

Patrón epidemiológico de la mortalidad por cáncer de mama en el Estado de México

María del Socorro Romero-Figueroa,¹
 Leopoldo Santillán-Arreygue,²
 Maximino Miranda-García,³
 Laura del Pilar Torres-Arreola,⁴
 Ingrid Marisol Pérez-Espejel,¹
 Jesús Duarte-Mote,⁵
 Jhony Alberto de la Cruz-Vargas⁶

RESUMEN

Introducción: el cáncer de mama es la primera causa de muerte secundaria a neoplasia en la mujer y ocupa el tercer lugar en mujeres en edad reproductiva. El objetivo fue describir las características epidemiológicas de las muertes ocasionadas por cáncer de mama en el Estado de México durante 2007.

Resultados: de 273 autopsias verbales, el grupo de edad más frecuente fue el de 40 a 49 años, (63 mujeres, 23.07 %). Los niveles de escolaridad predominantes fueron primaria completa (20.51 %), primaria incompleta (19.04 %) y secundaria completa (13.91 %). La institución con mayor número de defunciones fue el Instituto Mexicano del Seguro Social (139, 50.91 %). Los municipios más afectados fueron Malinalco, Ayapango Atizapán, Zacualpan y Apaxco. La mortalidad más alta por regiones se registró en Valle de Bravo, Coatepec Harinas y Toluca.

Conclusiones: la hipótesis de la disrupción endocrina explica que la exposición a sustancias químicas en el medio ambiente altera el equilibrio hormonal. Los municipios con mayor tasa de mortalidad por cáncer tienen como principal actividad económica la agricultura y probablemente presentan una mayor exposición a disruptores endocrinos.

SUMMARY

Background: breast cancer (BC) is the leading cause of death secondary to malignancy in women. It ranks third in mortality in women in reproductive age, produced by non-modifiable (genetic and hormonal) and modifiable factors. Our objective was to describe and analyze the epidemiological characteristics of deaths from BC in the State of Mexico.

Results: of 273 verbal autopsies, the most common age (23.07 %) was between 40 and 49 years. The educational level of schooling were complete elementary school (20.51 %), incomplete elementary school (19.04 %) and complete high school (13.91 %). the institution with the highest number of patients was the Instituto Mexicano del Seguro Social with 139 (50.91 %). The towns with a higher frequency were Malinalco, Ayapango, Atizapán, Zacualpan and Apaxco. The Mortality was higher in Valle de Bravo, Coatepec Harinas and Toluca.

Conclusions: the increase in BC has permitted the emergence of a new hypothesis known as endocrine disruption, according to this premise, this results from exposure to chemicals introduced into the environment by human activity capable of altering the hormonal balance.

¹Coordinación Delegacional de Investigación en Salud, Delegación Estado de México Poniente

²Jefatura de Prestaciones Médicas, Delegación Estado de México Poniente

³Unidad de Medicina Familiar 61, Delegación Estado de México Poniente

⁴División de Excelencia Clínica, Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad, Distrito Federal

⁵Hospital General Regional 220, Delegación Estado de México Poniente

⁶Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Guerrero

Autores 1 a 5, Instituto Mexicano del Seguro Social

Comunicación con:
 María del Socorro Romero-Figueroa.
 Tel: (722) 279 8980.
 Correo electrónico:
 maria.romerof@imss.gob.mx;

Introducción

En las últimas dos décadas, la mortalidad por cáncer de mama ha aumentado en los países desarrollados: situando al 31 % de los casos de muerte por cáncer de mama en estos países, también en los países en desarrollo las tasas de incidencia han aumentado anualmente en 5 %.

En América Latina, el cáncer de mama junto con el de útero son las principales causas de muerte en mujeres entre 35 y 64 años de edad. En México, desde 2006 es la primera causa de muerte oncológica en mujeres en edad reproductiva. En el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), a partir de 2004 el cáncer de mama ocupa el tercer lugar de mortalidad en la población general en edad

Palabras clave
 neoplasias de la mama
 autopsia

Key words
 breast neoplasm
 autopsy

Romero-Figueroa MS et al.
Epidemiología de mortalidad por cáncer mamario

*Instituto Mexicano del Seguro Social. Principales causas de mortalidad. Grupo: edad productiva (15-64 años). Censo de Población adscrita a médico familiar. SISMOR 2004-2007

**Coordinación de Información en Salud., Delegación Estado de México Poniente, Instituto Mexicano del Seguro Social. Reporte básico de defunciones, 2002-2007

productiva, después de la diabetes mellitus y los tumores malignos.*

En la Delegación Estado de México Poniente del IMSS, durante los últimos cinco años la tasa de mortalidad por 100 mil mujeres debido a cáncer de mama se ha incrementado de 4.5 en 2004 a 12 en 2007, con lo que esta enfermedad constituye el primer lugar como causa de defunción en mujeres en edad reproductiva.**

El cáncer de mama es producto de la interacción de varios factores de riesgo modificables y no modificables. La mayor exposición de la glándula mamaria a los estrógenos circulantes como sucede en la menarca temprana, menopausia tardía, nuliparidad, edad tardía al primer embarazo y terapia hormonal posmenopáusica, incrementa ligeramente el riesgo, aunque su efecto en la glándula mamaria es complejo. La edad, la distribución geográfica, la raza, el alto consumo de grasas, el menor consumo de folatos, las radiaciones ionizantes y los factores ambientales son otras exposiciones de riesgo investigadas actualmente.¹ Finalmente, los antecedentes familiares suponen un considerable aumento del riesgo; las mujeres con alteraciones en alguno de los dos principales genes de susceptibilidad BRCA1 y BRCA2 tienen una probabilidad entre 60 y 80 % de desarrollar cáncer de mama a lo largo de su vida.² Sin embargo, estos dos genes solo explican una pequeña proporción de los casos familiares. Los factores de riesgo modificables relacionados con el estilo de vida como sobrepeso,

obesidad y consumo excesivo de azúcares refinados, grasas animales, alcohol y tabaco adquieren cada vez mayor importancia.³⁻⁵

Se han realizado varios estudios en los cuales se han encontrado varios agentes químicos ambientales como factores de riesgo para el desarrollo de esta patología, dentro de los cuales destacan los pesticidas como el diclorodifeniltricloroetano (DDT) y el diclorodifenildicloroetano, (DDE), los conservadores de alimentos como BHT y BHA, los detergentes industriales que contienen nonilfenol y octilfenoles, compuestos utilizados en la elaboración de plásticos como bisfenol A y algunos ftalatos y residuos industriales como el cromo, tricloroetileno y tetracloroetileno. Estos productos químicos han sido identificados como estrógenos débiles del medio ambiente.

Los estrógenos ambientales son considerados de origen natural (por ejemplo, fitoestrógenos en las plantas) o de productos químicos sintéticos que pueden actuar a manera del estrógeno humano. Otro término utilizado para describir los estrógenos ambientales es xenoestrógenos. La mayor preocupación es que los xenoestrógenos sintetizados no se descomponen fácilmente, se acumulan y se almacenan en las células grasas del cuerpo, incluyendo el tejido adiposo mamario, incrementando la división celular, motivo por el cual se consideran un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de mama.⁶⁻¹⁰

El Estado de México es una entidad dedicada principalmente a la industria y a la agricultura, por lo que existe un mayor potencial de exposición a elementos tóxicos industriales y a sustancias químicas, lo que representa un posible factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de mama.¹¹⁻¹⁴

El objetivo del presente estudio es describir y analizar las características epidemiológicas, así como la distribución geográfica de las muertes ocasionadas por cáncer de mama en el Estado de México durante 2007.

Métodos

Se realizó un estudio transversal a partir de los datos del Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Cáncer de Mama del Instituto de Salud del Estado de México, con datos recabados de las autopsias verbales llevadas a cabo en cada institución, realizando un mapeo del Estado de México.

Las variables obtenidas fueron edad de la defunción, lugar de residencia, nivel de escolaridad, ocupación, derechohabiencia por institución, método de detección más frecuente, mama afectada, institución

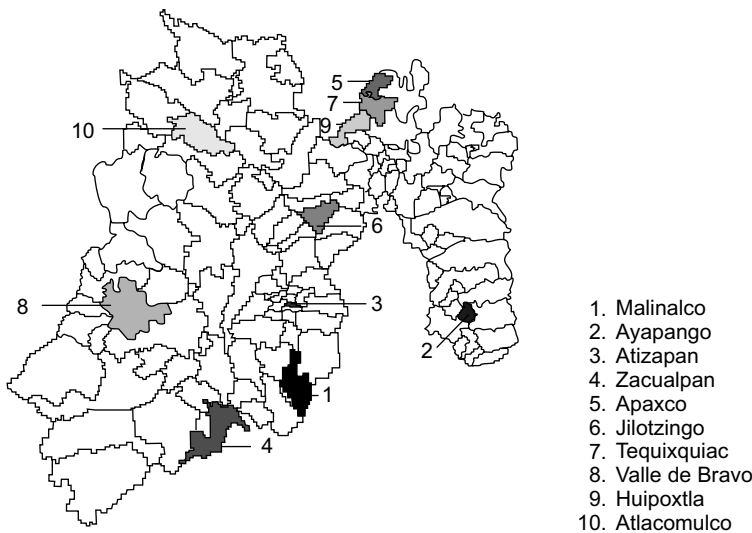


Figura 1. Municipios con mayor tasa de mortalidad en el Estado de México, 2007. Fuente: Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Cáncer de Mama, Instituto de Salud del Estado de México

donde se efectuó el mayor número de tratamientos y municipios con mayor tasa de mortalidad.

Resultados

La tasa de mortalidad por cáncer de mama en el Estado de México en el año 2007 fue de 7.63 mujeres por cada 100 mil habitantes. Los municipios con las tasas más altas fueron Malinalco, Ayapango, Atizapán, Zacualpan, Apaxco, Jilotzingo, Tequixquiac, Valle de Bravo, Huipoxtlá y Atlacomulco, con una tasa de mortalidad de 18.25 a 61.42 (figura 1).

La tasa de mortalidad más alta, dividida por regiones, se encontró en la zona de Valle de Bravo con 17.99, Coatepec Harinas con 15.93, Toluca con 11.46, Atlacomulco con 9.36, Zumpango con 8.09 y Texcoco con 4.80 (figura 2).

Se informaron 273 defunciones (cuadro I), con un rango de edad de 23 a 99 años, con un promedio de 59.12 ± 15.6 años, siendo más frecuente el grupo de 40 a 49 años, con 63 pacientes (23.07 %); seguido por el de 50 a 59 años, con 57 (20.87 %); 60 a 69 años, con 53 (19.41 %); 70 a 79 años, con 38 (13.91 %); 80 a 89 años, con 29 (10.62 %); 30 a 39 años, con 23 (8.42 %); 90 a 99 años, con seis (2.19 %) y 23 a 29 años, con cuatro (1.46 %) pacientes.

En cuanto a la escolaridad predominaron las mujeres con primaria completa (56, 20.51 %), seguidas por 52 con primaria incompleta (19.04 %), 38 con secundaria completa (13.91 %), nueve con secundaria incompleta (3.29 %), 34 con bachillerato (12.45 %), 30 con licenciatura (10.98 %), 23 solamente sabía leer y escribir (6.59 %) y 36 eran analfabetas (13.18 %) (figura 3).

En cuanto a la ocupación de las pacientes, 69.59 % se dedicaba al cuidado de la casa, 16.48 % era empleada, 5.86 % comerciante, 4.02 % jubilada, 1.83 % profesional, 1.09 % agricultora y 1.09 % obrera.

El IMSS registró la mayor población, con 139 derechohabientes (50.91 %), seguido de la Secretaría de Salud con 77 mujeres (28.80 %), el Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado con 26 (9.52 %), las instituciones privadas con 19 (6.95 %), la Secretaría de la Defensa Nacional e IMSS-Oportunidades con cuatro (1.46 %) cada uno, Secretaría de Marina con tres (1.09 %) y Petróleos Mexicanos con una (0.36 %) (cuadro II).

El método de detección más frecuente fue la autoexploración en 138 mujeres (50.54 %), seguida de la exploración clínica en 61 (22.34 %) y ultrasonografía/mastografía en 22 (8.05 %); en 52 (19.04 %) se desconoció el método de detección.

La localización del cáncer fue relativamente más frecuente en la mama izquierda en 122 (44.68 %) *adversus* 117 en la derecha (42.85 %). En 34 mujeres (12.45 %) se presentó el cáncer en ambas mamas.

Romero-Figueroa MS et al.
Epidemiología de mortalidad por cáncer mamario

Discusión

Los factores de riesgo conocidos explican menos de 50 % de los casos de cáncer de mama¹⁵ y los programas de detección temprana no pueden dar razón del incremento observado,¹⁶ lo que sugiere que factores ambientales condicionan la aparición de este tumor.

El incremento de esta neoplasia ha permitido el surgimiento de una nueva hipótesis conocida como disrupción endocrina, según la cual el cán-

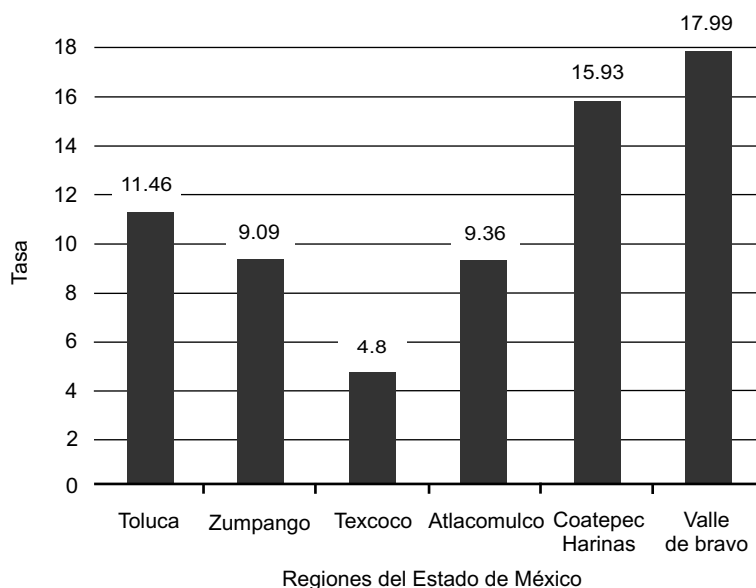


Figura 2. Regiones más afectadas en el Estado de México, 2007

Cuadro I
Muertes por cáncer de mama según rangos de edad

Rango	n	%
20-29	4	1.46
30-39	23	8.42
40-49	63	23.07
50-59	57	20.87
60-69	53	19.41
70-79	38	13.91
80-89	29	10.62
90-99	6	2.19

cer podría deberse a la exposición a sustancias químicas con capacidad de alterar el equilibrio hormonal introducidas en el medio ambiente por la actividad humana.^{17,18}

Carson¹⁹ puso en evidencia cómo estas sustancias se acumulan en los organismos vivos, advirtiendo que los efectos no se manifiestan necesariamente de forma inmediata sino que permanecen latentes durante años, expresándose de forma tardía incluso en generaciones posteriores.

Resulta evidente que la disrupción endocrina se ha convertido en un problema emergente ante el cual se requieren respuestas e identificar los elementos que contribuyen al riesgo de carcinogénesis, así

como problemas inmunológicos, neurotóxicos, etcétera. Son escasos los estudios con base poblacional en humanos, por lo que carecemos de indicadores fiables de disruptores endocrinos según zonas geográficas, grupos de edad, sexo, hábitos alimentarios, ocupación y otros factores.¹⁹ En 2002, la Secretaría de Salud publicó el Primer Diagnóstico Nacional de Salud Ambiental y Ocupacional. En este documento se registraron los contaminantes de aire, agua y residuos sólidos, así como mapas de riesgos y exposiciones en México;²⁰ pretende ser una herramienta básica para promover la actuación responsable de los diversos sectores, aunque reconocemos que está incompleto y queda mucho por hacer.

Desde que en 1976 Wassermann²⁰ publicara su hallazgo de compuestos organoclorados en tejido neoplásico y tejido normal adyacente en pacientes con cáncer de mama, se han realizado numerosos estudios con el objeto de explorar la asociación entre cáncer de mama y compuestos químicos biocidas de uso agrícola y doméstico, muchos considerados disruptores endocrinos, sin embargo, el tema resulta controvertido ya que se encuentran algunos artículos a favor y otros en contra.¹⁹⁻²⁶

Más recientemente, algunos autores señalan una asociación positiva entre los niveles circulantes de organoclorados y el índice de masa corporal, y que este último debería ser considerado un factor modificador de la exposición a sustancias lipofílicas.

La contaminación por disruptores endocrinos en la población general es relevante para el sistema sanitario asistencial y las políticas ambientales, alimentarias, industriales y económicas. La dificultad para establecer relaciones causales a partir de datos recogidos en un marco temporal transversal indica la necesidad de estudios prospectivos, tipo cohorte o ensayos clínicos aleatorizados.

El Estado de México es el más poblado de la República Mexicana,¹⁶ está dedicado principalmente a la industria (aporta 27.7 al PIB estatal) y a la agricultura (1.3 al PIB), con una tasa intermedia de mortalidad para cáncer de mama. En los municipios con mayor tasa de mortalidad (27 municipios con tasa mayor a 10 %) es más común la actividad agrícola, por lo que se consideraría que los pesticidas organoclorados podrían ser un factor de riesgo adicional para el desarrollo de cáncer de mama y deberían ser motivo de proyectos de investigación apoyados por las organizaciones académicas y de gobierno.

Respecto a la edad de las defunciones, casi la cuarta parte del total ocurrió en el grupo de mujeres entre 40 y 49 años (23.07 %). Si sumamos las muertes en mujeres de 30 a 39 años (8.42 %) y las

Cuadro II
Muertes por cáncer de mama según institución de salud en el Estado de México

Institución	n	%
IMSS	139	50.91
SSA	77	28.80
ISSSTE	26	9.52
Institución privada	19	6.95
Sedena	4	1.46
IMSS-Oportunidades	4	1.46
Semar	3	1.09
Pemex	1	0.36

IMSS = Instituto Mexicano del Seguro Social,
ISSSTE = Instituto de seguridad y servicios sociales de los trabajadores del Estado. Sedena = Secretaría de la Defensa Nacional, Semar = Secretaría de Marina, Pemex = Petróleos Mexicanos

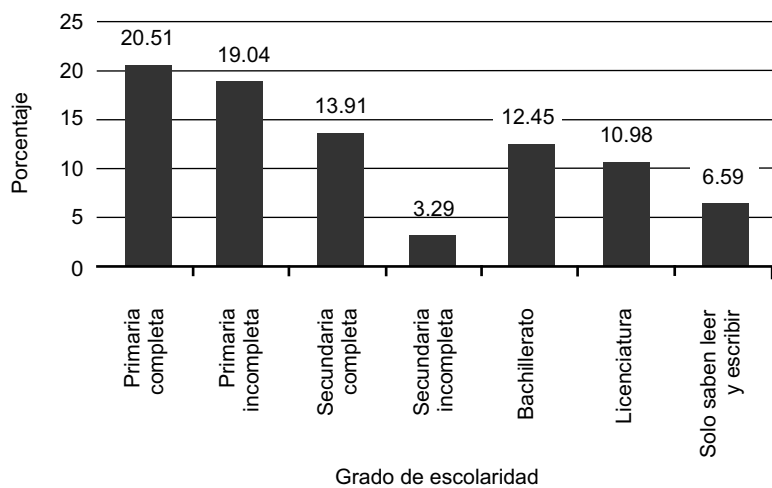


Figura 3. Rangos de escolaridad

de 23 a 29 años (1.46 %), cerca de 33 % de todas las muertes ocurrió en mujeres menores de 50 años (una tercera parte del total), lo cual nos lleva a considerar dos situaciones:

- La diferencia en la edad de presentación en las poblaciones europea y norteamericana (51 y 63 años, respectivamente).² El aumento en la frecuencia de cáncer de mama en mujeres jóvenes no puede explicarse solo por la transición en los patrones demográficos ni por causas genéticas (que explican solo 5 % de los cánceres) sino por factores ambientales múltiples que en su interacción con el genoma producen cambios genotóxicos y epigenéticos, aún pendientes por identificar completamente.
- Las recomendaciones internacionales en cuanto a los grupos etarios (que toman como referencia la edad promedio de diagnóstico de 58 años) a los cuales debe realizarse mastografía como método de prevención secundaria, medida con la cual se disminuye la mortalidad en aproximadamente 30 %, deben ser revisadas y adaptadas para el Estado de México y para México, de otra forma el grupo de mayor frecuencia, y en total casi la tercera parte, sería excluido del potencial beneficio de ese tamizaje.

Quedaría por demostrar en estudios prospectivos si la población femenina de 40 a 50 años en México tendría su máximo beneficio con las medidas de prevención primaria y secundaria para cáncer de mama, sin descuidar a las mujeres mayores de 50 años.

En este estudio, la escolaridad y la ocupación no mostraron patrones específicos predominantes relacionados con la mortalidad por cáncer de mama. El IMSS, como era de esperar, fue la institución de salud en México con mayor cobertura (50.9 %), mayor número de consultas y tratamientos a mujeres con cáncer de mama en el Estado de México. En relación con el método diagnóstico y las etapas clínicas al diagnóstico, solo 8.05 % fue detectado por mastografía/ultrasonido; la mayoría de las mujeres sigue consultando y diagnosticándose en etapas avanzadas, lo que debe servir como indicador epidemiológico para la planificación de los recursos necesarios para el diagnóstico oportuno y tratamiento.

Conclusiones

La mortalidad por cáncer de mama en el Estado de México es elevada. Las zonas geográficas con mayores tasas de mortalidad por cáncer de mama se

caracterizaron por tener como actividad económica principal la agricultura y la industria, pudiendo esto determinar una posible mayor exposición a disruptores endocrinos y contaminantes ambientales, por lo que la investigación de las causas medioambientales del cáncer de mama debe considerarse prioritaria desde el punto de vista de la salud pública.

Referencias

1. Johnson-Thompson MC, Guthrie J. Ongoing research to identify environmental risk factors in breast carcinoma. *Cancer* 2000;88(5 Suppl): 1224-1229.
2. Armstrong K, Popik S, Guerra C, Ubel PA. Beliefs about breast cancer risk and use of postmenopausal hormone replacement therapy. *Med Decis Making* 2000;20(3):308-313.
3. Rodríguez-Cuevas SA, García MC. Epidemiología del cáncer de mama. *Ginecol Obstet Mex* 2006;74(11):585-593.
4. Romero-Figueroa MS, Santillán-Arreygüe L, Olvera-Hernández PC, Morales-Sánchez MA, Ramírez-Mendiola VL. Frecuencia de factores de riesgo de cáncer de mama. *Ginecol Obstet Mex* 2008;76(11):667-672.
5. Aschengau A, Rogers S, Ozonoff D. Perchloroethylene contaminated drinking water and the risk of breast cancer. Additional Results from Cape Code. Massachusetts, USA. *Environ Health Perspect* 2003;111(2):167-173.
6. Vieira V, Aschengau A, Ozonoff D. Impact of tetrachloroethylene contaminated drinking water on the risk of breast cancer. Using a dose model to assess exposure in a case control study. *Environ Health* 2006;4:3-10.
7. Morris RD. Drinking water and cancer. *Environ Health Perspect* 1995;103(Suppl 8):225-231.
8. Green BJ, Tickner J, Rudel RA. Community-initiated breast cancer and environment studies and the precautionary principle. *Environ Health Perspect* 2005;113(8):920-925.
9. Angulo LR, Farouk AM, Jodral VM, Plaguicida y cáncer de mama en mujeres cordobesas. *Rev Salud Ambient* 2001;1(1):49-54. Disponible en <http://www.bvsde.paho.org/bvsacd/cd29/plaguicidas.pdf>
10. Costabeber I, Emanuelli T. Influencia de hábitos alimentarios sobre las concentraciones de pesticidas organoclorados en tejido adiposo. *Cienc Tecnol Aliment Campinas* 2002;22(1):54-59. Disponible en http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-2061200200100010

Romero-Figueroa MS et al.

Epidemiología de mortalidad por cáncer mamario

11. Aronson KJ, Miller AB, Woolcott CG, Sterns EE, McCready DR, Lickley LA, et al. Breast adipose tissue concentration of polychlorinated biphenyls and other organochlorines and breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009;9(1):55-63.
12. Verner M, Charbonneau M, López-Carrillo L, Haddad S. Physiologically based pharmacokinetic modelling of persistent organic pollutants for lifetime exposure assessment: a new tool in breast cancer epidemiologic studies. *Environ Health Perspect* 2008;116(7):886-892.
13. DeBruin L, Josephy D. Perspectives on the chemical etiology of breast cancer. *Environ Health Perspect Suppl* 2002;110(S1):119-128.
14. Guía de protección ambiental. Tomo III: Catálogo de estándares ambientales. Alemania: Ministerio Federal de Cooperación Económica y Desarrollo; 1996. p. 663.
15. Kelsey J, Horn-Ross P. Breast cancer: magnitude of the problem and descriptive epidemiology. *Epidemiol Rev* 1993;15(1):7-16.
16. Harmer C, Staples M, Kavanagh AM. Evaluation of breast cancer incidence: is the increase due entirely to mammographic screening? *Cancer Causes Control* 1999;10: 333-7.
17. Colborn T, Clement C. Chemically-induced alterations in sexual and functional development: The wildlife/human connection. Princeton, NJ: Princeton Scientific Publishing; 1992.
18. Ashford N, Miller CS. Low-level chemical exposures: a challenge for science and policy environ. *Sci Tech* 1998;32(2):508A-509A.
19. Falck F, Ricci A, Wolff M, Godbold J, Deckers P. Pesticides and polychlorinated biphenyl residues in human breast lipids and their relation to breast cancer. *Arch. Environ Health* 1992;47(2):143-146.
20. Secretaría de Salud. Primer diagnóstico nacional de salud ambiental y ocupacional. México: Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, Dirección General de Protección Ambiental; 2002. p. 105.
21. Dewailly E, Dobin S, Verreault R, Ayotte P, Sauve L, Morin J, et al. High organochlorine body burden in women with estrogen receptor-positive breast cancer. *J. Natl Cancer Inst* 1994;86(3):232-234.
22. Djordjevic, MV, Hoffmann D, Fan J, Prokopczyk, B, Citron ML, Stellman SD. Assessment of chlorinated pesticides and polychlorinated biphenyls in adipose breast tissue using a supercritical fluid extraction method. *Carcinogenesis* 1994;15(11): 2581-2585.
23. Aronson KJ, Miller AB, Woolcott CG, Sterns EE, McCready DR, Lickley LA, et al. Breast adipose tissue concentrations of polychlorinated biphenyls and other organochlorines and breast cancer risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2000;9(1):55-63.
24. Woolcott, CG, Aronson KJ, Hanna WM, SenGupta, SK, McCready DR, Sterns EE, et al. Organochlorines and breast cancer risk receptor status, tumor size, and grade (Canada). *Cancer Causes Control* 2001;12(5):395-404.
25. Muscat JE, Britton JA, Djordjevic MV, Citron ML, Kemeny M, Busch-Devereaux E, et al. Adipose concentrations of organochlorine compounds and breast cancer recurrence in Long Island, New York. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2003; 12(12):1474-1478.
26. Ibarluzea JM, Fernández MF, Santa-Marina L, Olea-Serrano MF, Rivas AM, Aurrekoetxea JJ, et al. Breast cancer risk and the combined effect of environmental estrogens. *Cancer Causes Control* 2004;15(6):591-600.