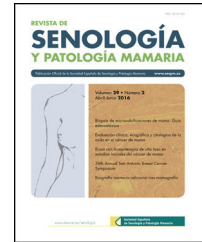




Revista de Senología y Patología Mamaria

www.elsevier.es/senologia



ORIGINAL

Efecto de la sinergia de los factores de riesgo para cáncer de mama en mujeres de la ciudad de Veracruz



Rosalba León-Díaz^a, Martina Chaparro-García^b, Gloria López-Mora^b, Socorro Herrera-Meza^c, Adriana Monroy^d, Antonia Barranca-Enríquez^e y Tania Romo-González^{a,*}

^a Área de Biología y Salud Integral, Instituto de Investigaciones Biológicas, Universidad Veracruzana, México

^b Facultad de Enfermería, Universidad Veracruzana, Campus Veracruz, México

^c Instituto de Investigaciones Psicológicas de la Universidad Veracruzana, Xalapa, Veracruz, México

^d Oncología, Hospital General de México «Dr. Eduardo Liceaga», México

^e Centro de Estudios y Servicios en Salud, Universidad Veracruzana, Campo de Veracruz, México

Recibido el 15 de noviembre de 2018; aceptado el 17 de enero de 2019

Disponible en Internet el 8 de marzo de 2019

PALABRAS CLAVE

Cáncer de mama;
Síndrome metabólico;
Obesidad;
Sobrepeso;
Diabetes mellitus;
Estilos de vida

Resumen

Introducción y objetivos: El cáncer de mama (CaMa) es la neoplasia más común en las mujeres. La Organización Mundial de la Salud estima que el 30% de las muertes por CaMa son debidas a factores asociados a estilos de vida. En México hay una epidemia de obesidad, que favorece la aparición de hipertensión arterial y diabetes mellitus 2. No obstante, la prevalencia y contribución clínica de esta tríada en el desarrollo del CaMa y su interacción con los factores de riesgo conocidos han sido poco estudiados.

Materiales y métodos: Se analizó asociación de obesidad, la hipertensión arterial y la diabetes mellitus 2 y de los factores de riesgo para CaMa (reportados en los expedientes clínicos de mujeres con y sin diagnóstico de CaMa del Hospital N.º 71 del Instituto Mexicano del Seguro Social) y su peso proporcional, con la ausencia o presencia de diagnóstico de CaMa.

Resultados: Solo los antecedentes hereditarios y el tabaquismo, de los factores de riesgo reconocidos para CaMa, mostraron asociación con el diagnóstico de CaMa. Tampoco las enfermedades metabólicas mostraron diferencias. No obstante, el peso proporcional de todas las variables sí mostró significación estadística en el grupo con CaMa.

Conclusiones: La visión clásica de que los factores de índole clínico *per se* son determinantes para el desarrollo de CaMa necesita ser modificada. Es necesario realizar estudios que consideren la interrelación que guardan los factores de riesgo entre sí y otros trastornos que se han normalizado en la población.

© 2019 SESPM. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: tromogonzalez@uv.mx (T. Romo-González).

<https://doi.org/10.1016/j.senol.2019.01.003>

0214-1582/© 2019 SESPM. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Breast cancer;
Metabolic syndrome;
Obesity;
Overweight;
Diabetes mellitus;
Lifestyles

Synergic effect of risk factors for breast cancer in women from Veracruz city**Abstract**

Introduction and objectives: Breast cancer (BC) is the most common neoplasm in women worldwide. The World Health Organisation estimates that 30% of deaths due to BC are associated with lifestyle factors. In Mexico there is an obesity epidemic, which favours the appearance of hypertension and diabetes mellitus type 2 (DM2). However, there have been few studies of the prevalence and clinical contribution of this triad in the development of BC and its interaction with known risk factors.

Materials and methods: We analysed the association of obesity, hypertension and DM2, and risk factors for BC (reported in the clinical files of women with and without a diagnosis of BC in Hospital N.º 71 of the Mexican Institute of Social Security) and their proportional weight, with the presence or absence of a BC diagnosis.

Results: Among the recognised risk factors for BC, only a hereditary family history and smoking were associated with a diagnosis of BC. Metabolic diseases showed no differences. However, the proportional weight of all the variables was statistically significant in the group with BC.

Conclusions: There is a need to modify the classical view that clinical factors per se determine the development of BC. Studies are needed that analyse the interrelation between risk factors and other disorders that have become highly prevalent in the population.

© 2019 SESPM. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El cáncer de mama (CaMa) es la neoplasia más frecuente en las mujeres a nivel mundial. Anualmente se diagnostican 1,67 millones de casos nuevos, y se reportan 460.000 muertes, de las cuales se estima que más del 65% ocurren en países en vías de desarrollo¹. La población mexicana no es ajena a esta epidemia, como lo muestran los datos del Instituto Nacional de Estadística y Geografía, que en 2014 reportó 28,75 casos nuevos por cada 100 000 mujeres de más de 20 años² atribuyéndole el 15,8% de defunciones en mujeres de entre 30 y 50 años de edad³. La etiología del CaMa es multifactorial. Los factores de riesgo más conocidos son los de índole biológico y reproductivo (menarquia a temprana edad, edad de primer parto, el número de gestaciones, entre otros) los antecedentes heredofamiliares de CaMa, y presencia de genes de riesgo, todos ellos contemplados en la Norma Oficial Mexicana (NOM)⁴. Otros factores a los que actualmente se les ha puesto mayor atención involucran estilos de vida y consideran el consumo de bebidas alcohólicas y tabaco, una dieta hipercalórica y baja en fibra, el sedentarismo, sobrepeso y obesidad⁵. De hecho se ha reportado que el 55% de los cánceres que afectan a las mujeres se asocian con sobrepeso y obesidad⁶. De especial atención es esta última, dado que condiciona a presentar síndrome metabólico, el cual incrementa el riesgo de padecer diabetes mellitus tipo II (DM2) e hipertensión arterial (HTA). En la literatura se han propuesto tres mecanismos de cómo la obesidad puede favorecer el desarrollo del cáncer en general, y el más descrito es el que involucra el eje insulina-factor de crecimiento tipo insulínico 1 [IGF-1]⁷, proteína cuya disponibilidad incrementa en los casos de obesidad y que altera

el microambiente celular, favoreciendo así el desarrollo de tumores. Respecto a la comorbilidad de CaMa y DM2 se ha reportado que la presencia de esta última incrementa hasta en un 23% el riesgo de padecer CaMa⁸ y la mortalidad en este binomio asciende a un 40%⁹, dado que las pacientes presentan estadios más avanzados de cáncer y el pronóstico se empobrece. Esta condición resulta preocupante si consideramos que en nuestro país existen 11,5 millones de casos de DM2, con mayor prevalencia en mujeres tanto de localidades urbanas como rurales, principalmente en el rango de edad de 60 a 69 años (32,7%). En el estado de Veracruz, la DM2 es la tercera patología más frecuente y de mayor prevalencia entre las mujeres^{10,11}. Asimismo, ocupamos el cuarto lugar a nivel nacional en obesidad, con mayor prevalencia en mujeres¹². La HTA, como uno de los componentes del síndrome metabólico, es una de las principales causas de mortalidad en México¹³. En Veracruz, ocupamos el segundo lugar de prevalencia¹², y al momento son escasos los estudios que muestren la asociación entre su presencia y el desarrollo del CaMa¹⁴. Si consideramos que la obesidad y la DM2 se asocian con el desarrollo de CaMa y que en el estado de Veracruz la incidencia de ambas enfermedades es alta, es importante hacer estudios que analicen la participación de los factores de riesgo considerados en la NOM⁴ y su correlación con la obesidad, la HTA y la DM2. Esto con el propósito de mejorar las estrategias preventivas para CaMa y enfermedades metabólicas en esta población. En este estudio nosotros analizamos la asociación de OB, la HTA y la DM2 y de los factores de riesgo para CaMa (reportados en los expedientes clínicos de mujeres con y sin diagnóstico de CaMa del Hospital N.º 71 del Instituto Mexicano del Seguro Social) y su peso proporcional, con la ausencia o presencia de diagnóstico de CaMa.

Materiales y métodos

Población y diseño del estudio

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, descriptivo, en el que se analizaron los factores de riesgo para CaMa en mujeres, reportados en expedientes clínicos de pacientes con y sin diagnóstico histopatológico por biopsia de CaMa. El tamaño total de la muestra analizada fue de 202 expedientes de pacientes que acudieron al Hospital General de Zona N.º 71 de la Ciudad de Veracruz, Ver, de los cuales 109 contaban con diagnóstico histopatológico por biopsia de CaMa (que se consideraron casos) y 93 no contaban con diagnóstico de CaMa (que se consideraron controles). De cada paciente se registraron datos sobre factores de riesgo para desarrollar CaMa de índole clínico, reproductivo y de estilo de vida que contempla la NOM-041-SSA2-2011⁴. Además, se registró la ausencia o presencia de enfermedades metabólicas como HTA y DM2, patologías vinculadas al sobrepeso y obesidad y con posible asociación al desarrollar CaMa. El protocolo fue aprobado por el comité de ética e investigación de la Facultad de Enfermería Región Veracruz de la Universidad Veracruzana.

Factores de riesgo para el desarrollo de cáncer de mama

Se registraron los datos antropométricos (edad, peso, talla, índice de masa corporal [IMC]), además del estado civil,

Tabla 1 Clasificación del IMC en personas adultas

Clasificación	Medida (kg/m ²)
Normalidad o normopeso	IMC= 18,5-24,9
Sobrepeso	IMC= 25-29,9
Obesidad	IMC= 30-39,9
Obesidad severa	IMC igual o mayor de 40

escolaridad, y los factores de riesgo para CaMa como la edad de la menarquia, número de gestaciones, edad de inicio de la menopausia, antecedentes heredofamiliares de cáncer de mama, consumo de alcohol, tabaco y uso de anticonceptivos hormonales. Asimismo, se registró la presencia o ausencia de sobrepeso, obesidad, HTA y DM2 de cada una de las pacientes.

Medidas antropométricas

El peso fue determinado usando una báscula marca BAME (Modelo 420). El índice de masa corporal fue calculado con la siguiente fórmula: peso en kg/talla en metros al cuadrado¹⁵ (NOM-008-SSA3-2010), y se clasificaron los datos de acuerdo con la Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de la obesidad exógena, de la Secretaría de Salud¹⁶ (tabla 1).

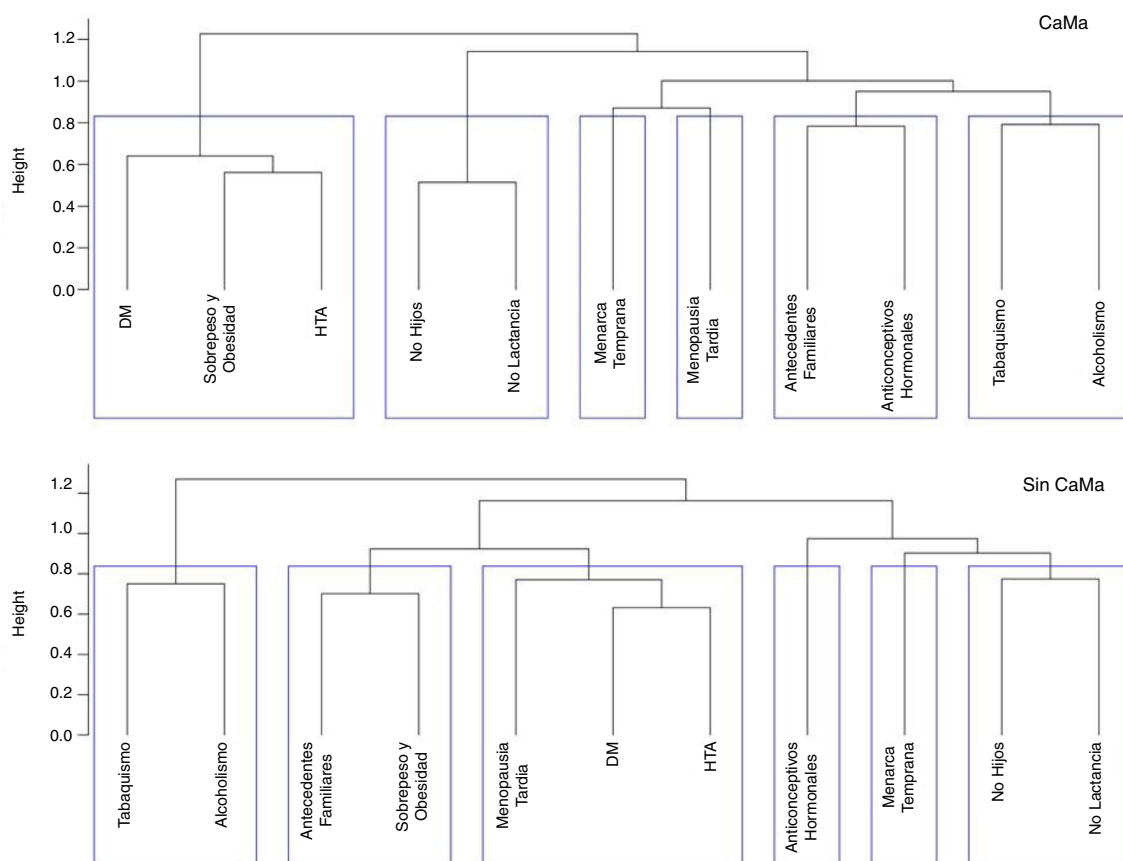


Figura 1 Análisis de clúster de las variables de riesgo de los grupos de estudio.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis estadístico descriptivo para las variables nominales de este estudio, y se reportan en frecuencias y porcentajes. Asimismo, para identificar los factores que están asociados con el diagnóstico de CaMa se utilizó el contraste de hipótesis chi cuadrado con corrección de Yates. Para ello los datos de las variables de interés (historia familiar, menarquia temprana, menopausia tardía, sin hijos, sin lactancia, uso de anticonceptivos hormonales, tabaquismo, alcoholismo, obesidad, diabetes mellitus tipo 2, y HTA) fueron binarizados, asignando un 0 en caso de ausencia, y 1 en presencia. Posteriormente se obtuvieron valores de correlación de Mathews (coeficiente phi) para identificar la fuerza de las asociaciones entre las variables analizadas. El dato de sinergia se obtuvo con la sumatoria y promedio de los datos binarizados de cada variable (factores de riesgo y OB, DM2 y HTA) por paciente, en los grupos de pacientes con y sin diagnóstico de CaMa, y se compararon con la prueba U de Mann-Whitney (dado que los datos no se comportaron bajo el supuesto de normalidad). Por último se realizó un análisis clúster jerárquico para visualizar las agrupaciones de las variables de interés en cada grupo de pacientes (fig. 1). En cada prueba de hipótesis realizada se utilizó un nivel de significación (α) de 0,05. La prueba de chi cuadrado y la prueba U de Mann-Whitney fueron realizados empleando el software Sigma Stat 3.5 (SPSS, Chicago, IL, 2013), y el coeficiente phi y el diagrama de clúster jerárquico se realizó en el ambiente R¹⁷.

Resultados

Descripción de la población estudiada

En ambos grupos la mayoría de las mujeres se encontraban entre los 48 y 57 años de edad. El 53,21% de las mujeres con CaMa y el 67,74% de las mujeres sin CaMa eran casadas. La educación primaria (38,53%) era la escolaridad más frecuente en el grupo con CaMa, y la educación secundaria en las mujeres sin CaMa (37,63%) (tabla 2). En el caso de las mujeres con CaMa el tipo histológico prevalente fue el ductal (75,22%) (tabla 2).

Factores de riesgo encontrados en los casos y controles

Un poco más de la mitad (50,45%) de los expedientes revisados de las pacientes con diagnóstico de CaMa mostraron que las pacientes tenían antecedentes hereditarios para esta patología; mientras que solo el 34,4% de las pacientes sin diagnóstico de CaMa los tenían (tabla 3). El análisis de las frecuencias y porcentajes de los factores de riesgo reproductivos en ambos grupos mostró que la mayoría de las mujeres presentaron menarquia normal (entre los 12 y 14 años) [64,22%]; el 78,89% de las mujeres con CaMa presentaron menopausia, y de ellas, el 15,59% de las mujeres con diagnóstico con CaMa presentaron menopausia tardía, mientras que en el grupo sin diagnóstico de CaMa fue menor (8,60%). En torno al uso de los anticonceptivos hormonales,

Tabla 2 Características de la población en estudio

Variable categórica	Caso (n=109) n (%)	Control (n= 93) n (%)
<i>Edad</i>		
28-37	6 (5,50)	15 (16,12)
38-47	19 (17,43)	26 (27,95)
48-57	35 (32,11)	33 (35,48)
58-67	27 (24,77)	14 (15,05)
68-77	19 (17,43)	5 (5,37)
78-87	2 (1,83)	0 (0,0)
88-97	1 (0,91)	0 (0,0)
<i>Estado civil</i>		
Soltera	28(25,68)	24 (25,80)
Casada	58(53,21)	63 (67,74)
Viuda	16(14,67)	5 (5,37)
Divorciada	7(6,42)	1(1,07)
<i>Escolaridad</i>		
Primaria	42(38,53)	19 (20,43)
Secundaria	25(22,93)	35 (37,63)
Bachillerato	23(21,10)	31 (33,33)
Licenciatura	13(11,92)	7 (7,52)
Analfabeta	6(5,50)	1 (1,07)
<i>Tipo histológico</i>		
Ductal	82(75,22)	-
Lobulillar	16(14,67)	-
Medular	1(0,91)	-
Mixto	5(4,58)	-
Mucinoso	2(1,83)	-
Cribiforme <i>insitu</i>	1(0,91)	-
Invasivo	2(1,83)	-

en ambos grupos los porcentajes fueron bajos (17,43% en los casos y 9,67% en los controles) (tabla 3).

Respecto a las variables relacionadas con estilo de vida, la mayoría de las mujeres no mostraron toxicomanías por tabaco o alcohol, aunque en el caso del tabaco, si bien son pocas las mujeres que dijeron consumirlo, el porcentaje fue mayor en el grupo con CaMa (19,26%); y al revisar los valores de correlación de phi en este grupo, notamos que la variable tabaquismo se asociaba con las variables alcoholismo y uso de anticonceptivos hormonales, aunque con valores bajos (tablas 4 y 5).

Comorbilidad del CaMa con sobrepeso, obesidad, diabetes mellitus tipo II e hipertensión en los casos y controles

Tanto en las mujeres con diagnóstico de CaMa como en las del grupo control prevaleció el sobrepeso (42,2% y 45,16%, respectivamente) y la obesidad (25,68% y 24,73%, respectivamente). Además, el 28,44% de mujeres con diagnóstico de CaMa presentó diabetes mellitus y el 44,03% hipertensión arterial. De manera similar el 20,43% de las mujeres del grupo control presentaban diabetes mellitus y el 35,48% HTA (tabla 6). Cuando observamos el diagrama de clúster (fig. 1) notamos que existen pequeñas variaciones entre la forma en la que se agrupan los factores de riesgo en cada

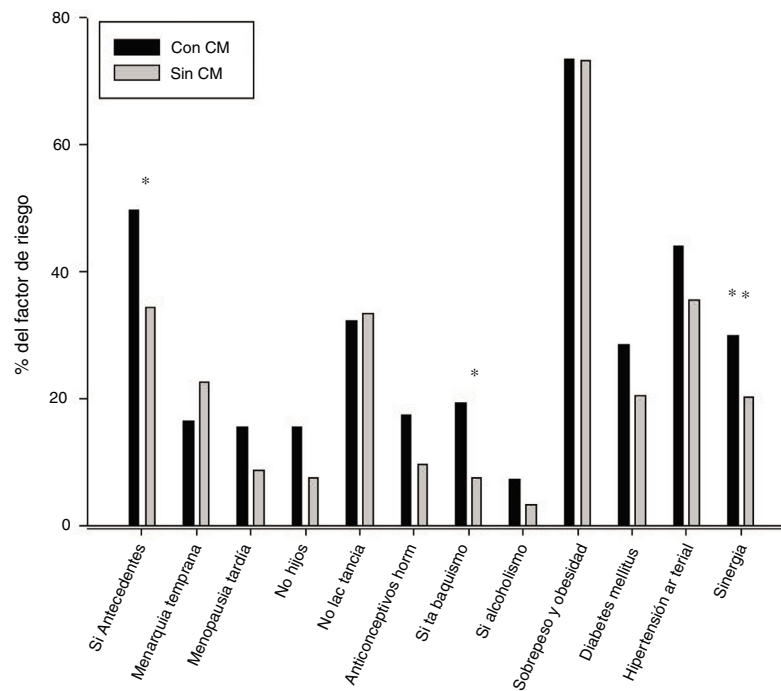


Figura 2 Porcentaje de factores de riesgo en las mujeres con CaMa (barra negra) y sin diagnóstico de CaMa (barra gris). * $P < 0,05$; ** $P < 0,0001$.

grupo; en el grupo con CaMa las variables relacionadas con síndrome metabólico (OB, DM2, HTA) están agrupadas en una sola rama, mientras que el grupo sin CaMa en la rama se incluye a la menopausia tardía, en lugar del sobrepeso y obesidad.

Relación de los factores de riesgo de los grupos con diagnóstico positivo y negativo para cáncer de mama

Aún cuando las frecuencias y porcentajes entre grupos fueron similares, los antecedentes hereditarios y el tabaquismo mostraron significación en su asociación con el diagnóstico con cáncer de mama: antecedentes familiares de CaMa ($\chi^2 [1, N = 202] = 4.102, p = <0,05$), y tabaquismo ($\chi^2 [1, N = 202] = 4,85, p = <0,05$), aunque las asociaciones mostraron valores bajos ($r_{\varphi} = 0,15$; $r_{\varphi} = 0,17$, respectivamente). La [figura 2](#) muestra el porcentaje de cada factor encontrado en ambos grupos. Asimismo, al comparar el peso proporcional de estos factores en cada grupo (últimas barras), se obtuvo una diferencia estadística, siendo nuevamente mayor en el grupo de cáncer de mama.

Discusión

El CaMa es un problema de salud pública por su alta incidencia y prevalencia en la población y más aún, por su morbimortalidad. Por mucho tiempo se ha considerado que los factores de índole reproductivo y genético son definitivos para el desarrollo de CaMa, aunque estos solo pueden explicar el 40% de los casos de CaMa¹⁸. Al respecto, en la literatura existen numerosos reportes que relacionan los

estilos de vida con la aparición del CaMa. Asimismo, sabemos que la dieta es un factor determinante para desarrollar sobrepeso y obesidad, síndrome metabólico y diabetes, patologías que tienen estrecha relación con el desarrollo de CaMa. Este dato es importante para la población mexicana y veracruzana, pues no estamos exentos de estas patologías.

En nuestra población de estudio los datos sociodemográficos (edad, escolaridad, estado civil) fueron homogéneos; la tipología cancerosa más frecuente fue el carcinoma ductal, en concordancia con la tendencia mundial donde constituye el 68% de los casos y representa el 25% de todos los casos de reciente diagnóstico y del 17 al 34% de los tumores detectados por mamografía¹⁹. Esto es de importancia, ya que, en México, las mujeres con este subtipo de carcinoma, obtienen el diagnóstico solo hasta que tienen una masa palpable en la mama de $>2,5 \text{ cm}$ ²⁰, es decir, en un estadio tardío de la enfermedad, lo que reduce la esperanza de vida.

Tal como se ha mencionado previamente, los factores de riesgo para el desarrollo de CaMa incluyen la edad en que se presenta la menarquia, la paridad, los antecedentes hereditarios, los factores genéticos, además de hábitos no saludables como el consumo de alcohol y tabaco, consumo de dietas hipercalóricas, sedentarismo, sobrepeso y obesidad^{3,8}. No obstante, nuestros resultados muestran que en la población estudiada de mujeres veracruzanas, solo los antecedentes hereditarios y el tabaquismo, fueron estadísticamente significativos y con mayores porcentajes en el grupo con diagnóstico positivo para CaMa. Esta misma diferencia estadística se observó al analizar el efecto sinérgico de todos los factores, es decir, si bien la mayoría de los factores no son estadísticamente significativos cuando se analizan solos, su interacción global en el individuo sí hacen

Tabla 5 Valores de la correlación de Mathews de los factores de riesgo, DM2, HTA y sobrepeso y obesidad de las pacientes sin diagnóstico de CaMa

	Menarquia temprana	Menopausia tardía	No hijos	No lactancia	Anticonceptivos hormonales	Sí tabaquismo	Sí alcoholismo	Sobrepeso y obesidad	DM 2	HTA
Si antecedentes familiares	-0,17	0,02	-0,04	-0,13	-0,01	-0,04	0,12	-0,02	0,14	0,08
Menarquia temprana		-0,17	0,04	0,05	-0,09	-0,15	-0,1	-0,08	-0,02	0,03
Menopausia tardía			0,06	0,11	0,03	-0,09	-0,06	0,1	0,42	0,41
No hijos				0,4	0,04	0,07	-0,05	-0,01	-0,04	-0,13
No lactancia					0,08	0,06	0	-0,03	-0,02	0,05
Anticonceptivos hormonales						-0,09	0,15	0,03	-0,08	-0,01
Sí tabaquismo							0,41	0,17	0,06	0,13
Sí alcoholismo								0,11	-0,09	0,12
Sobrepeso y obesidad									0,19	0,09
DM 2										0,4

Tabla 6 Sobrepeso y obesidad, diabetes mellitus e hipertensión de los grupos analizados

Condición	Caso (n=109) n (%)	Control (n=93) n (%)
Normopeso	29 (26,6)	25 (26,88)
Sobrepeso	46 (42,2)	42 (45,16)
Obesidad	28 (25,68)	23 (24,73)
Obesidad severa	6 (5,5)	3 (3,22)
<i>Diabetes mellitus</i>		
Sí	31 (28,44)	19 (20,43)
No	78 (68,66)	74 (79,56)
<i>Hipertensión arterial</i>		
Sí	48 (44,03)	33 (35,48)
No	61 (57,54)	60 (64,51)

estudios en México que muestren estas asociaciones, hecho que debería atenderse, dado que la presencia de DM2 ha sido asociada al desarrollo de CaMa⁹, por lo que consideramos importante continuar con estudios tanto prospectivos como retrospectivos para fortalecer la evidencia sobre esta posible asociación. Además, esta correlación de CaMa con otros síndromes prevalentes en la población mexicana es importante ya que, según reportes el 32,2% de las mujeres en edad superior a 66 años y con diagnóstico de CaMa, desarrollan alguna comorbilidad, a diferencia del 38,1% de mujeres sin esta patología²².

En torno a las correlaciones de factores reproductivos para CaMa, nuestros datos mostraron que la menarquia temprana (llegada de la primera menstruación antes de los 11 años) se asocia con la presencia de obesidad y sobrepeso, correlación que se encuentra enmarcada en el riesgo que representa la prolongada exposición a estrógenos endógenos para desarrollar CaMa²³. Vinculada con las correlaciones anteriores, podemos mencionar que los métodos anticonceptivos quirúrgicos fueron prevalentes (casos: 33,94%; controles: 44,08%) sin haber diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. Sin embargo, en el grupo con CaMa el porcentaje de pacientes que utilizaron anticonceptivos hormonales fue más alto que en los controles (17,43% vs. 9,67%). Además, el uso de anticonceptivos hormonales presentó asociaciones con las variables alcoholismo y tabaquismo (tabla 4). Esta reportado en la literatura que el uso de anticonceptivos hormonales ocasiona trastornos emocionales (como depresión) en las mujeres con CaMa²⁴, lo que podría orillar a estas mujeres a buscar salidas negativas²⁵ consumiendo sustancias como el tabaco y el alcohol, como lo muestra la correlación entre tabaquismo y alcoholismo que hay en este grupo. Este último podría favorecer la presencia de sobrepeso, el mismo que al presentarse coadyuva (por el incremento de tejido adiposo) a la exposición a estrógenos endógenos, de quienes se conoce ya su potencialidad como agentes desencadenantes de neoplasias²⁶.

Finalmente, en nuestra población encontramos un porcentaje elevado de sobrepeso (43%) en las mujeres con diagnóstico de CaMa y una cifra semejante en las mujeres control (45%). Además, ambos grupos mostraron cifras considerables de obesidad (31% y 28% respectivamente). Si bien los porcentajes de obesidad son similares entre grupos, y la comparación estadística entre los grupos no muestra

significación, en la literatura hay reportes que explican los mecanismos biológicos de la asociación CaMa-obesidad, lo que hace pensar que las mujeres del grupo control, no están exentas de que en un futuro puedan desarrollar CaMa. En este sentido, varias hipótesis sugieren a la obesidad en mujeres posmenopáusicas, como un factor de incidencia y prevalencia de CaMa, tanto por inducir incremento de estrógenos por aromatización de andrógenos, como por incrementar los niveles circulantes del factor de crecimiento insulínico, el cual funge como agente mitogénico²⁷. Por otro lado, se ha demostrado que el IMC incrementa en mujeres posmenopáusicas, particularmente por la acumulación de tejido adiposo visceral, lo cual también está asociado al hiperestrogenismo, pero también con la resistencia insulínica propia de la diabetes²⁸.

Un factor común entre la DM2 y el CaMa es la hiperinsulinemia, que ha sido fuertemente asociada a la carcinogénesis, no obstante las acciones de los hipoglucemiantes orales como la metformina disminuyen la producción de glucosa hepática y la reducción de la resistencia insulínica periférica, dando lugar a la reducción de los niveles de glucosa circulante y por tanto, la reducción de la hiperinsulinemia²⁹; aunado a esto, existen estudios epidemiológicos que muestran que existe una disminución de hasta un 56% del riesgo de CaMa en mujeres diabéticas que recibieron metformina³⁰, caso contrario a los reportes que señalan que la glibenclamida, otro hipoglucemiante oral, está fuertemente asociada al incremento de riesgo de cáncer³¹.

Si bien los resultados son interesantes y se orientan hacia la observación de la sinergia que tienen los estilos de vida y los factores de riesgo reproductivos en las mujeres con CaMa, las limitantes de este trabajo se deben principalmente a su naturaleza exploratoria y a que los datos se obtuvieron en diversos momentos de la trayectoria de la patología en el grupo de mujeres con CaMa, además, no se consideró ni se indagó quiénes se encontraban bajo tratamiento normoglucemiante o datos de hemoglobina glicosilada, por tanto, nuestros resultados pueden no ser generalizables. En investigaciones futuras se debe examinar la historia clínica completa de las participantes, además de identificar las comorbilidades relevantes a esta población y discernir patrones de presentación de la enfermedad que apoyen la detección y tratamiento oportunos. También nuestros datos permiten vislumbrar que es necesario realizar más acuciosamente la historia clínica de las pacientes, a fin de que se puedan identificar factores de riesgos asociados al desarrollo de CaMa, orientando la búsqueda hacia los que señalen la presencia de estilos de vida poco saludables, como tabaquismo, alcoholismo, sobrepeso y obesidad, para dar atención e intervención oportuna.

Responsabilidades éticas

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin.* 2011;61:69–90, <http://dx.doi.org/10.3322/caac.20107>.
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía. [Internet]. Estadísticas a propósito del día mundial de la lucha contra el cáncer de mama (16 de Oct, 2015) Datos nacionales [consultado May 2016]. Disponible en: <http://www.inegi.org.mx/saladeprensa/aproposito/2015/mama0.pdf>.
- Organización Mundial de la Salud. Perfiles oncológicos de los países 2014. [Internet] [consultado 18 May 2016]. Disponible en: http://www.who.int/cancer/country-profiles/mex_es.pdf?ua=1.
- Norma Oficial Mexicana NOM-041-SSA2-2002, Para la prevención, diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia epidemiológica del cáncer de mama.
- The link between cancer and obesity. [Editorial]. *Lancet*, 2017; 390:10104, P1716. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32659-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32659-4).
- Danaei G, Vander Hoorn S, Lopez AD, Murray CJL, Ezzat M. Comparative Risk Assessment collaborating group (Cancers) Causes of cancer in the world: comparative risk assessment of nine behavioural and environmental risk factors. *Lancet.* 2005;366:1784–93, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67725-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67725-2).
- De Pergola G, Silvestris F. Obesity as a major risk factor for cancer. *J Obes.* 2013. 2013:291546.
- Patterson RE, Rock CL, Kerr J, Natarajan L, Marshall SJ, Pakiz B, et al. Metabolism and breast cancer risk: frontiers in research and practice. *J Acad Nutr Diet.* 2013;113:288–96, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jand.2012.08.015>
- Liao S, Li J, Wei W, Wang L, Zhang Y, Li J, et al. Association between diabetes mellitus and breast cancer risk: a meta-analysis of the literature. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2011;12:1061–5.
- Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2012 (ENSANUT). Resultados Nacionales, Mexico City, 2012. [consultado 1 Dic 2017]. Disponible en: <http://ensanut.insp.mx/informes/ENSANUT2012ResultadosNacionales2Ed.pdf>
- Encuesta Nacional de Salud y Nutrición de Medio Camino, 2016. Informe final de resultados. Mexico City, 2012. [consultado 1 Dic 2017]. Disponible <http://oment.uanl.mx/wp-content/uploads/2016/12/ensanut.mc.2016-310oct.pdf>
- Dirección General de Epidemiología, Boletín de Vigilancia Epidemiológica, Semana 14, No. 14, Vol. 35. 2018. Secretaría de Salud, México. [consultado 25 Abr 2018]. Disponible en: <http://www.gob.mx/salud/documentos/boletinepidemiologico-sistema-nacional-de-vigilancia-epidemiologica-sistema-unico-de-informacion-153463>
- Campos-Nonato I, Hernández-Barrera L, Rojas-Martínez R, Pedroza A, Medina-García C, Barquera-Cervera S. Hipertensión arterial prevalencia, diagnóstico oportuno, control y tendencias en adultos mexicanos. *Salud Pública Mex.* 2013;55:S144-S150.
- Agnoli C, Gironi S, Sieri S, Sacerdote C, Ricceri F, Tumino R, et al. Metabolic syndrome and breast cancer risk: A case-cohort study nested in a multicentre Italian cohort. *PLoS ONE.* 2015;10:e0128891, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0128891>
- NORMA Oficial Mexicana NOM-008-SSA3-2010, Para el tratamiento integral del sobrepeso y la obesidad. Secretaría de Salud.
- Diagnóstico, prevención y tratamiento del sobrepeso y la obesidad exógena. México: Secretaría de Salud (actualización 2012). Recuperado de: www.cenotec.salud.gob.mx/interior/gpc.html
- R Core Team. R: A language and environment for statistical computing. Viena: R Foundation for Statistical Computing; 2013, <http://www.R-project.org/>

18. Bleiker EM, van Der Ploeg HM. Psychosocial factors in the etiology of breast cancer patients: results of a case control study. *J Psychosom Obst Gyn.* 1999;5:127–36.
19. Adamovich TL, Simmons RM. Ductal carcinoma in situ with microinvasion. *Am J Surg.* 2003;186:112–6.
20. Maffuz A, Barroso-Bravo S, Nájera I, Zarco G, Alvarado-Cabrero I, Rodríguez-Cuevas SA. Tumor size as predictor of microinvasion, invasion, and axillary metastasis in ductal carcinoma in situ. *J Exp Clin Cancer Res.* 2006;25:223–7.
21. Stierlin H, Grossarth-Maticsek R. ¿Es posible prevenir el cáncer. Cómo se interrelacionan cuerpo, psique y entorno social. Barcelona, España: Herder Editorial; 2003.
22. Edwards BK, Noone A-M, Mariotto AB, Simard EP, Boscoe FP, Henley SJ, et al. Annual Report to the Nation on the status of cancer, 1975-2010, featuring prevalence of comorbidity and impact on survival among persons with lung, colorectal, breast, or prostate cancer: 2013 Report on the Status of Cancer. *Cancer.* 2014;120:1290–314, <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.28509>
23. Rothenberger NJ, Somasundaram A, Stabile LP. The role of the estrogen pathway in the tumor microenvironment. *International Int. J. Mol. Sci.* 2018;19:611, <http://dx.doi.org/10.3390/ijms19020611>
24. Skovlund CW, Mørch LS, Kessing LV, Lidegaard Ø. Association of hormonal contraception with depression. *JAMA Psychiatry.* 2016;73:1154–62, <http://dx.doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2016.2387>
25. Leventhal AM, Zvolensky MJ. Anxiety, depression, and cigarette smoking: A transdiagnostic vulnerability framework to understanding emotion–smoking comorbidity. *Psychol Bull.* 2015;141:176–212, <http://dx.doi.org/10.1037/bul0000003>
26. Scocianti C, Lauby-Secretan B, Bello P-Y, Chajes V, Romieu I. Female breast cancer and alcohol consumption: a review of the literature. *Am J Prev Med.* 2014;46:S16–25, <http://dx.doi.org/10.1016/j.amepre.2013.10.031>
27. Macciò A, Madeddu C, Mantovani G. Adipose tissue as target organ in the treatment of hormone-dependent breast cancer: new therapeutic perspectives. *Obes Rev.* 2009 Nov;10:660–70, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1467-789X.2009.00592.x>
28. Vona-Davis L, Howard-McNatt M, Rose DP. Adiposity, type 2 diabetes and the metabolic syndrome in breast cancer. *Obes Rev.* 2007;8:395–408, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1467-789X.2007.00396.x>
29. Goodwin PJ, Pritchard KI, Ennis M, Clemons M, Graham M, Fantus IG. Insulin-lowering effects of metformin in women with early breast cancer. *Clin Breast Cancer.* 2008;8:501–5, <http://dx.doi.org/10.3816/CBC.2008.n.060>
30. Bodmer M, Meier C, Krähenbühl S, Jick SS, Meier CR. Long-term metformin use is associated with decreased risk of breast cancer. *Diabetes Care.* 2010;33:1304–8, <http://dx.doi.org/10.2337/dc09-1791>
31. Monami M, Lamanna C, Balzi D, Marchionni N, Mannucci E. Sulphonylureas and cancer: a case-control study. *Acta Diabetol.* 2009;46:279–84, <http://dx.doi.org/10.1007/s00592-008-0083-2>