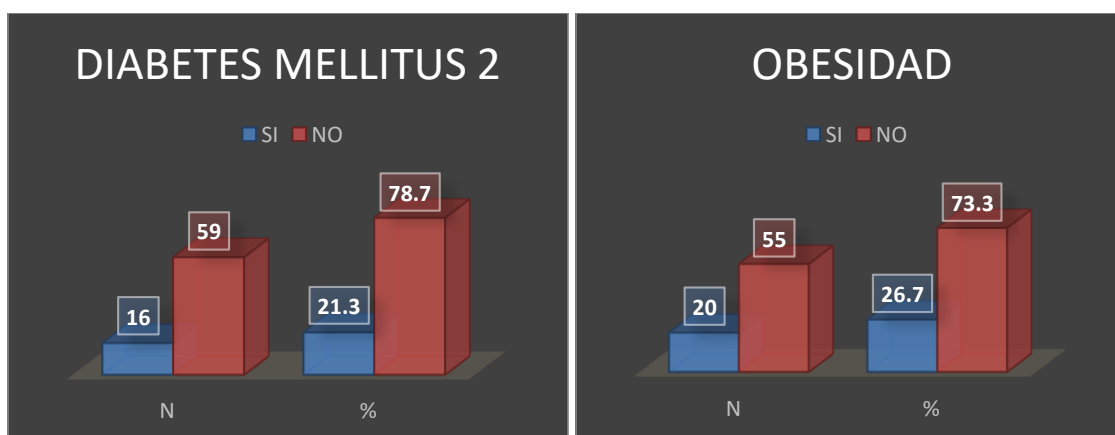
La edad de las pacientes con cáncer de mama fue de $50,12 \pm 9,96$ años, de las cuales 16 (21.3%) pacientes padecieron diabetes mellitus 2 y 20 (26,7%) pacientes tuvieron obesidad. En la **Tabla N°1** se explican estas variables.

Tabla N°1. Características generales de las pacientes con cáncer de mama en el Hospital Cayetano – Piura.

Características	N	%
Edad*	50,17 ± 9,61 años	
Diabetes Mellitus 2		
Si	16	21,3
No	59	78,7
Obesidad		
Si	20	26,7
No	55	73,3

* Media ± DE

Fuente: Recolección de datos



OBJETIVO 2

La edad de los pacientes con cáncer de mama fue de 50,17 años mientras que la de los controles fue de 50,12 años, sin que esta diferencia fuera estadísticamente significativa ($p=0,973$). Se encontró más prevalencia de diabetes mellitus 2 en las pacientes con cáncer ($p=0,028$), presentándose en 16 (21,3%) pacientes con cáncer de mama y 11 (14,7%) controles. La obesidad estuvo presente en 20 (26,7%) pacientes con cáncer de mama y 14 (18,7%) de los controles, siendo esta diferencia significativa ($p=0,024$). Estas variables se muestran en la **TablaN°2**. Las diferencias antes descritas se presentan de forma gráfica además en la **FiguraN°1** y **FiguraN°2**.

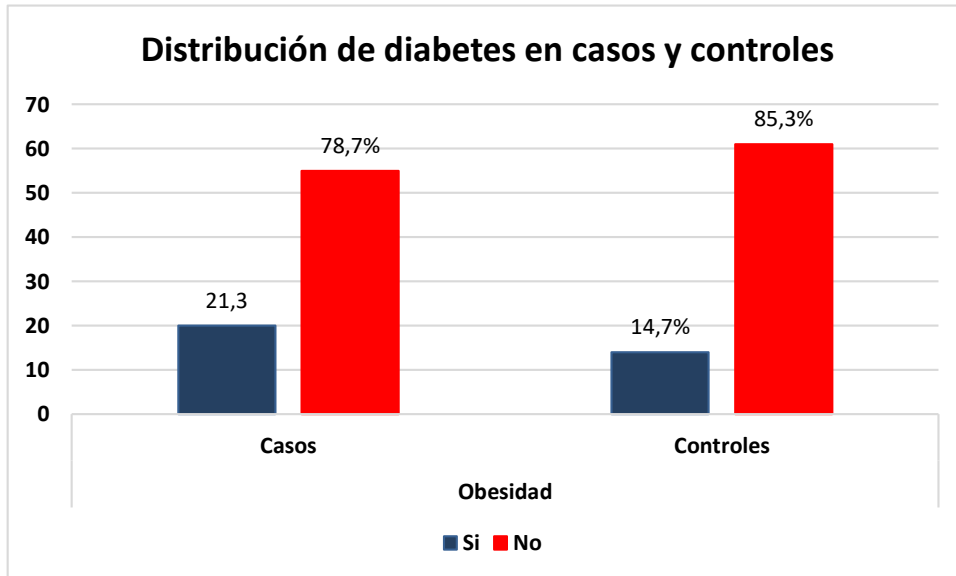
TablaN°2. Características de los pacientes con cáncer de mama (Casos) y sin cáncer (Controles) en el Hospital Cayetano – Piura durante el 2014 al 2018.

Características	Casos		Controles		p valor
	N	%	N	%	
Edad	50,17 ± 9,61 años		50,12 ± 9,96 años		0,973
Diabetes Mellitus 2					
Si	16	21,3	11	14,7	0,028
No	59	78,7	64	85,3	
Obesidad					
Si	20	26,7	14	18,7	0,024
No	55	73,3	61	81,3	

* Media ± DE

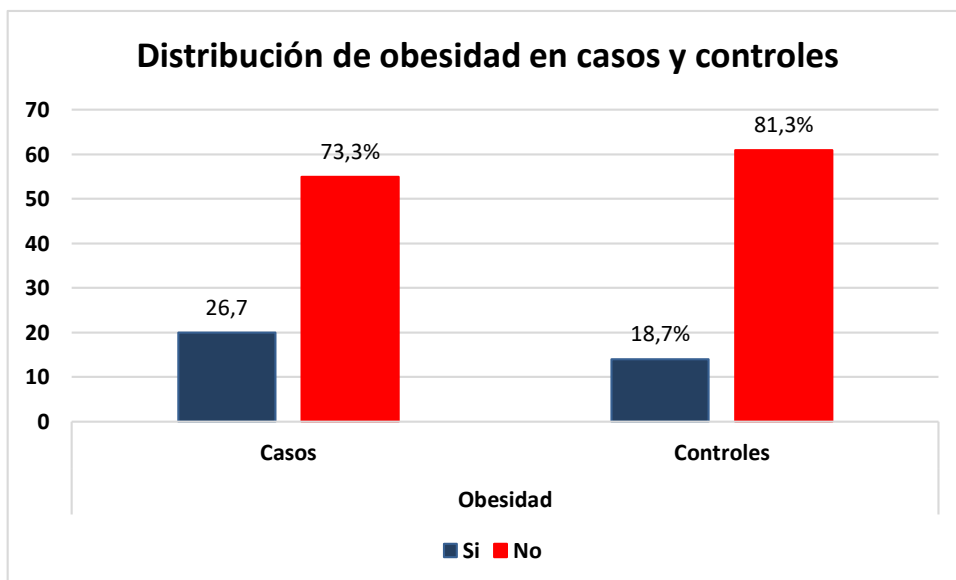
Fuente: Recolección de datos

FiguraN°1. Distribución de Diabetes Mellitus 2 en los casos y controles en el Hospital Cayetano – Piura durante el 2014 al 2018.



Fuente: Recolección de datos

FiguraN°2. Distribución de obesidad en los casos y controles en el Hospital Cayetano – Piura durante el 2014 al 2018.



Fuente: Recolección de datos

En el análisis de regresión bivariado se encontró que la presencia de diabetes presento un OR de 1,23 (OR crudo=1,23; IC95%: 1,11 – 2,14; p=0,045) para el

desarrollo de cáncer de mama, mientras que la obesidad se relacionó con un OR de 1,24 (OR crudo=1,24; IC95%: 0,73 – 2,06; p=0,041). Esto se muestra en la Tabla N°3.

Tabla N°3. Análisis de regresión bivariado de diabetes y obesidad en pacientes con cáncer de mama atendidas en el Hospital José Cayetano Heredia 2014 – 2018.

Características	Regresión bivariado		
	OR crudo	IC95%	p valor
Diabetes Mellitus 2	1,23	1,11 – 2,14	0,045
Obesidad	1,24	1,13 – 2,06	0,041

Fuente: Recolección de datos

Al realizar el análisis multivariado se encontró que la diabetes se asoció con un aumento del riesgo de cáncer de mama en 1.21 veces (OR ajustado=1,21; IC95%: 1,15 – 2,03; p<0,001). En el caso de la obesidad esta se asoció con 1,2 (OR ajustado=1,20; IC95%: 1,17 – 2,04; p=0,041) veces el riesgo de padecer cáncer de mama. Este análisis se muestra en la **Tabla N°4**.

Tabla N°4. Análisis de regresión multivariado de diabetes y obesidad en pacientes con cáncer de mama atendidas en el Hospital José Cayetano Heredia 2014 – 2018.

Características	Regresión Multivariado		
	OR ajustado	IC95%	p valor
Diabetes Mellitus 2	1,21	1,15 – 2,03	<0,001
Obesidad	1,20	1,17 – 2,04	0,041

Fuente: Recolección de datos

Modelo de regresión de Poisson ajustado por obesidad.

OBJETIVO 3

Se estudió 6 características relevantes en las pacientes con cáncer de mama, las cuales se exploran a continuación. Se evidenció que el estadio más frecuente fue el Estadio III presente en 47 (62,7%) pacientes, seguido del Estadio II en 18 (24%) pacientes. La presencia de metástasis se identificó solo en 6 (8%) pacientes. Mientras que el diagnóstico etiológico se realizó en todas las pacientes, 75 (100%) pacientes. La presencia de cáncer de tipo hormono resistente se presentó en 5 (6,7%) pacientes. La principal ubicación del cáncer de mama fue el cuadrante superior externo en 56 (74,7%) pacientes. Mientras que el tipo cáncer de mama de tipo ductal se presentó en 61 (81,3%) pacientes. Estas características se muestran en la **Tabla N°5**.

Tabla N°5. Características del cáncer de mama en las mujeres en el Hospital Cayetano – Piura.

Características	N	%
Estadio		
0	4	5,3
I	6	8
II	18	24
III	47	62,7
Cuadrante		
Inferior Externo	9	12
Superior Interno	6	8
Superior Externo	56	74,7
Inferior Interno	4	5,3
Tipo		
Lobulillar	14	18,7
Ductal	61	81,3
Diagnostico Histológico		
Si	75	100
No	0	0
Hormono Resistente		
Si	5	6,7
No	70	93,3

Metástasis		
Si	6	8
No	69	92

Fuente: Recolección de datos

4. DISCUSIÓN:

En el presente estudio se incluyó un total de 75 casos de cáncer de mama atendidos en el Hospital José Cayetano Heredia durante los años 2014 al 2018, los cuales fueron comparados con 75 pacientes sin diagnóstico o antecedentes de cáncer de mama, que funcionaron como controles para el presente estudio.

En las pacientes estudiadas no se encontró diferencias respecto a la edad entre los casos y los controles, siendo la edad promedio las pacientes con cáncer de mama de 50,17 años. La edad de los pacientes estudiados se encuentra en el rango de la edad reportada por el estudio de Medina-Valencia et al, quienes estudiaron pacientes con cáncer de mama en el Servicio Social Mexicano y encontraron que la edad de las pacientes oscilaba entre 46 a 54 años.(29) De forma similar el estudio realizado por Quiroga-Morales et al, en pacientes sometidas a mastectomía radical y cirugía conservadora, reportó que la edad promedio de sus pacientes fue de 52.6 años, lo cual concuerda a los encontrados en las pacientes estudiadas en el presente estudio.(30)

Al evaluar las características del cáncer en las pacientes estudiadas el estadio de presentación más común fue el III (62,7%). En contraste a nuestros resultados, estudios realizados en población mexicana (29,30) reportaron que el estadio más común fue el II, en 48% de sus pacientes y que el estadio III se presentó en 21% de sus pacientes. Lo que contrasta con nuestra realidad, y puede ser debido al momento en cual se captaron a las pacientes y las

características de los diferentes servicios sanitarios, que podrían originar que la captación de pacientes en diferentes estadios no se realice de forma homogénea entre diferentes regiones o países.

El cuadrante que más se vio comprometido en las pacientes con cáncer estudiadas fue el superior externo (74,7%). Esto se correlaciona con los informes del Instituto Nacional del Cáncer, quienes informaron que el cuadrante externo es el más comprometido en 75,7% de los pacientes.(31) En otro aspecto, el tipo ductal fue el más prevalente entre las pacientes con cáncer que se estudiaron. Esto concuerda con diferentes estudios, como el estudio Fuentes Cristales Et Al (32) publicado en 2016 que indica que el mencionado tipo histológico comprende entre el 50 – 90% de todos los casos.

Solo se reportó evidencia de metástasis en 8% de las pacientes que se estudiaron. En el estudio realizado por Alba E et al se reportó que al inicio del diagnóstico solo el 5% de las pacientes presentaba metástasis, mientras que 30% de las que pacientes con diagnóstico en estadio precoz experimentan metástasis a distancia, lo cual concuerda con la información del presente estudio(33). Además, en el presente estudio se determinó que la resistencia a tratamiento hormonal se presentó en 6,7% de las pacientes incluidas, término que hace referencia al resultado de la prueba de inmunohistoquímica que se realiza para saber si las células cancerosas tienen receptores de estrógeno y progesterona.

En el presente estudio se encontró que la prevalencia de diabetes en las pacientes con cáncer de mama fue de 21,3% y que su presencia se asoció a un leve incremento de 1,21 (OR=1,21; IC95%: 1,15 – 2,03) veces el riesgo de

desarrollar cáncer de mama. En la literatura se ha establecido que, en los pacientes diabéticos, la insulina promueve la producción de andrógenos en el ovario y la aromatización de los andrógenos estimula los factores proinflamatorios. Esto conlleva a que la biodisponibilidad estrogénica aumenta debido a la síntesis de globulina fijadora, consecuencia de la insulinoresistencia.(27) Además, el estudio realizado por Lipscombe et al en 3800 mujeres con cáncer con edades comprendidas entre 20 a 89 años, reportó que la prevalencia de diabetes en estas fue del 16%, cifra cercada a la prevalencia que se ha reportado en el presente trabajo.(28) Respecto a esto el estudio de Peairs K et al reportó que la prevalencia de diabetes en mujeres con cáncer oscilaba entre 8 a 20%, lo que se corresponde con nuestros hallazgos.(3) En el estudio realizado por Duarte M et al se estableció que la presencia crónica de hiperglicemia, que es compatible con la presencia de diabetes, se relaciona con un aumento en la presencia de cáncer y mortalidad; e igualmente incrementos en el valor de hemoglobina glicosilada originan aumento en 1,26 veces la presencia de cáncer, lo cual concuerda con nuestros hallazgos.(27) El estudio de Vargas-Hernández reportó que la diabetes se asocia con un incremento en la carcinogénesis mamaria,(27) lo que podría explicar la relación encontrada entre diabetes y desarrollo de cáncer de mama.

El diagnóstico de obesidad se presentó en 26,7% de las mujeres con cáncer de mama, y se asoció con un incremento de 1,20 (OR=1,2; IC95%: 1,17 – 2,04) el riesgo de padecer cáncer de mama en el presente estudio. En la literatura se ha reportado que, con respecto a la obesidad, el riesgo de cáncer aumenta debido a la alteración de la secreción de la adipocina, así mismo, la adiponectina que es un regulador negativo de inflamación y proliferación celular, además, la

producción de leptina incrementa e induce a la cascada de inflamación. Lo expuesto sustenta la relación encontrada en el presente estudio. El estudio de Bronsveld et al reportó que, en mujeres con cáncer de mama, la obesidad se presentó en 32,2% de estas, cifra cercana a la reportada en el presente estudio. Además, en este estudio también se encontró asociación entre el cáncer de mama y la obesidad en pacientes diabéticas.(35) Resultados similares también han sido reportados en otros estudios donde además se ha relacionado la presencia de obesidad con resistencia a quimioterapia en mujeres con cáncer de mama.(36-37)

5. CONCLUSIONES:

1. El Cáncer de mama se presentó en pacientes con edad promedio de 50,17 años.
2. El Cáncer de mama y diabetes mellitus 2 se presentó en 16 pacientes ($p=0.28$), mientras que el cáncer de mama y la Obesidad se presentó en 20 pacientes ($p=0.024$).
3. El cáncer de mama se presentó en estadio III en 62,7%, mientras que el cuadrante superior externo fue el más comprometido. El cáncer de tipo ductal se presentó en 81,3%. La presencia de metástasis se reportó en 8%, mientras que la hormono resistencia se presentó en 6,7%.
4. Se encontró que la diabetes mellitus 2 y obesidad se asociaron con cáncer de mama. La diabetes mellitus 2 presentó un riesgo incrementado, el cual se demuestra con un OR de 1,21 (OR=1,21; IC95%: 1,15 – 2,03) y la obesidad un OR de 1,20 (OR=1,2; IC95: 1,17 – 2,04)

6. RECOMENDACIONES

1. Los resultados encontrados concuerdan con diferentes realizados en la literatura, sin embargo, es necesario probar estas asociaciones en estudios de cortes prospectivos y con un mayor número de pacientes, para poder probar de esa manera el efecto a nivel poblacional de la presencia de diabetes mellitus 2 y obesidad en el riesgo de desarrollar cáncer de mama y sus estadios.
2. Recomendamos difundir la información de estudios similares al nuestros, en los cuales se informa el papel que juegan la diabetes mellitus e y obesidad, como de todas sus repercusiones fisiológicas asociadas (como hiperinsulinismo, hiperglucemia, entre otros) al personal médico, para que estos puedan brindar esta información a sus pacientes que se ubiquen en estos grupos de riesgo, actuando así sobre el nivel de atención primaria y con un enfoque preventivo.

7.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Cáncer [Internet]. World Health Organization. 2018 [cited 9 December 2018]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/es/>
2. OMS | Cáncer de mama: prevención y control [Internet]. Who.int. 2018 [cited 9 December 2018]. Available from: <http://www.who.int/topics/cancer/breastcancer/es/index1.html>
3. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012: Globocan 2012. International Journal of Cancer. 1 de marzo de 2015;136 (5):E359-86.
4. Perú, Ministerio de Salud. Análisis de la situación del cáncer en el Perú, 2013. Lima: Ministerio de Salud; 2013.
5. Stewart BW, Wild CP. World Cancer Report 2014. Lyon: International Agency for Research on Cancer/World Health Organization; 2014.
6. W.Ramos. Vigilancia Epidemiológica de Cáncer basada en Registros Hospitalarios. Año 2016; 26 (21): 706-708.
7. Kosir, M. (2018). Cáncer de mama - Ginecología y obstetricia - Manual MSD versión para profesionales. [Online] Manual MSD versión para profesionales. Available at: <https://www.msdmanuals.com/es-pe/professional/ginecolog%C3%ADa-y-obstetricia/trastornos-mamarios/c%C3%A1ncer-de-mama> [Accessed 9 December 2018].
8. Breastcancer.org. (2017). Tipos de cáncer de mama. [Online] Available at: <https://www.breastcancer.org/es/sintomas/tipos> [Accessed 9 December 2018].

9. Simon, S. (2018). Breast Cancer Symptoms: What You Need to Know. [online] Cancer.org. Available at: <https://www.cancer.org/latest-news/breast-cancer-symptoms-what-you-need-to-know.html> [Accessed 9 December 2018].
10. Cdc.gov. (2018). *CDC - ¿Cuáles son los factores de riesgo del cáncer de mama?*. [online] Available at: https://www.cdc.gov/spanish/cancer/breast/basic_info/risk_factors.htm [Accessed 9 December. 2018].
11. Hauner D, Hauner H. Metabolic Syndrome and Breast Cancer: Is There a Link? *Breast Care*. 2014;9(4):1-1.
12. Aecc.es. (2018). *Factores de riesgo del cáncer de mama*. [online] Available at: <https://www.aecc.es/es/todo-sobre-cancer/tipos-cancer/cancer-mama/factores-riesgo-cancer-mama> [Accessed 9 December 2018].
13. Zhao X-B, Ren G-S. Diabetes mellitus and prognosis in women with breast cancer: A systematic review and meta-analysis. *Medicine*. Diciembre de 2016;95(49):e5602.
14. Arroyo-Johnson C, Mincey KD. Obesity Epidemiology Worldwide. *Gastroenterology Clinics of North America*. Diciembre de 2016;45(4):571-579.
15. World Health Organization. (2018). *Obesity and overweight*. [online] Available at: <http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> [Accessed 9 December 2018].
16. Paho.org. (2018). *Diabetes*. [online] Available at: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=

6715:2012-diabetes&Itemid=39446&lang=es [Accessed 9 December 2018].

17. Elejalde Zurelis Jova, González Sotolongo Odalys Carolina, Arpa Gámez Ángel. El síndrome metabólico como factor de riesgo para el cáncer de mama. Utilidad del Metformín®. Rev Cub Med Mil. 2016 Jun [citado 2018 Dic 9]; 45(2): 195-205.
19. Li YR, Ro V, Tchou JC. Obesity, Metabolic Syndrome, and Breast Cancer: From Prevention to Intervention. Current Surgery Reports [Internet]. marzo de 2018 [citado 9 de diciembre de 2018];6(3). Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s40137-018-0204-y>
20. Liaw Y-P, Ko P-C, Jan S-R, Huang J-Y, Nfor ON, Lung C-C, et al. Implications of Type1/2 Diabetes Mellitus in Breast Cancer Development: A General Female Population-based Cohort Study. Journal of Cancer. 2015;6(8):734-9.
21. Vargas Hernández V. M., Vargas Aguilar V.M., Moreno Eutimio M.A., Acosta Altamirano G., Flores Barrios K., Tovar Rodríguez J.M. Resistencia a la insulina, síndrome metabólico, diabetes mellitus y carcinogénesis mamaria. Rev Hosp Juan Mex 2014; 81(1):37-49.
22. De Bruijn KMJ, Arends LR, Hansen BE, Leeflang S, Ruitter R, van Eijck CHJ. Systematic review and meta-analysis of the association between diabetes mellitus and incidence and mortality in breast and colorectal cancer: Association between diabetes mellitus and incidence and mortality in breast and colorectal cancer. British Journal of Surgery. octubre de 2013;100(11):1421-9.

23. Espinoza Salvadó Iván. Tipos de muestreo. 2016. [Internet] [Citado el 30 de Noviembre del 2018]. Disponible en: <http://www.bvs.hn/Honduras/Embarazo/Tipos.de.Muestreo.Marzo.2016.pdf>
24. Cáncer de mama. Ecured- Definiciones. [Internet]. [Citado el 10 de Diciembre del 2018]. Disponible en: <https://www.ecured.cu/index.php?search=cancer+de+mama&title=Especia l%3ABuscar&go=Exacta>
25. Diabetes mellitus. Ecured- Definiciones. [Internet]. [Citado el 10 de Diciembre del 2018]. Disponible en: https://www.ecured.cu/Diabetes_mellitus
26. Obesidad. Ecured- Definiciones. [Internet]. [Citado el 10 de Diciembre del 2018]. Disponible en: <https://www.ecured.cu/Obesidad>
27. Duarte MJ, Romero FS, Espinoza LRF, Sánchez RG, Diabetes y Cáncer ¿Es Real la Asociación? Med Int Mex. 2016, 32(3):318-329. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2016/mim163g.pdf>
28. Roberto Mendez. Sufrir Diabetes Aumentaría El Riesgo De Cáncer De Mama Avanzado. España: 2015. Disponible en: <https://omicronno.elespanol.com/2015/03/sufrir-diabetes-aumentaria-el-riesgo-de-cancer-de-mama-avanzado/>
29. Medina Valencia J, Ángeles Bueno W, Delgado Vásquez j, Lomelí Muñoz J, Ojeda Babilonia J, Montes Velásquez L. Obesidad y Adipocitocinas en Cáncer de Mama y Enfermedad Mamaria Benigna. Rev Cirujano General 2015; 37 (1-2): 15-24. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2018/im183g.pdf>

30. Quiroga Morales L, Sat Muñoz D, Martínez Herrera E, Renzo Alcántara R, Macías López G, García Cobían T, Bañuelos Rizo M, Balderas Peña L. Calidad de Vida de las Pacientes con Cáncer de Mama: Cirugía Radical versus Cirugía Conservadora. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2018; 56(3):246-54. Disponible en: http://www.medigraphic.com/pdfs/cirgen/cg-2015/cg151_2c.pdf
31. National Cancer Institute. Datos Estadísticos Sobre el Cáncer de Mama Femenino [Internet]. Consultado 22 Marzo 2019. Disponible en: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/breast.html>
32. Fuentes Cristales A, García Calderón M, Rincón Camargo M, Jaimes Ramírez O, Aquino Álvarez A, Plácido Domínguez A, Lesiones Bilaterales de Mama. Rev Mexicana de Mastología 2016; Vol 6, pp18-22. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revmexmastol/ma-2016/ma161e.pdf>
33. Alba E, Antón A, Barnadas A, Barrajón E, Blancas I, Carrasco E, Casas A, González A, Lao J, Lluch A, López Tarruella S, Martín M, Muñoz M, Sánchez Escribano R, Solá I, Guía Completa 2015 Para el Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer de Mama Metastásico. Rev Geicam 2015; Vol 1, pp 17 – 20. Disponible en: <https://www.geicam.org/wp-content/uploads/2016/06/GUIA-GEICAM-COMPLETA.pdf>.
34. Vargas Hernández V, Vargas Aguilar V, Moreno Eutimio M, Acosta Altamirano G, Flores Barrios K, Tovar Rodríguez J, Resistencia a la Insulina, Síndrome Metabólico, Diabetes Mellitus y Carcinogénesis Mamaria. 2014, Rev Hosp Juarez Mex. 81(1):37-49. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/juarez/ju-2014/ju141f.pdf>

35. Bronsveld HK, Jensen V, Vahl P, De Bruin ML, Cornelissen S, Sanders J, et al. Diabetes and Breast Cancer Subtypes. *PloS one*. 2017;12(1):e0170084-e.
36. Vaysse C, Muller C, Fallone F. Obesity: an heavyweight player in breast cancer's chemoresistance. *Oncotarget*. 2019;10(35):3207-8.
37. Mayrovitz H. Impact of body fat and obesity on tissue dielectric constant (TDC) as a method to assess breast cancer treatment-related lymphedema (BCRL). *Lymphology*. 2019;52(1):18-24.

ANEXOS

ANEXO N°1: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

OBESIDAD Y DIABETES COMO FACTORES DE RIESGO PARA CÁNCER DE MAMA EN MUJERES DE ATENDIDAS HOSPITAL III-1 JOSÉ CAYETANO HEREDIA PIURA 2018.

a) Datos Generales Obesidad y diabetes	Edad	
	Obesidad	Si () No ()
	Diabetes Mellitus	Si () No ()
b) Estadíos	Estadio 0	
	Estadio I	()
	Estadio II	()
	Estadio III	()
c) Metástasis	Metástasis	Si () No ()
d) Histología	Histología	Si () No ()
e) Resistencia	Hormono resistente	Si () No ()
f) Localización	Mama y cuadrante: Supero Interno	()
	Supero Externo	()
	Infero Interno	()
	Infero Externo	()
g) Tipo Histológico	Ductal	()
	Lobulillar	()