

UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE LAS AMÉRICAS

VICERRECTORÍA ACADÉMICA

FACULTAD DE CIENCIA DE SALUD

ESCUELA DE MEDICINA

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA DE OBESIDAD COMO FACTOR

DE RIESGO EN MUJERES CON CÁNCER DE MAMA

HORMONOSENSIBLE EN EDAD PREMENOPÁUSICA

AUTORAS:

FIGRELLA DE LOS ÁNGELES VIGNOLI ROJAS

ERICKA NATALIA VILLARREAL MORALES

TUTOR:

Dr. ERICK LAGOS SÁNCHEZ

21 de Marzo del 2022.

DEDICATORIA

Quiero dedicar este trabajo de investigación primeramente a Dios, qué sin Él nada de esto sería posible. Luego agradecer a mis padres, que han contribuido al éxito que hoy he alcanzado, por apoyarme desde el día uno con la escogencia de la carrera y siempre estar ahí apoyándome en todo lo que me propongo. A mi hermana por ser fiel creyente de que puedo lograr mis metas y ser mi mejor apoyo.

A mis abuelitos que siempre han estado pendientes de mí, que siempre han estado orando para que todo me salga bien y a mis nonnos que están el cielo, que a pesar de que no pueden verme físicamente llegar a concluir esta meta, sé que están orgullosos de mí. A mi tía Maye y tío Herberth de igual forma. A Ade que fue una de las personas que siempre velo por mi desde niña. A los pequeños amores de mi vida, que la iluminan y me motivan a seguir adelante.

También a mis profesores que me formaron durante estos años de carrera, que me forjaron el carácter y que me dejaron valiosas lecciones de vida.

Y, por último, a mí misma, por nunca dejar de creer en mí, por seguir aquel sueño de llegar a ser médico. Porque a pesar de que muchas veces el camino fue difícil, no dejar de luchar por esa meta que tenía en mente.

Fiorella Vignoli Rojas

LÍMITES

¿Hay información de mi tema?

Hemos realizado una búsqueda adecuada; hemos logrado encontrar información que sustenta nuestro tema.

¿Qué se ha investigado sobre el tema?

Se ha investigado acerca de definición del cáncer de mama, sus factores de riesgo, la obesidad asociada al cáncer, en qué edad ha prevalecido más la mortalidad.

¿Desde cuál teoría se abordará el tema escogido?

Nuestro tema se basará en una revisión bibliográfica exhaustiva, tanto a nivel nacional como internacional.

¿Qué elementos se ha de investigar con nuestro tema?

Queremos investigar acerca de la interacción que existe entre la obesidad como factor de riesgo en pacientes mujeres premenopáusicas con antecedente de cáncer de mama.

¿Qué desea conocer?

Se desea conocer acerca de la influencia que tienen los factores predisponentes, como lo es la obesidad, en cáncer, y si influye en la mortalidad importante en las mujeres con cáncer de mama que están en edad premenopáusicas, así como que tipos de genes son involucrados en el cáncer de mama hormono sensible.

¿A qué población se dirige?

Se dirigirá a las mujeres premenopáusicas.

¿En qué periodo se realiza la investigación?

La investigación se realizará en el periodo de tercer trimestre del 2021; sin embargo, como es una revisión bibliográfica, abarcará diferentes periodos.

TABLA DE CONTENIDO

Resumen.....	10
CAPÍTULO I	11
1. Introducción	11
1.1. Planteamiento del problema	13
1.2 Pregunta de la investigación	14
1.3 Objetivos de Investigación.....	14
1.3.1 Objetivo General.....	14
1.3.2 Objetivos Específicos.....	14
1.4 Justificación.....	15
1.5 Antecedentes	16
1.5.1 Cuadro de antecedentes.....	50
1.6 Proyecciones	79
CAPÍTULO II.....	81
2. Marco Teórico.....	81
2.2 Antecedentes Históricos	82
2.3 Antecedentes Internacionales	87
2.4 Antecedentes Nacionales	114
2.5 Definiciones y Conceptos.....	121
2.4.1 Anatomía de la Mama.....	121
2.4.2 Fisiología de la Mama	123
2.4.3 Fisiopatología de la Mama	124
2.4.4 Anatomía Patológica	128
2.4.5 Clasificación Inmunohistoquímica del Tumor.....	130
2.4.6 Función de los Estrógenos	131
2.4.7 Genes	131
2.4.8 Edad	131
2.4.9 Obesidad	132
2..4.10 Sobrepeso y Obesidad	133
2.4.11 Recurrencia de Enfermedad	133
2.4.12 Prevalencia de Sobrepeso y Obesidad en la Población Costarricense.....	133

2.4.13 Cáncer de Mama y Sobrepeso/Obesidad	134
2.4.14 Premenopausia y Sobrepeso/Obesidad.....	134
2.4.15 Efectos sobre la distribución de la grasa corporal	135
2.4.16 Efectos sobre El Metabolismo de los Lípidos.....	135
2.4.17 Factores de Riesgo	136
2.4.18 Valoración del Estado Nutricional.....	136
2.4.19 Recomendaciones Nutricionales.....	137
CAPÍTULO III.....	140
3. Marco Metodológico	140
3.1 Enfoque de la Investigación	140
3.2 Diseño del Enfoque Cualitativo	140
3.3 Elaboración de la Fuente De Información.....	140
3.4 Muestro de la Investigación.....	143
3.5 Criterios de Inclusión y Exclusión.....	144
3.5.1 Criterios Inclusión.	144
3.5.2 Criterios Exclusión.....	144
3.6 Unidad de análisis	145
3.6.1 Matriz De Codificación con Enfoque Cualitativo.....	145
3.7 Procedimiento de recolección y análisis de datos	148
CAPÍTULO IV.....	179
4. Discusión.....	179
CAPITULO V	181
5. Conclusiones	181
CAPÍTULO VI.....	183
6. Recomendaciones	183
CAPÍTULO VII	185
Bibliografía	185

Resumen

El cáncer de mama es una de las enfermedades de mayor prevalencia a nivel mundial, y es prevenible en gran medida, gracias al sin número de acciones que se realizan por parte del personal de salud, en conjunto con los pacientes que buscan mejorar su calidad de vida con respecto a esta y otras enfermedades de riesgo. La presente investigación es una revisión bibliográfica con respecto a la obesidad como principal factor de riesgo en el cáncer de mama. La investigación consta del objetivo general el cual consiste en analizar la obesidad como factor de riesgo en cáncer de mama hormono sensible en mujeres de edad premenopáusicas, en un periodo del 2002 al 2021 a nivel mundial.

A la vez, presenta los objetivos específicos que consisten en describir el cáncer de mama hormono sensible y qué tipo de receptores son los involucrados en este tipo de enfermedad, en mujeres de edad premenopáusica; definir la fisiopatología de la obesidad en cáncer de mama hormono sensible en edad premenopáusica; identificar la existencia de genes implicados en la obesidad en mujeres con cáncer de mama hormono sensible, en edad premenopáusica; comprender qué factores repercuten en la obesidad en mujeres con cáncer de mama hormono sensible, en edad premenopáusica; e interpretar la interacción de la obesidad como factor de riesgo en mujeres con cáncer de mama hormono sensible, en edad premenopáusica.

La metodología que se emplea en la investigación corresponde a un enfoque de tipo cualitativo y, al plantearse una revisión bibliográfica de literatura que se asocia a la investigación se considera una investigación de tipo narrativa, ya que esta trabaja con información extraída de diferentes referentes teóricos bibliográficos.

Como principal hallazgo, se considera que la relación que se presenta en las pacientes en edades premenopáusicas con obesidad y cáncer de mama es alta, esto por la estrecha relación que se presenta en el uso de progesteronas y otras hormonas que se utilizan para manejar los cuadros anticipados de sintomatología relacionada con la menopausia. Cabe destacar que el estudio enfatiza en la importancia que representa para las usuarias, contar con educación y con información proporcionada por parte de las entidades de salud, que permita no solo los abordajes, sino además la prevención de las enfermedades de riesgo.

CAPÍTULO I

1. Introducción

La revisión bibliográfica se basa principalmente en la búsqueda de información acerca del cáncer de mama de tipo hormono sensible, en mujeres de edad premenopáusica en el cual se incluye la obesidad como factor de riesgo predisponente a esta patología. Así mismo la definición de cáncer, que tipos de factores además de la obesidad se pueden encontrar con la interacción con el cáncer de mama hormono sensible esta edad.

También se lleva a cabo la búsqueda en las diversas fuentes bibliográficas, qué tipos de hormonas son las más afectadas de acuerdo con el subtipo de cáncer ya descrito. En su mayoría, el diagnóstico de cáncer de mama no se hace hasta que hay un cuadro clínico avanzado, debido a la poca información de la población y por la deficiente práctica del autoexamen de mama.

De acuerdo con el autor Baena et al (2018) *“En el cáncer de mama precoz los factores pronósticos y predictivos son tenidos en cuenta en las guías clínicas o son incluidos en algoritmos multivariantes para la toma de decisiones acerca del tratamiento sistémico adyuvante. La tecnología del ADN ha contribuido a mejorar nuestro conocimiento del cáncer de mama.(pág 2)”* Desde la perspectiva médica, es de importancia conocer acerca de los marcadores tumorales y qué hormonas conllevan a tomar una condición apropiada con esta patología en mujeres premenopáusicas. Con la tecnología de ADN, ha mejorado el conocimiento sobre el cáncer de mama, dando pruebas de que es una enfermedad heterogénea en vista molecular. Con la información anterior se ve implicada el área de tecnología de ADN en la que se encuentra un gen OncotypeDX (21-gene signatura) el cual tiene importante significado en los receptores de estrógenos positivos, dando una determinante efectividad en tratamiento y pronóstico del cáncer de mama hormono sensible.

Según mencionan los autores Aguilar et al (2012) *“El sobrepeso, la obesidad y el cáncer de mama constituyen tres patologías muy prevalentes en la actualidad y con gran impacto en la sociedad. Muchas investigaciones han intentado establecer una asociación entre esos procesos, circunstancias que aún se están estudiando.”* (p.1643) El sobrepeso, la obesidad y el cáncer de mama, son tres grandes patologías que tienen un gran impacto en la sociedad, para proporcionar enfermedades, dando una interacción entre ambas, las cuales se convierten en factores de riesgo importantes en las personas de sexo femenino que sufren de la patología, dando a su vez diversos elementos que influyen en el padecimiento.

Con respecto a lo mencionado por los autores Muñoz et al (2019) *“El sobrepeso y la obesidad se definen como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud. Son considerados factores de riesgo para numerosas enfermedades crónicas, entre las que se incluyen la diabetes, las enfermedades cardiovasculares y diferentes formas de cáncer, tales como el cáncer de mama (CM).”*(p. 429) Recalcando que los factores mencionados anteriormente, los cuales son la obesidad y el sobrepeso, influyen en varias patologías, incluyendo el cáncer de mama, siendo la patología mencionada una problemática sanitaria.

Los autores De Juan, Calera, Gutiérrez, Saiz, Ruiz de la Fuente, (2018) señalan lo siguiente *“El cáncer de mama constituye uno de los problemas de salud más importantes, no sólo por tratarse de la neoplasia más frecuente en la mujer sino porque, a pesar de situarse en el segundo lugar entre las causas de muerte, conlleva el mayor número de años potenciales de vida perdidos, han orientado el tratamiento de la enfermedad localizada, pero más recientemente otros factores tales como la expresión de receptores hormonales y HER2 han ganado relevancia, ya que predicen la respuesta a tratamientos específicos y también la evolución de la*

enfermedad.” (p.1) El cáncer de mama no es una enfermedad única, ya que cada tumor evoluciona diferente, como lo es la expresión receptores hormonales y HER2 han sido relevantes e importantes en tratamientos esto genera una mayor seguridad.

1.1. Planteamiento del problema

El cáncer de mama hormono-sensible es una de las principales causas de morbimortalidad en las mujeres de todo el mundo, en promedio de edad de los 40 años en adelante. El cáncer se forma a partir de las células de la mama que han crecido anormalmente y se han multiplicado para formar una protuberancia o tumor y la positividad de las hormonas HER-2 como ejemplo. La obesidad se define como una acumulación anormal o excesiva de grasa, que puede ser perjudicial para la salud, ya que ambas generan un problema a nivel salud, y se ve una interacción predisponente a ser un factor importante en esta patología mencionada en edades de las mujeres premenopáusicas. Se lleva a cabo la revisión bibliográfica cualitativa para comprender la importante correlación que tiene la obesidad en mujeres premenopáusicas con cáncer de mama hormono sensible, la cual puede llevar a una mejora en tratamiento de sus factores de riesgo modificables, mediante un estilo de vida saludable.

Entre los factores asociados con un mayor riesgo de cáncer de mama, se incluye la edad avanzada, el sexo femenino, los antecedentes familiares positivos, las variaciones de secuencia de genes perjudiciales (BRCA1, BRCA2, CHEK2, PALB2 y otros); aumento de la densidad mamaria mamográfica, factores reproductivos (p. ej., nuliparidad, edad temprana en la menarquia, edad tardía en la menopausia y edad tardía en el primer embarazo a término), un estilo de vida sedentario, consumo de alcohol, obesidad (mujeres posmenopáusicas), terapia hormonal para la menopausia (tratamientos combinados basados en estrógeno y progesterona) y radioterapia médica previa al tórax, especialmente durante la infancia. Los estudios prospectivos

también han encontrado una asociación entre el tabaquismo y el cáncer de mama. Por el contrario, la actividad física y la lactancia materna se asocian con una reducción en el riesgo de cáncer de mama

1.2 Pregunta de la investigación

¿Es la obesidad un factor de riesgo relacionado con cáncer de mama hormono sensible en mujeres de edad premenopáusica a nivel mundial?

1.3 Objetivos de Investigación

1.3.1 Objetivo General.

Analizar la obesidad como factor de riesgo en cáncer de mama hormono sensible, en mujeres de edad premenopáusica en un periodo del 2009 al 2021 a nivel mundial.

1.3.2 Objetivos Específicos.

- A.** Describir el cáncer de mama hormono sensible y qué tipo de receptores son los involucrados en este tipo de enfermedad, en mujeres de edad premenopáusica.
- B.** Definir la fisiopatología de la obesidad en cáncer de mama hormono sensible, en edad premenopáusica.
- C.** Identificar la existencia de genes implicados en la obesidad en mujeres con cáncer de mama hormono sensible, en edad premenopáusica.
- D.** Comprender qué factores repercuten en la obesidad en mujeres con cáncer de mama hormono sensible, en edad premenopáusica.
- E.** Interpretar la interacción de la obesidad como factor de riesgo en mujeres con cáncer de mama hormonosensible, en edad premenopáusica.

1.4 Justificación

La finalidad de esta revisión bibliográfica es de utilidad para conocer la interacción que tiene la obesidad, siendo un factor de riesgo en cáncer de mama hormono sensible, en mujeres premenopáusicas. El cáncer y la obesidad son dos patologías que están íntimamente relacionadas. Existen muchas investigaciones donde un índice de masa corporal mayor de 30 kg/m² se ha relacionado de forma directamente proporcional con una mayor probabilidad de contraer carcinoma invasor de mama, siendo mucho mayor el riesgo de mortalidad y recaída de enfermedad en el momento del diagnóstico. En primer lugar, las hormonas estrogénicas y los niveles elevados de insulina en sangre aumentan el riesgo de recurrencia de enfermedad de carcinoma invasor de la mama. Viendo otro punto, la obesidad está relacionada con la hiperinsulinemia y el síndrome metabólico, también vinculado con un mayor riesgo de recaídas de enfermedad. Siendo el cáncer de mama una enfermedad de alta morbimortalidad, se pueden beneficiar las mujeres que padecen de la enfermedad si se trata de combatir la alta incidencia que hay de la obesidad y el sobrepeso en mujeres de temprana edad que conllevan a predisponer la patología.

Las implicaciones que se logra es que mejoren los hábitos en el estilo de vida aquellos factores que sean modificables, y mediante la práctica tecnológica se brinde un tratamiento en específico para los genes sensibles de hormonas, y con el desarrollo del estudio se brinde la correlación que predispone la obesidad en estas mujeres premenopáusicas a padecer el cáncer de mama. La expectativa del estudio es obtener una adecuada publicación mediante la cual se pueda hacer conciencia mediante la lectura y revisión, de que la obesidad constituye una importante implicación.

Con base en los estudios, y teniendo una gran incidencia de pacientes obesas con carcinoma de mama, es de interés confirmar estos datos en la realidad, teniendo tasas de obesidad que van aumentando progresivamente y promover políticas de salud con estilos de vida saludable y programas de pérdida de peso que deben ser parte del tratamiento del cáncer de mama. En este caso, se investiga acerca del cáncer de mama, una patología crónica que afecta sobre todo a la población del sexo femenino y que forma parte activa de la mortalidad asociada a este grupo poblacional que, como ya se ha referenciado, es la segunda causa de mortalidad en mujeres a nivel mundial.

1.5 Antecedentes

“Actualmente, el cáncer de mama es una de las principales causas de morbi-morbilidad en las mujeres de todo el mundo, con 18.1 millones de casos nuevos el año 2018. En España nos encontramos con la misma situación con 280.000 casos nuevos el año 2019. También en España, la prevalencia del cáncer de mama es del 36.2% de la población femenina, afectando mayormente a las mujeres que se encuentran entre los 45 y 65 años, siendo el cáncer con más prevalencia. En cuanto a la mortalidad, el porcentaje baja a un 6.6% siendo mucho inferior que otros cánceres como el de pulmón o el colorrectal. La elección del tratamiento de este tipo de cáncer se basa en el tamaño, la localización, el estadio en el que se encuentra y el grado de afección sistémica. En cánceres bien localizados se llevará a cabo un tratamiento local que consiste en la extracción completa a partir de cirugía o con el uso de radioterapia. El tratamiento sistémico trata todo el organismo a partir de la quimioterapia (neoadyuvante antes del tratamiento para disminuir el tamaño del tumor o adyuvante después de la cirugía para eliminar células cancerígenas que hayan quedado) y hormonoterapia (en cánceres que tienen receptores hormonales positivos tanto de estrógenos como de progesterona con el objetivo de frenar el desarrollo de tumores que reaccionan con hormonas) . Es muy importante tener en

cuenta el tratamiento usado en cada mujer para llevar a cabo el mejor soporte nutricional posible. Estudios recientes de 2020 sobre obesidad y cáncer de mama muestran una asociación del incremento del riesgo de recaída y muerte del 35% en mujeres obesas respecto a las que se encuentran en normo peso. Una intervención nutricional para disminuir el peso en estas pacientes puede ayudar a un mejor pronóstico” (Macias,2021, p.2)

De acuerdo con el antecedente anterior, se dice que el cáncer de mama es una de las principales causas de morbimortalidad en mujeres en todo el mundo, es afectando a mujeres entre una edad dentro de los 45 años en adelante, convirtiéndolo en el cáncer de mayor prevalencia. Con respecto a la mortalidad es inferior en comparación de cáncer de pulmón ejemplo. En tratamiento se recomienda de acuerdo con la localización tamaño y estadio, si se encuentra bien localizado se podrá aplicar tratamiento quirúrgico completo, y también el tratamiento sistémico como la quimioterapia o la hormonoterapia siendo usada cuando se tiene receptores hormonales positivos. Importante tener en cuenta el estado nutricional, porque el factor obesidad más cáncer de mama tiene un incremento elevado de mortalidad y de recaída.

“El uso de la terapia sistémica en el cáncer de mama (quimioterapia, hormonoterapia e inmunoterapia) depende entre otros factores, del tipo de cáncer, su estadio evolutivo y características y estado previo de la paciente que va a ser tratada. La quimioterapia es altamente citotóxica y se administra intermitentemente en ciclos para permitir la regeneración celular de los tejidos sanos afectados. Por su parte, la terapia hormonal solo es útil en el cáncer de mama hormono sensible. Sin embargo, los anticuerpos monoclonales tienen la propiedad de reconocer ciertas moléculas que son propias de las células cancerosas para terminar destruyéndolas sin afectar a las células sanas, es decir, no son citotóxicos per se. Para administrar de forma segura y eficaz estas terapias, la enfermera responsable, debe conocer

bien estos fármacos, sus modos de acción y las consecuencias de su extravasación, así como sus efectos terapéuticos y adversos. Además, una buena comunicación, junto al diseño de un plan de cuidados adaptado a las necesidades individuales, permite aportar información sobre los posibles cambios potenciales en la enfermedad, prestar los cuidados requeridos en cada momento y mejorar en lo posible, tanto la calidad de vida de la paciente, como la de su familia.”
(Rodríguez, 2021,p.1)

Con respecto al antecedente anterior, se menciona lo que beneficia el tratamiento como es el caso de la terapia sistémica en el cáncer de mama en aquellas mujeres con el antecedente, siendo útil en el cáncer de mama hormonosensible, lo que es la terapia hormonal, dando así cuidado y una mejora de vida a las mujeres con dicha enfermedad.

” En estadios tempranos de cáncer de mama, se discute el posible beneficio de añadir quimioterapia al tratamiento hormonal complementario. En 2015 se incluyó en la cartera de servicios el estudio genético para ayudar a orientar el tratamiento complementario.”
(Rodríguez, 2020,p.2).

En el cáncer de mama, para el tratamiento inicial, siempre es importante abordar todas las posibles medidas; en este caso se recomienda el uso de la quimioterapia, así como a su vez el uso de radioterapia y otros tratamientos alternativos.

“La transición perimenopausia / menopausia se define por cambios hormonales y del ciclo menstrual que suceden unos cuantos años antes y 12 meses después del último periodo menstrual resultante de una menopausia natural. El cáncer de mama es el tumor más frecuente en mujeres. Es la proliferación maligna de células epiteliales que revisten los conductos o lobulillos de tal glándula, abarca un espectro de trastornos benignos y malignos que se

manifiestan muy a menudo con dolor mamario, secreción por el pezón o una masa palpable (1). Los trastornos benignos predominan en las premenopáusicas jóvenes, mientras que las tasas de malignidad aumentan con la edad. Para valorar los trastornos mamarios casi siempre es indispensable la combinación de una anamnesis cuidadosa, exploración física, estudios de imagen y, cuando está indicada, biopsia “(Coto, Jiménez, Naranjo, 2019,p.61)

Según menciona el antecedente nacional, los cambios hormonales y del ciclo menstrual, siendo esto una transición perimenopáusica, asociado a este el cáncer de mama en mujeres más frecuentemente, como una proliferación maligna de células epiteliales, el cual puede ser benigno o maligno, teniendo en cuenta varios signos como la secreción por pezón, y la más característica, la masa palpable en seno, siendo asociados los trastornos premenopáusicos a característica benigna, o conforme progresa la edad así mismo progresa el mal. Por eso es importante anamnesis, exploración física, estudios de imagen o biopsia.

“El sobrepeso y la obesidad se definen como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud. Son considerados factores de riesgo para numerosas enfermedades crónicas, entre las que se incluyen la diabetes, las enfermedades cardiovasculares y diferentes formas de cáncer, tales como el cáncer de mama (CM). El índice de masa corporal (IMC) es un indicador simple e indirecto para medir la malnutrición por exceso. Según su categorización, datos internacionales de 2016 indican que más de 1.900 millones de adultos de 18 años o más tenían sobrepeso, de los cuales más de 650 millones eran obesos. El CM es la neoplasia más frecuente en las mujeres de Occidente. En 2012, representó el 25% de los tumores diagnosticados en mujeres y, además, fue la primera causa de muerte a nivel mundial. Se estima que su incidencia en nuestro país es de 57,1-46,3 y la mortalidad, de 15,8-16,5 por cada 100.000 mujeres. La obesidad y el cáncer son dos problemas sanitarios de

alta prioridad. Aparentemente, son enfermedades sin ningún vínculo; sin embargo, la evidencia científica muestra que existe una relación entre obesidad y cáncer. La obesidad ha demostrado tener efectos adversos sobre el sistema respiratorio, debido a la acumulación de tejido adiposo y las citocinas producidas por los adipocitos. La acumulación de grasa en el cuerpo causa cambios en la fisiología respiratoria, con el consiguiente deterioro en la mayoría de los parámetros de la función pulmonar. Asimismo, los diferentes patrones de la distribución de grasa corporal podrían afectar de distinta manera la función del sistema respiratorio. En paralelo, el CM y su tratamiento también han demostrado disminuir la función pulmonar. La radioterapia posmastectomía, en donde parte del pulmón se encuentra expuesto a la radiación, genera una toxicidad pulmonar inducida por radiación, que ocasiona neumonitis aguda, fibrosis tardía y/o daño en la barrera hemato-alveolar, lo cual finalmente tiene un impacto negativo en la calidad de vida de las pacientes. Resultados publicados anteriormente concluyen que las mujeres con CM tratadas con quimioterapia y radioterapia concomitantes experimentan una disminución de la capacidad inspiratoria (CI) y volumen residual (VR) en relación al grupo control. De acuerdo con lo planteado anteriormente, hipotetizamos que en pacientes con CM sumado a malnutrición por exceso (sobrepeso u obesidad) se presentaría una disminución de los volúmenes pulmonares versus pacientes con CM en condición de normopeso. Además, parámetros de los volúmenes pulmonares presentarían correlación con el IMC. Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue describir los efectos del sobrepeso y la obesidad sobre los volúmenes pulmonares de pacientes con cáncer de mama de la ciudad de Talca.” (Muñoz et al, 2018,p.429)

En el antecedente anterior se menciona que el sobrepeso, así como la obesidad es una acumulación anormal o exceso de grasa, el cual es perjudicial para la salud, siendo considerado como factor de riesgo para muchas enfermedades crónicas, entre ellas cáncer de mama, así

mismo, el índice de masa corporal (IMC) es el indicador simple para medir la nutrición excesiva. El cáncer de mama fue de las primeras causas de muerte a nivel mundial. Las mujeres tratadas con tratamiento sistémico y radioterapia tienden a tener una disminución de la capacidad inspiratoria y del volumen residual, teniendo, como efecto adverso, problemas respiratorios, sumando así los demás factores como obesidad.

“El cáncer de mama constituye uno de los problemas de salud más importantes, no sólo por tratarse de la neoplasia más frecuente en la mujer sino porque, a pesar de situarse en el segundo lugar entre las causas de muerte, conlleva el mayor número de años potenciales de vida perdidos. En los últimos tiempos la mortalidad ha descendido gracias a los programas de detección precoz y a la mejora de los tratamientos. El cáncer de mama no es una enfermedad única: las características biológicas de cada tumor determinan una evolución diferente. Los factores “clásicos”, como el tamaño, la afectación ganglionar, el grado, la edad, etc., han orientado el tratamiento de la enfermedad localizada, pero más recientemente otros factores tales como la expresión de receptores hormonales y HER2 han ganado relevancia, ya que predicen la respuesta a tratamientos específicos y también la evolución de la enfermedad. De hecho, se está desarrollando una nueva clasificación molecular que en los próximos años permitirá establecer un pronóstico más preciso y un tratamiento más individualizado. Además, en la última década se han logrado adelantos en el diagnóstico y el tratamiento de este tumor; de hecho, se han incorporado nuevos fármacos con mayor actividad y un perfil más favorable de seguridad.” (De Juan, Calera, Gutiérrez, Saiz, Ruiz, 2018,p1.)

En el antecedente anterior, el cáncer de mama no es una enfermedad única, ya que cada tumor evoluciona diferente, como lo es la expresión receptores hormonales y HER2 que han sido relevantes e importantes en tratamientos; esto genera una mayor seguridad.

“El cáncer de mama se forma a partir de las células de la mama que han crecido anormalmente y se han multiplicado para formar una protuberancia o tumor. El estadio más temprano del cáncer de mama es la enfermedad no invasiva (Estadio 0), que está contenida dentro de los conductos o lóbulos de la mama y no se ha diseminado al tejido mamario sano (también llamado carcinoma in situ). El cáncer de mama invasivo se ha diseminado más allá de los conductos o lóbulos hasta el tejido mamario sano, o más allá de la mama a los ganglios linfáticos u órganos distantes (Etapas I IV). El cáncer de mama es la causa más común de muertes relacionadas con el cáncer entre las mujeres y se presenta con mayor frecuencia en mujeres posmenopáusicas mayores de 50 años. El cáncer de mama también se presenta en hombres, pero es muy poco frecuente, representando alrededor del 1% de todos los casos de cáncer de mama.”(European Medical Society of Oncology, 2018,p.5-6)

El antecedente anterior refiere que el cáncer de mama es formado por células que han crecido y multiplicado anormalmente para formar un tumor. El estadio 0, llamado Carcinoma in situ, es aquel que no ha diseminado a tejido sano mamario. Se menciona que el cáncer de mama es la principal causa de muerte en mujeres, siendo poco frecuente en menos de 1% en hombres.

“Cáncer de mama es el tumor maligno más frecuente en mujeres y la primera causa de muerte en países desarrollados. Su incidencia está en aumento, pero su diagnóstico precoz ha logrado disminuir la mortalidad. En algunas ocasiones, el cáncer de mama obedece a mutaciones (alteraciones) genéticas heredadas” (Espinoza, 2018,p.8).

El cáncer de mama, como anteriormente se ha mencionado, tiene una alta prevalencia y mortalidad, ya que en países desarrollados es una de las principales causantes de muerte. Se puede disminuir esta con el diagnóstico temprano, ya sea usando la mamografía u otros métodos.

Además, se dice que este tipo de cáncer generalmente puede ser heredado o también por alteraciones en el ADN.

“El cáncer de mama es el más común entre las mujeres en todo el mundo, y está aumentando especialmente entre los países en desarrollo. En estos países, las mujeres experimentan una triple carga de mala salud: en primer lugar, las complicaciones del embarazo y parto que cobran la vida de unas 300,000 mujeres al año; en segundo lugar, las enfermedades transmisibles como la malaria, tuberculosis, VIH (virus de inmunodeficiencia humana) y enfermedades tropicales desatendidas y en tercer lugar, la creciente amenaza de enfermedades no transmisibles como el cáncer de mama que está aumentando rápidamente. El control de factores de riesgo específicos modificables, así como una prevención integrada eficaz de las enfermedades no transmisibles que promueva el consumo de alimentos saludables, la actividad física y el control en el consumo de alcohol, sobrepeso y obesidad pueden contribuir a la disminución de la incidencia de cáncer de mama a largo plazo. La sensibilización del público en general sobre el problema del cáncer de mama y los mecanismos de control, así como la promoción de políticas y programas adecuados, son estrategias fundamentales para el control poblacional del cáncer de mama. Muchos países de ingresos bajos y medios afrontan actualmente una doble carga de cáncer mamario y cáncer cervicouterino, que son las principales causas de muerte por cáncer entre las mujeres de más de 30 años. Es preciso que esos países implementen estrategias combinadas que aborden estos dos problemas de salud pública de manera eficaz y eficiente. Existen diferentes subtipos de cáncer de mama, entre ellos el cáncer de mama invasor patrón inmunohistoquímico molecular biológico triple negativo. Este cáncer es más agresivo y raro, luchar contra el cáncer de mama triple negativo puede ser difícil y hay menos opciones de tratamiento disponibles. Se caracteriza por la ausencia de la expresión

de los receptores de estrógeno, progesterona y factor de crecimiento epidérmico humano tipo 2. El presente estudio buscaba conocer algunos factores de riesgo asociados al cáncer de mama invasor patrón inmunohistoquímico molecular biológico triple negativo.” (Sciuto, 2018,p.1-4)

El cáncer de mama ha ido en aumento en países desarrollados, bajo la amenaza de enfermedades no transmisibles con el cáncer, que han ido aumentando, como lo es la obesidad y factores que se llaman modificables en el estilo de vida. Hay variedad de subtipos de cáncer de mama entre ellos el invasor patrón inmunohistoquímico triple negativo, siendo el más agresivo de los subtipos y difícil en cuanto al tratamiento, debido a la ausencia de la expresión de los receptores.

“La obesidad es una de las enfermedades con mayor incidencia y prevalencia a nivel mundial principalmente debido a estilos de vida no saludables como el sedentarismo y la dieta occidental. Un índice de masa corporal $>30,0$ kg/m² es el parámetro que se utiliza para diagnosticar esta patología. Si bien la relación de la obesidad con la diabetes mellitus tipo 2 y con las enfermedades cardiovasculares es ampliamente conocida, no lo es tanto su asociación con el cáncer. La obesidad se ha visto implicada en la patogenia de neoplasias malignas de esófago, páncreas, colorrectal, endometrio, renal y de mama en mujeres posmenopáusicas. La inflamación crónica y la resistencia a la insulina son mecanismos fisiopatológicos que se desarrollan a consecuencia de la obesidad y propician un ambiente óptimo para la adquisición de mutaciones oncogénicas y el crecimiento tumoral. También los cambios que la obesidad proporciona a las células madre del tejido adiposo resultan en hipoxia tisular y angiogénesis, propiciando el desarrollo de metástasis con mayor facilidad e inadecuada respuesta al tratamiento.” (Cob Guillén, Cohen, Cob Sánchez, 2018,p.45)

El antecedente anterior cita que la obesidad tiene una alta incidencia y prevalencia, esto por los estilos de vida no saludable, así como tener el índice de masa corporal mayor a 30kg/m², usado para el diagnóstico de dicho factor. Se ha documentado una prevalencia patogénica con las neoplasias malignas. La inflamación y la resistencia son mecanismos que se desarrollan fisiopatológicamente por la obesidad, llevando una adquisición de mutaciones y crecimiento tumoral, así como cambios en células madre de los tejidos y llevando a cabo metástasis e inadecuada respuesta al tratamiento

“Breast cancer is the most frequent cancer in women; is highly mortal if not diagnosed on time depending on stage, histology and molecular biology. It is well known that estrogenic exposure is a risk factor for developing breast cancer, together with family history in first or second degree and genetics. Screening asymptomatic women has shown to decrease mortality rates and the confirmation diagnostic is done with thick needle biopsy. The treatment depends on the stage, nodal or extranodal metastasis and immunohistochemistry and reduction of mortality rate has been accomplished with timely diagnosis and the treatment with surgery and antihormonal therapy.” (Madrigal, Mora, 2018,p.1)

Según se menciona en el antecedente anterior, el cáncer de mama en mujeres es el más frecuente, siendo a su vez el más mortal si no es diagnosticado a tiempo; esta patología tiene como factor la exposición estrogénica, siendo importante para el desarrollo de cáncer de mama. Con el tamizaje se ha logrado reducir la mortalidad en mujeres, siendo importante también conocer acerca del estadio diagnóstico, para poder llevar a cabo su debido tratamiento.

“En el cáncer de mama precoz los factores pronósticos y predictivos son tenidos en cuenta en las guías clínicas o son incluidos en algoritmos multivariantes para la toma de decisiones acerca del tratamiento sistémico adyuvante. Como ejemplos, el consenso de St.

Gallen, la guía del National Comprehensive Cancer Network –NCCN– o la de la American Society of Clinical Oncology –ASCO–1–3, y la herramienta Adjuvant! Online. La tecnología del ADN ha contribuido a mejorar nuestro conocimiento del cáncer de mama⁵. Ha proporcionado pruebas directas que demuestran que el cáncer de mama es una enfermedad heterogénea desde el punto de vista molecular⁶. Además, esta tecnología ha generado el desarrollo de una taxonomía molecular y de firmas genómicas pronósticas, muchas de las cuales han sido aprobadas hace años por las agencias reguladoras y autorizadas en Andalucía desde hace algo más de un año. La primera generación de firmas genómicas tiene capacidad discriminatoria en el cáncer de mama con receptores de estrógenos positivos, donde la proliferación es posiblemente el determinante principal del pronóstico y de los resultados del tratamiento. OncotypeDX (21-gene signature) ha mostrado poseer significación pronóstica en el cáncer de mama con receptores de estrógenos positivos e identifica a aquellas pacientes que más probablemente se beneficiarán de la quimioterapia. A pesar de dicha contribución, la información pronóstica proporcionada por OncotypeDX debería ser usada junto con los factores clinicopatológicos clásicos. En una cohorte específica de mujeres con cáncer de mama hormonosensible, HER-2 negativo y con ganglios negativos, con un tamaño mayor de 1,1 cm o entre 0,6 y 1 cm si el grado era intermedio o alto (criterios para indicar quimioterapia según la guía NCCN), incluidas en el ensayo TAILORx¹⁷, no se ofreció quimioterapia adyuvante siempre que la puntuación de OncotypeDX se situara entre 0 y 10 (riesgo genómico bajo), siendo tratadas solo con hormonoterapia. En este estudio de 1.626 mujeres, la tasa de supervivencia global (SG) fue del 98%, la de supervivencia libre de enfermedad invasiva (SLEI), del 93,8%, y la de intervalo libre de enfermedad a distancia, del 99,3%. Los autores concluyeron que este subgrupo de pacientes puede ser tratado solo con hormonoterapia basándose en el riesgo

*genómico*¹⁷. En otro estudio observacional prospectivo, 124 pacientes con cáncer de mama hormonossensible, HER-2 negativo y con ganglios negativos fueron clasificadas de bajo riesgo genómico mediante 70-gene signature, pero de alto riesgo clinicopatológico. De ellas, el 76% no recibió quimioterapia adyuvante y el 98% sobrevivió 5 años ~ sin reaparición de la enfermedad¹⁸. Por último, los recientes resultados del ensayo clínico Mindact¹⁹ proporcionan pruebas de que las mujeres con cáncer de mama hormonossensible y HER-2 negativo con bajo riesgo genómico pueden evitar la quimioterapia sin perder supervivencia, aunque el riesgo clínico sea alto.” (Baena et al., 2018,p.2)

Según lo anterior, se señala que, en el cáncer de mama precoz, los factores pronósticos y predictivos son tenidos por consensos y guías. Con la tecnología de ADN ha mejorado el conocimiento sobre el cáncer de mama, dando pruebas de que es una enfermedad heterogénea en vista molecular. De acuerdo con la tecnología, se encuentra un gen OncotypeDX (21-gene signatura) el cual tiene importante significado en los receptores de estrógenos positivos, dando una determinante efectividad en tratamiento y pronóstico en los cánceres de mama hormonossensibles, así este gen se puntúa entre 0 y 10 y será tratado con hormonoterapia, siendo así un bajo riesgo genómico y evitar la quimioterapia sin perder supervivencia.

“El cáncer de mama fue la primera causa de muerte por cáncer en las mujeres españolas en 2012; aunque su mortalidad actualmente se encuentra en descenso, su incidencia ha aumentado favorecida por el envejecimiento de la población y el desarrollo de las técnicas de detección precoz o screening. Existen factores bien definidos con respecto a los factores pronósticos de este tipo de cáncer y un estilo de vida saludable puede influir en el riesgo de sufrir cáncer de mama, en su recaída y pronóstico.” (Labrador, Rodríguez Sánchez, Rodríguez García, 2017,p.54).

La prevalencia del cáncer de mama ha ido en disminución, pero la incidencia en aumento, ya que en España se presenta una tasa de envejecimiento relativamente alta y que aumenta con los años, además de que la detección ha sido mejorada con las nuevas técnicas de desarrollo de “screening”. Si se modifican los estilos de vida, se puede mejorar el pronóstico de la enfermedad.

“Hoy en día, el cáncer de mama es el cáncer más frecuente en las mujeres tanto de países en desarrollo como del primer mundo. Las condicionantes que han favorecido al aumento en su incidencia son diversas, entre ellas destacan la adopción de modos de vida occidentales (como el consumo de comidas rápidas, de bebidas altamente calóricas, etcétera), el incremento en la urbanización y el aumento en la esperanza de vida.^{1,2} En los países en desarrollo como el nuestro, el diagnóstico de esta enfermedad se realiza generalmente en estadios tardíos. Aunado a esto, en algunos sitios de nuestro país este retraso en el diagnóstico se debe, en parte, a las ideologías y tabús de las pacientes.” (Herrera y Hernandez, 2017,p.28)

El cáncer de mama es una causa importante de muerte; por su incidencia mayor después de tercera década, se recomienda la realización de métodos de cribado, principalmente la mamografía. La constante evaluación física por parte de la paciente permite disminuir la mortalidad, dando alarma en caso de lesiones que impresionen sean sospechosas, múltiples campañas de salud intentan fomentar un cambio con respecto al valor que se debe tener para su prevención.

“El cáncer de mama constituye un importante problema de salud en la mujer a nivel mundial. De acuerdo con las estadísticas del proyecto GLOBOCAN, iniciativa de la Agencia Internacional de Investigación en Cáncer (IARC, por sus siglas en inglés), en 2012 esta neoplasia se colocó en el primer lugar de incidencia y mortalidad para el sexo femenino, aunque las muertes ocurrieron fundamentalmente en países en vías de desarrollo. En Cuba, la tasa de

incidencia de cáncer de mama estandarizada a la población mundial (TEM) ha aumentado en los últimos años: 23,3 (1995), 34,3 (2001), 37,2 (2010) y 41,3 (2012). De igual forma, la tasa de mortalidad se ha incrementado: 18,6 (1997), 21,0 (2003), 25,6 (2013) y 27,4 (2015), por lo que en las dos últimas décadas se ha mantenido en el segundo lugar dentro de las localizaciones de cáncer que afectan a la mujer cubana. El cáncer de mama es una enfermedad heterogénea, causada por la acumulación progresiva de mutaciones y alteraciones cromosómicas. Factores de riesgos genéticos, hormonales y ambientales se vinculan al desarrollo de esta neoplasia, además de la edad y la raza. El cáncer de mama familiar constituye alrededor del 10 % de todos los tumores mamarios, asociado a la presencia de mutaciones en la línea germinal de los genes p53, PTEN, BRCA1 y BRCA2, fundamentalmente. Sin embargo, la gran mayoría ocurren de manera esporádica y son atribuidos a alteraciones genéticas somáticas. Recientemente, se ha comprobado que las alteraciones en las vías de señalización celular son las que guían el curso del cáncer de mama en lugar de las mutaciones genéticas individuales. Esta amplia gama de mutaciones puede explicar las variaciones fenotípicas, tanto en términos de conducta del tumor, como de respuesta terapéutica. La mayoría de los tumores de mama están vinculados con la exposición a estrógenos y las alteraciones en las vías de señalización de sus receptores. Algunos estudios epidemiológicos han identificado que las situaciones que favorecen la influencia de los estrógenos, como la menarquia temprana, la nuliparidad o edad tardía del primer embarazo a término; la menopausia tardía y el uso de anticonceptivos hormonales, incrementan el riesgo de desarrollar cáncer de mama. El 70 % de los tumores de mama invasivos sobreexpresan el receptor de estrógenos (RE) y el receptor de progesterona (RP), por lo que son referidos como positivos a receptores hormonales (RE+/RP+). Cuando los estrógenos interactúan con su receptor en el núcleo de la célula mamaria, desencadenan mecanismos genómicos que conducen

a la transcripción de genes relacionados con la proliferación celular y la inhibición de la apoptosis. Además, los estrógenos ejercen su acción por vías no genómicas que resultan en la activación de RE citosólicos o unidos a la membrana plasmática. Esto promueve una rápida fosforilación de quinasas y receptores de factores de crecimiento, importantes para la regulación de la homeostasis celular. Entre ellos se activa el receptor 2 para el factor de crecimiento epidérmico humano (HER2, por sus siglas en inglés), el cual se encuentra amplificado o sobreexpresado en el 20-30 % de los tumores de mama invasivos, lo que se asocia a un crecimiento y proliferación acelerados, y a un peor pronóstico de la evolución de la enfermedad. Aproximadamente el 50 % de los casos HER2+ también expresan los receptores hormonales (RE+/RP+/HER2+), y alrededor del 10-20 % no expresan ninguno de estos receptores, por lo que se les conoce como triples negativos (RE-/RP-/HER2-).” (Frontanela et al, 2016,p.47)

El cáncer de mama es un problema de salud importante que enfrentan las mujeres en todo el mundo. Según las estadísticas del proyecto GLOBOCAN, una iniciativa de la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC), en 2012 este cáncer ocupó el primer lugar en términos de morbilidad y mortalidad entre las mujeres, a incidencia de cáncer de mama normalizada a la población mundial (TEM) ha aumentado en los últimos años, asimismo, las tasas de muertes también han aumentado, por lo que en las últimas dos décadas, la tasa de mortalidad se ha mantenido como la segunda más alta entre los cánceres que afectan en la mujer , El carcinoma de mama es una enfermedad heterogénea causada por la acumulación progresiva de mutaciones y anomalías cromosómicas. Además de la edad y el origen étnico, los factores de riesgo genéticos, hormonales y ambientales están asociados con el desarrollo de este

tumor. Sin embargo, la gran mayoría son esporádicos y se atribuyen a alteraciones genéticas somáticas.

“De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, el cáncer es una de las primeras causas de muerte a nivel mundial. En el año 2012, se le atribuyeron 8,2 millones de muertes. Los cánceres que causan un mayor número anual de muertes son los de pulmón, hígado, estómago, colon y mama. El 70% de todas las muertes por cáncer registradas en 2012, se produjeron en África, Asia, América Central y Sudamérica. Se prevé que los casos anuales de cáncer aumentarán de 14 millones en el 2012, a 22 millones en las próximas dos décadas. En Costa Rica, no estamos alejados de esta realidad. Según reporta la Caja Costarricense del Seguro Social² (CCSS) las enfermedades crónicas no transmisibles causaron el 67% del total de muertes en el período 2000-2007. Dentro de este grupo de defunciones, las de mayor participación relativa son las causadas por enfermedades cardiovasculares y el cáncer, con un 78%. Desde el año 1995, la Organización Panamericana de la Salud elaboró un informe titulado “Recomendaciones sobre el Programa Nacional de Control de Cáncer para Costa Rica”, el cual concluyó la necesidad de contar con un abordaje coordinado a nivel nacional para el manejo del cáncer. Recomendó la elaboración de un “Plan Nacional de Prevención y Atención Integral del Cáncer”, el cual finalmente fue aprobado en 1998 por el Ministerio de Salud (MS) y la Caja Costarricense del Seguro Social (CCSS). Dicho plan proponía la estructura organizacional y la coordinación necesaria entre las instancias involucradas para la implementación de las acciones propuestas; además de la creación de un Consejo de Cáncer adscrito al Ministerio de Salud como órgano asesor a nivel nacional en la materia. Si bien los esfuerzos en el país han avanzado en materia del manejo de la enfermedad, cada vez es más urgente la necesidad de unificar el criterio de los especialistas en cuanto a la prevención y la

calidad de los tratamientos y de los servicios médicos relacionados con el cáncer, ya que los indicadores demuestran que la incidencia y mortalidad van en aumento, especialmente en cáncer de mama y próstata, y los cambios en materia de salud son mucho más complejos en este nuevo siglo con los avances científicos en los últimos cuatro años.” (Vargas et al, 2016,p.8)

Según se describe en el antecedente anterior, el cáncer es una de las principales muertes a nivel mundial, incluido el cáncer de mama, con un mayor aumento de mortalidad. En Costa Rica, las enfermedades crónicas que no se transmiten, son la de mayor causa de muerte, seguido por el cáncer. Se ha propuesto un plan coordinado para el manejo del cáncer; se menciona que es cada vez más urgente la necesidad de equiparar un criterio de especialistas, tanto de prevención como de así la calidad de tratamiento, especialmente en cáncer de mama.

“El cáncer de mama en Costa Rica es una de las principales causas de muerte, principalmente en la tercera década de mayor incidencia después de la realización de los métodos de detección se recomienda principalmente la mamografía. La evaluación física periódica por parte del paciente puede reducir la mortalidad dando alarma en caso de sospecha de lesiones, múltiples campañas sanitarias intentan incentivar un cambio en el valor que se debe tomar para prevenirlas.” (Soto Flores, 2015, p.799).

El cáncer de mama es una de las causas principales de muerte en mujeres de países en vías de desarrollo. Se recomienda anualmente, a partir de los 40 años, la realización de la mamografía como método de prevención contra esta patología. Se ha documentado reducción de la mortalidad de 20- 30% y tiene sensibilidad 20-30%. Cualquiera que sea reportado como BI-RADS 4, debe realizarse biopsia con aguja, ya que su riesgo es de malignidad.

“Breast cancer (BC) is the leading cause of cancer death in women worldwide. In Western countries, a standardized incidence rates range between 56.8 and 109.4 per 100 000 women, while lower rates are observed in Asia, Central America and sub-Saharan Africa. Among Mexican women, the age-standardized incidence rate is 26.4 per 100 000 women. Multiple risk factors for BC such as family history, obesity, lactation, adult attained height, and menstrual and reproductive history are well established but are generally difficult to modify. A substantial amount of research has explored the influence of modifiable dietary risk factors on BC risk. Several foods as well as macro- and micronutrients (e.g., vegetables, dietary fibre and vitamins) have been investigated in relation to BC risk, although no consistent and statistically significant associations have been established. One convincing exception is for alcohol consumption ” (Fanidi,2015,p.1)

Hay factores de riesgo en el cáncer de mama que contribuyen a la patología, pero que son difíciles de modificar, como la historia familiar, estatura, ciclo menstrual y la historia reproductiva. Otros factores que están igualmente asociados es la obesidad, ya que esta con una dieta balanceada, podría generar una disminución en la incidencia de esta.

“La obesidad y el metabolismo lipídico alterado son factores de riesgo para el cáncer de mama en mujeres pre- y postmenopáusicas. Estas relaciones patológicas se han atribuido en parte al impacto del colesterol en las propiedades biofísicas de las membranas celulares y a la influencia de estos cambios en los eventos de señalización iniciados en la membrana. Sin embargo, estudios más recientes han indicado que el oxysterol 27-ydroxycholesterol (27HC), y no el colesterol per se, puede ser el vínculo bioquímico primario entre el metabolismo de los lípidos y el cáncer. La enzima responsable de la producción de 27HC a partir del colesterol, CYP27A1, se expresa principalmente en el hígado y en los macrófagos. Además, también se ha

observado una expresión significativamente elevada de esta enzima en los tumores de mama. Se cree que 27HC, que actúa a través del receptor X del hígado en macrófagos y posiblemente en otras células, participa en el mantenimiento de la homeostasis del colesterol en el organismo. También se ha demostrado recientemente que 27HC es una agonista del receptor de estrógeno en las células del cáncer de mama y que estimula el crecimiento y la metástasis de los tumores en varios modelos de cáncer de mama.” (Mcdonnell D ,2014,p. 4976).

Se menciona que hay una relación entre el metabolismo del colesterol y el del cáncer de mama, ya que este altera las propiedades de las membranas celulares, afectando la señalización de esta; Pero no hace poco se notó que oxysterol 27-ydroxycholesterol (27HC) es realmente el que está más ligado con la expresión de enzimas relacionadas con el cáncer de mama.

“El sobrepeso, la obesidad y el cáncer de mama constituyen tres patologías muy prevalentes en la actualidad y con gran impacto en la sociedad. Muchas investigaciones han intentado establecer una asociación entre ellas, circunstancias que aún están en discusión. Se han relacionado como factores de riesgo para desencadenar esta enfermedad, la cuarta década de vida, la menarquía antes de los 12 años, la nuliparidad, la paridad a edades tardías, la terapia hormonal de reemplazo (THR) y las mutaciones en los genes BRCA1 o BRCA2. El antecedente de cáncer de mama en los familiares es un factor que aumenta el riesgo. Se ha calculado que el riesgo relativo de que las mujeres con uno, dos, tres o más familiares con cáncer de mama es de 1,8, 2,9 y 3,9, respectivamente, en comparación con las mujeres sin este factor y la presencia de un tumor benigno en la mama aumenta cinco veces el riesgo de desarrollar cáncer de mama, en comparación con las mujeres sin este antecedente. El consumo de alcohol y la inactividad física forman parte del estilo de vida y algunos autores los consideran como factores de riesgo para desencadenar cáncer de mama. Por otro lado,

múltiples estudios buscan la relación con el sobrepeso y la obesidad. Esa relación entre el exceso de peso corporal y la aparición del cáncer de mama es compleja, aunque existen resultados concluyentes en un estudio llevado a cabo en nueve países europeos, en donde se observó, entre las mujeres premenopáusicas, una asociación entre el IMC (índice de masa corporal) y la aparición de tumores RE+ . Un estudio realizado en 2010 muestra una amplia prevalencia de sobrepeso y obesidad y una cantidad excesiva de grasa corporal y abdominal tras el diagnóstico de cáncer de mama. Otro estudio muestra, igualmente, que la obesidad se encuentra íntimamente asociada con el cáncer de mama, especialmente en aquellas pacientes con obesidad mórbida, que fueron las que desarrollaron con mayor prematuridad este tipo de tumor. Los tratamientos de quimioterapia (Qt), radioterapia (Rt) u hormonoterapia (Ht) que experimentan los pacientes oncológicos modifican el estado nutricional. Con frecuencia se encuentra que, después de los tratamientos, presentan desnutrición, como una de las complicaciones más frecuentes. Sin embargo, el cáncer de mama se caracteriza por tener una alta tasa de prevalencia de mujeres con sobrepeso y obesidad, alto porcentaje de grasa corporal y obesidad central, junto con dietas desequilibradas. Según la bibliografía, se han descrito factores protectores como la lactancia materna en tanto que muestran que las mujeres que amamantan reducen el riesgo de desarrollar cáncer de mama. Si bien es cierto que, a largo plazo, la protección ofrecida por la lactancia materna es mayor en las mujeres premenopáusicas. Algunos de los aspectos que podrían explicar tales efectos protectores son la reducción de los estrógenos y la eliminación de líquidos a través de la mama, esto es, la excreción de agentes cancerígenos a través del tejido mamario durante el proceso de la lactancia materna y que son inocuos para el bebé. Según los datos de los últimos estudios realizados, el incremento de los tumores de mama en los últimos años está estrechamente

relacionado con la correspondiente disminución de la tasa de natalidad, así como de los períodos más cortos de lactancia. Los resultados obtenidos evidencian que el riesgo relativo de padecer cáncer de mama disminuye en un 7,0% por cada nacimiento, al que se añade otra reducción del 4,3% por cada 12 meses de lactancia materna. A pesar de estos estudios, algunos investigadores siguen escépticos en cuanto a la protección que contra el cáncer de mama pueda proporcionar la lactancia materna. Afirman que los datos obtenidos hasta ahora son insuficientes y, en muchos casos, llegan a ser contradictorios. El objetivo del presente estudio fue relacionar el sobrepeso y la obesidad con la edad de diagnóstico en mujeres con cáncer de mama.” (Aguilar et al. 2012,p.1643)

Según menciona el antecedente anterior, el sobrepeso, la obesidad, y el cáncer de mama son tres patologías con un gran impacto en la sociedad, para proporcionar enfermedades. El cáncer de mama en familiares es un factor que aumenta riesgo, en comparación con las que no tienen ese factor, siendo así también las que tienen un tumor benigno tiene mayor probabilidad de padecer cáncer de mama que aquellas mujeres sin este antecedente. Se ha asociado la inactividad física como factor de riesgo, para desarrollar el cáncer. Entre mujeres premenopáusicas, está asociado el IMC y tumores RE positivos. Aquellas pacientes con diagnóstico de cáncer de mama tienen asociado el factor de riesgo que es la obesidad y el sobrepeso, siendo una alta prevalencia el alto porcentaje de grasa corporal.

“El carcinoma mamario es la neoplasia más frecuentemente diagnosticada en la mujer, en el mundo occidental. A pesar del gran cúmulo de información científica relacionada con su origen, nuevos métodos diagnósticos y tratamientos, la tasa de mortalidad debida a esta enfermedad ha permanecido virtualmente estable en los últimos 20 años. El avance de la biología molecular ha llevado a una mejor comprensión de la biología básica del cáncer de mama. Se ha logrado la

identificación de nuevos marcadores tumorales que permitirán reducir la mortalidad al identificar a las mujeres en riesgo de contraer la enfermedad, predecir el pronóstico de las pacientes y evaluar posibles respuestas a diferentes terapias. Este artículo pone énfasis en los marcadores tradicionales y en los nuevos marcadores, señalando su utilidad clínica y su importancia en la evaluación clínica de rutina de las pacientes con cáncer de mama.” (Cornato et al ,2012,p.73)

Debido al comportamiento agresivo de algunas variedades y dado que la mama es un órgano accesible para el diagnóstico temprano, el cáncer de mama es objeto permanente de estudios en relación con los métodos de diagnóstico y tratamiento¹. Se utilizan de rutina: tamaño del tumor, tipo histológico del mismo, pleomorfismo celular y nuclear, índice mitótico, presencia de necrosis, invasión vascular, estado de los receptores hormonales y de los ganglios linfáticos axilares^{2, 3}. Sin embargo, estos parámetros no son suficientes para predecir el curso de la enfermedad. Los avances de la biología molecular han permitido descubrir nuevos marcadores que ya se han incorporado a la práctica clínica y que brindan una importante información acerca del comportamiento biológico del tumor y la posible respuesta a la radio o quimioterapia y, por lo tanto, orientan la terapéutica a implementarse.

“Factores asociados con un mayor riesgo de cáncer de mama incluye la edad avanzada, el sexo femenino, los antecedentes familiares positivos, las variaciones de secuencia de genes perjudiciales (BRCA1, BRCA2, CHEK2, PALB2 y otros); aumento de la densidad mamaria mamográfica, factores reproductivos (p. ej., nuliparidad, edad temprana en la menarquia, edad tardía en la menopausia y edad tardía en el primer embarazo a término), un estilo de vida sedentario, consumo de alcohol, obesidad (mujeres posmenopáusicas), terapia hormonal para la menopausia (tratamientos combinados basados en estrógeno y progesterona) y radioterapia

médica previa al tórax, especialmente durante la infancia. Los estudios prospectivos también han encontrado una asociación entre el tabaquismo y el cáncer de mama. Por el contrario, la actividad física y la lactancia materna se asocian con una reducción en el riesgo de cáncer de mama.” (Aguilar et al, 2011,p.900).

Lo que se menciona anteriormente son los factores de riesgo que tienen mayor prevalencia a la hora de ser considerados como relevantes en el diagnóstico de cáncer de mamá, así como a su vez se determina cuáles factores podrían aumentar o disminuir la aparición o recurrencia de este. Se recalca que uno de los factores más importante y de mayor incidencia es la obesidad.

“El cáncer y la obesidad son dos patologías que están íntimamente relacionadas que hasta el momento no hemos podido encontrar con precisión. Existen muchas investigaciones donde un índice de masa corporal mayor de 30 kg/m² se ha relacionado de forma directamente proporcional con una mayor probabilidad de contraer carcinoma invasor de mama siendo mucho mayor el riesgo de mortalidad y recaída de enfermedad en el momento del diagnóstico. En primer lugar, las hormonas estrogénicas y los niveles elevados de insulina en sangre aumentan el riesgo de recurrencia de enfermedad de carcinoma invasor de la mama. Viendo otro punto, la obesidad está relacionada con la hiperinsulinemia y el síndrome metabólico, también vinculado con un mayor riesgo de recaídas de enfermedad. La asociación de todos estos factores provoca la recurrencia del carcinoma invasor a pesar de que la paciente se haya sometido a cirugía, quimioterapia o/y hormonoterapia.” (Aguilar et al 2011,p.899).

En concreto, se puede indicar que las mujeres con un índice de masa corporal mayor de 30 incrementan el riesgo de recurrencia del cáncer y de mortalidad. Basándonos en esto, y teniendo una gran incidencia de pacientes obesas con carcinoma de mama es de mi interés

confirmar estos datos en nuestra realidad teniendo tasas de obesidad que van aumentando progresivamente y promover políticas de salud con estilos de vida saludable y programas de pérdida de peso que deben ser parte del tratamiento del cáncer de mama.

“El cáncer de mama (CM) representa un problema de salud pública a nivel mundial y por lo tanto Venezuela no escapa a esa realidad. En nuestro país representa la segunda causa de muerte por cáncer en la mujer venezolana¹. Se han definido una serie de factores de riesgo para desarrollar CM siendo la edad > 50 años el factor más importante con un riesgo relativo de 6,5². Aproximadamente el 5 % de los CM ocurren en mujeres < 40 años en quienes la edad no representa un factor de riesgo relevante⁽⁴⁾. Existen evidencias que en este grupo etario la ingestión de anticonceptivos orales y los antecedentes familiares de CM son los factores de riesgo más importantes Por estas razones nosotros realizamos un estudio prospectivo de los factores de riesgo conocidos para CM en pacientes jóvenes con CM comparadas con pacientes de la tercera edad con CM.” (Betancourt, Borges Hernández, Razeeti, Vargas ,2010, p.216)

El antecedente anterior menciona que el cáncer de mama es un problema de salud que afecta a nivel mundial, teniendo en cuenta una variedad de factores de riesgo, como los anticonceptivos orales, así como factores heredofamiliares.

“Pocos son los factores de riesgo asociados al cáncer de mama que pueden ser modificados. Entre ellos se encuentran los relacionados con los estilos de vida, como el consumo de bebidas alcohólicas, la dieta, la actividad física y el peso corporal. El índice de masa corporal (IMC) elevado se ha asociado con la incidencia del cáncer de mama positivo al RE en pacientes posmenopáusicas, probablemente por el incremento en la producción de estrógenos circulantes. Posteriormente, se ha comprobado que la obesidad no solo se relaciona con la incidencia, sino que también es un factor que se asocia significativamente a un peor pronóstico

de la enfermedad. Sin embargo, no está claro si la obesidad desempeña un papel diferente de acuerdo con la presencia o no de menopausia. Algunos estudios refieren una relación inversa entre el IMC y el riesgo de cáncer de mama en la premenopausia, mientras que otros demuestran un incremento en la mortalidad por esta causa en las mujeres premenopáusicas y en las posmenopáusicas. Existen muy pocos estudios que estiman el impacto de la obesidad al diagnóstico sobre las características clinicopatológico de las pacientes con cáncer de mama. No está bien definido si el aumento de la mortalidad observada en mujeres obesas con cáncer de mama se debe a la biología intrínseca de los tumores que se desarrollan en este tipo de pacientes. Además, a pesar de que la obesidad está ligada a algunos mecanismos biológicos que se asocian a la oncogénesis de la mama como la resistencia a la insulina, la inflamación, el desbalance de adipocitocinas y el metabolismo de los estrógenos, no está demostrado si estos mecanismos predicen el fenotipo agresivo de la enfermedad. El objetivo de este trabajo fue identificar la relación entre el IMC y las características clinicopatológicas de pacientes con cáncer de mama de acuerdo con la presencia o no de menopausia.” (Aparicio & Morera, 2010,p.44).

Esto muestra que las mujeres obesas y con sobrepeso desarrollan fenotipos agresivos de cáncer de mama, independientemente de la presencia o no de menopausia. Además, entre las mujeres posmenopáusicas con índice de masa corporal elevado, predominó el subtipo positivo al receptor de estrógenos o progesterona/receptor 2 para el factor de crecimiento epidérmico. Estudios futuros deberán realizarse para comprender los factores relevantes del hospedero y del tumor, para la prevención y el manejo clínico de las pacientes obesas con cáncer de mama.

“Las pacientes premenopáusicas con cáncer de mama representan un importante grupo, con características de alto riesgo de recaída, especialmente las más jóvenes. Las

premenopáusicas tienen requerimientos de hormonoterapia diferentes a los de las mujeres posmenopáusicas. Cuando expresan receptores hormonales tienen la posibilidad de recibir un tratamiento con hormonas para neutralizar o minimizar el efecto deletéreo del estrógeno sobre la célula maligna. El mecanismo fisiológico mediante el cual una paciente premenopáusica obtiene los estrógenos se inicia en el hipotálamo con la producción de la hormona liberadora de hormona luteinizante (HLHL) secretada y transportada vía sanguínea por el sistema portal hipotálamo hipofisiario hacia el lóbulo anterior de la hipófisis donde se une a los receptores de membrana y provoca la liberación de hormona luteinizante (HL) y hormona folículo estimulante (FSH). Estas hormonas intervienen en la maduración del folículo primario, estimulan la producción de estrógenos, maduran el cuerpo lúteo y estimulan la producción de progesterona. Conocer este mecanismo es importante para elaborar el protocolo de tratamiento en pacientes premenopáusicas con cáncer de mama y receptores hormonales positivos (RH+). Dos mecanismos han sido utilizados por su acción antiestrogénica.” (Contreras & Ferri, 2010,p.268).

Por lo tanto, se producen concentraciones aumentadas de hormonas sexuales biodisponibles, que se han relacionado con un aumento de la mama riesgo de cáncer. Se menciona que las mujeres premenopáusicas son las que tienen alto rango de recaídas, por sus requerimientos hormonales diferentes a las mujeres postmenopáusicas.

“Según la Organización Mundial de la Salud, el cáncer es la principal causa de muerte alrededor del mundo En el año 2002 el número de fallecidos por cáncer (7,6 millones de personas), excedía el número conjunto de muertes a causa de VIH-SIDA, tuberculosis y malaria (5,6 millones) Se proyecta que para el año 2030 la cifra de defunciones por cáncer aumente en un 45%, hasta alcanzar 11,5 millones de muertes anuales Dentro de las enfermedades

clasificadas como cáncer, el de mama encabeza la lista de mortalidad a nivel mundial, ocupando el quinto lugar bajo esta categorización . Más aún, corresponde al tipo más frecuente de cáncer entre las mujeres, causa de más de 500 000 defunciones globales al año. En Costa Rica, la tendencia del carcinoma mamario es análoga. Se reconoce un incremento porcentual en sus tasas de incidencia en tiempos recientes, del 50% entre los trienios 1990-1993 y 2001-2004. A partir del año 2001 esta patología ha ocupado el primer lugar en incidencia de neoplasias malignas en mujeres y desde el año 2002 se ha mantenido como la segunda causa de mortalidad. El CM en mujeres jóvenes es una designación controversial, debido a la ausencia de consenso respecto a su clasificación según la edad, pero en general hace referencia a mujeres premenopáusicas. Es una entidad poco común, que ha motivado considerable interés, esto fundamentado propiamente en la evidencia científica, la cual apunta hacia una diferencia biológica en comparación con el CM en mujeres mayores. Tradicionalmente, esta forma de cáncer en mujeres jóvenes ha sido considerada como particularmente agresiva y asociada a un pronóstico pobre. También, se han descrito variaciones respecto a frecuencia y edad de los distintos subtipos tumorales entre razas/etnicidades. En Costa Rica, actualmente, no se cuenta con estudios poblacionales que identifiquen el comportamiento local de esta patología. ”

(Quirós, Arce, Ramírez, 2010,p.55)

En el antecedente se menciona lo siguiente: el cáncer predomina a nivel mundial como la principal causa de muerte, con respecto a otras enfermedades como el HIV. El carcinoma mamario, siendo análogo en Costa Rica, ha sido en primer lugar en neoplasias malignas en las mujeres. En mujeres jóvenes premenopáusicas se hace una diferenciación con las mujeres mayores que padecen de la enfermedad, debido a que en mujeres premenopáusicas es muy

agresiva y con pronóstico, bajo. Hay variaciones importantes que dan a distintos subtipos tumorales.

“El cáncer de mama es el más frecuente en el mundo después del cáncer de pulmón y el más frecuente entre las mujeres, con aproximadamente 1.4 millones de nuevos casos al año (24% del total femenino) y aproximadamente 500 mil defunciones por esta causa. Más de la mitad de esos casos se producen en países en vías de desarrollados. En las mujeres costarricenses el tumor maligno de mama es la segunda causa de muerte por cáncer después del estómago. Por su parte, la incidencia de cáncer de mama ocupa el primer lugar entre todos los tumores malignos, con un incremento porcentual en sus tasas de un 50% entre los trienios 1990-1993 y el 2001-2004. Gran parte de las muertes de cáncer de mama se consideran evitables, en el sentido que son innecesarias y prematuras y que se pueden prevenir mediante acciones individuales o sociales orientadas a controlar factores determinantes del entorno socioeconómico, o mediante la atención de la salud. Según la Organización Mundial de la Salud el cáncer de mama es susceptible de ser diagnosticado tempranamente, dado que la mamografía es una prueba sensible y específica. La detección temprana podría significar tanto un diagnóstico más precoz del cáncer de mama sintomático como la detección del cáncer de mama oculto mediante el tamizaje mamográfico en las mujeres asintomáticas. Por lo cual la localización de zonas de riesgo epidemiológico constituye una de las principales estrategias de los sistemas públicos para impulsar programas de intervención focalizados. En este sentido, el análisis geográfico de la incidencia y mortalidad del cáncer proporciona las pistas para que los profesionales de salud pública identifiquen las áreas de riesgo elevado, donde los recursos limitados puede dirigirse para conducir estudios epidemiológicos o para mejorar los servicios

médicos relacionados con la prevención, detección temprana y el tratamiento de cáncer.”

(Aparicio, Morera ,2009,p44)

Como se redacta en el antecedente anterior, el cáncer en las mujeres costarricenses el más predominante es el de mama, siendo este la segunda causa de mortalidad en tumores cancerígenos. Se menciona también que el cáncer podría ser evitado con ayuda de medidas prevenibles, tomando en cuenta la prevención primaria, ya sea mamografía que es un tamizaje sensible y específico, así como controlar los factores del entorno. Importante también las estrategias por áreas o zonas epidemiológicas, para lograr una identificación del elevado riesgo así llevar a cabo una mejora en los servicios y pronósticos tempranos.

“Se cree 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. Se realizó un estudio en el año 2010 sobre grasa corporal y mala alimentación en mujeres con cáncer de mama. Este estudio muestra una amplia prevalencia de sobrepeso y obesidad y una cantidad excesiva de grasa corporal y abdominal tras el diagnóstico de cáncer de mama . Con respecto a la acción de las hormonas, se ha descrito una importante asociación entre valores elevados de estrógenos circulantes (característico de sujetos obesos) y ciertas neoplasias, como el cáncer de endometrio o el de mama). Por otro lado, se ha detectado un incremento de la prevalencia de cáncer de mama entre mujeres obesas con independencia de la edad. Aunque no está claro que la obesidad sea un factor de riesgo para el cáncer de mama, se ha sugerido que la exposición prolongada a la acción de ciertas hormonas, fundamentalmente de estrógenos e insulina en mujeres obesas, puede ser un factor decisivo. Las mujeres obesas poseen un riesgo mayor de padecer cáncer de mama después de la menopausia, en comparación con aquellas mujeres no obesas. Esto parece tener su explicación en los altos niveles de estrógenos

circulantes en las mujeres obesas. En las mujeres obesas posmenopáusicas los niveles de estrógenos son un 50-100% más elevados que entre las mujeres con normopeso. No hay que olvidar que antes de la menopausia, los ovarios son la fuente principal de estrógenos, aunque también lo es el tejido adiposo. Después de la menopausia, los ovarios dejan de producir estrógenos, por lo que el tejido adiposo se convierte en la principal fuente de esa hormona. Así pues, aquellos tejidos que, como el parénquima mamario, son muy sensibles a los estrógenos, quedan expuestos a un mayor estímulo entre las mujeres obesas. Esta circunstancia conlleva 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. A la vista de lo hasta aquí expuesto, los objetivos en este trabajo han sido verificar una posible asociación entre los estados de obesidad de las mujeres y su relación con la edad de diagnóstico del tumor mamario. En segundo lugar, determinar la posible implicación de la obesidad en relación con la edad de la menarquia y con ello en el diagnóstico del cáncer de mama.” (Caidecedo et al, 2007,p.48-54).

Hay una asociación directa y significativa entre la obesidad y el cáncer mamario. Esta relación podría tener su explicación en la teoría por la cual se concede a los estrógenos una potencial capacidad carcinogénica, a través de la continua estimulación del crecimiento tisular mamario. Por lo tanto, el efecto de la obesidad sobre el desarrollo cada vez más precoz del cáncer de mama en las mujeres, podría tener su fundamento en el subsiguiente incremento de los niveles de estrógenos circulantes, especialmente del estradiol. Que la obesidad constituya un factor de riesgo estrechamente relacionado con la edad de diagnóstico del cáncer de mama, supone un hecho que trasciende a otros factores, como puede ser la existencia o no de antecedentes familiares de cáncer de mama.

“El manejo del cáncer de seno es multidisciplinario e involucra la cirugía, la quimioterapia, la radioterapia y la hormonoterapia. La hormonoterapia es un tratamiento muy antiguo para el manejo efectivo del cáncer de seno hormono-sensible. Cerca de 75% de las pacientes expresan receptores hormonales en el tumor y el estándar de manejo ha sido con antiestrógenos como el tamoxifeno, que se viene usando desde hace más de 25 años en ensayos clínicos con buena respuesta, mejorando la supervivencia libre de enfermedad (SLE) y la supervivencia total (ST) de las pacientes, tanto en mujeres premenopáusicas como postmenopáusicas; por los efectos secundarios sobre endometrio y coagulación, se han venido desarrollando nuevas drogas llamadas inhibidores de aromatasa, que han sido comparados con el tamoxifeno en el estado metastásico y en adyuvancia, con mejores resultados de supervivencia libre de enfermedad con menos efectos secundarios sobre endometrio y menos eventos trombóticos, aunque aumentan el riesgo de osteoporosis y fracturas con su uso prolongado. El uso de inhibidores de aromatasa se restringe a pacientes posmenopáusicas. Las pacientes premenopáusicas requieren algún tipo de bloqueo ovárico para su uso. Se hace una revisión de la evolución del tratamiento en estos escenarios y en los nuevos terrenos de neoadyuvancia y quimioprevención. Se considera que toda paciente con cáncer de seno que tenga alguna expresión de receptores hormonales (más de 1% por inmunohistoquímica) se beneficia de hormonoterapia; el tamoxifeno por 5 años es una excelente droga para ser utilizada en casos de muy buen pronóstico, pero cuando está contraindicado o cuando existen factores de riesgo para recaída local o sistémica, las pacientes posmenopáusicas con tumores hormonosensibles, se benefician de un inhibidor de aromatasa en adyuvancia primaria o hacer el cambio después de 2, 3 ó 5 años de tamoxifeno. La evidencia actual muestra que el tratamiento se puede prolongar más allá de los 5 a 10 años.” (Caicedo et al,2007,p.64).

El tratamiento valorado ha sido la quimioterapia, la radioterapia y la hormonoterapia, la mayoría de ellos fue tratado por tamoxifeno en ambos tipos de pacientes pre-postmenopausicas. El uso aromatasa se restringe a solo paciente postmenapausicas.

“El cáncer de mama es la primera neoplasia maligna en el mundo y es un problema de salud pública en los países desarrollados y en vías de desarrollo, donde hay incremento en su frecuencia y mortalidad. Las tasas de mortalidad por cáncer de mama revelan factores interesantes y tendencias que no pueden ser explicadas por las características regionales o nacionales. Las diferencias de riesgo (cinco a seis veces más) entre los países de Norteamérica y Europa del norte, comparadas con las de los países de Asia y América Latina, sugieren que hay factores ambientales profundamente implicados en el origen de la enfermedad. Las tasas de mortalidad, que durante largo tiempo se incrementaron, han logrado revertirse en los países donde se utiliza ampliamente la mastografía de pesquisa y muestran su efecto en el diagnóstico oportuno y en modernas estrategias de tratamiento. Más de la mitad de todos los cánceres de mama reportados en 1995 en Estados Unidos (56.2%) se diagnosticaron en etapas 0 y I, comparado con 42.5% en 1985,31 lo cual ha permitido incrementar a 58% el tratamiento conservador de mama es esas pacientes, con tasas de supervivencia a 10 años del 95% en etapa 0 y del 88% en etapa I. La expansión de los registros de cáncer y sistemas de reporte e información hace posible comparar estas observaciones y permitirán la vigilancia del progreso de la lucha contra esta enfermedad. El escrutinio con mastografía en la población en riesgo debe ser el primer método de control de cáncer de mama en las sociedades o en los países donde la frecuencia de cáncer de mama es alta, o en los que la mortalidad por esta enfermedad es una de las principales causas de muerte entre las mujeres, como en México. Es necesario tener los recursos para hacerlo.” (Rodriguez Cuevas, 2005, p.423).

El cáncer de mama es el tumor maligno más frecuente en el mundo. En años recientes se observó incremento paulatino en su frecuencia, sobre todo en países en vías de desarrollo como México. Llegó a ser la primera causa de mortalidad por cáncer en mujeres, debido a que la mayor parte de los casos se diagnostican en fases avanzadas, con bajas probabilidades de curación. Se hace una revisión de los factores de riesgo, como: edad, sexo, antecedentes personales y familiares, síndromes genéticos, enfermedad mamaria preexistente, distribución geográfica, estructura corporal y factores ambientales, hormonales, reproductivos y alimentarios. Se concluye que el cáncer de mama es un problema de salud pública de los países desarrollados y en vías de desarrollo, y que las mejores armas para lograr abatir la mortalidad por esta enfermedad son el escrutinio con mastografía en mujeres asintomáticas y el tratamiento adecuado.

“Strong epidemiological data exists implicating anthropometric risk factors in breast cancer a etiology. In premenopausal women the risk of breast cancer increases with increased height yet decreases with increasing weight and BMI. Although the evidence is not strong, a counter-intuitive positive relationship between central adiposity and premenopausal breast cancer risk is emerging. In post-menopausal women an increased risk in breast cancer has been found for all anthropometric measures: height, weight, BMI, measures of central adiposity (waist: hip ratio and waist circumference) and weight gain, with breast size being a possible additional risk factor. Weight loss as a strategy for reducing breast cancer risk seems to offer a viable prophylaxis in obese post-menopausal women, although data are limited. The evidence for anthropometric measures in relation to breast cancer risk is consistently stronger for post-menopausal women compared with premenopausal women and seems to be dependent on age. A few possible biological mechanisms have been offered to explain the link between breast cancer

risk and anthropometric measures. It has been hypothesized that obesity, especially central fat deposits, linked to insulin resistance, increases circulating hormones such as estrogens, androgens, insulin, insulin-like growth factor-1 (IGF-1), and decreased levels of hormone-binding proteins such as steroid hormone-binding globulin and IGF1 binding protein-1. Thus, there are resulting increased concentrations of bioavailable sex hormones, which have been linked to increased breast cancer risk.” (Lovegrove, 2002,p.389).

Dado que la obesidad es un importante factor de riesgo modificable y se ha relacionado con un aumento del cáncer de mama posmenopáusico, se justifican las recomendaciones de salud pública para mantener el peso ideal durante toda la vida.

“An index score reflecting adherence to the WCRF/AICR recommendations for cancer prevention was constructed; hereafter referred to as the ‘WCRF/AICR score’. Out of ten recommendations (components), the following seven were retained to determine the score in women (36): body fatness, physical activity, intake of foods and drinks that promote weight gain, intake of plant foods, intake of animal foods, consumption of alcoholic drinks and breastfeeding in women. Information on the construction of the score is detailed below in Table 2. The score was designed on recent work evaluating the association between WCRF/AICR guidelines and cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer (EPIC) cohort (26). The score was constructed using quantitative criteria supplied in the WCRF/AICR recommendations. Briefly, for each component, 1 point was assigned when the recommendation was met, 0.5 points when it was partially met and 0 points otherwise. In some cases, arbitrary a priori cut-off values were defined for intermediate categories, not based on the distribution of a given variable in our study. For the recommendations including several sub-recommendations (foods and drinks that promote weight gain and plant foods), the final score was the average of each sub-

recommendation score. Three recommendations were not implemented in the present work: (i) the recommendation on preservation, processing and preparation of foods because insufficient data were available; (ii) the recommendation on dietary supplements which could not be operationalized in terms of cancer prevention without further assumptions about type or dose of supplementation; and (iii) the special recommendation related to cancer survivors which was outside the scope of the present study. As the WCRF/AICR recommendations were not ranked according to priority, all major recommendations were summed to contribute equally to the total WCRF/AICR score. Therefore, the total WCRF/AICR score ranged from 0 to 7 in the present study, with higher scores indicating greater adherence to the WCRF/AICR recommendations.” (Lovegrove, 2002,p.391).

Varios estudios han demostrado que la actividad física regular es beneficioso para controlar el peso y también puede disminuir el riesgo de algunos tipos de cáncer, incluido el cáncer de mama.

Recientemente, la actividad física de intensidad moderada durante 3 h / semana, fue asociada con un menor riesgo de BC tanto en pre como en mujeres posmenopáusicas, lo que también sugiere diferentes asociaciones con respecto al estado menopáusico.

1.5.1 Cuadro de antecedentes

Número Publicación	Documento Consulta	Título	Autor(es)	Fecha de publica -ción	Datos para realizar referencia	Relación con el tema investigación	País de origen

1.	Diposit digital	Estudio de la relación entre la obesidad y sobrepeso en pacientes con cáncer de mama en centro hospitalario oncológico	Helena Macías Montes	26 de enero 2021	Prevalencia de cáncer de mama en género femenino	Es el cáncer de mama con mayor mortalidad	España
2.	Rodin	Perspectivas de la terapia farmacológica en el cáncer	Rodríguez Jiménez, María del Carmen	22 de 06 2021	El uso de la terapia sistémica en el cáncer de mama	Evolución que tiene las pacientes con el tratamiento y con factor de riesgo como la obesidad	España

		de mama. Visión de enferme- ría.			(quimio- te- rapia, hormono- te- rapia e inmuno- te- rapia) depende entre otros factores, del tipo de cáncer, su estadio evolutivo y caracterís- ticas y estado previo de la paciente que va a ser tratada	
--	--	---	--	--	---	--

3.	Revista médica	Influen- cia del estudio genético en el tratamien- -to comple- mentario del cáncer de mama	Julia Rodríguez González	2020	En estadios tempranos de cáncer de mama, se discute el posible beneficio de añadir quimioterapia al tratamien- to hormonal comple- mentario	Describir el perfil de los tumores con estudio genético realizado y conocer su resultado, la influencia en el tratamiento y la supervivencia de las pacientes.	España
4.	Revista médica sinergia	Cáncer de mama en mujeres pre y peri	Catalina Coto Chávez; Mauricio Jiménez Viquez; Stephanie	Mayo 2019	Cambios hormona- les hacen una transición peri	La proliferación de células malignas epiteliales hace diversas manifestaciones clínicas	Costa Rica

		menopáusia	Naranjo Alfaro		menopausi ca		
5.	Revista médica CCSS	Patrones geográficos de incidencia y mortalidad evitable por cáncer de mama en Costa Rica	Amada Aparicio Llanos Melvin Morera Salas	18 de mayo de 2018	Identificar los patrones especiales de la mortalidad evitable e incidencia por cáncer de mama	Políticas en salud en términos de un aumento en la prevención y diagnóstico del cáncer de mama	Costa Rica
6.	Revista médica sinergia	Obesidad como factor de riesgo para recurrencia de enferme-	Huamanchumo Baca, Jorge Luis	2018	Cáncer de mama hormonosensible y obesidad con respecto al	Cáncer de mama sufre de obesidad y de las cuales presentan con subtipo molecular hormonosensible y este puede ser un factor de	Perú

		dad en cáncer de mama hormono- -sensible en Iren norte 2018			tratamien- to	riesgo para recurrencia de enfermedad	
7.	Scielo	Obesidad y cáncer	Esteban Cob Guillen , Stephanie Cohen Rosenstoc k , Alejandro Cob Sánchez	01-08- 2018	La obesidad una enferme- dad de mayor incidencia y dando resultado una falla en el tratamien- to	Concepto de la obesidad y su implicación patogénica en las neoplasias malignas como el cáncer de mama	Costa Rica

8.	Scielo	Efectos del sobrepeso y la obesidad sobre los volúmenes pulmonares de pacientes con cáncer de mama	Muñoz et al.	02 de setiembre de 2018	Factores de riesgo involucrados como la obesidad	Los factores de riesgo llevan a efectos adversos en los diagnósticos como es el cáncer de mama	Chile
9.	Esteve.org	Actualización del tratamiento del cáncer de mama	A. De Juan, L. Calera, L. Gutiérrez, L. Saiz Y M.A. Ruiz De La Fuente	2018	Cáncer de mama problemas de salud más importante, siendo la neoplasia más	El cáncer de mama no es una enfermedad única, tumor evoluciona afectando diversas áreas, y diferentes tipos	España

					frecuente en la mujer		
10.	Elsevier	Evalua- ción del riesgo clínico, no genómi- co y resulta- dos de supervi- vencia en el carcino- ma de mama hormono sensible, her-2 negativo, con	José M. Baena Canada ,Salvador Gámez Casado, Lourdes Rodríguez Pérez, Alicia Quílez Cutillas, Cristina Cortés Carmona, Petra Rosado Varela , Sara Estalella	18 de enero de 2018	La tecnología de adn ha mejorado el conocimie -nto sobre el cáncer de mama, generación de firmas genómicas capacidad discrimi- nar el cáncer de mama con receptores de	En específico de mujeres con cáncer de mama hormono sensible ,her-2 y riesgo de la hormonoterapia ,dando genes con significado importante en los receptores estrógeno positivos	España

		ganglios negati- vos	Mendoza, Patricia Ramírez Daffós Y Encarna- ción Benítez Rodríguez		estrógeno positivos		
11.	Esmo.org	¿Qué es el cáncer de mama?	Gustavo A. López.	2018	Que es el cáncer de mama y su clasificaci ón	Describe el cáncer y sus estadios en mujeres premenopáusicas	Europa
12.	Binasss	Generali dades de cáncer de mama para médico general	Angélica Madrigal Ureña, Brian Mora Rosen- kranz	2018	Cáncer de mama es mortal si no se es diagnosti- cado a tiempo	Patología con factor estrogénico importante, tamizaje ha reducido la mortalidad	Costa Rica

13.	Revista médica	Cáncer de Mama	Dr. Pablo Sciuto Varela	2018	Verificar las característi cas del cáncer de mama en otras partes del mundo.	Incidencia del cáncer de mama en poblaciones internacionales valorando el riesgo de presentarse en estas.	Uru- guay
14.	Revista médica	Cáncer de mama	Mariange- la Espinoza Ramírez	2018	Cáncer de mama es el tumor maligno más frecuente en mujeres y la primera causa de muerte en países desarrolla dos. Su	En algunas ocasiones, el cáncer de mama obedece a mutaciones (alteraciones) genéticas heredadas	Costa Rica

					<p>incidencia está en aumento, pero su diagnósti- co precoz ha logrado disminuir la mortalidad</p>		
15.	Revista médica	Cáncer de seno y hormono terapia Estado actual	José Joaquín Caicedo m., Elías Quintero, José Fernando Robledo, Fernando Perry,	2017	El manejo del cáncer de seno es multidisci- plinario e involucra la cirugía, la quimiotera pia, la radiotera- pia y la	La hormonoterapia es un tratamiento muy antiguo para el manejo efectivo del cáncer de seno hormono- sensible.	Colomb ia

			Claudia Ramírez,		hormonote- rapia.		
16.	Open Journal Systems	Cumplimiento de las recomendaciones sobre estilo de vida saludable en mujeres en seguimiento tras un cáncer de mama	Marta Labrador Ortega, CA Rodríguez Sánchez, B Rodríguez García	2017	El cáncer de mama fue la primera causa de muerte por cáncer en las mujeres	La prevalencia del cáncer de mama	España
17.	Revista Medica	Los factores de riesgo reproductivos	Herrera Gonzales NE y Hernandez Ruiz A.	22 de enero 2017	Factores de riesgo en mujeres	Es la obesidad y la edad los factores de riesgo predisponentes al cáncer de mama	Mexico

		reportados internacionalmente en el desarrollo de cáncer de mama no se observan en las pacientes mexicanas					
18.	Médico. Org	Consenso costarricense sobre prevención, diagnóstico	Vargas Chacón, G., Calvo Chaves, Y., Barquero Melchor, H., Brenes	2016	Abordaje coordinado para el manejo del cáncer de mama	Cáncer de mama es de las primeras causas de muerte, la prevención y la calidad de los tratamientos puede llevar a mejorar la	Costa Rica

		co y tratamien -to del cáncer mamario.	Pino, F., Arguello Méndez, J., Santamarí a Quesada, C., & Madriz Meza, W.			mortalidad en mujeres	
19.	Revista médica	Índice de masa corporal y caracte- rísticas clínico- patológi- cas de pacientes con cáncer de mama	Maydelín Frontela Noda, Zailí Gutiérrez Aleaga, María Caridad Rubio Hernández , Luis Eduardo Martín Rodríguez,	2016	Identificar la relación entre el índice de masa corporal en el momento del diagnósti- co, y las característi- cas clinicopa-	Relación entre el índice de masa corporal y el cáncer de mama.	Cuba

			Inés María Pérez Braojos, Idania Sánchez Varela, Zolidina Valdés del Pozo, Ronald Rodríguez Díaz		tológicas de pacientes con cáncer de mama de acuerdo con la presencia o no de menopáu- sia.		
20.	Revista CCSS	Cáncer de mama	Warlan Steven Soto Flores	2015	Característ icas del cáncer de mamá en CR.	Cáncer de mama en Costa Rica factores predisponentes.	Costa Rica
21.	Revista médica	Adheren ce to the World Cancer Research	Anouar Fanidi1, Pietro Ferrari1, Carine	2015	Investiga mos la asociación entre la adherencia	Referencias de varias revistas médicas con objetivos a	México

		Fund/American Institute for cancer Research cancer prevention recommendations and breast cancer risk in the cancer de Mama (CAMA) study	Biessy1, Carolina Ortega2, Angélica Angeles-Llerenas2, Gabriella Torres-Mejia2 and Isabelle Romieu		a las recomendaciones del World Cáncer Research Fund / American Institute for Cáncer Research (WCRF / AICR) y el riesgo de cáncer de mama (BC) en el estudio Cáncer de Mama (CAMA) en una	valorar por factores.	
--	--	---	--	--	---	-----------------------	--

					población mexicana.		
22.	Pubmed	Obesidad metabólico del celeste-rol y patogene- nia del cáncer de mama	Donald P. McDonnel l, Sunghee Park, Matthew T. Goulet , Jeff Jasper, Suzanne E. Wardell , Ching-yi Chang , John D. Norris , John R. Guyton , and Erik R. Nelson	24 de Julio 2014	Obesidad y el cáncer de mama	Analizar la situación entre la dieta y la obesidad así como el cáncer de mama en las mujeres	Estados Unidos
23.	Revista médica	Marcados res tumora-	Silvia coronato, gracia e.	2012	El carcinoma mamario	El avance de la biología molecular ha	Argenti na

		les en cáncer de mama	laguens, osvaldo m. spinelli, wanda di girolamo		es la neoplasia más frecuente mente diagnosti- cada en la mujer, en el mundo occidental. A pesar del gran cúmulo de informa- ción científica relaciona- da con su origen, nuevos mé- todos diagnósti- cos y	llevado a una mejor comprensión de la biología básica del cáncer de mama.	
--	--	-----------------------------	---	--	---	--	--

					tratamientos, la tasa de mortalidad debida a esta enfermedad ha permanecido virtualmente estable en los últimos 20 años.		
24.	Scielo	Sobrepeso/obesidad en mujeres y su implicación en el cáncer de	M.ª J. Aguilar Cordero, M. Neri Sánchez, C. A. Padilla López, M.	20-06-2012	El sobrepeso, la obesidad y cáncer de mama con gran impacto en	Interacción entre la obesidad como factor de riesgo en el cáncer de mama en mujeres	España México Cuba

		mama; edad de diagnósti co	L. Pimentel Ramírez, A. García Rillo4 Y N. Mur Villar		la sociedad		
25.	Revista médica	Perspecti vas de la terapia farmacol ógica en el cáncer de mama	María del Carmen Rodríguez Jiménez	2012	El uso de la terapia sistémica en el cáncer de mama (quimioter apia, hormonote -rapia e inmunote- rapia) depende entre otros factores, del tipo de	Tipos de tratamiento para el cáncer de mama	España

					cáncer, su estadio evolutivo y características y estado previo de la paciente que va a ser tratada.		
26.	Revista médica	Cumplimiento de las recomendaciones sobre estilos de vida saludables en mujeres en segui-	Rodríguez Sánchez	2012	El cáncer de mama fue la primera causa de muerte por cáncer en las mujeres españolas en 2012; aunque su	Existen factores bien definidos con respecto a los factores pronósticos de este tipo de cáncer y un estilo de vida saludable puede influir en el riesgo de sufrir cáncer de mama,	España

		<p>miento</p> <p>tras un</p> <p>cáncer de</p> <p>mama</p>			<p>mortalidad</p> <p>actualmen</p> <p>-te se</p> <p>encuentra</p> <p>en</p> <p>descenso,</p> <p>su</p> <p>incidencia</p> <p>ha</p> <p>aumentado</p> <p>favorecida</p> <p>por el</p> <p>envejeci-</p> <p>miento de</p> <p>la</p> <p>población</p> <p>y el</p> <p>desarrollo</p> <p>de las</p> <p>técnicas de</p> <p>detección</p> <p>precoz o</p> <p>screening.</p>	<p>en su recaída y</p> <p>pronóstico.</p>	
--	--	---	--	--	--	---	--

27.	Scielo	Patrones geográficos de incidencia y mortalidad evitable por cáncer de mama en Costa Rica	Amada Aparicio Llanos, Melvin Morera Salas.	2012	El cáncer de mama es susceptible de ser diagnosticado temprano, dado que la mamografía es una prueba sensible y específica. La detección temprana podría significar tanto un diagnósti-	El cáncer en las mujeres costarricenses el más predominante es el de mama siendo este la segunda causa de mortalidad en tumores cancerígenos, se menciona también que el cáncer podría ser evitado con ayuda de medidas prevenibles	Costa Rica
-----	--------	---	---	------	---	---	------------

					co más precoz del cáncer de mama sintomáti- co como la detección del cáncer de mama oculto mediante el tamizaje mamográ- fico en las mujeres asintomá- ticas.		
28.	Revista médica	Obesidad y su implica- ción en el cáncer de mama	M.a J. Aguilar Cordero, E. González Jiménez1,	2011	Obesidad y demás factores para considerar para un	Obesidad relacionada como factor de riesgo para el cáncer de mama.	

			A. P. García López, J. Álvarez Ferré, C. A. Padilla López, R. Guisado Barrilao1 y M. Rizo Baeza		valor predictivo en el cáncer de mamá.		
29.	Scielo	Cáncer de mama en mujeres jóvenes evalua- ción de los factores de riesgo	Luis Betancourt , Dimas Hernández , Rafael Borges,	11-09- 2010	Diversos factores llevan a desarrollas cáncer de mama en mujeres mayores de 50 años y menores de 40 años	Representa que diversos factores afectan a mujeres jóvenes premenopáusicas, llevando como consecuencia el cáncer de mama	Vene- zuela

30.	Revista médica de la universidad de Costa Rica.	Cáncer de mama en mujeres jóvenes caracterí sticas clínicas y patológi- cas caracterí sticas clínicas y patológi- cas	Quirós Alpízar, José Luis ; Arce Jiménez, Isabel Cristina Y Ramírez Cisneros, Benjamín	Octubre de 2010	Mujeres premenop áusicas con cáncer de mama , la tendencia del cáncer de mama encabeza la lista de mortalidad a nivel mundial	Considera que la prevalencia de cáncer de mama en mujeres premenopáusicas suele ser más agresiva ya que tiene un pronóstico bajo.	Costa Rica
31.	Scielo	Hormon oterapia en pacientes pre menopáu- -sicas con	Ana Cecilia Contreras C., Niño Ferr	2010	Las pre menopaúsi cas tienen requerimie ntos de Hormono- terapia diferentes	Las pacientes con cáncer de mama representan un importante grupo, con características de alto riesgo de recaída,	Vene- zuela

		cáncer de mama			a los de las mujeres pos menopaúsi -cas. Cuando expresan receptores hormona- les tienen la posibili- dad de recibir tratamien- to con hormonas para neutralizar o minimizar el efecto deletéreo del	especialmente las mamás jóvenes.	
--	--	-------------------	--	--	---	-------------------------------------	--

					estrógeno sobre la célula maligna		
32.	Scielo	Cáncer de seno y hormono terapia Estado actual	José Joaquín Caicedo,El ías Quintero,J osé Fernando Robledo, Fernando Perry,Clau dia Ramírez, Carlos Duarte,Jav ier Ángel, Sandra Díaz, Alejandro Orozco,	2007	Se cree que los cambios endocrinos que tienen lugar en la obesidad podrían ser los causantes del increment o de la prevalen- cia de neoplasias mamarias en las	Obesidad implicada como factor de riesgo en cáncer de mama	Colom- bia

			Luis Fernando Viaña, Edu ardo Torregrosa , Fabio Torres, Ramiro Sánchez.		mujeres obesas.		
33.	Revista Médica	Cáncer de mama	Rodríguez Cuevas Arturo	6 Novie- mbre 2005	El cáncer de mama es la primera neoplasia maligna en el mundo y es un problema de salud pública	El cáncer en mujeres de edades premenopáusicas	Mexico

1.6 Proyecciones

- Conocer cuál es el concepto de cáncer de mama hormonosensible.
- Los tipos de genes que pueden inducir el cáncer de mama hormonosensible en mujeres premenopáusicas.
- La obesidad y el cáncer de mama hormonosensible se interrelaciona en mujeres premenopáusicas.
- Valorar cómo otros factores de riesgo, además de la obesidad, influyen en la incidencia de esta.
- Brindar información del tratamiento apropiado en cáncer de mama en mujeres premenopáusicas, para su beneficio.

- Se pretende abordar los factores de riesgo más comunes que llevan a una interacción con el cáncer de mama en mujeres premenopáusicas.
- Generar un artículo de fuente científica con información más moderna acerca de la obesidad en cáncer de mama como un factor predictor en mujeres premenopáusicas.
- Generar conciencia en la población con respecto a la relación que existe entre el cáncer de mama y la obesidad como factores en común.
- Proporcionar información al público general estudiantil una relación del cáncer de mama hormonosensible en mujeres y poder generar conciencia en los estilos de vida de la población, para disminuir la incidencia del factor de riesgo tan importante como lo es la obesidad.
- Este trabajo investigativo permitirá que los profesionales sanitarios reconozcan la prevalencia actual del cáncer de mama a nivel mundial, a través de datos recopilados mediante la revisión bibliográfica de investigaciones similares, la misma que servirá posteriormente para disminuir las cifras relacionadas con la epidemiología de la patología.

CAPÍTULO II

2. Marco Teórico

La obesidad es un significativo problema de salud pública en América del Norte, Europa y otros territorios desarrollados del mundo. Se ha utilizado un índice de masa corporal (IMC) de 30 kg / m² o más para delimitar la obesidad en la mayoría de los informes, incluso los que muestran una correlación entre la obesidad y el aumento del riesgo de cáncer, la mortalidad por cáncer y la mortalidad por todas las principales patologías afectadas. (Flegal et al. 2010, pp. 1-7)

La obesidad se ha agrupado con un mayor riesgo de cáncer de mama, que es el cáncer más común en las mujeres y la segunda causa principal de muerte por cáncer en los Estados Unidos y otros países desarrollados en todo el mundo. (Ryan, Kushner ,2010, pp. 1-2)

La obesidad en el diagnóstico de carcinoma invasor de la mama también se ha agregado con una supervivencia inferior, incluida la supervivencia específica del cáncer de mama. Las pacientes con cáncer de mama con receptores de estrógenos positivos y receptores de linfocitos negativos tratados con tamoxifeno que tienen un riesgo respectivamente bajo de recurrencia de cáncer. La obesidad se asocia con un incremento en la tasa de cáncer de mama contralateral, segundos cánceres primarios, y otras muertes no relacionadas con el cáncer. (Protani, Coory & Martin, 2010, pp. 627-635.)

2.2 Antecedentes Históricos

“La obesidad a nivel mundial, ha alcanzado proporciones epidémicas, y cada año mueren 2,8 millones de personas. En la obesidad su prevalencia se ha triplicado entre 1975 y 2016. Antes se pensaba que era un problema de países de altos ingresos, pero ahora también es prevalente en los países de bajos y medianos ingresos. Según la Organización Mundial de la Salud (WHO) para el 2016, alrededor del 13.2% de la población adulta mundial (un 11% de los hombres y un 15% de las mujeres) eran obesos; además para el continente Americano fueron obesos un 29.0 % y siendo las mujeres el 31.7%. Para el 2016 según el Marco Global de Monitoreo de la Nutrición y el Sistema de Información Nutricional (NLIS) informaron que el Perú, tenía una prevalencia de obesidad en mujeres 19.7 %. La definición de obesidad actual es de una acumulación excesiva y anormal de la grasa que es perjudicial para la salud.”

(Huamanchumo, 2019,p.3).

Existe una relación muy estrecha entre cáncer de mama y obesidad. Casi un 50 % de las pacientes con cáncer de mama sufre de obesidad y de las cuales presentan con subtipo molecular hormonosensible y este puede ser un factor de riesgo para recurrencia de enfermedad después de haber recibido tratamiento oncológico cuando se encuentre recibiendo.

“El problema del cáncer es uno de los desafíos sanitarios más relevantes de nuestra época. Sobre la segunda mitad del siglo XX ha emergido un nuevo perfil epidemiológico en el cual las enfermedades crónicas y degenerativas, especialmente la patología cardiovascular y el cáncer, se constituyeron en las primeras causas de muerte. El cáncer de mama es la causa líder de muerte en mujeres de países en vías de desarrollo y la segunda causa de muerte en países desarrollados. Dicha enfermedad es la más frecuente en mujeres de todo el mundo siendo cerca de 1.7 millones de casos nuevos para 2012, siendo el 25 por ciento de todos los nuevos casos de

cáncer en mujeres. La importancia de la alta proporción de casos de cáncer de mama en mujeres jóvenes radica en que su diagnóstico y comportamiento son generalmente más agresivos. La frecuente presentación al diagnóstico en etapas avanzadas, a una mayor proporción de tumores triples negativos y con sobreexpresión de HER2 y a mayores tasas de recaídas sistémicas en cualquier estadio clínico en comparación con las mujeres posmenopáusicas”. (Cruz, 2019,p.8)

Siempre se observa una cantidad mínima diagnosticada en las mujeres menores de 30 años. Es lamentable para una mujer en esa edad, ser diagnosticada con esta enfermedad. Dado esta mínima presentación, el médico clínico, en su práctica, debería conocer cuál es la proporción esperada de este tipo de pacientes y con ello estar actualizado con el manejo de este grupo tan especial. Especial porque se encuentran en el inicio de su vida adulta en la que estas pacientes presentan una elevación significativa de los estrógenos totales, (hormonas) que en muchas mujeres aumenta el riesgo de un cáncer de mama más agresivo, por alta exposición a estrógenos; población que en la mayoría de las veces no tiene hijos, sin pareja estable y que puede estar en inicio o desarrollo de sus estudios universitarios. El abordaje de estas pacientes merece una especial estrategia dadas las características anteriormente mencionadas, ya que requieren apoyo psicológico y empatía médica por parte de quien presta la atención.

“La literatura médica, nos dice que el cáncer de la mama ha sido una patología relativamente común y grave, tal como la conocemos en la actualidad, y estuvo siempre ligada al desarrollo de la cirugía, tratamiento primario y electivo para esa enfermedad. En 1862, Edwin Smith, descubre en Tebas, Egipto, un papiro que está datado entre los años 3000 y 2500 a. C. Este documento egipcio, que mide aproximadamente 4,5 metros de largo, está escrito en ambos lados. La parte frontal, dedica 17 columnas con 48 casos que se refieren a la clínica

quirúrgica. Se describen enfermedades mamarias como abscesos, traumatismos y heridas infectadas. El caso N° 45 probablemente represente la primera descripción de un caso de cáncer de mama. Dicha descripción concluye aseverando que se trata de una enfermedad para la cual no existe cura. Hipócrates, (460-370 a.C.) al que debemos los primeros avances científicos, fue el primero en establecer la diferencia entre los tumores benignos y malignos, describió casos de cáncer de mama algunos asociados a derrames por el pezón, y no consta que recomendara ningún tipo de tratamiento quirúrgico para este tipo de patología, por el contrario, toda omisión de tratamiento podía prolongar la vida de la paciente”. (Hernández et al, 2018,p.14)

El cáncer de mama es una patología a nivel mundial muy conocida; sin embargo, en años atrás se conoció en la clínica patológica que lo concluyó Hipócrates, lo cual se da por avances científicos, y establece tumores, asociados y se da a conocer el uso del tratamiento, de acuerdo con el tipo de tumor afectado.

“El cáncer de mama se conoce y se trata científicamente desde hace más de 100 años; no se ha mortalidad. Es la neoplasia más frecuente en las mujeres mayores de 35 años, tanto en países con alta tecnología como en las naciones jóvenes en desarrollo: ocupa el segundo lugar como causa de defunción. Su origen no se ha aclarado aún y existen múltiples factores que han motivado muchas publicaciones en revistas científicas. El cáncer de mama es una enfermedad crónica en la mujer con una larga historia natural. Después de 10 y 20 años puede manifestarse cuando ya había sido controlada en el huésped. Quizá el periodo crítico para establecer un pronóstico y valorar el lapso de mayor frecuencia de recaída son los primeros cinco años posteriores al tratamiento. Una paciente se considerará libre de enfermedad si en ese lapso no hay demostración clínica de existencia del tumor.” (Novoa,Pliego,Malagon,Bustillos, 2006,p.115).

El cáncer de mama en la mujer es una enfermedad cargada de paradigmas y un problema grave de salud. Es importante conocer su historia natural, recordar que es de origen multicausal y entender su comportamiento, desde sus factores de riesgo hasta la muerte por las metástasis en el huésped. Se efectuó una revisión bibliográfica y analítica que actualiza los conceptos relacionados con sus orígenes, evolución, horizonte preclínico y manifestaciones clínicas, hasta llegar al deceso del huésped.

“La dificultad para evaluar la eficacia de los tratamientos se debe a que la historia natural del cáncer de mama no tratado es muy variada y a que hay diversidad de criterios en los conocimientos de la dualidad huésped- neoplasia. Los reportes aislados de largas supervivencias en mujeres con cáncer de mama no tratadas sólo confirman nuestra falta de conocimiento de la naturaleza de esta enfermedad, que da como resultado una infinidad de tratamientos sin poder identificar cuál realmente es curativo. El pronóstico y la selección del tratamiento están determinados por múltiples factores. Entre los más importantes se encuentran: la edad de la paciente, la etapa clínica de la enfermedad, el grado histológico y nuclear del tumor primario, el estado del receptor hormonal, principalmente del receptor estrogénico, y del receptor de progesterona; las medidas de la capacidad proliferativa, la sobreexpresión inmunohistoquímica del p 53, y la amplificación del gen HER2/neu.4, 5 Aun- que ciertas mutaciones hereditarias poco comunes, como las del BRCA1 y el BRCA2, predisponen a la mujer al cáncer de mama, la información que existe de las portadoras de la mutación con este padecimiento es contradictoria, puesto que los criterios del estado menopáusico varían ampliamente: la edad mayor de 50 años se sustituyó en algunos estudios como estado posmenopáusico.” (Novoa,Pliego,Malagon,Bustillos, 2006,p.116)

Informar todo lo relacionado con el origen de la enfermedad y con los factores pronósticos, donde la mano científica del hombre no ha podido alterar el curso del padecimiento. Este escrito es una recopilación analítica de publicaciones actualizadas de un concepto hoy olvidado y del cual se ha escrito poco en los últimos 10 años: la historia natural del cáncer de mama.

“El descubrimiento de las hormonas a finales del siglo XIX hizo pensar en la teoría endocrina de la etiología del cáncer mamario, siendo éste debido a un desequilibrio hormonal al que una adecuada terapéutica restablecería la normalidad. Así se emplearon como tratamiento la ooforectomía, la administración de testosterona, la adrenalectomía, el uso de la cortisona e incluso la hipofisectomía, con resultados más bien mediocres, cuando no, nulos. El hallazgo en 1895 de los rayos X por Wihelm Röntgen y los estudios del matrimonio Curie con el radium, inician la terapia radioactiva anticáncerosa y, en ella, la de los tumores malignos de la mama. Así se usaron la introducción de agujas radioactivas en el tejido cánceroso, la irradiación intersticial, las técnicas de alto voltaje y otras, que han llegado hasta nuestros días. Finalmente, en este recorrido histórico hay que hacer una mención a los compuestos arsenicales que se usaron como quimioterapia en los finales del siglo XIX y, en periodos casi actuales, a las mostazas nitrogenadas.” (Ruiz de Aguirre, Villanueva, 2000,p.36).

En el inicio del siglo XXI, el tratamiento del cáncer del seno femenino, conocido mediante un diagnóstico precoz y fruto de un estudio preventivo, se basa en un trípode equilibrado: Cirugía, radioterapia y quimioterapia, que un equipo de cirujanos, radioterapeutas y oncólogos, deberá determinar, según el estudio protocolizado de cada paciente. Pero esto ya no pertenece a la historia del cáncer de mama. Es su actualidad y sobre ella se hablará en los otros capítulos de esta monografía.

2.3 Antecedentes Internacionales

“Actualmente, el cáncer de mama es una de las principales causas de morbi-morbilidad en las mujeres de todo el mundo, con 18.1 millones de casos nuevos el año 2018. En España nos encontramos con la misma situación con 280.000 casos nuevos el año 2019. También en España, la prevalencia del cáncer de mama es del 36.2% de la población femenina, afectando mayormente a las mujeres que se encuentran entre los 45 y 65 años, siendo el cáncer con más prevalencia. En cuanto a la mortalidad, el porcentaje baja a un 6.6% siendo mucho inferior que otros cánceres como el de pulmón o el colorrectal. La elección del tratamiento de este tipo de cáncer se basa en el tamaño, la localización, el estadio en el que se encuentra y el grado de afección sistémica. En cánceres bien localizados se llevará a cabo un tratamiento local que consiste en la extracción completa a partir de cirugía o con el uso de radioterapia. El tratamiento sistémico trata todo el organismo a partir de la quimioterapia (neoadyuvante antes del tratamiento para disminuir el tamaño del tumor o adyuvante después de la cirugía para eliminar células cancerígenas que hayan quedado) y hormonoterapia (en cánceres que tienen receptores hormonales positivos tanto de estrógenos como de progesterona con el objetivo de frenar el desarrollo de tumores que reaccionan con hormonas) Es muy importante tener en cuenta el tratamiento usado en cada mujer para llevar a cabo el mejor soporte nutricional posible. Estudios recientes de 2020 sobre obesidad y cáncer de mama muestran una asociación del incremento del riesgo de recaída y muerte del 35% en mujeres obesas respecto a las que se encuentran en normo peso. Una intervención nutricional para disminuir el peso en estas pacientes puede ayudar a un mejor pronóstico” (Macias,2021, p.2)

De acuerdo con el antecedente anterior, se dice que el cáncer de mama es una de las principales causas de morbimortalidad en mujeres en todo el mundo, afectando a mujeres entre una edad dentro de los 45 años en adelante, convirtiéndolo en el cáncer de mayor prevalencia.

Con respecto a la mortalidad, es inferior en comparación de cáncer de pulmón, por ejemplo. El tratamiento se recomienda de acuerdo con la localización tamaño y estadio, si se encuentra bien localizado se podrá aplicar tratamiento quirúrgico completo, y también el tratamiento sistémico como la quimioterapia o la hormonoterapia, siendo usada cuando se tiene receptores hormonales positivos. Importante tener en cuenta el estado nutricional, porque el factor obesidad, más cáncer de mama, tiene un incremento elevado de mortalidad y de recaída.

“El uso de la terapia sistémica en el cáncer de mama (quimioterapia, hormonoterapia e inmunoterapia) depende entre otros factores, del tipo de cáncer, su estadio evolutivo y características y estado previo de la paciente que va a ser tratada. La quimioterapia es altamente citotóxica y se administra intermitentemente en ciclos para permitir la regeneración celular de los tejidos sanos afectados. Por su parte, la terapia hormonal solo es útil en el cáncer de mama hormono sensible. Sin embargo, los anticuerpos monoclonales tienen la propiedad de reconocer ciertas moléculas que son propias de las células cancerosas para terminar destruyéndolas sin afectar a las células sanas, es decir, no son citotóxicos per se. Para administrar de forma segura y eficaz estas terapias, la enfermera responsable, debe conocer bien estos fármacos, sus modos de acción y las consecuencias de su extravasación, así como sus efectos terapéuticos y adversos. Además, una buena comunicación, junto al diseño de un plan de cuidados adaptado a las necesidades individuales, permite aportar información sobre los posibles cambios potenciales en la enfermedad, prestar los cuidados requeridos en cada momento y mejorar en lo posible, tanto la calidad de vida de la paciente, como la de su familia.”
(Rodríguez, 2021,p.1)

Con respecto al antecedente anterior, se menciona lo que beneficia el tratamiento, como es el caso de la terapia sistémica en el cáncer de mama en aquellas mujeres con el antecedente, siendo

útil en el cáncer de mama hormonosensible, lo que es la terapia hormonal, dando así cuidado y una mejora de vida a las mujeres con dicha enfermedad.

“En estadios tempranos de cáncer de mama, se discute el posible beneficio de añadir quimioterapia al tratamiento hormonal complementario. En 2015 se incluyó en la cartera de servicios el estudio genético para ayudar a orientar el tratamiento complementario.”
(Rodríguez, 2020,p.2).

En el cáncer de mama, para el tratamiento inicial, siempre es importante abordar todas las posibles medidas; en este caso se recomienda el uso de la quimioterapia, así como a su vez el uso de radioterapia y otros tratamientos alternativos.

“El sobrepeso y la obesidad se definen como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud. Son considerados factores de riesgo para numerosas enfermedades crónicas, entre las que se incluyen la diabetes, las enfermedades cardiovasculares y diferentes formas de cáncer, tales como el cáncer de mama (CM). El índice de masa corporal (IMC) es un indicador simple e indirecto para medir la malnutrición por exceso. Según su categorización, datos internacionales de 2016 indican que más de 1.900 millones de adultos de 18 años o más tenían sobrepeso, de los cuales más de 650 millones eran obesos. El CM es la neoplasia más frecuente en las mujeres de Occidente. En 2012, representó el 25% de los tumores diagnosticados en mujeres y, además, fue la primera causa de muerte a nivel mundial. Se estima que su incidencia en nuestro país es de 57,1-46,3 y la mortalidad, de 15,8-16,5 por cada 100.000 mujeres. La obesidad y el cáncer son dos problemas sanitarios de alta prioridad. Aparentemente, son enfermedades sin ningún vínculo; sin embargo, la evidencia científica muestra que existe una relación entre obesidad y cáncer. La obesidad ha demostrado tener efectos adversos sobre el sistema respiratorio, debido a la acumulación de tejido adiposo y las

citocinas producidas por los adipocitos. La acumulación de grasa en el cuerpo causa cambios en la fisiología respiratoria, con el consiguiente deterioro en la mayoría de los parámetros de la función pulmonar. Asimismo, los diferentes patrones de la distribución de grasa corporal podrían afectar de distinta manera la función del sistema respiratorio. En paralelo, el CM y su tratamiento también han demostrado disminuir la función pulmonar. La radioterapia posmastectomía, en donde parte del pulmón se encuentra expuesto a la radiación, genera una toxicidad pulmonar inducida por radiación, que ocasiona neumonitis aguda, fibrosis tardía y/o daño en la barrera hemato-alveolar, lo cual finalmente tiene un impacto negativo en la calidad de vida de las pacientes. Resultados publicados anteriormente concluyen que las mujeres con CM tratadas con quimioterapia y radioterapia concomitantes experimentan una disminución de la capacidad inspiratoria (CI) y volumen residual (VR) en relación al grupo control. De acuerdo con lo planteado anteriormente, hipotetizamos que en pacientes con CM sumado a malnutrición por exceso (sobrepeso u obesidad) se presentaría una disminución de los volúmenes pulmonares versus pacientes con CM en condición de normopeso. Además, parámetros de los volúmenes pulmonares presentarían correlación con el IMC. Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue describir los efectos del sobrepeso y la obesidad sobre los volúmenes pulmonares de pacientes con cáncer de mama de la ciudad de Talca” (Muñoz et al, 2018,p.429)

En el antecedente anterior se menciona que el sobrepeso, así como la obesidad, es una acumulación anormal o exceso de grasa el cual es perjudicial para la salud, siendo consideradas como factor de riesgo para muchas enfermedades crónicas, entre ellas cáncer de mama; así mismo, el índice de masa corporal (IMC) es el indicador simple para medir la nutrición excesiva. El cáncer de mama es de las primeras causas de muerte a nivel mundial. Las mujeres tratadas con tratamiento sistémico y radioterapia tienden a tener una disminución de la capacidad inspiratoria

y volumen residual, teniendo como efecto adverso problemas respiratorios, sumando así los demás factores como obesidad.

“El cáncer de mama constituye uno de los problemas de salud más importantes, no sólo por tratarse de la neoplasia más frecuente en la mujer sino porque, a pesar de situarse en el segundo lugar entre las causas de muerte, conlleva el mayor número de años potenciales de vida perdidos. En los últimos tiempos la mortalidad ha descendido gracias a los programas de detección precoz y a la mejora de los tratamientos. El cáncer de mama no es una enfermedad única: las características biológicas de cada tumor determinan una evolución diferente. Los factores “clásicos”, como el tamaño, la afectación ganglionar, el grado, la edad, etc., han orientado el tratamiento de la enfermedad localizada, pero más recientemente otros factores tales como la expresión de receptores hormonales y HER2 han ganado relevancia, ya que predicen la respuesta a tratamientos específicos y también la evolución de la enfermedad. De hecho, se está desarrollando una nueva clasificación molecular que en los próximos años permitirá establecer un pronóstico más preciso y un tratamiento más individualizado. Además, en la última década se han logrado adelantos en el diagnóstico y el tratamiento de este tumor; de hecho, se han incorporado nuevos fármacos con mayor actividad y un perfil más favorable de seguridad.” (De Juan, Calera, Gutierrez, Saiz, Ruiz de la Fuente, 2018,p.1)

En el antecedente anterior, el cáncer de mama no es una enfermedad única, ya que cada tumor evoluciona diferente, como lo es la expresión receptores hormonales y HER2 han sido relevantes e importantes en tratamientos; esto genera una mayor seguridad.

“El cáncer de mama se forma a partir de las células de la mama que han crecido anormalmente y se han multiplicado para formar una protuberancia o tumor. El estadio más temprano del cáncer de mama es la enfermedad no invasiva (Estadio 0), que está contenida

dentro de los conductos o lóbulos de la mama y no se ha diseminado al tejido mamario sano (también llamado carcinoma in situ). El cáncer de mama invasivo se ha diseminado más allá de los conductos o lóbulos hasta el tejido mamario sano, o más allá de la mama a los ganglios linfáticos u órganos distantes (Etapas I IV). El cáncer de mama es la causa más común de muertes relacionadas con el cáncer entre las mujeres y se presenta con mayor frecuencia en mujeres posmenopáusicas mayores de 50 años. El cáncer de mama también se presenta en hombres, pero es muy poco frecuente, representando alrededor del 1% de todos los casos de cáncer de mama.” .”(European Medical Society of Oncology, 2018,p.5-6)

De acuerdo con el antecedente anterior, el cáncer de mama es formado por células que han crecido y multiplicado anormalmente para formar un tumor, Al estadio 0 llamado Carcinoma in situ es aquel que no ha diseminado a tejido sano mamario, Se menciona que el cáncer de mama es la principal causa de muerte en mujeres, siendo poco frecuente en menos de 1% en hombres.

“El cáncer de mama es el más común entre las mujeres en todo el mundo, y está aumentando especialmente entre los países en desarrollo. En estos países, las mujeres experimentan una triple carga de mala salud: en primer lugar, las complicaciones del embarazo y parto que cobran la vida de unas 300,000 mujeres al año; en segundo lugar, las enfermedades transmisibles como la malaria, tuberculosis, VIH (virus de inmunodeficiencia humana) y enfermedades tropicales desatendidas y en tercer lugar, la creciente amenaza de enfermedades no transmisibles como el cáncer de mama que está aumentando rápidamente. El control de factores de riesgo específicos modificables así como una prevención integrada eficaz de las enfermedades no transmisibles que promueva el consumo de alimentos saludables, la actividad física y el control en el consumo de alcohol, sobrepeso y obesidad pueden contribuir a la disminución de la incidencia de cáncer de mama a largo plazo. La sensibilización del público en

general sobre el problema del cáncer de mama y los mecanismos de control, así como la promoción de políticas y programas adecuados, son estrategias fundamentales para el control poblacional del cáncer de mama. Muchos países de ingresos bajos y medios afrontan actualmente una doble carga de cáncer mamario y cáncer cervicouterino, que son las principales causas de muerte por cáncer entre las mujeres de más de 30 años. Es preciso que esos países implementen estrategias combinadas que aborden estos dos problemas de salud pública de manera eficaz y eficiente. - 4 - Existen diferentes subtipos de cáncer de mama, entre ellos el cáncer de mama invasor patrón inmunohistoquímico molecular biológico triple negativo. Este cáncer es más agresivo y raro, luchar contra el cáncer de mama triple negativo puede ser difícil y hay menos opciones de tratamiento disponibles. Se caracteriza por la ausencia de la expresión de los receptores de estrógeno, progesterona y factor de crecimiento epidérmico humano tipo 2. El presente estudio buscaba conocer algunos factores de riesgo asociados al cáncer de mama invasor patrón inmunohistoquímico molecular biológico triple negativo.”

(Sciuto,2018,p.1-4)

El cáncer de mama ha ido en aumento en países desarrollados ante la amenaza de enfermedades no transmisibles como es el cáncer de mama el cual que ha ido aumentando; también como lo es la obesidad. Por la variedad de subtipos de cáncer de mama, entre los que se encuentran , el invasor patrón inmunohistoquímico triple negativo, siendo el más agresivo de los subtipos y difícil en cuanto al tratamiento, debido a la ausencia de la expresión de los receptores.

“En el cáncer de mama precoz los factores pronósticos y predictivos son tenidos en cuenta en las guías clínicas o son incluidos en algoritmos multivariantes para la toma de decisiones acerca del tratamiento sistémico adyuvante. Como ejemplos, el consenso de St. Gallen, la guía del National Comprehensive Cancer Network –NCCN– o la de la American Society of Clinical

Oncology –ASCO–. La tecnología del ADN ha contribuido a mejorar nuestro conocimiento del cáncer de mama. Ha proporcionado pruebas directas que demuestran que el cáncer de mama es una enfermedad heterogénea desde el punto de vista molecular. Además, esta tecnología ha generado el desarrollo de una taxonomía molecular y de firmas genómicas pronósticas, muchas de las cuales han sido aprobadas hace años por las agencias reguladoras y autorizadas en Andalucía desde hace algo más de un año. La primera generación de firmas genómicas tiene capacidad discriminatoria en el cáncer de mama con receptores de estrógenos positivos, donde la proliferación es posiblemente el determinante principal del pronóstico y de los resultados del tratamiento¹³. OncotypeDX (21-gene signature) ha mostrado poseer significación pronóstica en el cáncer de mama con receptores de estrógenos positivos e identifica a aquellas pacientes que más probablemente se beneficiarán de la quimioterapia. A pesar de dicha contribución, la información pronóstica proporcionada por OncotypeDX debería ser usada junto con los factores clinicopatológicos clásicos. En una cohorte específica de mujeres con cáncer de mama hormonosensible, HER-2 negativo y con ganglios negativos, con un tamaño mayor de 1,1 cm o entre 0,6 y 1 cm si el grado era intermedio o alto (criterios para indicar quimioterapia según la guía NCCN), incluidas en el ensayo TAILORx¹⁷, no se ofreció quimioterapia adyuvante siempre que la puntuación de OncotypeDX se situara entre 0 y 10 (riesgo genómico bajo), siendo tratadas solo con hormonoterapia. En este estudio de 1.626 mujeres, la tasa de supervivencia global (SG) fue del 98%, la de supervivencia libre de enfermedad invasiva (SLEI), del 93,8%, y la de intervalo libre de enfermedad a distancia, del 99,3%. Los autores concluyeron que este subgrupo de pacientes puede ser tratado solo con hormonoterapia basándose en el riesgo genómico. En otro estudio observacional prospectivo, 124 pacientes con cáncer de mama hormonosensible, HER-2 negativo y con ganglios negativos fueron clasificadas de bajo riesgo

genómico mediante 70-gene signature, pero de alto riesgo clinicopatológico. De ellas, el 76% no recibió quimioterapia adyuvante y el 98% sobrevivió 5 años sin reaparición de la enfermedad. Por último, los recientes resultados del ensayo clínico Mindact proporcionan pruebas de que las mujeres con cáncer de mama hormonosensible y HER-2 negativo con bajo riesgo genómico pueden evitar la quimioterapia sin perder supervivencia, aunque el riesgo clínico sea alto.”
(Baena et al.,2018,p2)

Según lo anterior, se señala que en el cáncer de mama precoz los factores pronósticos y predictivos son tenidos por consensos y guías. Con la tecnología de ADN ha mejorado el conocimiento sobre el cáncer de mama, dando pruebas de que es una enfermedad heterogénea en vista molecular. De acuerdo con la tecnología, se encuentra un gen OncotypeDX (21-gene signatura) el cual tiene importante significado en los receptores de estrógenos positivos, dando una determinante efectividad en tratamiento y pronóstico en el cáncer de mama hormonosensibles; así este gen se puntúa entre 0 y 10; será tratadas con hormonoterapia, siendo así un bajo riesgo genómico y evitar la quimioterapia sin perder supervivencia.

“El cáncer de mama fue la primera causa de muerte por cáncer en las mujeres españolas en 2012; aunque su mortalidad actualmente se encuentra en descenso, su incidencia ha aumentado favorecida por el envejecimiento de la población y el desarrollo de las técnicas de detección precoz o screening. Existen factores bien definidos con respecto a los factores pronósticos de este tipo de cáncer y un estilo de vida saludable puede influir en el riesgo de sufrir cáncer de mama, en su recaída y pronóstico.” (Labrador, Rodríguez Sánchez, Rodríguez García, 2017,p.54).

La prevalencia del cáncer de mama ha ido en disminución, pero la incidencia en aumento, ya que en España se presenta una tasa de envejecimiento relativamente alta y que aumenta con

los años, además de que la detección ha sido mejorada con las nuevas técnicas de desarrollo de “screening”. Si se modifican los estilos de vida, se puede mejorar el pronóstico de la enfermedad.

“Hoy en día, el cáncer de mama es el cáncer más frecuente en las mujeres tanto de países en desarrollo como del primer mundo. Las condicionantes que han favorecido al aumento en su incidencia son diversas, entre ellas destacan la adopción de modos de vida occidentales (como el consumo de comidas rápidas, de bebidas altamente calóricas, etcétera), el incremento en la urbanización y el aumento en la esperanza de vida.^{1,2} En los países en desarrollo como el nuestro, el diagnóstico de esta enfermedad se realiza generalmente en estadios tardíos. Aunado a esto, en algunos sitios de nuestro país este retraso en el diagnóstico se debe, en parte, a las ideologías y tabús de las pacientes.” (Herrera y Hernandez, 2017,p.28)

El cáncer de mama es una causa importante de muerte; por su incidencia mayor después de tercera década, se recomienda la realización de métodos de cribado, principalmente la mamografía. La constante evaluación física por parte de la paciente permite disminuir la mortalidad, dando alarma en caso de lesiones que impresionen sean sospechosas, múltiples campañas de salud intentan fomentar un cambio con respecto al valor que se debe tener para su prevención.

“El cáncer de mama constituye un importante problema de salud en la mujer a nivel mundial. De acuerdo con las estadísticas del proyecto GLOBOCAN, iniciativa de la Agencia Internacional de Investigación en Cáncer (IARC, por sus siglas en inglés), en 2012 esta neoplasia se colocó en el primer lugar de incidencia y mortalidad para el sexo femenino, aunque las muertes ocurrieron fundamentalmente en países en vías de desarrollo. En Cuba, la tasa de

incidencia de cáncer de mama estandarizada a la población mundial (TEM) ha aumentado en los últimos años: 23,3 (1995), 34,3 (2001), 37,2 (2010) y 41,3 (2012). De igual forma, la tasa de mortalidad se ha incrementado: 18,6 (1997), 21,0 (2003), 25,6 (2013) y 27,4 (2015), por lo que en las dos últimas décadas se ha mantenido en el segundo lugar dentro de las localizaciones de cáncer que afectan a la mujer cubana. El cáncer de mama es una enfermedad heterogénea, causada por la acumulación progresiva de mutaciones y alteraciones cromosómicas. Factores de riesgos genéticos, hormonales y ambientales se vinculan al desarrollo de esta neoplasia, además de la edad y la raza. El cáncer de mama familiar constituye alrededor del 10 % de todos los tumores mamarios, asociado a la presencia de mutaciones en la línea germinal de los genes p53, PTEN, BRCA1 y BRCA2, fundamentalmente. Sin embargo, la gran mayoría ocurren de manera esporádica y son atribuidos a alteraciones genéticas somáticas. Recientemente, se ha comprobado que las alteraciones en las vías de señalización celular son las que guían el curso del cáncer de mama en lugar de las mutaciones genéticas individuales. Esta amplia gama de mutaciones puede explicar las variaciones fenotípicas, tanto en términos de conducta del tumor, como de respuesta terapéutica. La mayoría de los tumores de mama están vinculados con la exposición a estrógenos y las alteraciones en las vías de señalización de sus receptores. Algunos estudios epidemiológicos han identificado que las situaciones que favorecen la influencia de los estrógenos, como la menarquia temprana, la nuliparidad o edad tardía del primer embarazo a término; la menopausia tardía y el uso de anticonceptivos hormonales, incrementan el riesgo de desarrollar cáncer de mama. El 70 % de los tumores de mama invasivos sobre expresan el receptor de estrógenos (RE) y el receptor de progesterona (RP), por lo que son referidos como positivos a receptores hormonales (RE+/RP+). Cuando los estrógenos interactúan con su receptor en el núcleo de la célula mamaria, desencadenan mecanismos genómicos que conducen

a la transcripción de genes relacionados con la proliferación celular y la inhibición de la apoptosis. Además, los estrógenos ejercen su acción por vías no genómicas que resultan en la activación de RE citosólicos o unidos a la membrana plasmática. Esto promueve una rápida fosforilación de quinasas y receptores de factores de crecimiento, importantes para la regulación de la homeostasis celular. Entre ellos se activa el receptor 2 para el factor de crecimiento epidérmico humano (HER2, por sus siglas en inglés), el cual se encuentra amplificado o sobre expresado en el 20-30 % de los tumores de mama invasivos, lo que se asocia a un crecimiento y proliferación acelerados, y a un peor pronóstico de la evolución de la enfermedad. Aproximadamente el 50 % de los casos HER2+ también expresan los receptores hormonales (RE+/RP+/HER2+), y alrededor del 10-20 % no expresan ninguno de estos receptores, por lo que se les conoce como triple negativos (RE-/RP-/HER2-).” (Frontanela et al, 2016,p.47)

El cáncer de mama es un problema de salud importante que enfrentan las mujeres en todo el mundo. Según las estadísticas del proyecto GLOBOCAN, una iniciativa de la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC), en 2012 este cáncer ocupó el primer lugar en términos de morbilidad y mortalidad entre las mujeres. La incidencia de cáncer de mama normalizada a la población mundial (TEM) ha aumentado en los últimos años; asimismo, las tasas de muertes también han aumentado, por lo que en las últimas dos décadas, la tasa de mortalidad se ha mantenido como la segunda más alta entre los cánceres que afectan en la mujer. El carcinoma de mama es una enfermedad heterogénea causada por la acumulación progresiva de mutaciones y anomalías cromosómicas. Además de la edad y el origen étnico, los factores de riesgo genéticos, hormonales y ambientales están asociados con el desarrollo de este

tumor. Sin embargo, la gran mayoría son esporádicos y se atribuyen a alteraciones genéticas somáticas.

“Breast cancer (BC) is the leading cause of cancer death in women worldwide. In Western countries, a standardized incidence rates range between 56.8 and 109.4 per 100 000 women, while lower rates are observed in Asia, Central America and sub-Saharan Africa. Among Mexican women, the age-standardized incidence rate is 26.4 per 100 000 women. Multiple risk factors for BC such as family history, obesity, lactation, adult attained height, and menstrual and reproductive history are well established but are generally difficult to modify. A substantial amount of research has explored the influence of modifiable dietary risk factors on BC risk. Several foods as well as macro- and micronutrients (e.g. vegetables, dietary fibre and vitamins) have been investigated in relation to BC risk, although no consistent and statistically significant associations have been established. One convincing exception is for alcohol consumption ” (Fanidi,2015,p.1)

Hay factores de riesgo en el cáncer de mama que contribuyen a la patología, pero que son difíciles de modificar, como la historia familiar, estatura, ciclo menstrual y la historia reproductiva. Otros de los factores que están igualmente asociados es la obesidad, ya que este con una dieta balanceada podría generar una disminución en la incidencia de esta.

“La obesidad y el metabolismo lipídico alterado son factores de riesgo para el cáncer de mama en mujeres pre- y postmenopáusicas. Estas relaciones patológicas se han atribuido en parte al impacto del colesterol en las propiedades biofísicas de las membranas celulares y a la influencia de estos cambios en los eventos de señalización iniciados en la membrana. Sin embargo, estudios más recientes han indicado que el oxysterol 27-ydroxycholesterol (27HC), y no el colesterol per se, puede ser el vínculo bioquímico primario entre el metabolismo de los

lípidos y el cáncer. La enzima responsable de la producción de 27HC a partir del colesterol, CYP27A1, se expresa principalmente en el hígado y en los macrófagos. Además, también se ha observado una expresión significativamente elevada de esta enzima en los tumores de mama. Se cree que 27HC, que actúa a través del receptor X del hígado en macrófagos y posiblemente en otras células, participa en el mantenimiento de la homeostasis del colesterol en el organismo. También se ha demostrado recientemente que 27HC es una agonista del receptor de estrógeno en las células del cáncer de mama y que estimula el crecimiento y la metástasis de los tumores en varios modelos de cáncer de mama.” (Mcdonnell D ,2014,p. 4976).

Se menciona que hay una relación entre el metabolismo del colesterol y el del cáncer de mama, ya que este altera las propiedades de las membranas celulares, afectando la señalización de esta; Pero no hace poco se notó que oxysterol 27-ydroxycholesterol (27HC) es realmente el que está más ligado con la expresión de enzimas relacionadas con el cáncer de mama.

“El sobrepeso, la obesidad y el cáncer de mama constituyen tres patologías muy prevalentes en la actualidad y con gran impacto en la sociedad. Muchas investigaciones han intentado establecer una asociación entre ellas, circunstancias que aún están en discusión. Se han relacionado como factores de riesgo para desencadenar esta enfermedad, la cuarta década de vida, la menarquía antes de los 12 años, la nuliparidad, la paridad a edades tardías, la terapia hormonal de reemplazo (THR) y las mutaciones en los genes BRCA1 o BRCA2. El antecedente de cáncer de mama en los familiares es un factor que aumenta el riesgo. Se ha calculado que el riesgo relativo de que las mujeres con uno, dos, tres o más familiares con cáncer de mama es de 1,8, 2,9 y 3,9, respectivamente, en comparación con las mujeres sin este factor y la presencia de un tumor benigno en la mama aumenta cinco veces el riesgo de desarrollar cáncer de mama, en comparación con las mujeres sin este antecedente. El consumo de alcohol y la inactividad física

forman parte del estilo de vida y algunos autores los consideran como factores de riesgo para desencadenar cáncer de mama. Por otro lado, múltiples estudios buscan la relación con el sobrepeso y la obesidad. Esa relación entre el exceso de peso corporal y la aparición del cáncer de mama es compleja, aunque existen resultados concluyentes en un estudio llevado a cabo en nueve países europeos, en donde se observó, entre las mujeres premenopáusicas, una asociación entre el IMC (índice de masa corporal) y la aparición de tumores RE+. Un estudio realizado en 2010 muestra una amplia prevalencia de sobrepeso y obesidad y una cantidad excesiva de grasa corporal y abdominal tras el diagnóstico de cáncer de mama. Otro estudio muestra, igualmente, que la obesidad se encuentra íntimamente asociada con el cáncer de mama, especialmente en aquellas pacientes con obesidad mórbida, que fueron las que desarrollaron con mayor prematuridad este tipo de tumor. Los tratamientos de quimioterapia (Qt), radioterapia (Rt) u hormonoterapia (Ht) que experimentan los pacientes oncológicos modifican el estado nutricional. Con frecuencia se encuentra que, después de los tratamientos, presentan desnutrición, como una de las complicaciones más frecuentes. Sin embargo, el cáncer de mama se caracteriza por tener una alta tasa de prevalencia de mujeres con sobrepeso y obesidad, alto porcentaje de grasa corporal y obesidad central, junto con dietas desequilibradas. Según la bibliografía, se han descrito factores protectores como la lactancia materna en tanto que muestran que las mujeres que amamantan reducen el riesgo de desarrollar cáncer de mama. Si bien es cierto que, a largo plazo, la protección ofrecida por la lactancia materna es mayor en las mujeres pre-menopáusicas. Algunos de los aspectos que podrían explicar tales efectos protectores son la reducción de los estrógenos y la eliminación de líquidos a través de la mama, esto es, la excreción de agentes cancerígenos a través del tejido mamario durante el proceso de la lactancia materna y que son inocuos para el bebé. Según los datos de los últimos estudios

realizados, el incremento de los tumores de mama en los últimos años está estrechamente relacionado con la correspondiente disminución de la tasa de natalidad, así como de los períodos más cortos de lactancia. Los resultados obtenidos evidencian que el riesgo relativo de padecer cáncer de mama disminuye en un 7,0% por cada nacimiento, al que se añade otra reducción del 4,3% por cada 12 meses de lactancia materna. A pesar de estos estudios, algunos investigadores siguen escépticos en cuanto a la protección que contra el cáncer de mama pueda proporcionar la lactancia materna. Afirman que los datos obtenidos hasta ahora son insuficientes y, en muchos casos, llegan a ser contradictorios. El objetivo del presente estudio fue relacionar el sobrepeso y la obesidad con la edad de diagnóstico en mujeres con cáncer de mama.” (Aguilar et al, 2012,p.1643)

Según menciona el antecedente anterior, el sobrepeso, la obesidad y el cáncer de mama son tres patologías con un gran impacto en la sociedad, para proporcionar enfermedades. El cáncer de mama en familiares es un factor que aumenta riesgo, en comparación con las que no tienen ese factor, siendo así también las que presentan un tumor benigno tiene mayor probabilidad de padecer cáncer de mama que aquellas mujeres sin este antecedente. Se ha asociado la inactividad física como factor de riesgo, para desarrollar el cáncer; Entre mujeres premenopáusicas, está asociado el IMC y tumores RE positivos. Aquellas pacientes con diagnóstico de cáncer de mama tienen asociado el factor de riesgo que es la obesidad y sobrepeso, siendo una alta prevalencia el alto porcentaje de grasa corporal.

“Factores asociados con un mayor riesgo de cáncer de mama incluye la edad avanzada, el sexo femenino, los antecedentes familiares positivos, las variaciones de secuencia de genes perjudiciales (BRCA1, BRCA2, CHEK2, PALB2 y otros); aumento de la densidad mamaria mamográfica, factores reproductivos (p. ej., nuliparidad, edad temprana en la menarquia, edad

tardía en la menopausia y edad tardía en el primer embarazo a término), un estilo de vida sedentario, consumo de alcohol, obesidad (mujeres posmenopáusicas), terapia hormonal para la menopausia (tratamientos combinados basados en estrógeno y progesterona) y radioterapia médica previa al tórax, especialmente durante la infancia. Los estudios prospectivos también han encontrado una asociación entre el tabaquismo y el cáncer de mama. Por el contrario, la actividad física y la lactancia materna se asocian con una reducción en el riesgo de cáncer de mama.” (Aguilar et al, 2011,p.900)

Lo que se menciona anteriormente son los factores riesgo que tienen mayor prevalencia a la hora de ser considerados como relevantes en el diagnóstico de cáncer de mamá, así como a su vez se determinar cuáles factores podrían aumentar o disminuir la aparición o recurrencia de este. Se recalca que uno de los factores más importantes y de mayor incidencia es la obesidad.

“El cáncer y la obesidad con dos patológicas que están íntimamente relacionadas que hasta el momento no hemos podido encontrar con precisión. Existen muchas investigaciones donde un índice de masa corporal mayor de 30 kg/m² se ha relacionado de forma directamente proporcional con una mayor probabilidad de contraer carcinoma invasor de mama siendo mucho mayor el riesgo de mortalidad y recaída de enfermedad en el momento del diagnóstico. En primer lugar, las hormonas estrogénicas y los niveles elevados de insulina en sangre aumentan el riesgo de recurrencia de enfermedad de carcinoma invasor de la mama. Viendo otro punto, la obesidad está relacionada con la hiperinsulinemia y el síndrome metabólico, también vinculado con un mayor riesgo de recaídas de enfermedad. La asociación de todos estos factores provoca la recurrencia del carcinoma invasor a pesar de que la paciente se haya sometido a cirugía, quimioterapia o/y hormonoterapia.” (Aguilar et al, 2011,p.899)

En concreto, se puede indicar que las mujeres con un índice de masa corporal mayor de 30, incrementan el riesgo de recurrencia del cáncer y de mortalidad. Basándonos en esto, y teniendo una gran incidencia de pacientes obesas con carcinoma de mama, es importante confirmar estos datos en nuestra realidad, teniendo tasas de obesidad que van aumentando progresivamente y promover políticas de salud con estilos de vida saludable y programas de pérdida de peso que deben ser parte del tratamiento del cáncer de mama.

“El cáncer de mama (CM) representa un problema de salud pública a nivel mundial y por lo tanto Venezuela no escapa a esa realidad. En nuestro país representa la segunda causa de muerte por cáncer en la mujer venezolana¹. Se han definido una serie de factores de riesgo para desarrollar CM siendo la edad > 50 años el factor más importante con un riesgo relativo de 6,5¹. Aproximadamente el 5 % de los CM ocurren en mujeres < 40 años en quienes la edad no representa un factor de riesgo relevante. Existen evidencias que en este grupo etario la ingestión de anticonceptivos orales y los antecedentes familiares de CM son los factores de riesgo más importantes Por estas razones nosotros realizamos un estudio prospectivo de los factores de riesgo conocidos para CM en pacientes jóvenes con CM comparadas con pacientes de la tercera edad con CM.” (Betancourt, Borges Hernández, Razeeti, Vargas ,2010,p.216).

En el antecedente anterior se menciona que el cáncer de mama es un problema de salud que afecta tanto a nivel mundial, teniendo en cuenta una variedad de factores de riesgo, como los anticonceptivos orales, así como factores heredofamiliares.

“Pocos son los factores de riesgo asociados al cáncer de mama que pueden ser modificados. Entre ellos se encuentran los relacionados con los estilos de vida, como el consumo de bebidas alcohólicas, la dieta, la actividad física y el peso corporal. El índice de masa corporal (IMC) elevado se ha asociado con la incidencia del cáncer de mama positivo al RE en pacientes

posmenopáusicas, probablemente por el incremento en la producción de estrógenos circulantes. Posteriormente, se ha comprobado que la obesidad no solo se relaciona con la incidencia, sino que también es un factor que se asocia significativamente a un peor pronóstico de la enfermedad. Sin embargo, no está claro si la obesidad desempeña un papel diferente de acuerdo con la presencia o no de menopausia. Algunos estudios refieren una relación inversa entre el IMC y el riesgo de cáncer de mama en la premenopausia, mientras que otros demuestran un incremento en la mortalidad por esta causa en las mujeres premenopáusicas y en las posmenopáusicas. Existen muy pocos estudios que estiman el impacto de la obesidad al diagnóstico sobre las características clinicopatológicas de las pacientes con cáncer de mama. No está bien definido si el aumento de la mortalidad observada en mujeres obesas con cáncer de mama se debe a la biología intrínseca de los tumores que se desarrollan en este tipo de pacientes. Además, a pesar de que la obesidad está ligada a algunos mecanismos biológicos que se asocian a la oncogénesis de la mama como la resistencia a la insulina, la inflamación, el desbalance de adipocitocinas y el metabolismo de los estrógenos, no está demostrado si estos mecanismos predicen el fenotipo agresivo de la enfermedad. El objetivo de este trabajo fue identificar la relación entre el IMC y las características clinicopatológicas de pacientes con cáncer de mama de acuerdo con la presencia o no de menopausia.” (Aparicio & Morera, 2010,p44).

Esto muestra es que las mujeres obesas y con sobrepeso, desarrollan fenotipos agresivos de cáncer de mama, independientemente de la presencia o no de menopausia. Además, entre las mujeres posmenopáusicas con índice de masa corporal elevado, predominó el subtipo positivo al receptor de estrógenos o progesterona/receptor 2 para el factor de crecimiento epidérmico.

Estudios futuros deberán realizarse para comprender los factores relevantes del hospedero y del tumor, para la prevención y el manejo clínico de las pacientes obesas con cáncer de mama.

“Las pacientes premenopáusicas con cáncer de mama representan un importante grupo, con características de alto riesgo de recaída, especialmente las más jóvenes. Las premenopáusicas tienen requerimientos de hormonoterapia diferentes a los de las mujeres posmenopáusicas. Cuando expresan receptores hormonales tienen la posibilidad de recibir un tratamiento con hormonas para neutralizar o minimizar el efecto deletéreo del estrógeno sobre la célula maligna. El mecanismo fisiológico mediante el cual una paciente premenopáusica obtiene los estrógenos se inicia en el hipotálamo con la producción de la hormona liberadora de hormona luteinizante (HLHL) secretada y transportada vía sanguínea por el sistema portal hipotálamo hipofisiario hacia el lóbulo anterior de la hipófisis donde se une a los receptores de membrana y provoca la liberación de hormona luteinizante (HL) y hormona folículo estimulante (FSH). Estas hormonas intervienen en la maduración del folículo primario, estimulan la producción de estrógenos, maduran el cuerpo lúteo y estimulan la producción de progesterona. Conocer este mecanismo es importante para elaborar el protocolo de tratamiento en pacientes premenopáusicas con cáncer de mama y receptores hormonales positivos (RH+). Dos mecanismos han sido utilizados por su acción antiestrogénica.” (Contreras & Ferri, 2010,p.268).

Por lo tanto, se producen concentraciones aumentadas de hormonas sexuales biodisponibles, que se han relacionado con un aumento de la mama riesgo de cáncer. Se menciona que las mujeres premenopáusicas son las que tiene alto rango de recaídas, por sus requerimientos hormonales diferentes a las mujeres postmenopáusicas.

“Se cree 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. Se realizó un estudio en el año 2010 sobre grasa corporal y mala alimentación en mujeres con cáncer de mama. Este estudio muestra una amplia prevalencia de sobrepeso y obesidad y una cantidad excesiva de grasa corporal y abdominal tras el diagnóstico de cáncer de mama. Con respecto a la acción de las hormonas, se ha descrito una importante asociación entre valores elevados de estrógenos circulantes (característico de sujetos obesos) y ciertas neoplasias, como el cáncer de endometrio o el de mama. Por otro lado, se ha detectado un incremento de la prevalencia de cáncer de mama entre mujeres obesas con independencia de la edad. Aunque no está claro que la obesidad sea un factor de riesgo para el cáncer de mama, se ha sugerido que la exposición prolongada a la acción de ciertas hormonas, fundamentalmente de estrógenos e insulina en mujeres obesas, puede ser un factor decisivo. Las mujeres obesas poseen un riesgo mayor de padecer cáncer de mama después de la menopausia, en comparación con aquellas mujeres no obesas. Esto parece tener su explicación en los altos niveles de estrógenos circulantes en las mujeres obesas. En las mujeres obesas posmenopáusicas los niveles de estrógenos son un 50-100% más elevados que entre las mujeres con normopeso. No hay que olvidar que antes de la menopausia, los ovarios son la fuente principal de estrógenos, aunque también lo es el tejido adiposo. Después de la menopausia, los ovarios dejan de producir estrógenos, por lo que el tejido adiposo se convierte en la principal fuente de esa hormona. Así pues, aquellos tejidos que, como el parénquima mamario, son muy sensibles a los estrógenos, quedan expuestos a un mayor estímulo entre las mujeres obesas. Esta circunstancia conlleva 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. A la vista de lo hasta aquí

expuesto, los objetivos en este trabajo han sido verificar una posible asociación entre los estados de obesidad de las mujeres y su relación con la edad de diagnóstico del tumor mamario. En segundo lugar, determinar la posible implicación de la obesidad en relación con la edad de la menarquia y con ello en el diagnóstico del cáncer de mama.” (Caidecedo et al, 2007,p.48-54).

Hay una asociación directa y significativa entre la obesidad y el cáncer mamario. Esta relación podría tener su explicación en la teoría por la cual se concede a los estrógenos una potencial capacidad carcinogénica, a través de la continua estimulación del crecimiento tisular mamario. Por lo tanto, el efecto de la obesidad sobre el desarrollo cada vez más precoz del cáncer de mama en las mujeres, podría tener su fundamento en el subsiguiente incremento de los niveles de estrógenos circulantes, especialmente del estradiol. Que la obesidad constituya un factor de riesgo estrechamente relacionado con la edad de diagnóstico del cáncer de mama, supone un hecho que trasciende a otros factores, como puede ser la existencia o no de antecedentes familiares de cáncer de mama.

“El manejo del cáncer de seno es multidisciplinario e involucra la cirugía, la quimioterapia, la radioterapia y la hormonoterapia. La hormonoterapia es un tratamiento muy antiguo para el manejo efectivo del cáncer de seno hormono-sensible. Cerca de 75% de las pacientes expresan receptores hormonales en el tumor y el estándar de manejo ha sido con antiestrógenos como el tamoxifeno, que se viene usando desde hace más de 25 años en ensayos clínicos con buena respuesta, mejorando la supervivencia libre de enfermedad (SLE) y la supervivencia total (ST) de las pacientes, tanto en mujeres premenopáusicas como postmenopáusicas; por los efectos secundarios sobre endometrio y coagulación, se han venido desarrollando nuevas drogas llamadas inhibidores de aromatasa, que han sido comparados con el tamoxifeno en el estado metastásico y en adyuvancia, con mejores resultados de supervivencia libre de enfermedad con

menos efectos secundarios sobre endometrio y menos eventos trombóticos, aunque aumentan el riesgo de osteoporosis y fracturas con su uso prolongado. El uso de inhibidores de aromataasa se restringe a pacientes posmenopáusicas. Las pacientes premenopáusicas requieren algún tipo de bloqueo ovárico para su uso. Se hace una revisión de la evolución del tratamiento en estos escenarios y en los nuevos terrenos de neoadyuvancia y quimioprevención. Se considera que toda paciente con cáncer de seno que tenga alguna expresión de receptores hormonales (más de 1% por inmunohistoquímica) se beneficia de hormonoterapia; el tamoxifeno por 5 años es una excelente droga para ser utilizada en casos de muy buen pronóstico, pero cuando está contraindicado o cuando existen factores de riesgo para recaída local o sistémica, las pacientes posmenopáusicas con tumores hormonosensibles, se benefician de un inhibidor de aromataasa en adyuvancia primaria o hacer el cambio después de 2, 3 ó 5 años de tamoxifeno. La evidencia actual muestra que el tratamiento se puede prolongar más allá de los 5 a 10 años.(Caicedo et al,2007,p.64).

El tratamiento valorado ha sido la quimioterapia, la radioterapia y la hormonoterapia; la mayoría de ellos fue tratado por tamoxifeno en ambos tipos de pacientes pre-postmenopausicas. El uso aromataasa se restringe a solo paciente postmenapausicas.

“El cáncer de mama es la primera neoplasia maligna en el mundo y es un problema de salud pública en los países desarrollados y en vías de desarrollo, donde hay incremento en su frecuencia y mortalidad. Las tasas de mortalidad por cáncer de mama revelan factores interesantes y tendencias que no pueden ser explicadas por las características regionales o nacionales. Las diferencias de riesgo (cinco a seis veces más) entre los países de Norteamérica y Europa del norte, comparadas con las de los países de Asia y América Latina, sugieren que hay

factores ambientales profundamente implicados en el origen de la enfermedad. Las tasas de mortalidad, que durante largo tiempo se incrementaron, han logrado revertirse en los países donde se utiliza ampliamente la mastografía de pesquisa y muestran su efecto en el diagnóstico oportuno y en modernas estrategias de tratamiento. Más de la mitad de todos los cánceres de mama reportados en 1995 en Estados Unidos (56.2%) se diagnosticaron en etapas 0 y I, comparado con 42.5% en 1985,31 lo cual ha permitido incrementar a 58% el tratamiento conservador de mama es esas pacientes, con tasas de supervivencia a 10 años del 95% en etapa 0 y del 88% en etapa I. La expansión de los registros de cáncer y sistemas de reporte e información hace posible comparar estas observaciones y permitirán la vigilancia del progreso de la lucha contra esta enfermedad. El escrutinio con mastografía en la población en riesgo debe ser el primer método de control de cáncer de mama en las sociedades o en los países donde la frecuencia de cáncer de mama es alta, o en los que la mortalidad por esta enfermedad es una de las principales causas de muerte entre las mujeres, como en México. Es necesario tener los recursos para hacerlo.” (Rodríguez Cuevas, 2005, p.423).

El cáncer de mama es el tumor maligno más frecuente en el mundo. En años recientes se observó incremento paulatino en su frecuencia, sobre todo en países en vías de desarrollo como México. Llegó a ser la primera causa de mortalidad por cáncer en mujeres, debido a que la mayor parte de los casos se diagnostican en fases avanzadas, con bajas probabilidades de curación. Se hace una revisión de los factores de riesgo, como: edad, sexo, antecedentes personales y familiares, síndromes genéticos, enfermedad mamaria preexistente, distribución geográfica, estructura corporal y factores ambientales, hormonales, reproductivos y alimentarios. Se concluye que el cáncer de mama es un problema de salud pública de los países desarrollados y en vías de desarrollo, y que las mejores armas para lograr abatir la mortalidad por esta

enfermedad, son el escrutinio con mastografía en mujeres asintomáticas y el tratamiento adecuado

“El carcinoma mamario es la neoplasia más frecuentemente diagnosticada en la mujer, en el mundo occidental. A pesar del gran cúmulo de información científica relacionada con su origen, nuevos métodos diagnósticos y tratamientos, la tasa de mortalidad debida a esta enfermedad ha permanecido virtualmente estable en los últimos 20 años. El avance de la biología molecular ha llevado a una mejor comprensión de la biología básica del cáncer de mama. Se ha logrado la identificación de nuevos marcadores tumorales que permitirán reducir la mortalidad al identificar a las mujeres en riesgo de contraer la enfermedad, predecir el pronóstico de las pacientes y evaluar posibles respuestas a diferentes terapias. Este artículo pone énfasis en los marcadores tradicionales y en los nuevos marcadores, señalando su utilidad clínica y su importancia en la evaluación clínica de rutina de las pacientes con cáncer de mama.” (Cornato et al ,2002,p 73).

Debido al comportamiento agresivo de algunas variedades y dado que la mama es un órgano accesible para el diagnóstico temprano, el cáncer de mama es objeto permanente de estudios en relación con los métodos de diagnóstico y tratamiento¹. Se utilizan de rutina: tamaño del tumor, tipo histológico del mismo, pleomorfismo celular y nuclear, índice mitótico, presencia de necrosis, invasión vascular, estado de los receptores hormonales y de los ganglios linfáticos axilares^{2, 3}. Sin embargo, estos parámetros no son suficientes para predecir el curso de la enfermedad. Los avances de la biología molecular han permitido descubrir nuevos marcadores que ya se han incorporado a la práctica clínica y que brindan una importante información acerca del comportamiento biológico del tumor y la posible respuesta a la radio o quimioterapia y, por lo tanto, orientan la terapéutica a implementarse.

“Strong epidemiological data exists implicating anthropometric risk factors in breast cancer aetiology. In premenopausal women the risk of breast cancer increases with increased height, yet decreases with increasing weight and BMI. Although the evidence is not strong, a counter-intuitive positive relationship between central adiposity and premenopausal breast cancer risk is emerging. In post-menopausal women an increased risk in breast cancer has been found for all anthropometric measures: height, weight, BMI, measures of central adiposity (waist:hip ratio and waist circumference) and weight gain, with breast size being a possible additional risk factor. Weight loss as a strategy for reducing breast cancer risk seems to offer a viable prophylaxis in obese post-menopausal women, although data are limited. The evidence for anthropometric measures in relation to breast cancer risk is consistently stronger for post-menopausal women compared with premenopausal women and seems to be dependent on age. A number of possible biological mechanisms have been offered to explain the link between breast cancer risk and anthropometric measures. It has been hypothesised that obesity, especially central fat deposits, linked to insulin resistance, increases circulating hormones such as oestrogens, androgens, insulin, insulin-like growth factor-1 (IGF-1), and decreased levels of hormone-binding proteins such as steroid hormone-binding globulin and IGF1 binding protein-1. Thus there are resulting increased concentrations of bioavailable sex hormones, which have been linked to increased breast cancer risk.” (Lovegrove, 2002,p.389)

Dado que la obesidad es un importante factor de riesgo modificable, y se ha relacionado con un aumento del cáncer de mama posmenopáusico, se justifican las recomendaciones de salud pública para mantener el peso ideal durante toda la vida.

“An index score reflecting adherence to the WCRF/AICR recommendations for cancer prevention was constructed; hereafter referred to as the ‘WCRF/AICR score’. Out of ten

recommendations (components), the following seven were retained to determine the score in women: body fatness, physical activity, intake of foods and drinks that promote weight gain, intake of plant foods, intake of animal foods, consumption of alcoholic drinks and breastfeeding in women. The score was designed on recent work evaluating the association between WCRF/AICR guidelines and cancer risk in the European Prospective Investigation into cancer (EPIC) cohort. The score was constructed using quantitative criteria supplied in the WCRF/AICR recommendations. Briefly, for each component, 1 point was assigned when the recommendation was met, 0.5 points when it was partially met and 0 points otherwise. In some cases, arbitrary a priori cut-off values were defined for intermediate categories, not based on the distribution of a given variable in our study. For the recommendations including several sub-recommendations (foods and drinks that promote weight gain and plant foods), the final score was the average of each sub-recommendation score. Three recommendations were not implemented in the present work: (i) the recommendation on preservation, processing and preparation of foods because insufficient data were available; (ii) the recommendation on dietary supplements which could not be operationalized in terms of cancer prevention without further assumptions about type or dose of supplementation; and (iii) the special recommendation related to cancer survivors which was outside the scope of the present study. As the WCRF/AICR recommendations were not ranked according to priority, all major recommendations were summed to contribute equally to the total WCRF/AICR score. Therefore, the total WCRF/AICR score ranged from 0 to 7 in the present study, with higher scores indicating greater adherence to the WCRF/AICR recommendations.” (Lovegrove, 2002,p.391)

Varios estudios han demostrado que la actividad física regular es beneficiosa para controlar el peso y también puede disminuir el riesgo de algunos tipos de cáncer, incluido el cáncer de

mama. Recientemente, la actividad física de intensidad moderada durante 3 h / semana fue asociada con un menor riesgo de cáncer de mama tanto en pre como en mujeres posmenopáusicas, lo que también sugiere diferentes asociaciones con respecto al estado menopáusico.

2.4 Antecedentes Nacionales

“La transición perimenopausia / menopausia se define por cambios hormonales y del ciclo menstrual que suceden unos cuantos años antes y 12 meses después del último periodo menstrual resultante de una menopausia natural. El cáncer de mama es el tumor más frecuente en mujeres. Es la proliferación maligna de células epiteliales que revisten los conductos o lobulillos de tal glándula, abarca un espectro de trastornos benignos y malignos que se manifiestan muy a menudo con dolor mamario, secreción por el pezón o una masa palpable (1). Los trastornos benignos predominan en las premenopáusicas jóvenes, mientras que las tasas de malignidad aumentan con la edad. Para valorar los trastornos mamarios casi siempre es indispensable la combinación de una anamnesis cuidadosa, exploración física, estudios de imagen y, cuando está indicada, biopsia.” (Coto,Jimenez,Naranjo, 2019,p.61)

Según menciona el antecedente nacional , los cambios hormonales y del ciclo menstrual, siendo esto una transición perimenopausica, asociado a este el cáncer de mama en mujeres más frecuentemente, siendo este una proliferación maligna de células epiteliales, el cual puede ser benigno o maligno teniendo en cuenta varios signos como la secreción por pezón, y la más característica, la masa palpable en seno, siendo asociados los trastornos premenopáusicos a característica benigna, pero conforme progresa la edad, así mismo progresa el mal. Por eso es importante anamnesis, exploración física, estudios de imagen o biopsia.

“La obesidad es una de las enfermedades con mayor incidencia y prevalencia a nivel mundial principalmente debido a estilos de vida no saludables como el sedentarismo y la dieta occidental. Un índice de masa corporal $>30,0$ kg/m² es el parámetro que se utiliza para diagnosticar esta patología. Si bien la relación de la obesidad con la diabetes mellitus tipo 2 y con las enfermedades cardiovasculares es ampliamente conocida, no lo es tanto su asociación con el cáncer. La obesidad se ha visto implicada en la patogenia de neoplasias malignas de esófago, páncreas, colorrectal, endometrio, renal y de mama en mujeres posmenopáusicas. La inflamación crónica y la resistencia a la insulina son mecanismos fisiopatológicos que se desarrollan a consecuencia de la obesidad y propician un ambiente óptimo para la adquisición de mutaciones oncogénicas y el crecimiento tumoral. También los cambios que la obesidad proporciona a las células madres del tejido adiposo resultan en hipoxia tisular y angiogénesis, propiciando el desarrollo de metástasis con mayor facilidad e inadecuada respuesta al tratamiento.” (Cob Guillén, Cohen, Cob Sánchez, 2018,p.45)

En el antecedente anterior se cita que la obesidad tiene una alta incidencia y prevalencia, esto por los estilos de vida no saludable, así como tener el índice de masa corporal mayor a 30kg/m² usado para el diagnóstico de dicho factor. Se ha documentado una prevalencia patogénica con las neoplasias malignas. La inflamación y la resistencia son mecanismos que se desarrollan fisiopatológicamente por la obesidad, llevando una adquisición de mutaciones y crecimiento tumoral, así como cambios en células madre de tejidos y llevando a cabo metástasis e inadecuada respuesta al tratamiento.

“Breast cancer is the most frequent cancer in women; is highly mortal if not diagnosed on time depending on stage, histology and molecular biology. It is well known, that estrogenic exposure is a risk factor for developing breast cancer, together with family history in first or

second degree and genetics. Screening asymptomatic women has shown to decrease mortality rates and the confirmation diagnostic is done with thick needle biopsy. The treatment depends on the stage, nodal or extranodal metastasis and immunohistochemistry and reduction of mortality rate has been accomplished with timely diagnosis and the treatment with surgery and antihormonal therapy.” (Madrigal, Mora, 2018,p.1)

Según se menciona en el antecedente anterior, el cáncer de mama en mujeres es el más frecuente, siendo a su vez el más mortal si no es diagnosticado a tiempo. Esta patología tiene como factor la exposición estrogénica, siendo importante para el desarrollo de cáncer de mama. Con el tamizaje se ha logrado reducir la mortalidad en mujeres, siendo importante también conocer acerca del estadio diagnóstico, para poder llevar a cabo su debido tratamiento.

“Cáncer de mama es el tumor maligno más frecuente en mujeres y la primera causa de muerte en países desarrollados. Su incidencia está en aumento, pero su diagnóstico precoz ha logrado disminuir la mortalidad. En algunas ocasiones, el cáncer de mama obedece a mutaciones (alteraciones) genéticas heredadas” (Espinoza, 2018,p.8).

El cáncer de mama, como anteriormente se ha mencionado, tiene una alta prevalencia y mortalidad, ya que en países desarrollados es una de las principales causantes de muerte. Se puede disminuir esta con el diagnóstico temprano, ya sea usando la mamografía u otros métodos. Además, se dice que este tipo de cáncer generalmente puede ser heredado o también por alteraciones en el ADN

“De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, el cáncer es una de las primeras causas de muerte a nivel mundial. En el año 2012, se le atribuyeron 8,2 millones de muertes. Los cánceres que causan un mayor número anual de muertes son los de pulmón, hígado, estómago,

colon y mama. El 70% de todas las muertes por cáncer registradas en 2012, se produjeron en África, Asia, América Central y Sudamérica. Se prevé que los casos anuales de cáncer aumentarán de 14 millones en el 2012, a 22 millones en las próximas dos décadas. En Costa Rica, no estamos alejados de esta realidad. Según reporta la Caja Costarricense del Seguro Social² (CCSS) las enfermedades crónicas no transmisibles causaron el 67% del total de muertes en el período 2000-2007. Dentro de este grupo de defunciones, las de mayor participación relativa son las causadas por enfermedades cardiovasculares y el cáncer, con un 78%. Desde el año 1995, la Organización Panamericana de la Salud elaboró un informe titulado “Recomendaciones sobre el Programa Nacional de Control de Cáncer para Costa Rica”, el cual concluyó la necesidad de contar con un abordaje coordinado a nivel nacional para el manejo del cáncer. Recomendó la elaboración de un “Plan Nacional de Prevención y Atención Integral del Cáncer”, el cual finalmente fue aprobado en 1998 por el Ministerio de Salud (MS) y la Caja Costarricense del Seguro Social (CCSS). Dicho plan proponía la estructura organizacional y la coordinación necesaria entre las instancias involucradas para la implementación de las acciones propuestas; además de la creación de un Consejo de Cáncer adscrito al Ministerio de Salud como órgano asesor a nivel nacional en la materia. Si bien los esfuerzos en el país han avanzado en materia del manejo de la enfermedad, cada vez es más urgente la necesidad de unificar el criterio de los especialistas en cuanto a la prevención y la calidad de los tratamientos y de los servicios médicos relacionados con el cáncer, ya que los indicadores demuestran que la incidencia y mortalidad van en aumento, especialmente en cáncer de mama y próstata, y los cambios en materia de salud son mucho más complejos en este nuevo siglo con los avances científicos en los últimos cuatro años.”(Vargas et al ,2016,p.8)

Según se describe en el antecedente anterior, el cáncer es una de las principales muertes a nivel mundial, incluido el cáncer de mama, con un mayor aumento de mortalidad. En Costa Rica, las enfermedades crónicas que no se transmiten son la de mayor causa de muerte, seguido por el cáncer. Se ha propuesto un plan coordinado para el manejo del cáncer, en el cual se menciona que es cada vez más urgente la necesidad de equiparar un criterio de especialistas tanto de prevención como de calidad de tratamiento, especialmente en cáncer de mama.

“El cáncer de mama en Costa Rica, es una de las principales causas de muerte, principalmente en la tercera década de mayor incidencia después de la realización de los métodos de detección se recomienda principalmente la mamografía. La evaluación física periódica por parte del paciente puede reducir la mortalidad dando alarma en caso de sospecha de lesiones, múltiples campañas sanitarias intentan incentivar un cambio en el valor que se debe tomar para prevenirlas.” (Soto Flores, 2015,p799)

El cáncer de mama es una de las causas principales de muerte en mujeres de países en vías de desarrollo. Se recomienda anualmente, a partir de los 40 años, la realización de la mamografía como método de prevención contra esta patología. Se ha documentado reducción de la mortalidad de 20- 30% y tiene sensibilidad 20-30%. Cualquiera que sea reportado como BI-RADS 4, debe realizarse biopsia con aguja, ya que su riesgo es de malignidad.

“Según la Organización Mundial de la Salud, el cáncer es la principal causa de muerte alrededor del mundo En el año 2002 el número de fallecidos por cáncer (7,6 millones de personas), excedía el número conjunto de muertes a causa de VIH-SIDA, tuberculosis y malaria (5,6 millones) Se proyecta que para el año 2030 la cifra de defunciones por cáncer aumente en un 45%, hasta alcanzar 11,5 millones de muertes anuales Dentro de las enfermedades clasificadas como cáncer, el de mama encabeza la lista de mortalidad a nivel mundial,

ocupando el quinto lugar bajo esta categorización . Más aún, corresponde al tipo más frecuente de cáncer entre las mujeres, causa de más de 500 000 defunciones globales al año. En Costa Rica, la tendencia del carcinoma mamario es análoga. Se reconoce un incremento porcentual en sus tasas de incidencia en tiempos recientes, del 50% entre los trienios 1990-1993 y 2001-2004. A partir del año 2001 esta patología ha ocupado el primer lugar en incidencia de neoplasias malignas en mujeres y desde el año 2002 se ha mantenido como la segunda causa de mortalidad. El CM en mujeres jóvenes es una designación controversial, debido a la ausencia de consenso respecto a su clasificación según la edad, pero en general hace referencia a mujeres premenopáusicas . Es una entidad poco común, que ha motivado considerable interés, esto fundamentado propiamente en la evidencia científica, la cual apunta hacia una diferencia biológica en comparación con el CM en mujeres mayores. Tradicionalmente, esta forma de cáncer en mujeres jóvenes, ha sido considerada como particularmente agresiva y asociada a un pronóstico pobre. También, se han descrito variaciones respecto a frecuencia y edad de los distintos subtipos tumorales entre razas/etnicidades. En Costa Rica, actualmente, no se cuenta con estudios poblacionales que identifiquen el comportamiento local de esta patología.” (Quirós Arce, Ramírez, 2010,p.55)

En el antecedente se menciona lo siguiente: el cáncer predomina a nivel mundial como la principal causa de muerte, con respecto a otras enfermedades como el HIV. El carcinoma mamario siendo análogo en Costa Rica, ha sido en primer lugar en neoplasias malignas en las mujeres. En mujeres jóvenes premenopáusicas, se hace una diferenciación con las mujeres mayores que padecen de la enfermedad, debido a que se hace mención de que en mujeres premenopáusicas es muy agresiva y con pronóstico bajo. Hay variaciones importantes que dan a distintos subtipos tumorales.

“El cáncer de mama es el más frecuente en el mundo después del cáncer de pulmón y el más frecuente entre las mujeres, con aproximadamente 1.4 millones de nuevos casos al año (24% del total femenino) y aproximadamente 500 mil defunciones por esta causa. Más de la mitad de esos casos se producen en países en vías de desarrollados. En las mujeres costarricenses el tumor maligno de mama es la segunda causa de muerte por cáncer después del estómago. Por su parte, la incidencia de cáncer de mama ocupa el primer lugar entre todos los tumores malignos, con un incremento porcentual en sus tasas de un 50% entre los trienios 1990-1993 y el 2001-2004. Gran parte de las muertes de cáncer de mama se consideran evitables, en el sentido que son innecesarias y prematuras y que se pueden prevenir mediante acciones individuales o sociales orientadas a controlar factores determinantes del entorno socioeconómico, o mediante la atención de la salud Según la Organización Mundial de la Salud el cáncer de mama es susceptible de ser diagnosticado tempranamente, dado que la mamografía es una prueba sensible y específica. La detección temprana podría significar tanto un diagnóstico más precoz del cáncer de mama sintomático como la detección del cáncer de mama oculto mediante el tamizaje mamográfico en las mujeres asintomáticas. Por lo cual la localización de zonas de riesgo epidemiológico constituye una de las principales estrategias de los sistemas públicos para impulsar programas de intervención focalizados. En este sentido, el análisis geográfico de la incidencia y mortalidad del cáncer proporciona las pistas para que los profesionales de salud pública identifiquen las áreas de riesgo elevado, donde los recursos limitados puede dirigirse para conducir estudios epidemiológicos o para mejorar los servicios médicos relacionados con la prevención, detección temprana y el tratamiento de cáncer.” (Aparicio, Morera 2009,p.44)

Como se redacta en el antecedente anterior, el cáncer en las mujeres costarricenses el más predominante es el de mama siendo este la segunda causa de mortalidad en tumores

cancerígenos, se menciona también que el cáncer podría ser evitado con ayuda de medidas prevenibles, tomando en cuenta la prevención primaria, ya sea mamografía que es un tamizaje sensible y específico, así como controlar los factores del entorno. Importante también las estrategias por áreas o zonas epidemiológicas, para lograr una identificación del elevado riesgo así llevar a cabo una mejora en los servicios y pronósticos tempranos.

2.5 Definiciones y Conceptos

De acuerdo con la definición establecida por la American Cancer Society “el cáncer es un grupo de enfermedades caracterizado por el crecimiento descontrolado y propagación de células anormales. Si este proceso no es controlado, puede resultar en la muerte del paciente.” (Barrios, E. & Garau, M. 2017, p.12).

2.4.1 Anatomía de la Mama

Las mamas son los elementos superficiales más destacados de la pared anterior del tórax, especialmente en la mujer. Se componen de tejido glandular y de tejido fibroso de soporte integrados en una matriz de tejido graso, junto con vasos sanguíneos y linfáticos, y nervios. Tanto hombres como mujeres tienen mamas; generalmente sólo están bien desarrolladas en las mujeres. (Moore, Agur, & Dalley, 2015, p.145)

Las glándulas mamarias están situadas en el tejido subcutáneo que recubre los músculos pectorales mayor y menor. El pezón se encuentra en la prominencia más elevada de la mama, rodeado por un área circular de piel pigmentada, la areola. En las mujeres, las glándulas mamarias de las mamas son estructuras accesorias para la reproducción. (Moore, Agur, & Dalley, 2015, p.145)

El tamaño de las mamas de una mujer que no amamanta depende de la cantidad de grasa que rodea el tejido glandular. El cuerpo más o menos circular de las mamas

femeninas descansa en el lecho de la mama, que se extiende transversalmente desde el borde lateral del esternón hacia la línea axilar media, y verticalmente desde la 2. a hasta la 6. a costillas. (Moore, Agur, & Dalley, 2015, p.145)

Entre la mama y la fascia pectoral se sitúa un plano de tejido subcutáneo laxo o espacio potencial—el espacio (bolsa) retromamario. Este plano contiene una pequeña cantidad de grasa, y permite a la mama cierto grado de movimiento sobre la fascia pectoral. Algunas mujeres lo descubren (especialmente cuando puede agrandarse durante un ciclo menstrual) y pueden creer que se trata de un bulto (tumor) o un nódulo linfático aumentado de tamaño. (Moore, Agur, & Dalley, 2015, p.145)

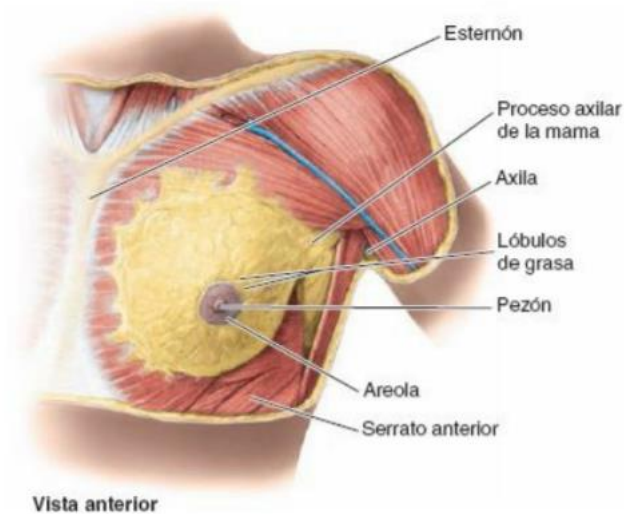


FIGURA 1. Disección superficial de la región pectoral femenina. La fascia pectoral se ha eliminado, excepto donde se sitúa profundamente a la mama. La base de la mama se extiende desde la 2. a a la 6. a costillas. El proceso axilar de la mama se extiende hacia la fosa axilar o hasta su interior. . (Moore, Agur, & Dalley, 2015)

Las glándulas mamarias son glándulas sudoríparas modificadas; por consiguiente, no tienen ni cápsula ni vaina. El contorno redondeado y la mayor parte del volumen de

las mamas se deben a la grasa subcutánea, excepto durante el embarazo, cuando crecen las glándulas mamarias y se forma nuevo tejido glandular. Los alvéolos (del latín, pequeños espacios huecos) secretores de leche están dispuestos en racimo. En muchas mujeres, las mamas aumentan ligeramente de tamaño durante el período menstrual, debido al aumento de la liberación en el tejido glandular de gonadotropinas—las hormonas estimulantes del folículo (FSH) y luteinizante (LH). (Moore,Agur, & Dalley, 2015, p.147)

2.4.2 Fisiología de la Mama

El aspecto histológico de la glándula mamaria es similar en todas las especies, pues el parénquima glandular está compuesto por alvéolos, conductos y estroma de soporte. Cada célula alveolar produce leche completa al sintetizar y transportar desde el plasma sanguíneo proteínas, grasas e hidratos de carbono, sales, anticuerpos y agua. Este proceso es similar en todas las especies de mamíferos, pero el almacenamiento y la evacuación varían de unas especies a otras, así como también la composición química de la leche. (Tejerina, Escalonilla, Bernal, & Rabadán, 2016)

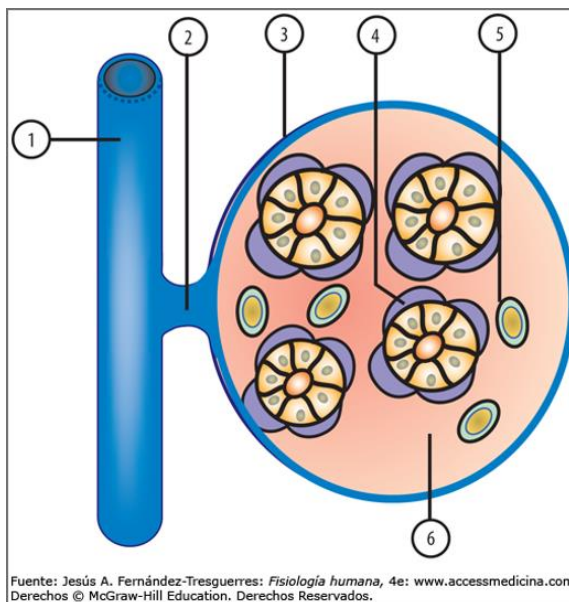
“La embriogénesis de la glándula mamaria comienza entre la 18a y 19a semanas de gestación, es factible identificar brotes mamarios epidérmicos que penetran en la mesénquima subepidérmico en la región anterior del tórax.” (Tejerina et al. 2016, p.1).

En la mujer, la glándula mamaria está formada por entre 15 y 25 lóbulos irregulares, que se proyectan desde la papila mamaria o pezón. Cada lóbulo se subdivide en varios órdenes de lobulillos conectados por un sistema tubular que se vacía en sus conductos, progresivamente mayores, hasta los conductos galactóforos que

convergen en el pezón. Los lóbulos están separados por tabiques conjuntivos y se hallan embebidos en abundante tejido adiposo. (Tejerina et al. 2016, p.3)

“Durante cada ciclo menstrual se producen cambios proliferativos y crecimiento activo del sistema glandular. Estos cambios progresan durante la fase folicular y periovulatoria, alcanzan un máximo en la fase lútea y van seguidos de una rápida involución.” (Tejerina et al. 2016, p.3).

La glándula mamaria permanece en reposo y el crecimiento es homogéneo, con proliferación del estroma y elongación de los conductos galactofóricos en proporción al crecimiento total del cuerpo, hasta que llegan a establecerse los ciclos menstruales, momento en el que se producirá el desarrollo mamario. (Tejerina et al. 2016, p.4)



2.4.3 Fisiopatología de la Mama

Las mamas también son importantes por su función sexual y su contribución a la estética corporal. El cáncer mamario representa la neoplasia más común en mujeres en Estados Unidos. La alta tasa de cáncer mamario ha atraído aún mayor atención

hacia la importancia de la salud de las mamas durante todo el lapso de vida. (Porth, 2006. p. 2540)

Desde el punto de vista estructural, la mama consta de grasa, tejido conectivo fibroso y tejido glandular. El tejido conectivo fibroso superficial está unido a la piel, un hecho que es importante en la observación visual del movimiento de la piel sobre la mama durante el autoexamen de mamas. (Porth, 2006, 2540)

Existen muchas variaciones individuales en tamaño y forma de las mamas. Forma y textura varían con los factores hormonales, genéticos, nutricionales y endocrinos y con tono muscular, edad booksmedicos.org y embarazo. Un conjunto bien desarrollado de músculos pectorales soporta la masa mamaria más arriba en la pared torácica. La postura deficiente, el peso corporal excesivo y la falta de soporte pueden hacer que las mamas descendan. (Porth, 2006, p.2541)

La mama femenina es una glándula especializada que se somete a ciclos repetidos de factores de crecimiento y cambios inducidos por hormonas que definen las diferentes etapas del desarrollo mamario (es decir, fetal, puberal, menstrual, asociado al embarazo, crecimiento lactacional e involución poslactacional). (Moasser & Ai , 2015)

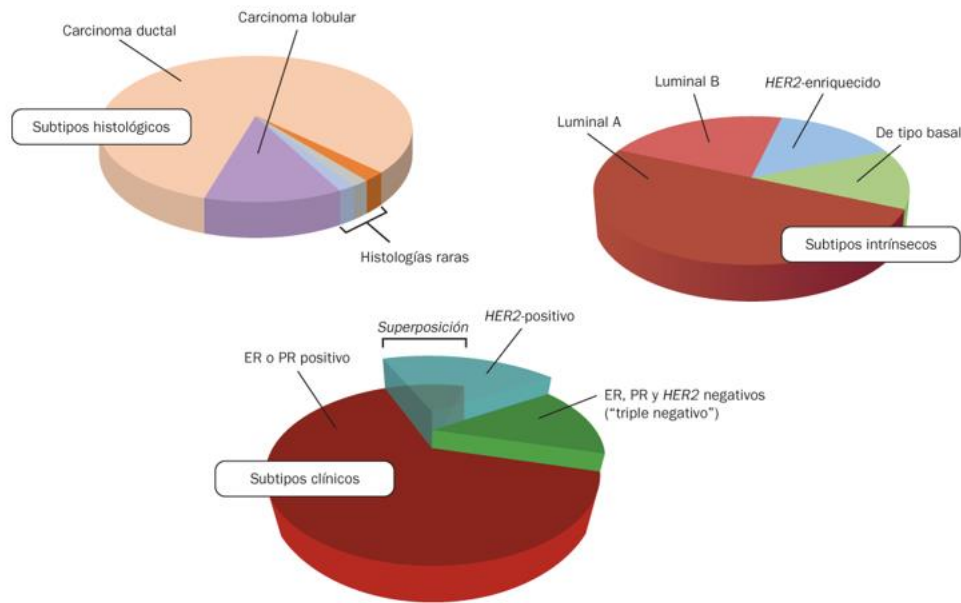
La pérdida de estabilidad genómica también es un evento común en la patogénesis de muchos cánceres de mama. Muchos de los genes implicados en el mantenimiento de la integridad del ADN, son genes supresores de tumores y, por tanto, están implicados tanto en la patogenia de los cánceres de mama a nivel familiar a través de la transmisión de la línea germinal de alelos mutados como en la patogenia de los

cánceres de mama esporádicos, a través de la mutación somática en el nivel de tejido. (Moasser & Ai ,2015, p.36)

Los genes *BRCA1* y *BRCA2* representan la mayoría de los cánceres de mama familiares, El gen *TP53*, también involucrado en la detección y respuesta al daño en el ADN, también se muta frecuentemente en los cánceres defectuosos *BRCA1* o *BRCA2*. La existencia de un gen *TP53* mutado en la línea germinal también conlleva un riesgo muy alto y un inicio temprano del cáncer de mama. (Moasser & Ai ,2015, p.37)

“El cáncer de mama es casi siempre el resultado de la transformación maligna de las células epiteliales secretoras. El epitelio de mama de secreción normal consiste en dos capas: la capa basal del mioepitelial y la capa luminal epitelial.” (Moasser & Ai ,2015, p.37)

Los cánceres de mama son extremadamente heterogéneos en su morfología y biología. Una enfermedad tan diversa requiere sistemas de clasificación para entenderla y manejarla mejor. De hecho, se han propuesto muchos sistemas de clasificación. Estas diferentes clasificaciones reflejan diferentes biología, pronósticos y respuestas a terapias específicas. (Moasser & Ai ,2015, p.38)



Fuente: Gary D. Hammer, Stephen J. McPhee:
Fisiopatología de la enfermedad: una introducción a la medicina clínica, 6e
Copyright © McGraw-Hill Educación. Todos los derechos reservados.

Otro sistema para clasificar los cánceres de mama es según su expresión de ER o PR y la amplificación de HER2. Este sistema de **subtipos clínicos** es favorecido por los médicos porque está directamente relacionado con las opciones de tratamiento. Los cánceres de mama ER o PR positivos son susceptibles de ser tratados con terapias antiestrogénicas. (Moasser & Ai ,2015, p.38)

Los cánceres de mama que carecen de las tres características se llaman cánceres de mama “triples negativos”; son importantes para identificar porque aún no hay opciones de terapia dirigidas para ellos. El subtipo clínico por expresión del receptor no define subtipos exclusivos, ya que la expresión del receptor hormonal y la amplificación de HER2 pueden estar presentes en el mismo cáncer; por tanto, los subtipos ER-positivo, PR-positivo y HER2 se superponen. (Moasser & Ai ,2015, p.38)

2.4.4 Anatomía Patológica

El diagnóstico definitivo de cáncer de mama lo establece el especialista en anatomía patológica al observar células malignas bajo el microscopio a partir de la muestra de la biopsia. El examen patológico clasificará el cáncer como invasivo o no invasivo. Los cánceres no invasivos también se denominan in situ y son aquellos que no se han extendido fuera del conducto (ductales in situ) o del lobulillo (lobulillares in situ). El patólogo analiza varios aspectos de la pieza que recibe y así define el tumor y establece algunos factores importantes para determinar el pronóstico y la respuesta a determinados tratamientos:

- **Tamaño tumoral:** cuanto mayor sea el tumor, más riesgo tiene de recidiva.
- **Tipo histológico:** depende de las células de las que derive el tumor. El carcinoma ductal es el tipo más frecuente (80%) y deriva de los conductos por donde fluye la leche; el siguiente en frecuencia es el carcinoma lobulillar que deriva de las células del lóbulo (donde se produce la leche).
- **Grado histológico:** describe el grado de diferenciación (maduración) de las células del tumor. Las que son más diferenciadas (grado I), son más maduras y menos agresivas en oposición a las menos diferenciadas (grado III).
- **Afectación ganglionar:** el número de ganglios afectados es el factor pronóstico más importante, de forma que cuanto mayor es el número de ganglios afectos, mayor es el riesgo de recaída. Por ello, cuando se opera un cáncer de mama, es fundamental el análisis de los ganglios linfáticos de la axila, puesto que se considera el primer sitio de extensión del tumor.

Una opción para evaluar los ganglios es la técnica del ganglio centinela, que permite conservar la mayoría de los ganglios axilares para evitar complicaciones secundarias debidas a la extirpación de toda la cadena ganglionar.

Receptores hormonales: el patólogo analiza si las células del tumor presentan receptores para dos tipos de hormonas, los estrógenos y la progesterona. Esto tiene su interés porque su expresión confiere mejor pronóstico y porque indican que las pacientes que los tienen van a responder a la terapia hormonal. (Santaballa,2020, párr.53).

- HER-2 (receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano): es una proteína que participa en el crecimiento de las células. Está presente en células normales y en la mayoría de los tumores, pero en un 15-20% de los tumores de mama se encuentra en concentraciones elevadas y esto confiere al tumor mayor agresividad. Estos tumores con sobreexpresión de HER-2 son con mucha frecuencia sensibles al tratamiento con tratamientos anti-HER 2. (Santaballa,2020, párr.54).
- Ki 67: KI 67 es una proteína que se halla en el núcleo de las células cuando se dividen. KI 67 determina el índice de proliferación. Los tumores con índices de proliferación altos (>14%) tiene peor pronóstico. (Santaballa,2020, párr. 55).
- Plataformas moleculares o perfiles de expresión génica. En la biopsia puede cuantificarse la expresión de diversos genes expresados por el tumor. Estas plataformas pueden ayudar a predecir el riesgo de recaída y el beneficio de la quimioterapia adyuvante en los tumores luminales. En la actualidad existen varias plataformas comercializadas. El patólogo también informará del estado de los márgenes tras la cirugía, para saber si el tumor se ha extirpado por completo. Si los márgenes son

positivos quiere decir que no se ha extirpado todo el tumor en su totalidad y es posible que tenga que realizarse una nueva cirugía. (Santaballa,2020 párr. 56,).

2.4.5 Clasificación Inmunohistoquímica del Tumor

“Esto es fundamental para el diagnóstico de cáncer de mama. Además de brindar información pronóstica y predictiva, los estudios inmunohistoquímicos son una excelente subcategoría para la clasificación molecular del cáncer de mama.” (Macias, 2021, p.2).

Tabla 1. Subtipos de cáncer de mama clasificación inmunohistoquímica (Jaramillo,2019).			
Luminal A	Luminal B	Her2 Positivo	Triple Negativo
RE+, RP+, HER2-	RE+, RP-, HER2 -/+	RE-, RP-, HER2+	RE-, RP-, HER2-
RE: receptores de estrógenos, RP: receptores de progesterona, Her-2: receptor 2 de factor de crecimiento epidérmico humano.			

Fuente: Jaramillo J. Clasificación Molecular del Cáncer de Mama por Técnica de Inmunohistoquímica en Magdalena, Colombia. Rev Col de Pat. Ago 2019; 1(7): 2665-4008. Disponible en:

https://www.researchgate.net/profile/DavidRosero/publication/340453800_Paraganglioma_de_cauda_equina_reporte_de_seis_casos/links/5e8ad49d92851c2f5282d2bd/Paraganglioma-de-cauda-equina-report-de-seiscasos.pdf#page=23

a_de_cauda_equina_reporte_de_seis_casos/links/5e8ad49d92851c2f5282d2bd/Paraganglioma-de-cauda-equina-report-de-seiscasos.pdf#page=23

Siendo que esta clasificación, la cual fue propuesta por Perou et al (2000), tiene un valor pronóstico y predictivo que se basa en los perfiles de expresión génica obtenidos por Microarrays de ADN, permite clasificar en subtipos luminal A y B, HER2 array y Basal-like.

“Sin embargo, el uso de esta tecnología en la práctica clínica es limitado por su alto costo, por lo que algunos autores han propuesto clasificaciones aproximadas basadas en el perfil inmunohistoquímico, que es un método confiable y menos costoso.” (Chlebowski et al,2012, pp.1-9).

Se dividen en las categorías siguientes: RE/RP positivo (luminal A), RE/RP/HER2 positivo (luminal B), HER2 positivo (HER2 array) y triple negativo (Basal-like). También se ha propuesto que aquellos tumores que solo expresan los receptores hormonales, pero la expresión del marcador de proliferación Ki67 es mayor que 14 %, se clasifican como luminal B. Los subtipos que expresan los RE/RP tienen el mejor pronóstico y responden a la terapia endocrina. (Chlebowski *et al*,2012, pp. 1-9).

2.4.6 Función de los Estrógenos

El estrógeno es una hormona esteroide producida principalmente en los ovarios, pero también en el tejido adiposo y las paredes arteriales. Estas hormonas intervienen en la reproducción y el desarrollo celular, en el mantenimiento de las características sexuales femeninas, en el control del ciclo menstrual y la ovulación, y en la regulación de los procesos metabólicos. (Turiño, Colomé, Fuentes, Palmas ,2019, párr. 48)

2.4.7 Genes

Los genes son las unidades físicas y funcionales fundamentales de la herencia. Son segmentos de ácido nucleico que definen una secuencia específica y un número dado de unidades químicas nitrogenadas, la cual codifica, regula y/o modula la expresión genética del individuo. Así, los genes eucarióticos usualmente consisten de varios segmentos denominados segmentos codificantes de proteínas. (Aponte, 2008, párr. 3)

2.4.8 Edad

El riesgo de padecer cáncer de mama aumenta con la edad y en algunos entornos de altos recursos con poblaciones que tienen una expectativa de vida larga, el riesgo para toda la vida podría llegar a 1 de cada 8 mujeres, según la bibliografía. La repercusión de la edad sobre la

incidencia del cáncer de mama en los países de ingresos medios bajos está menos estudiada, pero se vuelve más importante a medida que la esperanza de vida mejora.

Danaei y colaboradores han calculado la contribución de diversos factores de riesgo modificables, exceptuando los factores reproductivos, a la carga global de cáncer de mama. Los autores concluyen que el 21% de todas las muertes por cáncer de mama registradas en el mundo, son atribuibles al consumo de alcohol, el sobrepeso y la obesidad, y la falta de actividad física. (Monserate Cervantes et al., 2017)

2.4.9 Obesidad

“Se define como un Índice de Masa Corporal igual o superior a 30 kg/m².” (World Health Organization, 2017, párr. 13).

Los cambios en el peso corporal pueden ocurrir a través de la alteración de una serie de variables, incluyendo 1) la cantidad y el tipo de alimento ingerido; 2) el control central de la saciedad; 3) el control hormonal de la asimilación o almacenamiento; y 4) la actividad física o velocidad metabólica. (Moasser & Ai ,2015, pp. 1-64)

La obesidad se puede definir como el exceso de peso corporal suficiente para aumentar la morbilidad y la mortalidad en general. Aunque la obesidad extrema se asocia con un aumento espectacular de la mortalidad, los riesgos de obesidad leve a moderada son menos claros. (Moasser & Ai ,2015, pp. 1-64)

“El reconocimiento de que la obesidad desempeña un papel en la fisiopatología de la enfermedad proviene de estudios epidemiológicos, que identifican la obesidad como un factor de riesgo sin proporcionar una idea del mecanismo de riesgo.” (Moasser & Ai ,2015, pp. 1-64)

2..4.10 Sobrepeso y Obesidad

La obesidad y el sobrepeso se definen como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud. Una forma simple de medirlas es el índice de masa corporal (IMC). Un IMC igual o superior a 25 se considera sobrepeso e igual o superior a 30 se considera obesidad. El sobrepeso y la obesidad son factores de riesgo para numerosas enfermedades crónicas, entre las que se incluyen la diabetes, las enfermedades cardiovasculares y el cáncer. (OMS citado en Clinic Barcelona, 2018, párr. 4)

2.4.11 Recurrencia de Enfermedad

“Se define como la aparición de cáncer después de recibir tratamiento oncológico, que puede ser local, loco regional o a distancia, después de un periodo de tiempo en donde no hubo enfermedad detectable.” (Huamanchumo, J. 2018, p.15).

2.4.12 Prevalencia de Sobrepeso y Obesidad en la Población Costarricense

Costa Rica es uno de los países con índices de sobrepeso más preocupantes, con un promedio del 60% de incidencia en adultos, mientras que un tercio de los niños mayores de seis años ya sufre este problema (Nuñez,2020, párr. 15).

“En Costa Rica la situación de obesidad y sobrepeso es seria y preocupante, los datos más recientes de la Encuesta Nacional de Nutrición demostraron que el sobrepeso en mujeres es del 64% y en hombres del 62,4%, y entre más edad tiene la gente más kilos suma a su vida”, explicó a UNIVERSIDAD Cecilia Gamboa, del departamento de Planificación Estratégica de la Salud del Ministerio de Salud. (Nuñez,2020, párr.15)

En las personas mayores de 45 años, el dato de incidencia de sobrepeso y obesidad se incrementa al 75%, y definitivamente se ha convertido en un problema de salud pública, porque

en el año 1982 las personas con esta condición sumaban el 22%; es decir, casi se triplicó en estos años.

Se encontró una prevalencia de exceso de peso (sobrepeso y obesidad) del 68,5 % en la población urbana costarricense, mayor en las mujeres que en los hombres (73,8 %), y en las personas mayores de 35 años (82,2 %). Además, el 70,3 % de la población presentó obesidad abdominal y el 46,8 % presentó una circunferencia de cuello aumentada. (Gómez, Quesada, Monge, 2020, párr. 9)

2.4.13 Cáncer de Mama y Sobrepeso/Obesidad

“El cáncer de mama es una enfermedad asociada a múltiples factores de riesgo. Ser mujer es el mayor factor de riesgo, en estados unidos se diagnostican cada año 250.000 casos nuevos de cáncer de mama en mujeres.” (Breastcancerong, 2017, párr. 1).

Como factores de riesgo modificables destacan en nuestro campo el sobrepeso y obesidad. Transformación del tejido adiposo los andrógenos en las mujeres se convierten en estrógenos cuando la acumulación de grasa aumenta esta conversión también y altos niveles de estrógeno. Endógeno puede favorecer el riesgo de desarrollar esta enfermedad. (Osorio, Bello, Vega, 2020, pp. 1-13)

Finalmente, “los pacientes obesos reaparecieron los tumores en menos tiempo que los pacientes con peso normal.” (Huamanchumo, J. 2018, pp. 6-8).

2.4.14 Premenopausia y Sobrepeso/Obesidad

“La edad de la menopausia es variable, suele aparecer entre los 35 y 55 años, considerándose prematura antes de los 40 y tardía por encima de los 52.” (Ismary, Colomé, Fuentes, Palmas, 2019, párr. 38).

La edad y el posible aumento de peso a causa de la disminución de la función metabólica de las grasas hace que el período de la menopausia sea una etapa en la que el riesgo de padecer cáncer de mama aumente. (Rivera, Fornaris, Mariño, Díaz, Ledesma, Abreu,2019)

2.4.15 Efectos sobre la distribución de la grasa corporal

Los estrógenos influyen sobre la grasa corporal y forman la silueta femenina con más acumulación de grasa en caderas y senos. Cuando los niveles de estas hormonas disminuyen, como pasa en la menopausia, se producen cambios en la composición corporal que se manifiestan por pérdida de la masa corporal magra y aumento del tejido adiposo de distribución central (abdominal), lo que causa obesidad. Esto es considerado un factor de riesgo independiente de diabetes mellitus (DM) tipo 2, hipertensión arterial (HTA) y dislipemia. (Turiño, Colomé, Fuentes, Palmas ,2019, párr. 50)

2.4.16 Efectos sobre El Metabolismo de los Lípidos

Durante la edad fértil, estas hormonas aumentan la cantidad de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (C-HDL) y mantiene niveles más bajos de colesterol unido a lipoproteínas de baja densidad (C-LDL). Sin embargo, cuando comienza la premenopausia y disminuyen los estrógenos, aumentan las concentraciones de triglicéridos, y C-LDL, mientras que el C-HDL disminuye. (Claver, 2014, p.19)

“El déficit de hormonas sexuales esteroideas es consecuencia del envejecimiento natural y aumenta la posibilidad de sufrir una enfermedad en los tejidos dependientes (huesos, sistema cardiovascular, arquitectura del sueño y el estado de ánimo).” (Salinas,2017; Couto, Nápoles, 2017, pp. 1-10)

2.4.17 Factores de Riesgo

El cáncer de mama probablemente es causado por una combinación de factores hormonales (fisiológicos y terapéuticos), factores genéticos, otros factores fisiológicos no hormonales (por ejemplo, la edad) y factores ambientales y de modo de vida. Aproximadamente el 50% de los casos de cáncer de mama recién diagnosticados se relacionan con factores hormonales; solo un 5% a 10% se relacionan con factores genéticos, aunque se sabe que estos aumentan considerablemente el riesgo de padecer la enfermedad. (Prevención: Factores de riesgo y prevención del cáncer, s.f., p.4)

2.4.18 Valoración del Estado Nutricional

Proceso mediante el cual se determinan indicadores o variables, con el fin de obtener información del estado nutricional. Con frecuencia el médico puede determinar si la paciente es obesa al observar su cuerpo y evaluar el porcentaje de grasa corporal. (Oliva, C. A., Cantero, H. A., & García, J. C., 2015, párr. 30).

a) Variables antropométricas: Tomar el peso, talla, medida de la cintura abdominal y determinar IMC. Se define como sobrepeso un índice de masa corporal (IMC) entre 25 y 29,9 kg/m², una persona obesa es aquella que tenga un IMC mayor o igual a 30 kg/m². (Oliva, C. A., Cantero, H. A., & García, J. C., 2015, párr. 31).

La medida de la cintura abdominal proporciona información valiosa con respecto al riesgo de desarrollar enfermedades del corazón, presión sanguínea elevada, colesterol alto, diabetes tipo 2 y padecer cáncer de mama, sobre todo en las mujeres posmenopáusicas. La cintura abdominal se mide con la persona de pie, rodeando la cintura en un plano horizontal (paralelo al suelo) que pasa por el borde superior de las crestas ilíacas, con una cinta métrica ajustada a la piel, pero sin comprimirla. La

medición se realiza al final de una espiración normal, no forzada. Se considera que una medida de la circunferencia de la cintura es demasiado elevada si supera las 35 pulgadas (88,9 cm) en las mujeres. (Oliva, C. A., Cantero, H. A., & García, J. C., 2015, p.32).

b) Parámetros bioquímicos: Investigaciones complementarias a indicar en consulta: Los estudios que rutinariamente se indican en la primera consulta son: hemograma con diferencial, velocidad de sedimentación globular, glicemia en ayunas y a las 2 horas, urea, creatinina, colesterol, triglicéridos, lipograma y ácido úrico. (Oliva, C. A., Cantero, H. A., & García, J. C., 2015, párr. 33).

2.4.19 Recomendaciones Nutricionales

Es importante hacer ajustes en los hábitos alimentarios y gustos de la mujer, con un patrón alimentario para toda la vida, a través de la implementación de una dieta con alimentos en cantidad moderada, balanceada y equilibrada. Se recomienda a la mujer:

a) Reducir la ingesta total de grasas: Las dietas altas en grasa se relacionan con una mayor incidencia de esta enfermedad porque entre otras cosas, incrementan la síntesis de estrógenos. Las grasas saturadas se encuentran principalmente en: cortes grasosos de carne molida, salchichas, carnes procesadas como la salchicha ahumada, chorizo, los perros calientes y el pollo con piel. También se encuentran en la leche con alto contenido de grasas, así como en productos lácteos como quesos y crema preparados con leche entera, mantequilla y helado, sin olvidar la manteca de cerdo y aceites de coco y de palma que se encuentran en muchos alimentos procesados. (Oliva, C. A., Cantero, H. A., & García, J. C., 2015, párr. 41).

b) Evitar los alimentos fritos: Los alimentos fritos y quemados son sinónimo de cáncer; se pueden cocinar asados o a la parrilla. De esta manera conservan sus nutrientes y cuidan la salud.

c) Reducir el elevado consumo de carnes rojas y evitar las carnes procesadas: Las carnes rojas tienen un elevado contenido de ácidos grasos saturados, que se ha demostrado favorecen el desarrollo de células cancerosas. Es necesario sustituirlo por leguminosas, soya, carnes de aves sin piel y , principalmente, por carnes blancas. Es aconsejable preferir el pescado, que es rico en ácidos grasos omega 3, que inhiben o retrasan el crecimiento de la célula cancerosa. (Oliva, C. A., Cantero, H. A., & García, J. C., 2015, párr. 42).

d) Comer verduras y frutas: Es importante comer todo tipo de frutas y verduras; estas contienen antioxidantes capaces de neutralizar los radicales libres involucrados en el desarrollo de alteraciones celulares que son el inicio del cáncer. (Oliva, C. A., Cantero, H. A., & García, J. C., 2015, párr. 44).

Es importante comer verduras de todos los colores, para estar seguros de tomar una variedad de bioflavonoides y antocianinas, antioxidantes vegetales que además potencian la acción de las vitaminas y oligoelementos antioxidantes. (Oliva, C. A., Cantero, H. A., & García, J. C., 2015, párr. 45).

e) Incrementar el consumo de fibra: Un consumo elevado de fibra a partir de la ingesta de frutas, verduras, panes y cereales integrales y legumbres (garbanzos, habichuelas, guisantes), resulta beneficioso para reducir el riesgo de cáncer de mama; estas atrapan y arrastran los estrógenos que han terminado su vida útil y deben eliminarse por vía hepática / intestinal. (Oliva, C. A., Cantero, H. A., & García, J. C., 2015 párr. 46,).

f) Disminuir el consumo de azúcar refinado: Es decir, disminuir el consumo de tortas, pasteles, helados y bebidas azucaradas. (Oliva, C. A., Cantero, H. A., & García, J. C., 2015, párr. 47).

g) Eliminar el consumo de alcohol: El alcohol es un componente de la dieta para el que existe una relación evidente con aumento del riesgo de cáncer de mama. El aumento del riesgo se demuestra en pacientes premenopáusicas que consumen más de 15 gramos de alcohol al día y el riesgo se incrementa en las mujeres que consumen más de esa cantidad. (Oliva, C. A., Cantero, H. A., & García, J. C., 2015, párr. 48).

CAPÍTULO III

3. Marco Metodológico

3.1 Enfoque de la Investigación

En la actualidad, se desarrolla un creciente interés sobre el tema de la relación de la obesidad como factor de riesgo en el cáncer de mama hormonosensible en mujeres premenopáusicas.

El enfoque de la investigación utilizada para describir, identificar, comprender, interpretar y detallar la relación entre la obesidad como factor de riesgo en el cáncer hormonosensible en mujeres premenopáusicas. Por ende, el enfoque de la investigación se va ser exclusivamente de manera narrativa, por lo tanto, el tipo de la investigación va ser cualitativa.

3.2 Diseño del Enfoque Cualitativo

Diseño aplicado a la investigación es de tipo teoría fundamentada, que desarrolla y explica el fenómeno planteado en la pregunta de la investigación que es la siguiente ¿Es la obesidad un factor de riesgo relacionado a cáncer de mama hormono sensible en mujeres de edad premenopáusica a nivel mundial? La cual va a ejercer una acción sobre la comunidad costarricense por efectos narrativos de la investigación de obesidad como factor de riesgo en cáncer de mama hormono sensible en mujeres premenopáusicas lo cual describe en todos los antecedentes y el marco teórico. Por lo que la investigación es de tipo cualitativo.

3.3 Elaboración de la Fuente De Información

Para el tipo de enfoque o diseño cualitativo las fuentes de investigación o información que se utilizaron fueron:

Pubmed es un motor de búsqueda de libre acceso a la base de datos de citas y resúmenes de artículos de investigación biomédica.

Scielo es un modelo para la publicación de revistas científicas en Internet. Su objetivo principal es aumentar la difusión y visibilidad de la ciencia generada en Latinoamérica, el Caribe, España y Portugal.

Dialnet es una de las mayores bases de datos de contenidos científicos en lenguas iberoamericanas y cuenta con diversos recursos documentales: Artículos de revistas, Artículos de obras colectivas, Libros, Actas de Congresos, Reseñas bibliográficas, Tesis doctorales. El objetivo es integrar el mayor número posible de recursos, buscando en la medida de lo posible el acceso a los textos completos de los mismos, apostando claramente por el acceso abierto a la literatura científica.

Scholarpedia es una enciclopedia de acceso libre de textos revisados y mantenidos por expertos académicos de todo el mundo. Scholarpedia se inspira en Wikipedia y tiene como objetivo complementarla al proporcionar tratamientos en profundidad de temas académicos. Los artículos de Scholarpedia están revisados por pares y sujetos a curación de expertos.

Springer Link, un recurso que proporciona a los investigadores acceso a millones de documentos científicos de revistas, libros, series, protocolos y obras de referencia.

RefSeek es un motor de búsqueda en la web para estudiantes e investigadores, que tiene como objetivo hacer que la información académica sea de fácil acceso. RefSeek busca, en más de mil millones de documentos, incluyendo páginas web, libros, enciclopedias, revistas y periódicos.

Revista médica CCSS, utilizada como método de publicación y de información de carácter médico brindado por la institución de la CCSS a los hospitales del país y a la población en general.

Revista médica Sinergia, una revista de acceso abierto, con sede en Costa Rica. Su objetivo es difundir la producción científica de todos los campos de la ciencia médica y afines. Su misión es llegar a ser una herramienta valiosa para la difusión de investigaciones en el área de salud a nivel internacional.

BINASSS, el ente responsable de proveer información científica técnica relacionada con la salud y la seguridad social a los funcionarios de la Caja Costarricense de Seguro Social y demás entidades del Sector, en beneficio de la Sociedad Costarricense.

Revista Médica de la UCR, científica electrónica de carácter académico-docente, sin fines de lucro y de acceso gratuito. Tiene como objetivo la publicación del quehacer científico del área de la salud; pretende ser una herramienta para la difusión de la investigación médica en Costa Rica, Centroamérica y Latinoamérica.

RODIN es el Repositorio de Objetos de Docencia e Investigación de la Universidad de Cádiz, cuya finalidad es recopilar, preservar y difundir la documentación producto de la actividad científica, docente e institucional de la Universidad.

UVaDOC, Repositorio Documental de la Universidad de Valladolid (UVa), es un repositorio multidisciplinar cuyo objetivo es permitir el acceso abierto a la documentación generada por la actividad científica, docente e institucional de la UVa. Su objetivo es incrementar la visibilidad y difusión de sus contenidos y garantizar la preservación de los mismos.

ESMO es la organización profesional líder en oncología médica. Con más de 25 000 miembros que representan a profesionales de la oncología de más de 160 países de todo el mundo, ESMO es la sociedad de referencia para la educación y la información oncológica.

Open Journal Systems (OJS) es una aplicación de software de código abierto, para administrar y publicar revistas académicas. Desarrollada y lanzada originalmente por PKP en 2001 para mejorar el acceso a la investigación, es la plataforma de publicación de revistas de código abierto más utilizada que existe, con más de 25 000 revistas usándola en todo el mundo.

Medigraphic, literatura biomédica , una empresa editorial especializada en el ramo biomédico y científico. Su amplia experiencia, de más de 30 años en el medio, la posiciona como la empresa número uno en México.

Cambridge se asegura de que los académicos puedan acceder a materiales interconectados digitalmente de alta calidad que mejoran la comprensión y el impacto global de la investigación. Actualmente publican más de 380 revistas académicas revisadas por pares y miles de libros para investigación y educación superior.

En el diseño de la investigación de tipo cualitativo se explica a las poblaciones utilizadas para explicar el fenómeno de cáncer de mama hormonosensible en las mujeres premenopáusicas, la muestra a utilizar es de tipo narrativo por los antecedentes encontrados en la cual se especifica la obesidad como factor de riesgo relacionado a esta patología.

3.4 Muestro de la Investigación

Muestreo del análisis cualitativo es información extraído de antecedentes científicos de expertos que narran los casos presentados en el desarrollo de la investigación, orientados a la investigación de muestras por oportunidad da a conocer a la obesidad como factor de riesgo en cáncer de mama hormono sensible, la obesidad en cáncer de mama ,ya que la teoría explicada en los antecedentes encontrados, determina la confirmación que la obesidad es un factor de riesgo en mujeres premenopáusicas con la patología mencionada.

Por lo tanto, toda esa información encontrada en los estudios se extrae que la investigación es muy conveniente para poder explicar y dar a entender a la comunidad costarricense, que la obesidad predispone como factor de riesgo importante en el cáncer de mama.

3.5 Criterios de Inclusión y Exclusión

3.5.1 Criterios Inclusión.

- Cáncer de mama de tipo hormonosensible
- Los genes, que son las unidades físicas y funcionales fundamentales de la herencia.
- Obesidad se puede definir como el exceso de peso corporal suficiente para aumentar la morbilidad y la mortalidad en general.
- Población incluida son las Mujeres.
- Edad de la población premenopáusica, ya que el riesgo de padecer cáncer de mama ha ido aumentando con los años.
- Factores de riesgo como hormonales, factores genéticos, otros factores fisiológicos no hormonales (por ejemplo, la edad) y factores ambientales y de modo de vida.

3.5.2 Criterios Exclusión

- Se excluye la comparación de tratamiento como quimioterapia versus radioterapia.
- Los demás y diversos tipos de cáncer de mama y otros tipos de cáncer que no se relacionen con el cáncer de mama de tipo hormonosensible.
- Edades menopáusicas de la población femenina.
- Se excluye al género masculino.
- Se excluye otros tipos de genes que no sean los de cáncer de mama hormonosensible.
- Se excluye análisis estadísticos.
- Se excluye cáncer de mama con sobreexpresión de HER-2 y triple negativo y otros subtipos hormonosensible.

3.6 Unidad de análisis

3.6.1 Matriz De Codificación con Enfoque Cualitativo

Objetivo	Categoría de Análisis	Subcategoría	Definición Conceptual	Instrumento	Ítem
Describir el cáncer de mama hormono sensible y que tipo de receptores son los involucrados en este tipo de enfermedad, en mujeres de edad premenopáusica	Describir el cáncer de mama hormono sensible	Tipos de receptores involucrados	La distribución de los subtipos luminal A y B	Scielo	A.
Definir la fisiopatología de la obesidad en cáncer de mama hormono sensible en edad premenopáusica.	Definir la fisiopatología de la obesidad	En el cáncer de mama hormonosensible	El exceso de peso corporal es un factor de riesgo importante en la aparición de enfermedades crónicas y	Scielo	B.

			determinados tipos de cáncer como el de mama		
Identificar la existencia de genes implicados en la obesidad en mujeres con cáncer de mama hormono sensible en edad premenopáusica.	Identificar genes	Cáncer Hormono sensible	El cáncer se forma a partir de las células de la mama que han crecido anormalmente y se han multiplicado para formar una protuberancia o tumor y la positividad de las hormonas	Elseiver	C.
Comprender qué factores repercuten en la obesidad en mujeres con cáncer de mama	Comprender factores	Obesidad	La obesidad es una de las enfermedades con mayor incidencia y prevalencia a	Revista médica Sinergia	D.

hormono sensible en edad premenopáusica			nivel mundial principalmente debido a estilos de vida no saludables como el sedentarismo y la dieta occidental. Un índice de masa corporal >30,0 kg/m ²		
Interpretar la interacción de la obesidad como factor de riesgo en mujeres con cáncer de mama hormonosensible en edad premenopáusica	Interpretar interacción	Obesidad y cáncer de mama hormono sensible	La obesidad proporciona a las células madres del tejido adiposo resultan en hipoxia tisular y angiogénesis, propiciando el desarrollo de metástasis con mayor facilidad	Scielo	E.

			e inadecuada respuesta al tratamiento.		
--	--	--	--	--	--

3.7 Procedimiento de recolección y análisis de datos

La recolección de datos se obtuvo de un sitio de mayor renombre a nivel mundial, como lo es Pubmed es un motor de búsqueda de libre acceso a la base de datos de citas y resúmenes de artículos de investigación biomédica. Scielo es un modelo para la publicación de revistas científicas en Internet. Su objetivo principal es aumentar la difusión y visibilidad de la ciencia generada en Latinoamérica, el Caribe, España y Portugal. Dialnet es una de las mayores bases de datos de contenidos científicos en lenguas iberoamericanas y cuenta con diversos recursos documentales: Artículos de revistas, Artículos de obras colectivas, Libros, Actas de Congresos, Reseñas bibliográficas, Tesis doctorales. El objetivo es integrar el mayor número posible de recursos, buscando en la medida de lo posible el acceso a los textos completos de los mismos, apostando claramente por el acceso abierto a la literatura científica. Scholarpedia es una enciclopedia de acceso libre de textos revisados y mantenidos por expertos académicos de todo el mundo. Springer Link, un recurso que proporciona a los investigadores acceso a millones de documentos científicos de revistas, libros, series, protocolos y obras de referencia. RefSeek es un motor de búsqueda en la web para estudiantes e investigadores, que tiene como objetivo hacer que la información académica sea de fácil acceso. Revista médica CCSS, utilizada como método de publicación y de información de carácter médico brindado por la institución de la CCSS a los hospitales del país y a la población en general. Revista médica Sinergia, una revista de acceso abierto, con sede en Costa Rica. Su objetivo es difundir la producción científica de todos los campos de la ciencia médica y afines. Su misión es llegar a ser una herramienta valiosa para la

difusión de investigaciones en el área de salud a nivel internacional. BINASSS, el ente responsable de proveer información científica técnica relacionada con la salud y la seguridad social a los funcionarios de la Caja Costarricense de Seguro Social y demás entidades del Sector, en beneficio de la Sociedad Costarricense. Revista Médica de la UCR, científica electrónica de carácter académico-docente, sin fines de lucro y de acceso gratuito. Tiene como objetivo la publicación del quehacer científico del área de la salud; pretende ser una herramienta para la difusión de la investigación médica en Costa Rica, Centroamérica y Latinoamérica. RODIN es el Repositorio de Objetos de Docencia e Investigación de la Universidad de Cádiz, cuya finalidad es recopilar, preservar y difundir la documentación producto de la actividad científica, docente e institucional de la Universidad. UVaDOC, Repositorio Documental de la Universidad de Valladolid (UVa), es un repositorio multidisciplinar cuyo objetivo es permitir el acceso abierto a la documentación generada por la actividad científica, docente e institucional de la UVa. Su objetivo es incrementar la visibilidad y difusión de sus contenidos y garantizar la preservación de los mismos. ESMO es la organización profesional líder en oncología médica. Con más de 25 000 miembros que representan a profesionales de la oncología de más de 160 países de todo el mundo, ESMO es la sociedad de referencia para la educación y la información oncológica. Open Journal Systems (OJS) es una aplicación de software de código abierto, para administrar y publicar revistas académicas. Desarrollada y lanzada originalmente por PKP en 2001 para mejorar el acceso a la investigación, es la plataforma de publicación de revistas de código abierto más utilizada que existe, con más de 25 000 revistas usándola en todo el mundo. Medigraphic, literatura biomédica, una empresa editorial especializada en el ramo biomédico y científico. Su amplia experiencia, de más de 30 años en el medio, la posiciona como la empresa número uno en México. Cambridge se asegura de que los académicos puedan acceder a materiales

interconectados digitalmente de alta calidad que mejoran la comprensión y el impacto global de la investigación. Actualmente publican más de 380 revistas académicas revisadas por pares y miles de libros para investigación y educación superior. La fuentes información de los años descritos 2021 al 2002 explica con detalle cada uno de los objetivos planteados en la investigación que describe de manera científica y puntual el fenómeno limitado en el desarrollo de la investigación trabajo.

Número Publicación	Documento Consulta	Título	Autor(es)	Fecha de publica -ción	Datos para realizar referencia	Relación con el tema investigación	País de origen
1.	Diposit digital	Estudio de la relación entre la obesidad y sobrepe- so en pacientes con cáncer de mama en	Helena Macías Montes	26 de enero 2021	Prevalecía de cáncer de mama en género femenino	Es el cáncer de mama con mayor mortalidad	España

		centro hospitala -rio oncológi -co					
2.	Rodin	Perspecti vas de la terapia fármaco- lógica en el cáncer de mama. Visión de enferme- ría.	Rodríguez Jiménez, María del Carmen	22 de 06 2021	El uso de la terapia sistémica en el cáncer de mama (quimio- terapia, hormono- terapia e inmunote- rapia) depende entre otros factores, del tipo de cáncer, su estadio	Evolución que tiene las pacientes con el tratamiento y con factor de riesgo como la obesidad	España

					evolutivo y caracterís- ticas y estado previo de la paciente que va a ser tratada		
3.	Revista médica	Influen- cia del estudio genético en el tratamien- -to comple- mentario del cáncer de mama	Julia Rodríguez González	2020	En estadios tempranos de cáncer de mama, se discute el posible beneficio de añadir quimiotera- -pia al tratamien- to hormonal	Describir el perfil de los tumores con estudio genético realizado y conocer su resultado, la influencia en el tratamiento y la supervivencia de las pacientes.	España

					comple- mentario		
4.	Revista médica sinergia	Cáncer de mama en mujeres pre y peri Menopáu- -sica	Catalina Coto Chávez; Mauricio Jiménez Viquez; Stephanie Naranjo Alfaro	Mayo 2019	Cambios hormona- les hacen una transición peri menopausi ca	La proliferación de células malignas epiteliales hace diversas manifestaciones clínicas	Costa Rica
5.	Revista médica CCSS	Patrones geográfi- cos de inciden- cia y mortali- dad evitable por cáncer de mama en	Amada Aparicio Llanos Melvin Morera Salas	18 de mayo de 2018	Identificar los patrones especiales de la mortalidad evitable e incidencia por cáncer de mama	Políticas en salud en términos de un aumento en la prevención y diagnóstico del cáncer de mama	Costa Rica

		Costa Rica					
6.	Revista médica sinergia	Obesidad como factor de riesgo para recurrencia de enfermedad en cáncer de mama hormono-sensible en Iren norte 2018	Huamanchumo Baca, Jorge Luis	2018	Cáncer de mama hormonosensible y obesidad con respecto al tratamiento	Cáncer de mama sufre de obesidad y de las cuales presentan con subtipo molecular hormonosensible y este puede ser un factor de riesgo para recurrencia de enfermedad	Perú
7.	Scielo	Obesidad y cáncer	Esteban Cob Guillen , Stephanie	01-08-2018	La obesidad una enferme-	Concepto de la obesidad y su implicación patogénica en las	Costa Rica

			Cohen Rosens- tock , Alejandro Cob Sánchez		dad de mayor incidencia y dando resultado una falla en el tratamien- to	neoplasias malignas como el cáncer de mama	
8.	Scielo	Efectos del sobrepe- so y la obesidad sobre los volúmen es pulmona -res de pacientes con	Muñoz et al.	02 de setiem- bre de 2018	Factores de riesgo involucra- dos como la obesidad	Los factores de riesgo llevan a efectos adversos en los diagnósticos como es el cáncer de mama	Chile

		cáncer de mama					
9.	Esteve.org	Actuali- zación del tratamien -to del cáncer de mama	A. De Juan, L. Calera, L. Gutiérrez, L. Saiz Y M.A. Ruiz De La Fuente	2018	Cáncer de mama problemas de salud más importante , siendo la neoplasia más frecuente en la mujer	El cáncer de mama no es una enfermedad única, tumor evoluciona afectando diversas áreas, y diferentes tipos	España
10.	Elsevier	Evalua- ción del riesgo clínico, no genómi- co y resulta-	José M. Baena Canada ,Salvador Gámez Casado, Lourdes Rodríguez	18 de enero de 2018	La tecnología de adn ha mejorado el conocimie -nto sobre el cáncer	En específico de mujeres con cáncer de mama hormono sensible ,her-2 y riesgo de la hormonoterapia ,dando genes con significado	España

		dos de supervivencia en el carcinoma de mama hormono sensible, her-2 negativo, con ganglios negativos	Pérez, Alicia Quílez Cutillas, Cristina Cortés Carmona, Petra Rosado Varela , Sara Estalella Mendoza, Patricia Ramírez Daffós Y Encarnación Benítez Rodríguez		de mama, generación de firmas genómicas capacidad discriminar el cáncer de mama con receptores de estrógeno positivos	importante en los receptores estrógeno positivos	
11.	Esmo.org	¿Qué es el cáncer	Gustavo A. López.	2018	Que es el cáncer de mama y su	Describe el cáncer y sus estadios en	Europa

		de mama?			clasificaci ón	mujeres premenopáusicas	
12.	Binasss	Generali dades de cáncer de mama para médico general	Angélica Madrigal Ureña, Brian Mora Rosen- kranz	2018	Cáncer de mama es mortal si no se es diagnosti- cado a tiempo	Patología con factor estrogénico importante, tamizaje ha reducido la mortalidad	Costa Rica
13.	Revista médica	Cáncer de Mama	Dr. Pablo Sciuto Varela	2018	Verificar las característi cas del cáncer de mama en otras partes del mundo.	Incidencia del cáncer de mama en poblaciones internacionales valorando el riesgo de presentarse en estas.	Uru- guay
14.	Revista médica	Cáncer de mama	Mariange- la	2018	Cáncer de mama es el tumor maligno	En algunas ocasiones, el cáncer de mama obedece a	Costa Rica

			<p>Espinoza Ramírez</p>		<p>más frecuente en mujeres y la primera causa de muerte en países desarrolla dos. Su incidencia está en aumento, pero su diagnósti- co precoz ha logrado disminuir la mortalidad</p>	<p>mutaciones (alteraciones) genéticas heredadas</p>	
--	--	--	-----------------------------	--	---	--	--

15.	Revista médica	Cáncer de seno y hormono terapia Estado actual	José Joaquín Caicedo m., Elías Quintero, José Fernando Robledo, Fernando Perry, Claudia Ramírez,	2017	El manejo del cáncer de seno es multidisci- plinario e involucra la cirugía, la quimiotera- pia, la radioter- pia y la hormonote- rapia.	La hormonoterapia es un tratamiento muy antiguo para el manejo efectivo del cáncer de seno hormono- sensible.	Colom- bia
16.	Open Journal Systems	Cumpli- miento de las recomen- daciones sobre estilo de vida saludable	Marta Labrador Ortega, CA Rodríguez Sánchez, B Rodríguez García	2017	El cáncer de mama fue la primera causa de muerte por cáncer en las mujeres	La prevalencia del cáncer de mama	España

		en mujeres en seguimiento tras un cáncer de mama					
17.	Revista Medica	Los factores de riesgo reproductivos reportados internacionalmente en el desarrollo de cáncer de mama no se observan	Herrera Gonzales NE y Hernandez Ruiz A.	22 de enero 2017	Factores de riesgo en mujeres	Es la obesidad y la edad los factores de riesgo predisponentes al cáncer de mama	Mexico

		en las pacientes mexica- nas					
18.	Médico. Org	Consen- so costarri- cense sobre prevén- ción, diagnósti co y tratamien -to del cáncer mamario.	Vargas Chacón, G., Calvo Chaves, Y., Barquero Melchor, H., Brenes Pino, F., Arguello Méndez, J., Santamarí a Quesada, C., & Madriz Meza, W.	2016	Abordaje coordinad o para manejo del cáncer de mama	Cáncer de mama es de las primeras causas de muerte, la prevención y la calidad de tratamientos puede llevar a mejorar la mortalidad en mujeres	Costa Rica

19.	Revista médica	Índice de masa corporal y caracte- rísticas clínico- patológi- cas de pacientes con cáncer de mama	Maydelín Frontela Noda, Zailí Gutiérrez Aleaga, María Caridad Rubio Hernández , Luis Eduardo Martín Rodríguez, Inés María Pérez Braojos, Idania Sánchez Varela, Zolidina Valdés del Pozo,	2016	Identificar la relación entre el índice de masa corporal en el momento del diagnósti- co y las característi- cas clinicopa- tológicas de pacientes con cáncer de mama de acuerdo con la presencia o no de	Relación entre el índice de masa corporal y el cáncer de mama.	Cuba
-----	-------------------	--	---	------	---	---	------

			Ronald Rodríguez Díaz		menopáusia.		
20.	Revista CCSS	Cáncer de mama	Warlan Steven Soto Flores	2015	Características del cáncer de mamá en CR.	Cáncer de mama en Costa Rica factores predisponentes.	Costa Rica
21.	Revista médica	Adherence to the World Cancer Research Fund/American Institute for cancer Research cancer prevention	Anouar Fanidi1, Pietro Ferrari1, Carine Biessy1, Carolina Ortega2, Angélica Angeles- Llerenas2, Gabriella Torres- Mejia2	2015	Investigamos la asociación entre la adherencia a las recomendaciones del World Cáncer Research Fund / American Institute	Referencias de varias revistas médicas con objetivos a valorar por factores.	México

		recomme ndations and breast cancer risk in the cancer de Mama (CAMA) study	and Isabelle Romieu		for Cáncer Research (WCRF/ AICR) y el riesgo de cáncer de mama (BC) en el estudio Cáncer de Mama (CAMA) en una población mexicana.		
22.	Revista Medica	Los factores de riesgo reproduc -tivos reportad os internaci	Herrera Gonzales NE y Hernandez Ruiz A.	22 de enero 2017	Factores de riesgo en mujeres	Es la obesidad y la edad los factores de riesgo predisponentes al cáncer de mama	Mexico

		onalment e en el desarroll o de cáncer de mama no se observan en las pacientes mexica- nas					
23.	Revista médica	Marcado res tumora- les en cáncer de mama	Silvia coronato, graciela e. laguens, osvaldo m. spinelli, wanda di girolamo	2012	El carcinoma mamario es la neoplasia más frecuente mente diagnosti- cada en la mujer, en	El avance de la biología molecular ha llevado a una mejor comprensión de la biología básica del cáncer de mama.	Argenti na

					el mundo occidental. A pesar del gran cúmulo de información científica relacionada con su origen, nuevos métodos diagnósticos y tratamientos, la tasa de mortalidad debida a esta enfermedad ha		
--	--	--	--	--	--	--	--

					permaneci do virtualmen -te estable en los últimos 20 años.		
24.	Scielo	Sobrepes o/obesid ad en mujeres y su implicaci ón en el cáncer de mama; edad de diagnósti co	M. ^a J. Aguilar Cordero, M. Neri Sánchez, C. A. Padilla López, M. L. Pimentel Ramírez, A. García Rillo4 Y N. Mur Villar	20-06- 2012	El sobrepeso, la obesidad y cáncer de mama con gran impacto en la sociedad	Interacción entre la obesidad como factor de riesgo en el cáncer de mama en mujeres	España México Cuba

25.	Revista médica	Perspecti vas de la terapia farmacol ógica en el cáncer de mama	María del Carmen Rodríguez Jiménez	2012	El uso de la terapia sistémica en el cáncer de mama (quimioter apia, hormonote -rapia e inmunote- rapia) depende entre otros factores, del tipo de cáncer, su estadio evolutivo y característi -cas y estado	Tipos de tratamiento para el cáncer de mama	España
-----	-------------------	---	---	------	--	--	--------

					previo de la paciente que va a ser tratada.		
26.	Revista médica	Cumplimiento de las recomendaciones sobre estilos de vida saludables en mujeres en seguimiento tras un cáncer de mama	Rodríguez Sánchez	2012	El cáncer de mama fue la primera causa de muerte por cáncer en las mujeres españolas en 2012; aunque su mortalidad actualmente se encuentra en descenso, su	Existen factores bien definidos con respecto a los factores pronósticos de este tipo de cáncer y un estilo de vida saludable puede influir en el riesgo de sufrir cáncer de mama, en su recaída y pronóstico.	España

					<p>incidencia ha aumentado favorecida por el envejecimiento de la población y el desarrollo de las técnicas de detección precoz o screening.</p>		
27.	Scielo	Patrones geográficos de incidencia y mortalidad	Amada Aparicio Llanos, Melvin Morera Salas.	2012	El cáncer de mama es susceptible de ser diagnosticado	El cáncer en las mujeres costarricenses el más predominante es el de mama siendo este la segunda causa de	Costa Rica

		evitable por cáncer de mama en Costa Rica			temprana mente, dado que la mamogra- fía es una prueba sensible y específica. La detección temprana podría significar tanto un diagnósti- co más precoz del cáncer de mama sintomáti- co como la detección	mortalidad en tumores cancerígenos, se menciona también que el cáncer podría ser evitado con ayuda de medidas prevenibles	
--	--	--	--	--	--	---	--

					del cáncer de mama oculto mediante el tamizaje mamográfico en las mujeres asintomáticas.		
28.	Revista médica	Obesidad y su implicación en el cáncer de mama	M.a J. Aguilar Cordero, E. González Jiménez1, A. P. García López, J. Álvarez Ferré, C. A. Padilla López, R.	2011	Obesidad y demás factores para considerar para un valor predictivo en el cáncer de mamá.	Obesidad relacionada como factor de riesgo para el cáncer de mama.	

			Guisado Barrilao1 y M. Rizo Baeza				
29.	Scielo	Cáncer de mama en mujeres jóvenes evalua- ción de los factores de riesgo	Luis Betancourt , Dimas Hernández , Rafael Borges,	11-09- 2010	Diversos factores llevan a desarrollas cáncer de mama en mujeres mayores de 50 años y menores de 40 años	Representa que diversos factores afectan a mujeres jóvenes premenopáusicas, llevando como consecuencia el cáncer de mama	Vene- zuela
30.	Revista médica de la universidad de Costa Rica.	Cáncer de mama en mujeres jóvenes caracterí sticas	Quirós Alpízar, José Luis ; Arce Jiménez, Isabel Cristina Y	Octubre de 2010	Mujeres premenop áusicas con cáncer de mama , la tendencia	Considera que la prevalencia de cáncer de mama en mujeres premenopáusicas suele ser más agresiva ya que	Costa Rica

		clínicas y patológicas	Ramírez Cisneros, Benjamín		del cáncer de mama encabeza la lista de mortalidad a nivel mundial	tiene un pronóstico bajo.	
31.	Scielo	Hormon oterapia en pacientes pre menopáu -sicas con cáncer de mama	Ana Cecilia Contreras C., Niño Ferr	2010	Las pre menopaúsi cas tienen requerimie ntos de Hormono- terapia diferentes a los de las mujeres pos menopaúsi -cas. Cuando expresan receptores	Las pacientes con cáncer de mama representan un importante grupo, con características de alto riesgo de recaída, especialmente las mamás jóvenes.	Vene- zuela

					hormona- les tienen la posibili- dad de recibir tratamien- to con hormonas para neutralizar o minimizar el efecto deletéreo del estrógeno sobre la célula maligna		
--	--	--	--	--	---	--	--

32.	Scielo	Cáncer de seno y hormono terapia Estado actual	José Joaquín Caicedo,El ías Quintero,José Fernando Robledo, Fernando Perry,Clau dia Ramírez, Carlos Duarte,Javier Ángel, Sandra Díaz, Alejandro Orozco, Luis Fernando Viaña,Edu ardo	2007	Se cree que los cambios endocrinos que tienen lugar en la obesidad podrían ser los causantes del increment o de la prevalen- cia de neoplasias mamarias en las mujeres obesas.	Obesidad implicada como factor de riesgo en cáncer de mama	Colom- bia
-----	--------	--	--	------	--	--	------------

			Torregrosa , Fabio Torres, Ramiro Sánchez.				
33.	Revista Médica	Cáncer de mama	Rodriguez Cuevas Arturo	6 Novie- mbre 2005	El cáncer de mama es la primera neoplasia maligna en el mundo y es un problema de salud pública	El cáncer en mujeres de edades premenopáusicas	Mexico

Los análisis de datos se harán de manera descriptiva, narrativa, ya que la investigación es de tipo cualitativo.

CAPÍTULO IV

4. Discusión

En el presente capítulo se realiza un breve análisis de discusión sobre las diversas variables que se presentan dentro de la investigación y que se relacionan con la obesidad como factor predominante de riesgo en mujeres con cáncer de mama, en edad premenopáusica, que presentan una hormono-sensibilidad.

De acuerdo con lo que menciona Quesada (2020), con base en el análisis de discusión de la información, este autor considera que:

Los análisis de discusión son un proceso, en el que se selecciona, se categoriza, se compara, valida e interpreta la investigación como tal, permitiendo al investigador y al lector, mejorar la comprensión del fenómeno en estudio, dentro de los espacios en los que se desarrolla. (p.6)

Es con base en lo anteriormente mencionado, que el análisis de discusión se elabora mediante el estudio de las diversas interrogantes que se plantean dentro de la investigación en curso.

De acuerdo con la investigación realizada y los referentes bibliográficos incorporados, se considera que en los antecedentes de la obesidad, se encuentra una estrecha relación el cáncer de mama.

La obesidad actúa como factor predominante en las mujeres premenopáusicas, debido al incremento de los niveles de estrógeno circulantes, consecuencia o efecto de las terapias hormonales que esta recibe para disminuir los efectos negativos de la menopausia. Por lo que se

considera que, en relación con los cambios hormonales, se puede presentar un incremento en el peso de las mujeres, desarrollando precozmente un cáncer de mama.

Sin embargo, se considera que, para el desarrollo de la obesidad, existen otros factores que determinan el peso de la mujer y que se relacionan más estrechamente con el estilo y los hábitos de vida cotidiana.

Medicamente se ha certificado que, dentro del desarrollo de las personas en edad adolescente, existen rasgos biológicos y moleculares que determinan la obesidad y que relacionan este con el cáncer de mama. De los resultados obtenidos dentro de la investigación, se considera que la prevención de la obesidad puede presentar un efecto significativo a la hora de reducir un cáncer de mama, aunado a la asociación que presenta esta patología con otras enfermedades crónicas con alto índice de mortalidad, como lo son las enfermedades cardiovasculares. Es por esto que todos los enfoques y los abordajes deben estar orientados a la promoción de la salud desde las primeras etapas de vida, siendo el núcleo familiar y el primer nivel de atención en salud, los actores primordiales de esta promoción.

Tanto el cáncer de mama como la obesidad, son patologías totalmente prevenibles y modificables, siempre y cuando la población cuente con los mecanismos necesarios para lograr su abordaje de una forma integral e individualizada de los usuarios en cada uno de los factores que le pudieran significar riesgo o complicaciones.

CAPITULO V

5. Conclusiones

De acuerdo con la investigación realizada sobre la obesidad y su relación con el cáncer de mama en mujeres premenopáusicas hormono-sensibles y con base en los datos obtenidos en la revisión bibliográfica realizada, aparte del análisis de discusión que se realiza, se extraen las siguientes conclusiones

En la investigación realizada, el marco teórico y los antecedentes como parte de la revisión bibliográfica que se realiza, se entrelazan y se relacionan con el tema que se desarrolla, proporcionando información sobre el elemento que se estudia y aquellos aspectos de relevancia en la investigación del fenómeno.

La obesidad y el cáncer de mama son consideradas dos de las patologías de mayor frecuencia tanto a nivel nacional como mundial, representando un alto impacto social, no sólo por los altos costos que a nivel de salud implica, sino por la afectación física, social y psicológica que viene a significar en las personas que presentan la patología. Las intervenciones realizadas por parte del sistema salud para tratar de erradicar y controlar la incidencia de estas dos enfermedades en la población, antecede a la necesidad de mejorar la condición de salud de las personas, iniciando con procesos de educación y de prevención en las personas, enfocadas en la concientización y en la responsabilidad propia con la que cuenta el individuo a la hora de realizar valoraciones propias sobre su estado general de salud.

Por otra parte, debe considerarse que este tipo de relación que existe en ambas patologías se encuentra estrechamente relacionada con los tratamientos que son utilizados en las pacientes

una vez dentro de la edad premenopáusia, como terapias hormonales que permiten contrarrestar los efectos negativos de la menopausia como tal.

El personal profesional en salud es el encargado de proporcionar los abordajes y las diversas campañas que se encuentran enfocadas de forma particular en estas dos patologías y debe de considerar que las diversas acciones que se realicen en pro de la mejora tanto de los índices de la obesidad como de la incidencia del cáncer de mama en la población, deben ser valoradas por los diversos equipos multidisciplinarios que existen y que se encuentran capacitados para este tipo de abordajes , que no solo incluyen la terapia farmacológica, sino además aquellos factores psicosociales que intervienen para la presencia de la enfermedad.

El conocimiento con el que cuenta la población sobre la relación que existe entre estas dos patologías es casi nulo, por lo que no son consideradas como un riesgo que pueda evolucionar de forma mortal o que genere algún tipo de consecuencia si no son debidamente abordadas. Con base en esto, se debe de ser congruente con los abordajes especializados y enfocados en la materia preventiva, incluyendo la necesidad de mejorar los estilos de vida del usuario.

Como profesionales , debemos trabajar propuestas de intervención a la población de una manera integral, con el propósito de que esta atención sea de acuerdo a la necesidad que presente cada usuaria dentro del servicio y a las posibilidades individuales a la hora de la atención y de puesta en práctica de cada una de las recomendaciones proporcionadas por el personal de salud.

CAPÍTULO VI

6. Recomendaciones

Con base en la investigación realizada y en las conclusiones que se extraen se hacen las siguientes recomendaciones:

Inicialmente se recomienda que, por parte del personal en atención a la salud, exista una disposición al abordaje de manera fortalecida para las pacientes con obesidad como factor de riesgo a la predisposición de un cáncer de mama, esto tomando en cuenta que las entidades encargadas de promocionar y velar por la salud, son las principales actoras de la gestión de medidas que permitan prever las enfermedades y , ya una vez estas presentes , modificarlas o erradicarlas como tales.

Por otra parte, se recomienda que se realice una distribución masiva de información entre la población, que permita identificar aquellos factores presentes que significan un riesgo para la presencia y la prevalencia de este tipo de patologías entre las mujeres premenopáusicas. Solo de esta forma es considerado que se puede mejorar los índices de mortalidad ya existentes sobre este tipo de patología.

Se sugiere que, dentro de las consultas, la educación que se brinde cuente con una charla en donde el personal enseñe al usuario la forma correcta de realizar el autoexamen de mama; además, que este sienta la confianza hacia el personal de realizar las consultas pertinentes y despejar las dudas que pudiera tener sobre la fisiopatología y la evolución de enfermedad. Además, se considera que dentro de los abordajes preventivos, se maneje las diferentes medidas que debe tomar el usuario para disminuir los índices de sobrepeso, logrando controlar, de esta

manera, la prevalencia de enfermedades con alto índice de mortalidad como las que se asocian al sobrepeso y la actividad cardiovascular.

Se recomienda las campañas publicitarias dentro de los servicios de salud y dentro de los espacios participantes de la comunidad, para la prevención y la modificación de factores de riesgo, tanto para la presencia de enfermedades oncológicas, como de enfermedades del metabolismo. Estos abordajes y campañas deben ser proporcionados en su totalidad por profesionales en la materia, que puedan atender las necesidades de la población, en cuanto a información y medidas preventivas y correctivas de las diversas patologías de riesgo anteriormente mencionadas.

Se sugiere que toda institución debe contar con un plan de atención enfocado en la educación de manera colectiva hacia las personas que presentan riesgo de salud, como consecuencia de una patología presente por factores ya sea modificables o heredados que impliquen riesgo o consecuencia para su vida y el entorno en donde se desarrolla; por lo tanto, se debe considerar que las áreas de salud cuenten con este tipo de planeamientos, y que tengan la capacitación que se requiere para mejorar los estilos de vida, basados en la necesidad poblacional como tal.

A la población se le recomienda la búsqueda de información dentro de los establecimientos de salud que les permita dos cosas: primeramente, mejorar la condición de salud, índices de obesidad, hábitos alimenticios, disminuir el impacto de factores predisponentes como el consumo de sustancias, la falta de actividad física, el sedentarismo que son considerados los principales actores de la obesidad en la población; segundo se recomienda establecer atención preventiva como mecanismo de prevención para disminuir el impacto del cáncer de mama en edad premenopáusica

CAPÍTULO VII

Bibliografía

Aguilar et al. (2011). *Obesidad y su implicación en el cáncer de mama*. SCIELO. [SITIO WEB].

Obtenido de https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112011000400033

Aguilar et al. (2012). *Sobrepeso/obesidad en mujeres y su implicación en el cáncer de mama; edad de diagnóstico*. SCIELO. [SITIO WEB]. Obtenido de

https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0212-16112012000500040&script=sci_arttext&lng=pt

Aparicio, A., & Morera, S. (2010). *Patrones geográficos de incidencia y mortalidad evitable por cáncer de mama*. SCIELO. [SITIO WEB]. Obtenido de

http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-14292009000100008&lng=en&nrm=iso

Aponte, C. (2008). *El Tiempo, Los Genes Y La Historia (Parte III)*. SCIELO. [SITIO WEB]

Recuperado en 07 de octubre de 2021. Extraído de

http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-04772008000200008

Baena et al. (2018). *Evaluación del riesgo clínico, no genómico y resultados de supervivencia en el carcinoma de mama hormonossensible, HER-2 negativo, con ganglios negativos*.

SCIENCE DIRECT. [SITIO WEB]. Obtenido de

<https://doi.org/10.1016/j.medcli.2018.01.020>

Barrios, et al. (2017). *Cáncer: magnitud del problema en el mundo y en Uruguay, aspectos epidemiológicos*. RESEARCH GATE. NET. [PDF] Obtenido de

[https://www.researchgate.net/publication/317542959_Cancer_magnitud_del_problema_e
n_el_mundo_y_en_Uruguay_aspectos_epidemiologicos](https://www.researchgate.net/publication/317542959_Cancer_magnitud_del_problema_en_el_mundo_y_en_Uruguay_aspectos_epidemiologicos)

Betancourt et al. (2010). *Cáncer de mama mujeres jóvenes evaluación de los factores de riesgo*.

Revista venezolana de oncología, 22(4), 216–222.

[http://ve.scielo.org/scielo.php?pid=S0798-
05822010000400002&script=sci_arttext&tlng=pt](http://ve.scielo.org/scielo.php?pid=S0798-05822010000400002&script=sci_arttext&tlng=pt)

Breastcancer.org. (s.f.) *Factores de riesgo del cáncer de mama*. BREASTCANCER.ORG.

[SITIO WEB]. Obtenido de <https://www.breastcancer.org/es/riesgo/factores-riesgo>

Caicedo, J., Quintero, E., Robledo, J., Perry, F., Ramírez, C., Duarte, C., Ángel, J., Díaz, S.,

Orozco, A., Viana, L., Torregrosa, E., Torres, F., & Sánchez, R. (2007). *Cáncer de seno y
hormonoterapia*. Estado actual. Revista colombiana de cirugía, 22(1), 47–71.

Chlebowski et al. *Diabetes, metformin, and breast cancer in postmenopausal women*. [SITIO

WEB]. Obtenido de <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/186747>

Claver, L. (2014). *Riesgo cardiovascular en la mujer*. ACADÉMICA E U NAVARRA. [PDF].

Obtenido de [http://academica-
e.unavarra.es/bitstream/handle/2454/11232/LauraClaverGarcia.pdf?sequence=1](http://academica-e.unavarra.es/bitstream/handle/2454/11232/LauraClaverGarcia.pdf?sequence=1)

Clinic Barcelona (2018). ¿Qué es la obesidad? clinicbarcelona.org. [SITIO WEB]. Recuperado

en 08 de marzo de 2022. Obtenido de

<https://www.clinicbarcelona.org/asistencia/enfermedades/obesidad>

Cob et al. (2018). *Obesidad y Cáncer*. SCIELO. [SITIO WEB]. Obtenido de

http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152018000200045&lng=en&nrm=iso

Colegio de médicos y cirujanos Costa Rica. (2016). *Consenso costarricense sobre prevención, diagnóstico y tratamiento del cáncer mamario*. SCIELO. [SITIO WEB] colegio de Obtenido de

<http://www.medicos.cr/consensocancer/documentos/consenso%20de%20mama%202016%20v7.pdf>

Contreras et al. (2010). *Hormonoterapia en pacientes premenopáusicas con cáncer de mama*.

SCIELO. [SITIO WEB]. Recuperado en 18 de enero de 2022. Obtenido de

http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-05822010000400010&lng=es&tlng=es

Coronato, S., Laguens, G., Spinelli, O., & di Girolamo, W. (2012). MARCADORES TUMORALES EN CÁNCER DE MAMA. *Cátedra de Patología B, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de La Plata*, 1–10.

Coto et al. (2019). *Cáncer de mama en mujeres pre y perimenopausicas*. Revista Médica

Sinergia. [SITIO WEB]. Obtenido de <https://doi.org/10.31434/rms.v4i5.224>

Couto et al. (s.f.). *Aspectos sociopsicológicos del climaterio y la menopausia*. SCIELO. [PDF].

Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v18n10/san111810.pdf>

Cruz Susana, V. I. (2019). *Cáncer De Mama En Mujeres Menores De 30 Años En El Instituto De Oncología Dr. Heriberto Pieter*. REPOSITORIO INSTITUCIONAL UNPHU. [SITIO

WEB]. Obtenido de <https://repositorio.unphu.edu.do/handle/123456789/2294>

- De Juan et al. (2018). Actualización del tratamiento del cáncer de mama. ESTEVE.ORG. [SITIO WEB]. Obtenido de <https://esteve.org/wp-content/uploads/2018/01/136579.pdf>
- Espinosa Ramírez, M. A. (2018). CÁNCER DE MAMA. *Revista Médica Sinergia*, 2(1), 1–5.
- European Medical Society of Oncology. (2018). *¿Qué es el cáncer de mama?* ESMO ORG. [PDF]. Obtenido de <https://www.esmo.org/content/download/19406/330402/file/C>
- Fanidi, A., Ferrari, P., Biessy, C., Ortega, C., Angeles-Llerenas, A., Torres-Mejia, G., & Romieu, I. (2015). Adherence to the World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research cancer prevention recommendations and breast cancer risk in the Cancer de Mاما (CAMA) study. *Public Health Nutrition*, 2(1), 1–12.
- Flegal, K. et al. (2010). Prevalence and Trends in Obesity Among US Adults, 1999 – 2008. JAMANETWORK.COM. [PDF]. Recuperado en 08 de marzo de 2022. Obtenido de <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/185235>
- Frontela, M. (2016). *Índice de masa corporal y características clínico - patológicas de pacientes con cáncer de mama*. SCIELO. [SITIO WEB]. Obtenido de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532016000300005&lng=es&nrm=iso
- Gómez et al. (s.f.). *Perfil antropométrico y prevalencia de sobrepeso y obesidad en la población urbana de Costa Rica entre los 20 y 65 años*. SCIELO. [SITIO WEB]. Obtenido de Extraído de https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0212-16112020000400017

Hernández et al. (2010). *Cáncer de Mama en Mujeres Jóvenes. Evaluación de los Factores de Riesgo*. REDALYC ORG. [PDF]. Obtenido de

<https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=375634865008>

Hernández et al. (2018). *Factores de riesgo con mayor prevalencia para el desarrollo de cáncer de mama en mujeres de las edades de 12 a 69 años que consultan en la Ucsf-B Veracruz De San Juan Talpa, La Paz, en el Período de Febrero a Junio En El Año 2018*. RI UES

EDU. [PDF]. Obtenido de

<https://ri.ues.edu.sv/id/eprint/19147/1/INFORME%20FINAL.pdf>

Herrera-Gonzales NE, Hernandez-Ruiz A. (2017). *Los factores de riesgo reproductivos reportados internacionalmente en el desarrollo de cáncer de mama no se observan en las pacientes mexicanas*. Rev Esp Med Quir;22(1):28-36. Obtenido de

<https://www.medigraphic.com/pdfs/quirurgicas/rmq-2017/rmq171d.pdf>

Huamanchumo, J. (2018). *Obesidad como factor de riesgo para recurrencia de enfermedad por cáncer de mama hormonosensible en Iren Norte 2018*. UPAO. [PDF]. Obtenido de

<https://hdl.handle.net/20.500.12759/4739>

Institute for Cáncer Research Recommendations and the Risk of Breast Cáncer. MDPI. [SITIO

WEB]. Obtenido de <https://doi.org/10.3390/nu12030607>

Ismary et al. (2019). *Síntomas y enfermedades asociadas al climaterio y la menopausia*. SCIELO.

[SITIO WEB]. Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30432019000200116

Jaramillo J. (2019). *Clasificación Molecular del Cáncer de Mama por Técnica de*

Inmunohistoquímica en Magdalena, Colombia. RESEARCH GATE. NET. [PDF].

Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/David-Rosero/publication/340453800_Paraganglioma_de_cauda_equina_reporte_de_seis_casos/links/5e8ad49d92851c2f5282d2bd/Paraganglioma-de-cauda-equina-reporter-de-seis-casos.pdf#page=23

Labrado et al. (2017). *Cumplimiento de las recomendaciones sobre estilos de vida saludables en mujeres en seguimiento tras un cáncer de mama. Revista de enfermería Castilla y León.*

REVISTA ENFERMERÍA CYL. [SITIO WEB]. Obtenido de

<http://revistaenfermeriacyl.com/index.php/revistaenfermeriacyl/article/view/189>

Lovegrove, J. A. (2002). *Obesity, body fat distribution and breast cancer.* CAMBRIDGE CORE.

[SITIO WEB]. Obtenido de <https://doi.org/10.1079/nrr200245>

Macias, H. (2021). *Estudio de la relación entre la obesidad y sobrepeso en pacientes con cáncer de mama en centro hospitalario oncológico.* DIPOSIT. [PDF]. Obtenido de

http://diposit.ub.edu/dspace/bitstream/2445/174436/1/TFG_Macias_Montes_Helena.pdf

Madrigal, A., & Morra, B. (2018). *Generalidades de cáncer de mama para médico general.*

SCIELO. [SITIO WEB]. Obtenido de

http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-

[00152018000100044&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1409-00152018000100044&lng=en&nrm=iso)

McDonnell, DP, Park, S., Goulet, MT, Jasper, J., Wardell, SE, Chang, C.-y., ... Nelson, ER

(2014). *Obesidad, metabolismo del colesterol y patogenia del cáncer de mama.*

Investigación del cáncer, 74(18), 4976–4982. doi: 10.1158/0008-5472.can-14-1756

Moasser M, & Ai W (2015). *Neoplasia.* Hammer G.D., & Mcphee S.J.(Eds.), Fisiopatología De

La Enfermedad, 8e. Mcgraw Hill. Obtenido de

<https://Accessmedicina.Mhmedical.Com/Content.Aspx?Bookid=2755&Sectionid=230168588>

Montserrat Cervantes, J. O., Maggi Garcés, B., & Monserrate Maggi, J. (2017).

PREVALENCIA y MEDIDAS PREVENTIVAS EN CÁNCER DE MAMA EN LA PROVINCIA DE SANTA ELENA PERIODO 2000 – 2006. REVISTA CIENCIAS PEDAGÓGICAS E INNOVACIÓN, 5(2). <https://doi.org/10.26423/rcpi.v5i2.183>

Moore et al. (2015). *Fundamentos de Anatomía con orientación clínica*. Academia EDU. [PDF]

Extraído de [PDF]

https://www.academia.edu/19566839/Moore_Anatomia_con_orientacion_clinica_7a_edicion

Muñoz et al. (2019). *Efectos del sobrepeso y la obesidad sobre los volúmenes pulmonares de pacientes con cáncer de mama*. NUTRICIÓN HOSPITALARIA ORG. [PDF]. DOI:

<http://dx.doi.org/10.20960/nh.2188>

Novoa et al. (2006). *Historia natural del cáncer de mama*. MEDIGRAPHIC.COM. [PDF].

Recuperado en 20 de octubre de 2021. Obtenido de

<https://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2006/gom062g.pdf>

Núñez, M. (2020). *Sobrepeso y obesidad: la pandemia en Centroamérica*. Seminario

Universidad. [SITIO WEB]. Obtenido de

<https://semanariouniversidad.com/bloque1/sobrepeso-y-obesidad-la-pandemia-en-centroamerica/>

Oliva, C. A., Cantero, H. A., & García, J. C. (2015). Dieta, obesidad y sedentarismo como factores de riesgo del cáncer de mama. *Revista Cubana de Cirugía*, 1, 1–11.

Organización Panamericana de la Salud. (s. f.). PREVENCIÓN: FACTORES DE RIESGO Y PREVENCIÓN DEL CÁNCER DE MAMA. LABORATORIO BIOCLINIC.

Recuperado 18 de enero de 2022, de <https://laboratoriobioclinic.cr/blog-es/prevenci%C3%93n-factores-de-riesgo-y-prevenci%C3%93n-del-c%C3%81ncer-de-mama/>

Osorio et al. (2020). *Factores de riesgo asociados al cáncer de mama*. SCIELO. [PDF].

Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mgi/v36n2/1561-3038-mgi-36-02-e1147.pdf>

Perou CM, Sørlie T, Eisen MB, van de Rijn M, Jeffrey SS, Rees CA, et al. Molecular portraits of human breast tumors. *Nature*. 2000; 406:747-52.

Porth, C. M. (2006). *Fisiopatología: Salud-Enfermedad: Un Enfoque Conceptual* ACADEMIA EDU. [PDF]. Obtenido de

https://www.academia.edu/36193350/Porth_Fisiopatologia_9a_Ed_ultima

Prevención: Factores de riesgo y prevención del cáncer, (s.f.). PAHO ORG. [PDF]. Recuperado en 09 de marzo de 2022. Obtenido de

<https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2015/prevencion-factores-riesgo.pdf>

Protani, M. et al. (2010). *Efecto De La Obesidad En La Supervivencia De Mujeres Con Cáncer De Mama: Revisión Sistemática Y Metaanálisis*. LINK SPRINGER. [SITIO WEB].

Extraído de <https://link.springer.com/article/10.1007/s10549-010-0990-0>

Quesada (2020) *Universidad Nacional de Costa Rica. Clima Organizacional como factor influyente del desempeño enfocado en funcionarios de la Delegación de Transito de Liberia- Guanacaste*. [SITIO WEB] Recuperado de: <https://repositorio.una.ac.cr>

Quevedo et al. (2019). *Prevalencia De Cáncer De Mama. Universidad Estatal De Milagro Facultad De Salud Y Servicios Sociales.*

<http://repositorio.unemi.edu.ec/bitstream/123456789/4724/1/2.PREVALENCIA%20DEL%20CANCER%20DE%20MAMA.pdf>

Quirós et al. (2010). *Cáncer de mama en mujeres jóvenes características clínicas y patológicas.*

Revista Médica de la Universidad de Costa Rica. [PDF]. Obtenido de

<https://doi.org/10.15517/rmu.v4i2.7881>

Rivera et al. (2019). *Factores de riesgo del cáncer de mama en un consultorio de la Atención*

Primaria de Salud. SCIELO. [SITIO WEB]. Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2019000200308

Rodríguez Cuevas, A. (2005). *Cáncer de mama.* Editorial Cirugía y Cirujanos de Mexico.

Obtenido de

https://books.google.co.cr/books?id=6IHvK0t8_DIC&lpg=PA419&hl=es&pg=PA419#v=onepage&q&f=false

Rodríguez González J. (2020–2021). *INFLUENCIA DEL ESTUDIO GENÉTICO EN EL TRATAMIENTO COMPLEMENTARIO DEL CÁNCER DE MAMA.* Universidad de Vallalodid.

Rodríguez Jimenez, M. (2021). *Perspectivas de la terapia farmacológica en el cáncer de mama.*

UNIVERSIDAD DE CÁDIZ. [PDF]. Obtenido de

<https://rodin.uca.es/handle/10498/25182>

- Rodríguez, C., & Carpuso, G. (2006). *Epidemiología del cáncer de mama*. Ginecología y obstetricia Mexico. [PDF]. Obtenido de <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=14634>
- Rodríguez, J. (2021). *Influencia del estudio genético en el tratamiento complementario del cáncer de mama*. Repositorio Universidad de Valladolid. [PDF]. Obtenido de <https://uvadoc.uva.es/handle/10324/48637>
- Ruiz De Aguirre, S., & Villanueva Edo, A. (2000). Evolución del cáncer de mama a través de la historia. *Gaceta Médica de Bilbao*, 97(2), 35–36. [https://doi.org/10.1016/s0304-4858\(00\)74324-1](https://doi.org/10.1016/s0304-4858(00)74324-1)
- Ryan Dh, Kushner R. (2010). *The State Of Obesity And Obesity Research*. *Jama*. [SITIO WEB]. Obtenido de <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/186772>
- Salinas P., Hugo. (2017). *Envejecimiento poblacional y unidades de climaterio*. SCIELO. [SITIO WEB]. Obtenido de https://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0717-75262017000300293&script=sci_abstract
- Santaballa Bertrán, A. (2020,). *Cáncer de mama – SEOM ORG*. [SITIO WEB]. Obtenido de <https://seom.org/125-Informaci%C3%B3n%20al%20P%C3%ABlico%20-%20Patolog%C3%ADas/c%C3%A1ncer-de-mama#:~:text=Receptores%20hormonales%3A%20el%20pat%C3%B3logo%20analiza,responder%20a%20la%20terapia%20hormonal>.
- Sciuto Varela, P. (2018). *CÁNCER DE MAMA*. Clínicas Quirúrgicas Facultad de Medicina Universidad de la República. [SITIO WEB]. Obtenido de https://www.quirurgicab.hc.edu.uy/images/C%C3%A1ncer_de_mama_CQFM.pdf

- Soto Flores, W. S. (2015). *CÁNCER DE MAMA*. Warlan Steven Soto Flores, 1–4.
- Tejerina et al. (2016). *Fisiología de la mama*. Fernández-Tresguerres J.A., & Ruiz C, & Cachofeiro V, & Cardinali D.P., & Escriche E, & Gil-Lozaga P.E., & Juliá V, & Teruel F, & Pardo M, & Menéndez J(Eds.), Fisiología humana, 4e. McGraw Hill. Obtenido de <https://accessmedicina.mhmedical.com/Content.aspx?bookid=1858§ionid=13437118>
- 1
- Turati, et al. (2020). *Adherence to the World Cancer Research Fund/American*
- Vargas Chacón, G., Calvo Chaves, Y., Barquero Melchor, H., Brenes Pino, F., Arguello Méndez, J., Santamaría Quesada, C., & Madriz Meza, W. (2016, 4 marzo). CONSENSO NACIONAL DE ESPECIALISTAS EN CÁNCER, COSTA RICA. Colegio de Médicos y Cirujanos de Costa Rica.
- WHO: 10 Datos Sobre La Obesidad. (2017). World Health Organization. [SITIO WEB].
Disponible En: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>