

OBESIDAD Y CÁNCER DE MAMA: EL ENIGMA DE LA TORMENTA

OBESITY AND BREAST CANCER: THE ENIGMA OF THE STORM

Jhony A. De La Cruz –Vargas¹, Henry Gómez-Moreno², Brady Beltrán-Garate³

¿Porque el cáncer de mama se ha diseminado alrededor del mundo como un problema global de salud pública? Veamos el panorama actual del cáncer de mama en términos de morbilidad, mortalidad y carga de la enfermedad.

El cáncer de mama es de lejos el cáncer más frecuente en la mujer, con un estimado de 1.7 millones de nuevos casos diagnosticados a nivel mundial en el 2012 (27% de todos los cánceres) y una mortalidad de 522 mil mujeres cada año. Actualmente se ha convertido en el cáncer más común tanto en países desarrollados como en regiones con países en desarrollo, una de cada 9 mujeres desarrollará cáncer de mama en su vida. Para Las Américas se espera un total de 408,200 nuevos casos (152,000 en Latinoamérica y el Caribe y 256,000 en Norteamérica) y más de 90,000 muertes por año. Las proyecciones indican que el número de mujeres diagnosticadas de cáncer de mama aumentará en un 46% en el 2030. La tasa de incidencia en la región oscila entre 25-45 por 100,000 habitantes¹.

En el Perú, según GLOBOCAN¹, en el año 2012 la incidencia de Cáncer de Mama fue de cerca de 4,000 nuevos casos y la mortalidad para el mismo año fue de 1,208 mujeres. El Lima ocupa el primer lugar como cáncer en la mujer, pero a nivel nacional aún sigue siendo la segunda causa, después del cáncer de cuello uterino.

Varios autores han señalado que la edad media al diagnóstico de cáncer de mama en las mujeres de Latinoamérica ocurre aproximadamente 10 años antes que sus vecinas de Norteamérica² (48 años versus 58 años), esta diferencia de edad al diagnóstico del cáncer de mama, de casi una década antes en las mujeres latinas, no solo puede ser explicada por las diferencias en las pirámides poblacionales, sino que abre la posibilidad a líneas de investigación vinculadas a factores externos, ambientales y del estilo de vida en general. Un subgrupo especial y preocupante son las mujeres jóvenes, hasta un 20% de las mujeres diagnosticadas con cáncer de mama, son mujeres jóvenes, menores a 40 años, donde las implicancias pronósticas y terapéuticas no son alentadoras.

En América Latina y el Caribe las tasas de “fallecer por cáncer de mama” son elevadas, señalando las inequidades existentes en la región en términos de salud. El 47% de todas las muertes en las Américas se sigue registrando en América Latina y el Caribe. Por otro lado, la proporción de mujeres fallecidas por cáncer de mama con menos de 65 años de edad es más alta en América Latina y el Caribe (57%) que en Norteamérica (41%)¹.

Aunque diversos avances han ocurrido en los diversos países de la región de América Latina, en cuanto a la prevención, diagnóstico temprano y tratamiento adecuado, sin embargo, en muchos países el acceso a estas intervenciones sigue siendo limitado. En definitiva, las tasas de supervivencia por cáncer de mama siguen siendo inadmisibles, y están vinculadas a varios factores: diagnósticos tardíos y en etapas avanzadas de la enfermedad, escasos programas de prevención del cáncer, accesibilidad limitada a las diversas formas de tratamientos oncológicos y poca inversión en investigación en cáncer. La puesta en marcha de Programas Integrados para la Prevención y el Control de Cáncer de Mama son clave para reducir la carga de la enfermedad. Otro aspecto esencial y poco atendido es la necesidad urgente de incluir asignaturas específicas dentro de la malla curricular en las Facultades de Medicina de las Universidades, que aborden de manera multidisciplinaria lo que hoy constituye la segunda causa de enfermedad y muerte en el mundo: El Cáncer. El tema educativo es crucial ya que son los médicos de atención primaria de la salud los que generalmente ven por primera vez a los pacientes con posibles diagnósticos de cáncer, su retraso o no diagnóstico especialmente en los países de Latinoamérica tiene severas

¹ Director General del INICIB.

² Director de Oncología médica, INEM.

³ Oncología Médica, Hospital Edgardo Rebagliati Martins.

Citar como: Jhony A. De La Cruz –Vargas, Henry Gómez-Moreno, Brady Beltrán-Garate. Obesidad y cáncer de mama: La tormenta perfecta [Editorial]. Rev. Fac. Med. Hum. 2017;17(2):11-15. DOI 10.25176/RFMH.v17.n2.827

Journal home page: <http://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH>

© Los autores. Este artículo es publicado por la Revista de la Facultad de Medicina Humana, Universidad Ricardo Palma. Este es un artículo de Open Access distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>), que permite el uso no comercial, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que la obra original sea debidamente citadas. Para uso comercial, por favor póngase en contacto con revista.medicina@urp.pe

implicancias en los tiempos diagnósticos, estadios de la enfermedad, así como en el pronóstico y evolución de la enfermedad.

La carga de la enfermedad en el Perú para el año 2012 se estimó en 5'800,949 años de vida saludables perdidos (AVISA), que representan una razón de 195,5 años por mil habitantes, la misma que se concentra principalmente en el grupo de las enfermedades no trasmisibles (60.5% del total de AVISA). Utilizando Años de Vida Perdidos (AVP) y Años de Vida con Discapacidad (AVD), nos muestra que el cáncer en general ocupa el 4 lugar, pero si tomamos en cuenta a la población femenina de 45 a 59 años, el cáncer de cuello uterino y de mama explica el tercer lugar de AVISA, y se mantiene en tercer lugar en la población mayor de 60 años³. Para Cáncer de Mama en el Perú en el 2004, se tuvo 3653 casos, 30,862 AVISA, y un estimado de pérdidas económicas por cáncer de mama de 72'746,440 US. Gráficos 1 y 2.

Como si lo anterior no fuera suficiente, para dibujar la tormenta perfecta se suma la obesidad. La obesidad constituye un grave problema de salud pública, resultante de la ingestión de dietas elevadas en alimentos con alta densidad energética, bajos en fibras y al elevado consumo de bebidas con aporte energético, en combinación con una escasa actividad física. Esta última se ha asociado a la urbanización, al crecimiento económico, a los cambios en la tecnología para la producción de bienes y servicios, así como a los actuales estilos de recreación.

Según la OPS este es un problema particularmente grave en la región de las Américas. Actualmente "la obesidad y el sobrepeso han alcanzado proporciones epidémicas" más del 60% de los adultos tienen sobrepeso o son obesos en la región, lo más preocupante, es su crecimiento en poblaciones menores. Entre el 20 y el 25% de los niños y adolescentes están afectados por el sobrepeso y la obesidad en las Américas⁴. En la región latinoamericana unos 130 millones de personas son víctimas del sobrepeso y la obesidad. Es decir, casi un cuarto de la población⁴.

En el Perú, los resultados de la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar-ENDES 2015, realizada por el Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI) en 2016, reveló que el 35,5% de personas de 15 y más años de edad presenta sobrepeso y el 18,3% obesidad (22,4% son mujeres y 13,3% hombres), dando una prevalencia de peso excesivo (sobrepeso más obesidad) de 53,3%. El sobrepeso afecta más a la población de la Costa y a la de mayor condición socioeconómica (presente en el 35,8% de mujeres y el 35,2% de hombres). Por región

natural, el porcentaje de personas de este grupo de edad con sobrepeso es mayor en la Costa 38,9%, sigue la Selva 32,2% y la Sierra 31,6%. En el departamento de Tacna el 30,4% de su población sufre de obesidad, le siguen Tumbes e Ica con 26,2% cada una, Moquegua 25,7% y la Provincia Constitucional del Callao 25,4%. Si tomamos en cuenta la prevalencia de circunferencia de cintura considerada como obesidad abdominal, los porcentajes son aún mayores⁵.

Dado que el sobrepeso y la obesidad aumentan el riesgo de enfermedades crónicas, es urgente aplicar estrategias y programas dirigidos a la prevención y control de la obesidad en estos grupos de edad. El trabajo que realizamos en el 2010 en México, demuestra que las mujeres obesas tienen un OR de 3.09 (IC95% 1.64-5.80, $p < 0.000$) de riesgo mayor de desarrollar cáncer de mama en relación a las mujeres no obesas⁶.

Evidencia epidemiológica global sugieren, datos inconsistentes, porque la obesidad está asociada con un incremento del riesgo de cáncer de mama en mujeres postmenopáusicas. Contrariamente, en las mujeres pre menopáusicas, el efecto más bien de protección a desarrollar una neoplasia de la mama. Existen momentos diferentes para evaluar el efecto del sobre peso en el cáncer de seno, desde el diagnóstico, en la recaída y su posterior evolución. Clínicamente, la palpación de las mamas y la detección temprana de lesiones en mujeres obesas es más difícil en comparación con otras. Es habitual el diagnóstico tardío en las obesas, condicionando una peor evolución. En relación a los diferentes sub tipos de cáncer de mama, en las mujeres pre menopáusicas, el sobrepeso protege de desarrollar tumores luminales o expresan hormonas, pero incrementan el riesgo de lesiones malignas de mama negativas a receptor de estrógeno. En contraste en las mujeres post menopausicas, la obesidad incrementa en todos los sub grupos de cáncer de mama, con o sin expresión hormonal.

Por otra parte, la obesidad influye negativamente en la evolución del cáncer de mama, independiente de la condición menopáusicas, con mayores tasas de metástasis a distancia y de recurrencia. La mujer obesa puede presentar con mayor facilidad resistencia a la quimioterapia y condicionando mayor mortalidad

Todos estos datos muchas veces contradictorios requieren investigación el rol de la obesidad en la biología del tumor. Las líneas de investigación para evaluar su carcinogénesis, son el metabolismo de las hormonas sexuales considerando al tejido graso como un reservorio hormonal, la sobre regulación de

la insulina en la activación de vías de señalización de factores de crecimiento, la inflamación crónica por el depósito de adipocitos hiperplásicos, que condiciona a un última fuente de carcinogénesis con la liberación expresión alterada de adipocinas.

Un factor importante que contribuye a la carcinogénesis obesidad-mama, es un exceso en la exposición del epitelio mamario a varias sustancias bioactivas producidas por el tejido adiposo: adipocinas⁷. Además, el tejido adiposo es fuente de estrógenos, insulina e IGF-1, todos ellos involucrados en tumorigenesis mamaria.⁶ Las personas obesas suelen tener hiperglucemia, hiperinsulinemia, insulinoresistencia y elevación de IGF-like.⁸ Gráfico⁴.

Estudios experimentales y clínicos son necesarios para desarrollar este concepto y particularmente en cáncer de mama tanto hormono-dependiente e independiente donde las opciones preventivas y terapéuticas son limitadas. De manera transdisciplinaria se requieren mayores estudios epidemiológicos, de biología molecular, modelos preclínicos, ciencias de la conducta y estudios clínicos, que involucren aspectos de patología, biomarcadores, las Omicas, bioestadística y bioinformática.

Las implicancias de la Obesidad y el Cáncer de Mama, sobrepasan lo imaginado y la tormenta perfecta

nos muestra que la Obesidad está involucrado en múltiples procesos como: Carcinogénesis, Diagnóstico, Pronóstico, Respuesta al Tratamiento, Recidiva, Supervivencia Global y Supervivencia Libre de Enfermedad. Gráfico⁵.

Las aplicaciones clínicas potenciales de los mecanismos descritos, a través de marcadores séricos inflamatorios, genes SNP y transcriptoma son múltiples: Prevención, Diagnóstico, Pronóstico y desarrollo de Nuevas Dianas Terapéuticas.

Debido a que las mujeres obesas desarrollan cáncer de mama más avanzado, compromiso ganglionar de mayor diámetro, bajo grado tumoral, tipo de tumor Luminal A, mayor número de metástasis ganglionares, presencia de enfermedad extracapsular y menor supervivencia global y libre de enfermedad⁹, resulta de alta prioridad e interés desarrollar programas nacionales de prevención del sobrepeso y la obesidad y mantenimiento del peso ideal toda la vida. El llamado a la acción involucra a todos los sectores de la sociedad¹⁰, desde el gobierno en sus diversos niveles, hasta los Institutos de Investigación, las Universidades y Sociedades Científicas, las organizaciones civiles, para juntos luchar contra el tsunami del cáncer de mama y la obesidad en Perú y Latinoamérica¹¹.

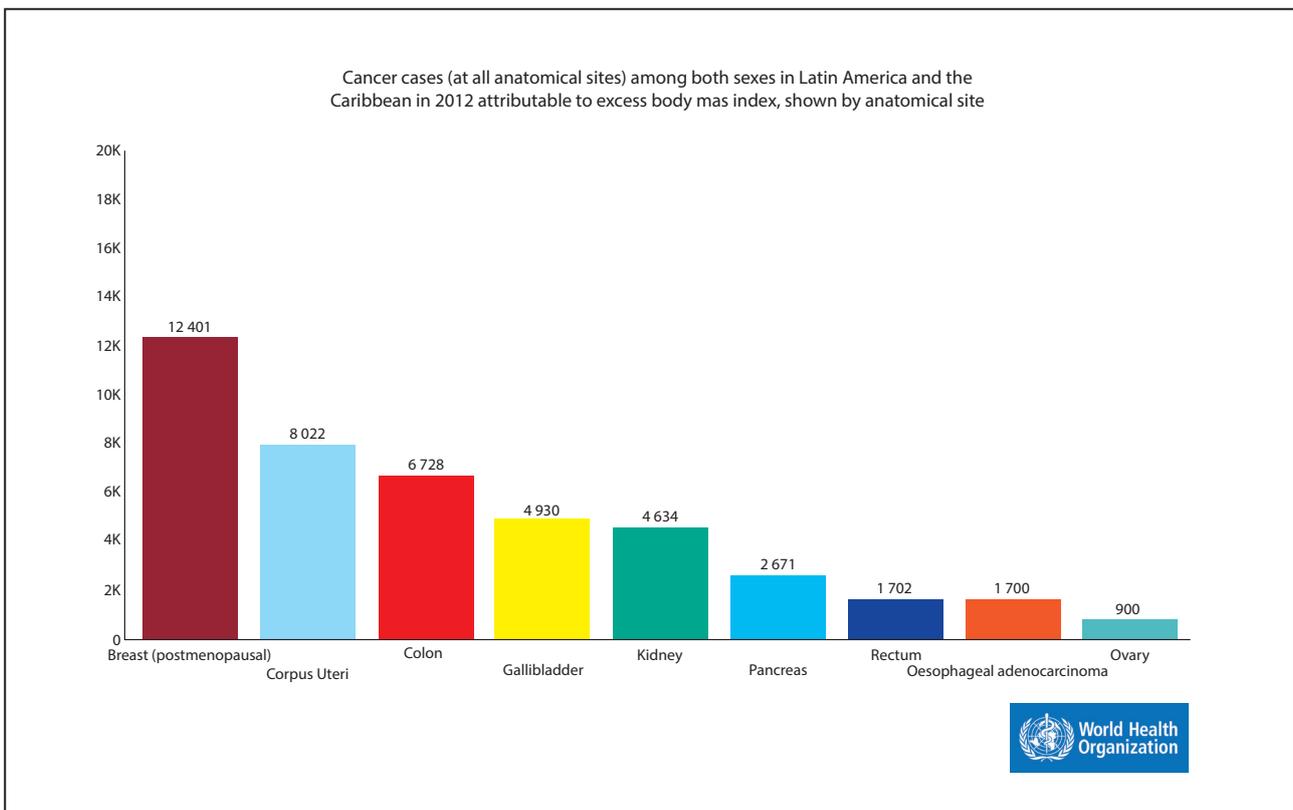


Gráfico 1. Casos atribuibles al exceso de peso por Tumor en Latinoamérica¹.

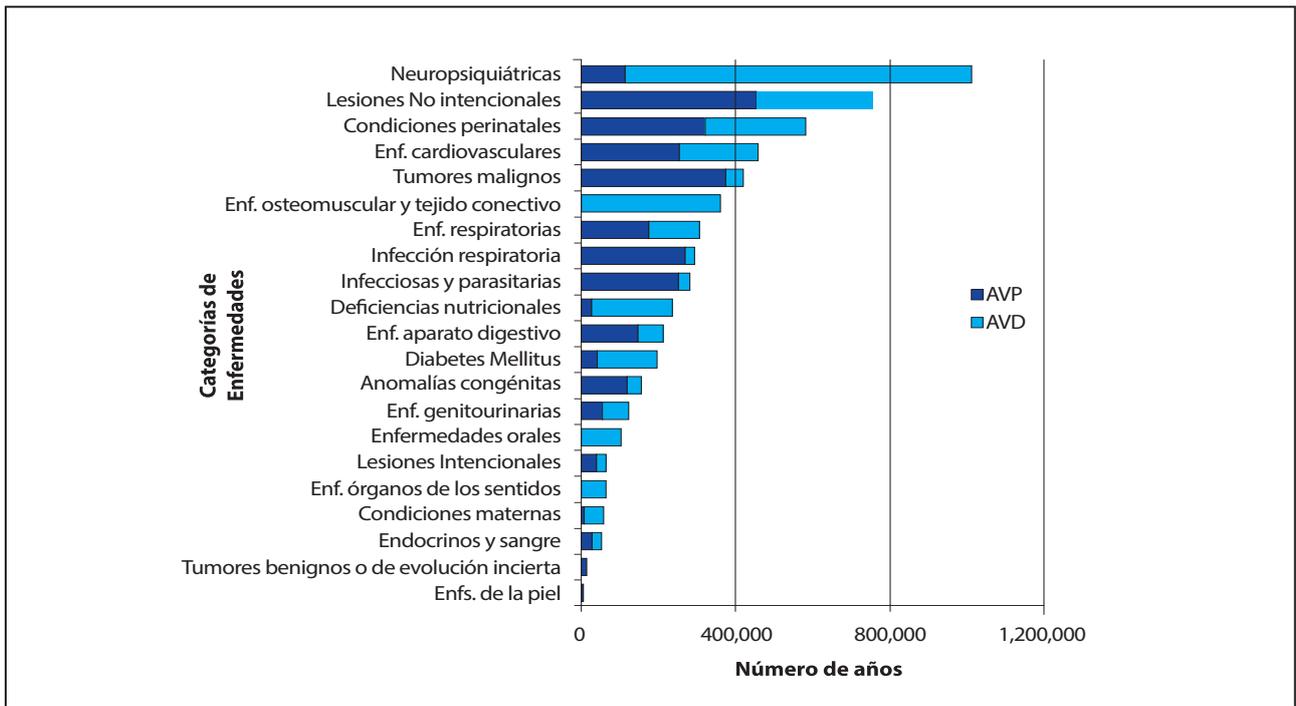


Gráfico 2. Número de Años perdidos según categoría de enfermedades y componentes AVP/AVD. Perú 2,012³.

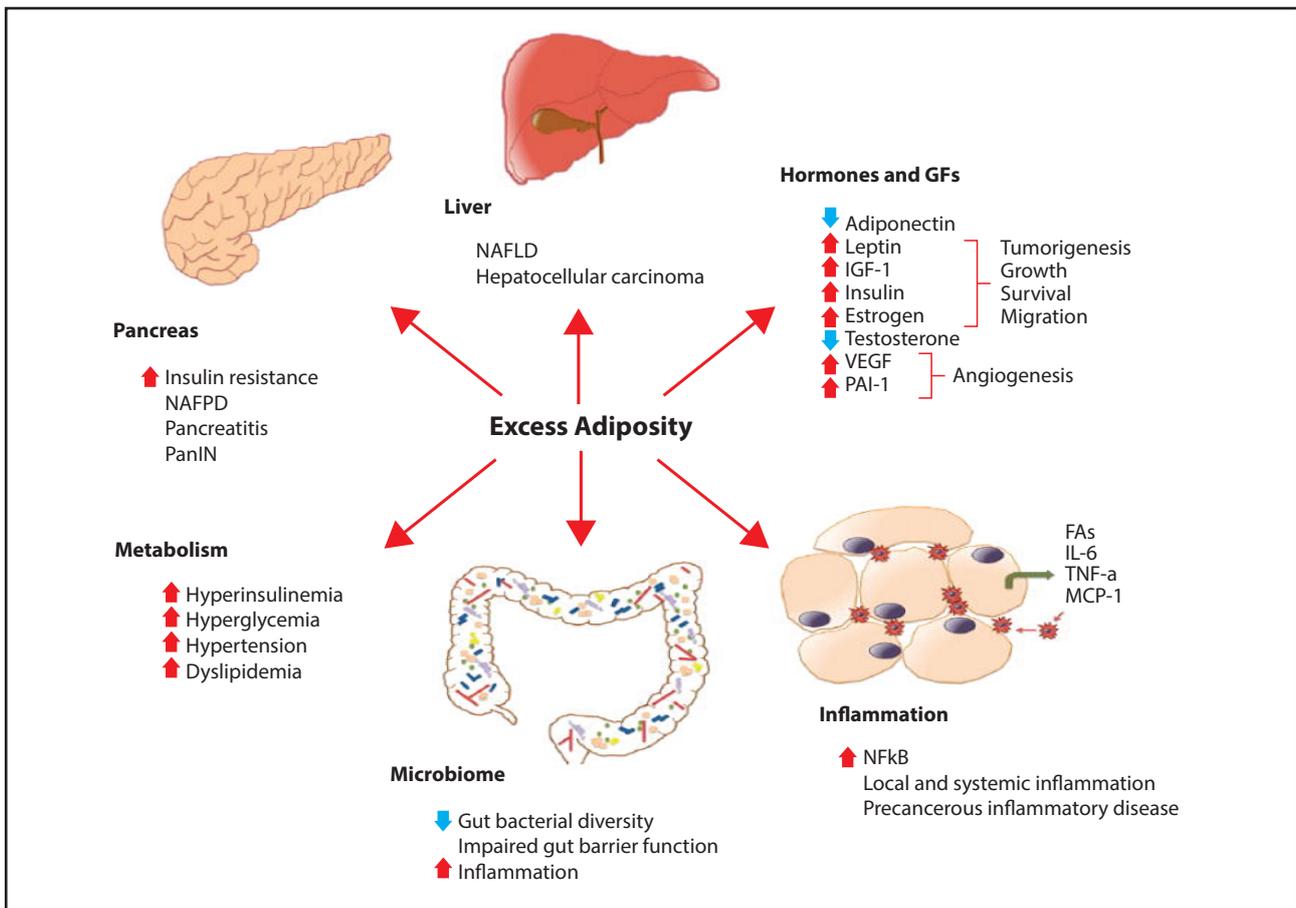


Gráfico 3. Modelo de mecanismos de la obesidad y el cáncer de mama⁸.

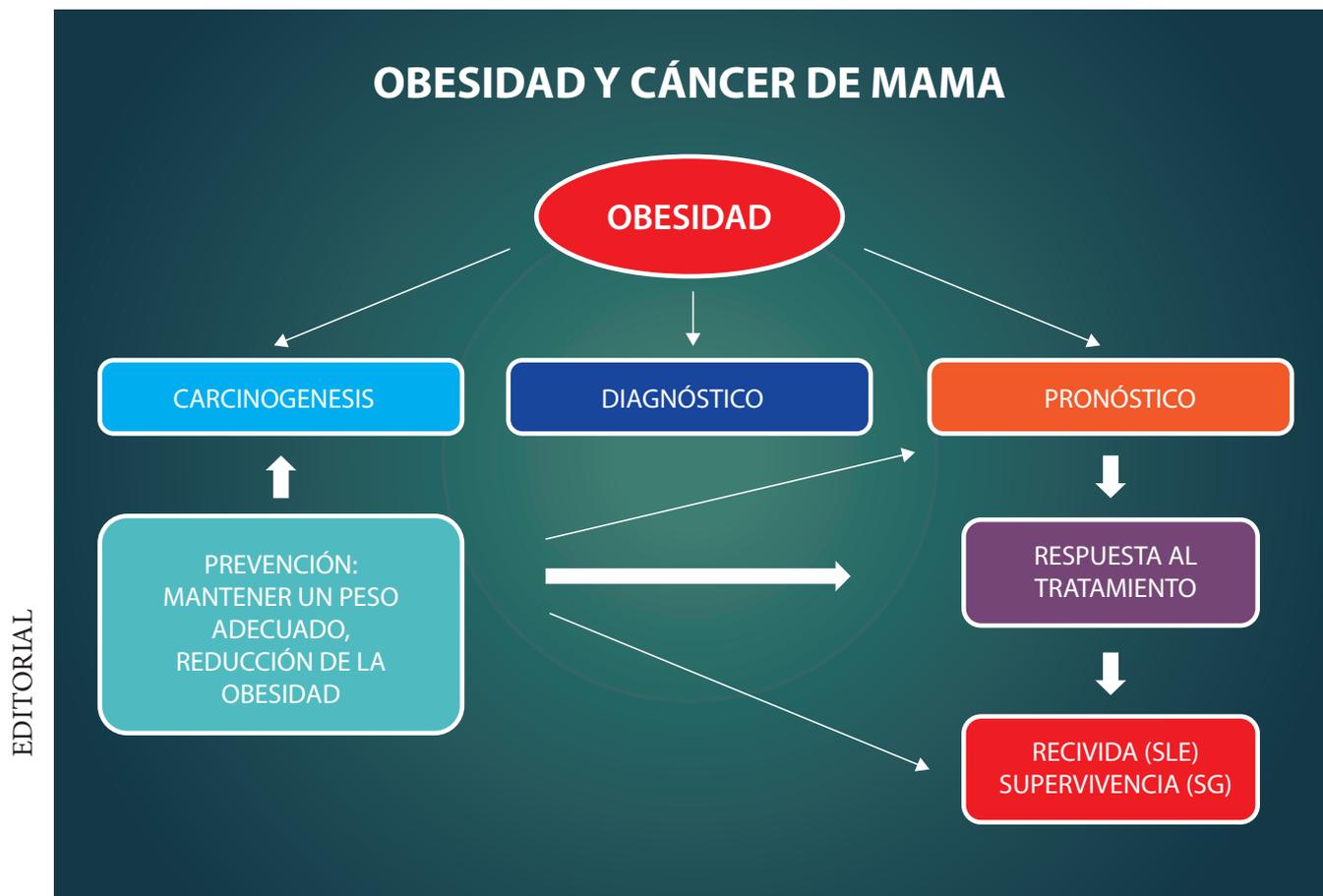


Gráfico 4. Modelo interactivo de obesidad y cáncer de mama.

Correspondencia: Héctor Hugo Sánchez Carlessi

Dirección: Av. Benavides 5440, Surco, Lima, Perú

Teléfono: +5117080000

Correo: hecsancar31@gmail.com

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. International Agency for Research of Cancer, WHO, GLOBOCAN 2012: Estimated Cancer incidence, Mortality and Prevalence Worldwide in 2012. <http://globocan.iarc.fr/>
2. Guillermo Martínez-Cruz, Alejandro Juárez-Ramiro, Mauricio Pichardo-Cuevas, Alfonso de J. Martín-Ordoñez. Breast cancer in women under 40 years. Unfavorable outcome increasingly in clinical practice. GAMO 2010, Vol. 9 Núm. 6: 242-245.
3. Ministerio de Salud. Dirección General de Epidemiología. Carga de Enfermedad en el Perú: Estimación de los años de vida saludables perdidos 2012. Junio de 2014. <http://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/Cargaenfermedad2012.pdf>
4. Malo M. Perspectivas en la lucha contra la obesidad como problema de salud pública [Editorial]. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2017;34(1):5-6. doi: 10.17843/rpmesp.2017.341.2760.
5. Organización Panamericana de la Salud: Prevención de la Obesidad. http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=12911:overweight-affects-half-population-latin-american-caribbean-except-haiti&Itemid=1926&lang=es
6. De La Cruz Vargas, Jhony Alberto; Arceo Guzmán, Mario Enrique; Héctor Lorenzo, Ocaña Servín: Obesidad y Cáncer de Mama. Universidad Autónoma del Estado de México, Repositorio Institucional 355, 2010. <http://hdl.handle.net/20.500.11799/67005>
7. Valeria Simone, Morena D'avenia, Antonella Argentiero, Claudia Felici, Francesca Maria Rizzo, Giovanni De Pergola, Franco Silvestris: Obesity and Breast Cancer: Molecular Interconnections and Potential Clinical Applications. The Oncologist 2016;21:404-417. <http://dx.doi.org/10.1634/theoncologist.2015-0351>
8. O'Flanagan CH, Bowers LW, Hursting SD. A weighty problem: metabolic perturbations and the obesity-cancer link. Hormone molecular biology and clinical investigation. 2015;23(2):47-57. doi:10.1515/hmbci-2015-0022.
9. Orsolya Hanco-Bauer1, Rares Georgescu1, Marius F. Coros1, Monica Boros2, Lulia Barsan3, Simona Stolnicu3 : : CORRELATION BETWEEN OBESITY AND PROGNOSTIC/PREDICTIVE PARAMETERS WITH EMPHASIS ON THE IMPORTANCE OF LYMPH NODE METASTASES IN PATIENTS WITH INVASIVE BREAST CARCINOMA. POL J PATHOL 2017; 68 (1): 33-39. DOI: <https://doi.org/10.5114/pjp.2017.67613>
10. Pamela J. Goodwin: Obesity and Breast Cancer Outcomes: How Much Evidence Is Needed to Change Practice? Journal of Clinical Oncology, Vol 34, No 7 (March 1), 2016: pp 646-648
11. Jhony A. De La Cruz-Vargas, Wayne Dysinger, Stephan Herzog, Fabio dos Santos, Henry Villegas, Margarete Ezinwa. Lifestyle Medicine: working together to reverse the chronic disease epidemic in Latin America. [Editorial]. Rev. Fac. Med. Hum. 2017;17(1):10-12. DOI:<https://doi.org/10.25176/RFMH.v17.n1.742>