



REPÚBLICA DE CUBA
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA
UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS
POLICLÍNICO UNIVERSITARIO SUR DE MORÓN.

TÍTULO: Caracterización de pacientes con Diabetes Mellitus tipo II con factores de riesgo de cancer pertenecientes al CMF 17 del área sur del municipio de Morón.

(TESIS EN OPCIÓN AL TÍTULO DE ESPECIALISTA DE I GRADO EN MEDICINA
GENERAL INTEGRAL)

AUTOR: Dr. Jiber Enrique Velazquez Cobo.

MORÓN, 2018

REPÚBLICA DE CUBA
MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA
UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS
POLICLÍNICO UNIVERSITARIO SUR DE MORÓN.

TÍTULO: Caracterización de pacientes con Diabetes Mellitus tipo II con factores de riesgo de cancer en pertenecientes al CM F 17 del área sur del municipio de Morón.

(TESIS EN OPCIÓN AL TÍTULO DE ESPECIALISTA DE I GRADO EN MEDICINA
GENERAL INTEGRAL)

AUTOR: Dr. Jiber Enrique Velazquez Cobo, residente de segundo año de la especialidad de Medicina General Integral.

INSTITUCIÓN DE PROCEDENCIA: Policlínico Universitario Sur de Morón.

TUTOR: Dra. Yunaika Pérez Ruiz, especialista en Medicina General Integral

INSTITUCIÓN DE PROCEDENCIA: Policlínico Universitario Sur de Morón.

MORÓN, 2018

PENSAMIENTO .

"Sírname esto para comenzar a hacer la historia de cómo hemos llegado a los resultados de hoy y cómo hemos llegado a la *universalización* de los estudios superiores; y cómo hemos llegado en estos momentos, realmente, a disponer de métodos que convierten las posibilidades en infinitas".

Fidel Castro Ruz

DEDICATORIA

- A la vida por darme la posibilidad de respirar, reír, amar.
- A la Revolución por darme la posibilidad de forjarme como médico.
- A mi esposa por ser mi fuente de inspiración y apoyado en cada momento.
- A mis padres por haberme dado la vida.
- A mi familia en general por el arte de la espera.
- A todos los que conviven con esta enfermedad.

RESUMEN

Para caracterizar los pacientes con Diabetes Mellitus tipo II (DM II) con factores de riesgo de cancer en el policlínico universitario sur de morón en el periodo comprendido de enero del 2017 a enero del 2018, se decidió realizar este estudio sobre dicha temática por presentar alta incidencia en el área, constituyendo un problema de salud. Por lo que nos motivó a realizar un estudio investigación – desarrollo, de tipo observacional descriptivo retrospectivo demostrando los principales factores de riesgo de cáncer en pacientes diabéticos. El universo estuvo constituido por todos los pacientes vivos con diagnóstico de Diabetes Mellitus (DM) y cáncer del área sur del municipio de Morón. La muestra se seleccionó por un muestreo no probabilístico de tipo intencional y quedó conformada por los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión establecidos.

ÍNDICE :

1- Introducción----- I

2 -

INTRODUCCIÓN

La medicina en general ha sufrido diferentes cambios debido a su magnitud e impacto como problemas emergentes asociado a diferentes factores donde influyen la urbanización, la industrialización así como el aumento de la esperanza de vida al nacer, la obesidad, el sedentarismo ^(1,2)

La DM se define como un desorden metabólico de causas múltiples caracterizado por la hiperglucemia crónica asociada a alteraciones en el metabolismo de hidratos de carbono, proteínas y grasas, que se producen como consecuencia de defectos en la secreción de insulina o de su acción o de ambas cosas a la vez. ⁽¹⁾

La DM comprende un grupo de trastornos metabólicos frecuentes que comparten el fenotipo de la hiperglucemia. Existen varios tipos diferentes de DM resultado de una interacción compleja entre genética y factores ambientales. De acuerdo con la causa de la DM, los factores que contribuyen a la hiperglucemia pueden ser deficiencia de la secreción de insulina, disminución de la utilización de glucosa o aumento de la producción de ésta. El trastorno de la regulación metabólica que acompaña a la DM provoca alteraciones fisiopatológicas secundarias en muchos sistemas orgánicos, y supone una pesada carga para el individuo que padece la enfermedad y para el sistema sanitario. ⁽²⁾

Por lo que es menester avanzar en estudios para encontrar una solución a reducir la morbimortalidad de esta enfermedad.

Es un trastorno crónico de base genética caracterizada por:

- Síndrome metabólico.
- Síndrome vascular.
- Síndrome neuropático.

La Diabetes Mellitus tipo I (DM I), también llamada insulín dependiente, juvenil o de inicio en la infancia, se caracteriza por una producción deficiente de insulina y requiere la administración diaria de esta hormona. Se desconoce aún la causa de la DM I, y no se puede prevenir con el conocimiento actual.

Sus síntomas consisten, entre otros, en excreción excesiva de orina, sed, hambre constante, pérdida de peso, trastornos visuales y cansancio. Estos síntomas pueden aparecer de forma súbita. ⁽¹⁻⁵⁾

La DM II, también llamada no insulín dependiente o de inicio en la edad adulta, se debe a una utilización ineficaz de la insulina. Este tipo representa el 90% de los casos mundiales y se debe en gran medida a un peso corporal excesivo y a la inactividad física. Los síntomas pueden ser similares a los de la DM I, pero a menudo menos intensos. En consecuencia, la enfermedad puede diagnosticarse sólo cuando ya tiene varios años de evolución y han aparecido complicaciones. Hasta hace poco, este tipo de diabetes sólo se observaba en adultos, pero en la actualidad también se está manifestando en niños. ⁽¹⁻⁵⁾

En el mundo hay más de 347 millones de personas con diabetes, se calcula que en 2016 fallecieron 3,7 millones de personas como consecuencias del exceso de azúcar en la sangre. ⁽⁴⁻⁵⁾

Más del 80% de las muertes por diabetes se registran en países de ingresos bajos y medios. Según proyecciones de la Organización Mundial de Salud (OMS), la diabetes será la séptima causa de mortalidad en 2030. ⁽⁶⁻¹⁰⁾

La prevalencia de diabetes mellitus en Cuba es de 43.5 y 63.9 por 1 000 habitantes para el sexo masculino y femenino respectivamente. En el 2016 constituyó la 8va causa de muerte con 2 246 defunciones para una tasa de 20.1 por 1 000 habitantes. La provincia de Ciego de Ávila es la 11na provincia en orden decreciente de prevalencia, con una tasa de 39.2 por 1 000 habitantes ⁽¹¹⁾ y con 87 defunciones en el año 2016. ⁽¹²⁾

El cáncer es una enfermedad genética provocada por la alteración en la expresión de los genes de la célula de forma acumulativa y secuencial. Las células transformadas crecen sin control, y adquieren capacidad para invadir y metastizar ⁽⁴⁾

Se debe mencionar que en diversos países desarrollados, entre los que se encuentra España, el cáncer ya es la primera causa de muerte en los hombres, debido al descenso observado en la mortalidad por las enfermedades cardiovasculares. En estos países, los tumores malignos representan un 25% aproximadamente de todas las muertes. ⁽¹³⁻¹⁴⁾

En la Unión Europea, en el 2016 se identificaron 2,4 millones de nuevos casos de cáncer (excluyendo el cáncer de piel no melanoma) ⁽¹⁵⁻¹⁶⁾

En Cuba, de acuerdo a el Anuario Estadístico de Salud se informó en el año 2015, una incidencia de 37079 casos y una mortalidad en el año 2016 de 22868, para una tasa de 204.8 por 100 000 habitantes. La provincia de Ciego de Ávila presentó en el mismo año, 3 376 casos para una tasa de 7.9 por 100 000 habitantes, para constituir una de las tres primeras causas de muerte. ⁽¹⁵⁾

En el Hospital Roberto Rodríguez del municipio de Morón, el número de casos reportados, con enfermedades malignas, es de 377 entre los años 2015 y 2016. En el CMF 17 se reportaron un total de 31 casos con enfermedades neoplásicas y de ellos 23 pacientes diabéticos, con 11 defunciones en el período comprendido de enero d 2017 a enero de 2018. El cáncer es la tercera causa de muerte, en esta área de salud, superada por las enfermedades respiratorias y cerebrovasculares. ⁽¹⁶⁾

Existe una estrecha relación entre la DM y el cáncer mediada por los receptores de insulina y el factor similar a la insulina (IGF-1) que inducen, frente a un estado de hiperinsulinismo, un aumento de la síntesis de Ácido Nucleico (DNA) y la proliferación celular de origen neoplásico. El IGF-1 tiene efectos mitogénicos y antiapoptóticos más potentes que la propia insulina, los cambios en el eje insulina-IGF-1 pudieran estar a favor de la supervivencia y progresión de focos malignos en los estadios iniciales. ⁽¹⁹⁾

Hay factores de riesgo modificables comunes para la DM y el cáncer, en especial la tipo 2, importantes en el diagnóstico de patologías oncológicas o causantes de complicaciones durante los tratamientos quirúrgicos (aumenta la tasa de mortalidad y la recurrencia de los mismos), oncoespecíficos y paliativo. Se ha informado también, de la existencia de predisposición genética en la DM I, para el desarrollo de cáncer cervical, estómago y endometrio, cuando se compara con la población general, con un incremento del doble del riesgo. ⁽¹⁷⁻³¹⁾

Existen numerosos estudios publicados que validan relación entre la DM, en especial la tipo 2, y el cáncer, mediada por los receptores de insulina y el factor similar a la insulina (IGF-1) que inducen, frente a un estado de hiperinsulinismo, un aumento de la síntesis de DNA y la proliferación celular de origen neoplásico. El IGF-1 tiene efectos mitogénicos y antiapoptóticos. ^(27y36) La diabetes se ha asociado de forma consistente por varios autores a un mayor riesgo de aparición de varios de los

tipos de cáncer, como es el caso del cáncer de endometrio, páncreas, próstata, mama, etc., donde factores no modificables como edad, sexo y tiempo de evolución desde el debut,⁽³⁷⁾ no son tomados como factores pronósticos o predictivos, dándole más valor a la obesidad, receptores de insulina y el factor similar a la insulina (IGF-1), hiperinsulinemia, riesgo de morir y terapéutica con metformina. Datos sobre neoplasias menos comunes, en relación con la asociación factores de riesgos, como los sarcomas, cáncer de pulmón, linfoma, son limitados o inexistentes, por lo que se precisa de más investigación en este campo, no se ha encontrado en la revisión realizada artículos referentes a, predicción del riesgo cáncer según factores asociados individuales y las alternativas terapéuticas, estudios como:

Guerra Castañón en el artículo original: Frecuencia de factores de riesgo para cáncer de mama en una unidad de atención primaria, identifica el antecedente de DM II, previo al diagnóstico de cáncer de mama en el 30.3% de los pacientes estudiados, y lo describe como de vital importancia para identificar población femenina de alto riesgo en medicina familiar.⁽¹⁷⁾

Renehan AG y colaboradores, en el artículo de revisión: Evaluating the impact of diabetes on mortality in patients with cancer, Torres Sánchez L E: Tendencias en la mortalidad por cáncer en México de 1980 a 2011, describen como la diabetes incrementan potencialmente el riesgo de morir de los pacientes con cáncer independiente de su localización.^(21 y 35)

Lima Giovanna AB en el artículo de revisión: IGF-I, insulin and prostate cancer, describe como el IGF-I es un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de próstata.⁽³³⁾

Artículo original. Sánchez Peralta A M.: Prevalencia de diabetes en una población con cáncer de un hospital de Málaga. La prevalencia de diabetes en los pacientes con cáncer fue de 32,35%. Comparación por sexo y rangos de edad: se observa que entre 45-54 años, DM: 40,91% en hombres cancerosos versus (vs) 14.5% en hombres control (p = 0,005). Entre 55-64 años, GAA: 23,08% en mujeres cancerosas vs 5,9% en mujeres control (p = 0,001). Entre 65-74 años, DM: 47,13% en hombres cancerosos vs 25,4% en hombres control (p = 0,000), y GAA: 23,81% en mujeres cancerosas vs 9,5% en mujeres control (p = 0,019). Encontramos una mayor

prevalencia de diabetes en unos tipos específicos de cáncer más que en otros, como por ejemplo en el cáncer de próstata.⁽³⁴⁾

En estos momentos en la provincia de Ciego de Ávila, al igual que en el área sur del municipio morón el principal problema de salud son las enfermedades crónicas no transmisibles, entre ellas la Diabetes Mellitus, dado el incremento gradual de dicha enfermedad, siendo así, se espera que este estudio sirva como herramienta de trabajo a todo el personal relacionado con esta problemática, con el fin de mejorar los indicadores, la planificación de nuevas acciones de salud, ante esta problemática se precisa el siguiente **problema científico**: ¿Qué caracteriza a los pacientes con Diabetes Mellitus tipo II con factores de riesgo de cáncer?

Novedad de la respuesta

1. La DM no se ha descrito en la literatura como factor de riesgo mandatorio e independiente en el desarrollo de enfermedades oncológicas. Se pretende demostrar en esta investigación, que los pacientes diabéticos, en especial DM 2, con factores de riesgo asociados al cáncer presentan más un 95% de probabilidades de desarrollar una neoplasia.
2. Hay factores de riesgo comunes entre DM y cáncer que están bien, poco o no estudiada su contribución individual en esta relación:
 - Bien estudiados: hiperinsulinismo, Receptores de insulina, factor similar a la insulina, obesidad, sedentarismo, dieta, tipo de DM.
 - Poco estudiados: edad, sexo, color de la piel, hábitos tóxicos, Co-morbididades
 - No estudiados (propone en la investigación): tiempo de evolución desde el debut de DM, tiempo de exposición al tratamiento, dosis y el grado de control del cumplimiento de este, tiempo de aparición del cáncer en pacientes después del debut de DM, edad de debut de la diabetes, edad de debut del cáncer.
3. No hay estudios cubanos de asociación DM - cáncer y la prevalencia de cáncer en pacientes diabéticos, incidencia de los factores de riesgo comunes en la población cubana.

OBJETIVO GENERAL:

- Caracterizar a los pacientes con Diabetes Mellitus tipo II con factores de riesgo de cáncer del área sur del municipio de Morón.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Distribuir a los pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo II según:
 - Morbilidad asociada a la DM II.
 - Edad.
 - Sexo.
 - Raza.
 - Factores de riesgo.
 - Hábitos Tóxicos.
 - Medicamentos usados.
2. Estimar la prevalencia de cáncer en pacientes con DM II.
3. Identificar los factores de riesgo relacionados con la aparición de cáncer en pacientes diabéticos.

Aporte práctico

La caracterización de los pacientes diabéticos con factores de riesgo de cáncer es una herramienta con un impacto social-científico-técnico, de utilidad para la comunidad médica por la factibilidad y sencillez de su aplicación, se demorará el tiempo de aparición, permite identificar y realizar labores preventivas sobre la aparición de cáncer en pacientes diabéticos.

Aporte teórico

Se propuso en la investigación factores de riesgo poco o no estudiados, para evaluar el papel que desempeñan en la carcinogénesis tumoral, relación clínica-epidemiológica, con la finalidad de caracterizar los pacientes diabéticos con factores de riesgo de cáncer, como herramienta, en la estratificación de alto o bajo riesgo de cáncer en el área sur del municipio de Morón.

MARCO TEÓRICO:

Historia de la Diabetes Mellitus:

La Diabetes Mellitus es casi tan antigua como la humanidad así lo demuestra una serie de documentos, como los escritos de Demetrio de Apomea en el siglo III a.n.e y el "papiro de Ebers", 1550 años a.n.e, en el imperio de los Faraones en los cuales se describe los síntomas de la enfermedad y su tratamiento.

Aleteo de Capadocia siglo II fue el primero que utilizó el nombre de diabetes que significa literalmente "pasar a través de" o "correr a través de un sifón". Más adelante Tomas Willis le añadió la palabra Mellitus que significa "miel". ⁽³⁰⁾

La DM era una enfermedad rara en el nuevo mundo hasta principio del siglo XX. A partir de 1940 empezaron a reportarse casos de diabetes en las comunidades indígenas de Norteamérica y en la actualidad se ha informado de comunidades Pimas donde 50% de la población mayor de 35 años padece la enfermedad. Desde entonces se ha postulado que las poblaciones indoamericanas poseen un gen ahorrador ⁴ que las hace susceptible a DM, obesidad y dislipidemia cuando cambian sus patrones de alimentación. ^(10,11) En 1696 Morton señaló el factor hereditario de esta enfermedad.

Como Bernard, Langerhans, Starling, Minkowsky y Merine, colaboraron con intensidad; para que Best, Banting y Beltrán Collip logaran preparar un extracto de páncreas que fue aplicado con éxito por primera vez en el año 1921, a un perro; después a un paciente diabético juvenil y finalmente a una enfermera. Con este descubrimiento se marcó un hito en la historia de la Diabetología. ⁽¹¹⁾

En los años 40 Jambon y Loubatiere descubrieron el efecto hipoglucemiante de las sulfonilureas; aunque ya en 1926 Frank había modificado la molécula de la diguanidina; que fue el primer antidiabético oral. En 1954; Franker y Fuchs; en Alemania; ensayaron una nueva sulfonamida constituida por una sulfonilurea entre cuyas reacciones secundarias estaban los signos patognomónicos de la hipoglucemia.

Entre 1955 y 1956 se inició un hecho histórico en la era de la terapéutica antidiabética; al introducirse antidiabéticos; fueron lanzados al mercado por dos laboratorios farmacéuticos, el compuesto BZ 55, la carbutamida, que fue muy

eficaz en la diabetes de la vejez, y poco tiempo después el D8 60 o Tolbutamida, que constituyó un medicamento clave en el tratamiento de las personas con DM II al liberarlas de las inyecciones de insulina. ^(32,33).

En 1969 apareció la glibenclamida o HB 419, como una nueva sulfonilurea, que presenta una intensa acción hipoglicemiante con una dosis mínima en relación con los anteriores fármacos. ⁽³²⁾.

El estudio de las biguanidas se comenzó desde 1920, fueron abandonadas enseguida por su toxicidad hepática y renal, son tres los principales derivados de las biguanidas que han adquirido importancia terapéuticas: la fenformina, la butformina y la metformina, pero su utilización disminuyó en la década de los 60, por la frecuente asociación de su uso con casos fatales de acidosis láctica, y fueron restringidas severamente en muchos países. ^(21,33).

La DM es una de las enfermedades más frecuentes en clínica humana. Se estima que en EE. UU y en la mayoría de los países europeos es superior al 5%, aunque existen notables diferencias entre determinadas zonas geográficas y, sobre todo, entre individuos de ciertos grupos étnicos. Aumenta claramente con la edad, desde un 0,2% en sujetos menores de 20 años a más del 21% en mayores de 60 años. La diabetes se sitúa entre la cuarta o la quinta causa de muerte en la mayoría de los países de ingresos altos y hay pruebas sustanciales de que se trata de una verdadera epidemia. Sin duda alguna es uno de los problemas sanitarios más importantes del siglo XXI, y lo será todavía más si no se adoptan medidas eficaces de prevención y control. La prevalencia mundial estimada se cifra en 151 millones de personas en el año 2000, de 285 millones en el 2010 (6,6% de la población adulta del mundo), de 347 millones en el 2020 (7,1% de la población adulta) y de 438 millones en el 2030 (7,8% de la población adulta). Las mayores prevalencias se observan en Nauru (30,9%), Emiratos Árabes Unidos (18,7%), Arabia Saudita (16,8%), Mauricio (16,2%), Bahrein (15,4%), Reunión (15,3%), Kuwait (14,6%), Omán (13,4%), Tonga (13,4%) y Malasia (11,6%). En España es de alrededor del 6,6%; en Argentina, 5,7%; en Francia, 6,7%; en Chile, 5,7%; en Bolivia, 6%; en Brasil, 6,4%, y en Italia, 5,9%.

En la distribución por edades, el grupo de 40 a 59 años tiene en la actualidad el mayor número de personas con diabetes, unos 132 millones. Existen pocas diferencias por género: 143 millones de mujeres y 142 millones de varones.

Además de la DM declarada, la TAG constituye otro importante problema de salud pública. Se calcula que alrededor de 344 millones de personas en el mundo — 7,9% del grupo de edad de 20 a 79 años— la padecen en 2010. Esta cifra aumentará hasta 472 millones — 8,4% de la población adulta— en 2030.

Entre 2000 y 2025 la prevalencia en los individuos mayores de 20 años pasará del 7,8% al 10% en Italia, del 7,6% al 8,9% en EE. UU., del 2,2% al 3,4% en China y del 8,1% al 12,3% en México.

Según estimados de la Federación Internacional de la Diabetes (FID) para el 2015, Cuba posee una prevalencia de DM de un 10.12% y de un 9.53% (teniendo en cuenta la prevalencia comparada con el estándar de la OMS)

La DM es considerada en nuestro país un problema de salud y social desde finales de 1960, y se encuentra entre las diez primeras causas de muerte para todas las edades. En 1975, el Instituto Nacional de Endocrinología (INEN), elaboró el Programa Nacional de Atención Integral al Diabético (PNDM) en el contexto de desarrollo del Programa de Enfermedades No Transmisibles (ENT), que estableció como meta la disminución de la mortalidad por DM en un 15% en el grupo de edad de 15-64 años.

La aplicación del PNDM, unido a los programas de intervención en escenarios comunitarios, constituyen las principales armas para tratar de disminuir la mortalidad prematura (<75 años) por DM y reducir la frecuencia y severidad de sus complicaciones; así como, mejorar la calidad de vida de estas personas.

La diabetes clínica se divide en cuatro subclases generales: el tipo 1, principalmente provocada por una destrucción autoinmunitaria de las células beta - pancreáticas y caracterizada por una deficiencia absoluta de insulina; el tipo 2, caracterizada por una resistencia a la insulina y un déficit relativo de insulina; otros tipos específicos de diabetes (asociados con enfermedades o síndromes clínicos identificables); y diabetes mellitus gestacional. Además de estas categorías clínicas, se han definido dos formas de prediabetes: tolerancia alterada a la

glucosa y alteración de la glucosa en ayuno, para describir situaciones metabólicas intermedias entre la homeostasis normal de la glucosa y la diabetes franca. Tanto la tolerancia alterada a la glucosa como la glucosa alterada en ayuno aumentan de forma significativa el riesgo futuro para desarrollar DM y, en muchos casos, forman parte de los antecedentes de la enfermedad natural.

Clasificación etiológica de la Diabetes Mellitus, según comité de expertos de la American Diabetic Association (ADA).

I.- Diabetes tipo 1 (destrucción de la célula β usualmente tiende a la deficiencia absoluta de insulina).

A.- Autoinmunitaria.

B.- Idiopática.

II.- Diabetes tipo 2 (puede ir de una predominio de resistencia a insulina con relativa deficiencia a un predominio de defecto secretor con resistencia a insulina).

III.- Otros tipos específicos.

A.- Defectos genéticos en la función de la célula β : cromosoma 12, HNF-1a (MODY 3); cromosoma 7, glucocinasa (MODY 2); cromosoma 20, HNF-4a (MODY 1); cromosoma 13, factor 1 promotor de insulina (MODY 4); cromosoma 17, HNF-1b (MODY 5); cromosoma 2, Neuro D1 (MODY 6); mutación DNA mitocondrial; otros (LADA).

B.- Defectos genéticos en la acción de la insulina: insulinoresistencia tipo A, leprechaunismo, síndrome de Rabson-Mendenhall, diabetes lipoatrófica, otros.

C.- Enfermedades del páncreas exocrino: pancreatitis, traumatismos, pancreatectomía, neoplasias, fibrosis quística, hemocromatosis, pancreatopatía fibrocalculosa, otras.

D.- Endocrinopatías: acromegalia, síndrome de Cushing, glucagonoma, feocromocitoma, hipertiroidismo, somatostatina, aldosteronoma, otras.

E.- Inducida por medicamentos o agentes químicos: vacor, pentamidina, ácido nicotínico, glucocorticoides, hormona tiroidea, diazóxido, agonistas β adrenérgicos, tiazidas, dilantina, interferón α , otros.

F.- Infecciones: rubéola congénita, citomegalovirus, otras.

G.- Formas no comunes de diabetes autoinmunitaria: síndrome del hombre rígido (stiff man), anticuerpos antirreceptor de insulina, otras.

H.- Otros síndromes genéticos asociados ocasionalmente con diabetes: síndrome de Down, síndrome de Klinefelter, síndrome de Turner, síndrome de Wolfram, ataxia de Friedreich, corea de Huntington, síndrome de Lawrence-Moon-Biedl, distrofia miotónica, porfiria, síndrome de Prader-Willi, otros.

IV.- Diabetes mellitus gestacional (DMG).

La palabra cáncer deriva del latín, y como la derivada del griego *karkinos* (καρκίνος), significa 'cangrejo'. El nombre proviene de que algunas formas de cáncer avanzan adoptando una forma abigarrada, con ramificaciones que se adhieren al tejido sano, con la obstinación y forma similar a la de un cangrejo marino. Se considera a veces sinónimo de los términos neoplasia y tumor; sin embargo, el cáncer siempre es una neoplasia o tumor maligno.

En el papiro descubierto en 1872 por E. Smith, con una antigüedad cifrada en unos 3000 años a. C., se recogen ocho casos de mujeres con tumor en la mama. Existen escrituras antiguas como el Papiro de Ebers. Egipto, 1500 a.C., el cáncer como la más temida de las enfermedades. Hipócrates (480-375 a. C.) utilizó por primera vez el término carcinoma o carcinos (cangrejo) y propone la teoría de los cuatro humores (sangre, moco, bilis amarilla y bilis negra) de cuyo equilibrio se establecería la salud, se han encontrado estatuas que muestran el cáncer de mama Venus de Willendorf, 20 000 o 22 000 años de antigüedad. Leónidas de Alejandría (año 180 d. C.) es el precursor de la cirugía del cáncer de mama. Durante la Edad Media, los médicos se dedicaron más a la teoría que a la observación y el alivio del sufrimiento de los enfermos, época en que la medicina se hundió en una profunda decadencia. Una excepción fue Lanfranco de Milán (1250-1306), quien, en su *Chirurgia Magna*, propuso una estrategia trascendental: las intervenciones precoces y radicales del cáncer de mama.

El progreso médico alcanzado en el Renacimiento (siglos XV y XVI) se refleja en positivo en la oncología. Paracelso (1493-1541) describió el cáncer de pulmón. J. Fabricio (1537-1619) abogó a favor de las extirpaciones completas de los

cánceres. En los ensayos clínicos merece un reconocimiento especial A. Paré (1510-1590) padre, junto con J. Lind (v. más adelante). Al quedarse sin el tratamiento clásico para las heridas de guerra (cauterización con aceite hirviendo), decidió tratar a varios heridos con una cataplasma de hierbas medicinales y clara de huevo. En su diario, explica que aquella noche no durmió, pues temía por los resultados del experimento. Por la mañana observó que, al contrario, los heridos habían mejorado y mucho más que los cauterizados anteriormente. Así, dio paso a los ensayos conocidos posteriormente como método histórico-comparativo, en los que se compara retrospectivamente un tratamiento anterior con uno nuevo.

En 1625, F. Cortesius (1585-1647) realizó la primera descripción autopsica del cáncer de colon. R. Wiseman (1622-1676) estableció indicaciones concretas de curabilidad según el grado de localización de los tumores.

El siglo XVIII fue denominado el siglo de oro de la oncología. Le Dran (1685-1770), mediante estudios necrópsicos, confirmó que el cáncer era, en principio, una enfermedad local curable que se extendía a través de los linfáticos y tendía a recidivar. En 1728 se estableció en Londres el General Census of Cancer, primer antecedente sobre registro de tumores. En 1748, J. Lind (1716-1795) realizó el primer ensayo terapéutico comparativo en 12 marineros con escorbuto. Comparó seis tratamientos aplicados, cada uno, a dos pacientes. Los que recibieron cítricos sanaron. Sir Percival Pott (1714-1788) descubrió la causa del cáncer de escroto y formuló el trascendental concepto de la prevención primaria del cáncer. Uno de sus discípulos, J. Howard, puso en marcha el primer servicio de oncología en un hospital general, en Middlesex.

En el siglo XIX nació en Londres (1802) la primera sociedad para la investigación del cáncer. R. Virchow (1821-1902) creó la patología celular del cáncer, sobre la base de la doctrina *omnis cellula e cellula* (1858). H.W. Waldeyer (1836-1921) afirmó que las metástasis nacen de células transportadas a distancia y no de la transformación cancerosa de los tejidos donde se desarrollan. Dos grandes avances hicieron posible el progreso de la cirugía: la anestesia (Morton, 1819-1868) y la antisepsia (I. F. Semmelweis, 1810-1865). Surgieron entonces grandes cirujanos oncológicos, como T. Billroth (1829-1894), padre de la cirugía abdominal moderna; E. Wertheim (1864-

1920), autor de la primera histerectomía radical por cáncer de útero, y W. Halsted (1852-1922), quien realizó el primer abordaje radical del cáncer de mama con extirpación del tumor primitivo, los tejidos circundantes y el drenaje linfático. W. Röntgen (1845-1923) produjo una radiación electromagnética en las longitudes correspondientes a los hoy llamados rayos X. Los esposos P. Curie (1859-1906) y M. Curie (1867-1934) descubrieron en 1889 el polonio y el radio, para señalar el punto de partida de la radioterapia oncológica.

El siglo XX puede dividirse en cuatro períodos. El primero cubre desde 1900 a 1944. En 1913, A. Salomon realizó los primeros estudios radiológicos de la mama, mediante una correlación anatomorradiológica de 3000 piezas de mastectomía, origen de la mamografía. En 1923, G. Papanicolaou (1883-1962) facilitó el diagnóstico de cáncer de útero mediante estudio microscópico de secreciones vaginales. Así nació el descubrimiento oncológico más trascendental, el diagnóstico precoz. La radioterapia progresó con la instalación en 1936, en el St. Bartholomew Hospital de Londres, de un aparato de rayos Röntgen de un millón de voltios. Después apareció el betatrón (D. W. Kerst, 1911-1993) y, en 1951 (I. Smith y R. Emington), la primera fuente de cobalto. Esto hizo posible obtener dosis homogéneas y con menos efectos secundarios que en los primeros aparatos. Los problemas médicos derivados de la II Guerra Mundial generalizaron la transfusión sanguínea y el uso de antibióticos, con gran repercusión en la cirugía oncológica. A P. Denoix, 1912-1990, se debe la clasificación del sistema TNM para estadiaje de tumores, que dotaría a la oncología de un lenguaje común y mundial.

El segundo período del siglo XX comprende desde 1944 a la definición de la oncología médica como especialidad. Desde el punto de vista del ansiado tratamiento médico del cáncer, en 1940 C. B. Huggins (1901-1996) propuso la estrogenoterapia mediante el estilbestrol en el tratamiento del cáncer de próstata. La quimioterapia nació de un hecho casual. El barco John F. Harvey, con cien toneladas de gas mostaza, se mantuvo al paro por una infección a bordo. Ya en tierra, se observó que la tripulación había desarrollado leucopenia y plaquetopenia. Un derivado de dicho gas, la mostaza nitrogenada, fue aplicado (1944) en clínica

humana por L. Goldman, con eficacia en la enfermedad de Hodgkin. Este hallazgo impulsó febrilmente la investigación de medicamentos contra el cáncer.

El tercer período marca el nacimiento de la oncología médica como especialidad. En 1957, el American College of Physicians advirtió sobre la falta de médicos cualificados en el diagnóstico y tratamiento del cáncer y propuso facilitar su formación. En 1970, Theologides y Kennedy observaron que, sin docencia oncológica programada, el estudiante adquiría una idea del cáncer parcelada y deformada. En 1973, el American Board of Internal Medicine creó la especialidad de oncología médica, que abarca un amplio aspecto de la medicina y que se afirma en la medicina interna. El médico oncólogo, como abogado del paciente con cáncer, puede integrar los conocimientos y habilidades científicos para controlar, e incluso curar, las enfermedades neoplásicas.

El cuarto y último período tiene como hecho distintivo la mejora en los índices de curación del cáncer. El tratamiento multidisciplinario de esta enfermedad ha llevado a porcentajes crecientes de curación de los pacientes, de modo que, a finales del siglo XX, los índices se situaban cerca del 60% global.

El siglo XXI se ha caracterizado por el desarrollo del conocimiento de la biología del cáncer, con un profundo énfasis en su prevención, su diagnóstico precoz y los tratamientos de un modo muy esperanzador.

Los avances son tan numerosos que resulta difícil elegir los más destacados y con mejores perspectivas de ser decisivos en la erradicación del cáncer. No obstante, es conveniente elegir aquellos que se basan en la evidencia, sin dejar de pensar en un tema que frecuentemente se olvida, como es la calidad de vida de los pacientes.

Una asignatura pendiente es la prevención primaria del cáncer. Sin que se conozcan las causas fundamentales de la mayoría de los cánceres, se observa que su incidencia ha aumentado de forma espectacular en los últimos años. En la UE, en los 27 países se diagnostican cada año unos 3 000 000 de nuevos casos; no obstante, la mortalidad tiende a estabilizarse (1 256 001 fallecimientos en 2007, por los 1 281 466 previstos en 2011). Esta enfermedad provoca el 20% de las muertes en la región europea de la OMS y es la principal causa de fallecimiento antes de los 65 años.

Según la Internacional Agency for Research on Cancer de Lyon, hacia el año 2020 la incidencia de casos se duplicará.

Existe preocupación cada vez mayor acerca de la posible relación entre DM, especialmente del tipo 2, y la aparición de algunos tipos de cáncer. Desde hace muchos años se notó que la DM y el cáncer son enfermedades que coinciden con mucha frecuencia; además, parece que esta coincidencia tiene relación causa.

Desde 1932 se señalaba mayor frecuencia de cáncer en pacientes diabéticos; en 1959, Joslin advertía acerca de esta asociación, y pese a que cada vez existe más evidencia en favor de esta relación, los posibles mecanismos fisiopatológicos y los factores de riesgo implicados aún no se definen del todo.

Según datos de la American Cancer Society (ACS), en 2012 hubo 14,1 millones de casos nuevos de cáncer en el mundo, de los cuales 8,2 millones murieron a causa del mismo. Se estima que en 2030 la cifra de diagnósticos de cáncer alcance los 21,1 millones de personas, causando la muerte a 13 millones de enfermos. El cáncer es una enfermedad que puede llegar a superarse, pero solo en determinados casos ya que a pesar de los tratamientos disponibles, muchos tipos de cáncer no tienen un buen pronóstico. En general, el tratamiento puede enfocarse desde varias estrategias: tratamiento quirúrgico, radioterapia, quimioterapia farmacológica, hormonoterapia, inmunoterapia y, recientemente, terapia dirigida.

Desde mediados del siglo XX y durante más de 50 años, los médicos han identificado pacientes con diabetes y cáncer de forma concomitante, sin plantearse una posible conexión entre ambas patologías. En el año 1959, un grupo de investigadores afirmó que tras analizar los datos recogidos en anteriores estudios llevados a cabo, no podía establecerse una evidencia concluyente de asociación entre la diabetes mellitus y el cáncer. No obstante, los estudios poblacionales hechos durante los años 60 permitieron a posteriori identificar una relación entre estas dos enfermedades. Recientemente, estudios poblacionales observacionales y varios meta-análisis han permitido a los investigadores afirmar que existe una relación estadísticamente significativa entre los pacientes que son diagnosticados de cáncer y padecen DM, predominantemente la tipo II.

Los tipos de cáncer más relacionados con la diabetes fueron el de hígado, mama, endometrio, colorrectal, páncreas y de vejiga.

Hasta el momento los estudios observacionales realizados demuestran que los pacientes con diabetes mellitus no sólo tienen mayor predisposición a padecer algunos tipos de cáncer que la población en general, sino que la mortalidad por cáncer es mayor. Incluso, algunos autores proponen que es prudente considerar al cáncer una nueva complicación (potencial) de la diabetes mellitus.

En 2006, en una muestra de 6,462 pacientes, Inoue y su grupo encontraron incremento de 27% en la incidencia de cáncer en los pacientes con antecedente de diabetes mellitus 2, sobre todo de los cánceres de hígado, páncreas y rena. La relación es menos evidente en relación con el cáncer de colon y de estómago. En las mujeres, la relación con la aparición del cáncer en pacientes con diabetes mellitus 2 es lim ítrofe.

La relación entre la diabetes y el cáncer se sustenta en las siguientes afirmaciones:

1-Base genética

2-Receptores de insulina, factor similar a la insulina (IG F-1) y los llamados híbridos.

3-Factores de riesgos comunes para la DM y el cáncer.

4-La diabetes aumenta la tasa de mortalidad y la recurrencia del cáncer.

5-En la terapia contra el cáncer son utilizadas una serie de drogas con efecto negativo sobre el metabolismo de los carbohidratos.

6-Tumores que liberan sustancias desencadenantes de DM.

7-Los estudios actuales son pobres y controversiales.

Factores de riesgos comunes para la DM y el cáncer. ⁽³²⁾

Modificables

Sobrepeso y obesidad

Dieta: Ricas en calorías, grasas, carnes rojas y escasas en fibra vegetal predisponen a la aparición de ambas.

Sedentarismo

Hábitos tóxicos: En ambos sexos y el consumo excesivo de alcohol y tabaco.

No modificables

Edad: La incidencia de ambas se incrementa con la edad.

Sexo: Existe un mayor riesgo en el sexo masculino.

Etnicidad y razas: Tanto la DM como el cáncer afectan, de forma variable, determinados grupos étnicos más que a otros.

Algunas neoplasias como la de páncreas, colon y mama se han asociado a niveles elevados de insulina endógena circulante en personas sin DM. ⁽³²⁾

La diabetes no se ha descrito en la literatura como factor de riesgo mandatorio independiente o asociado excepto en la triada del cáncer de endometrio (diabetes, hipertensión, obesidad) y cáncer de mama que algunos autores lo describen como factor relevante. En artículos revisados se describen y analizan las asociaciones entre ambas enfermedades crónicas no transmisibles (clínicas, laboratorio, inmunológicas, factores de riesgo endógenos y exógenos), neoplasias más frecuentes en pacientes diabéticos, pero no se han encontrado artículos en la literatura consultada sobre intervenciones terapéuticas, preventivas o predictivas. ³³⁻³⁶

En estudio realizado por el departamento de oncología del hospital Roberto Rodríguez de Morón se identificó que los pacientes diabéticos con más posibilidades de desarrollar una enfermedad oncológicas son aquellos con DM del tipo 2, sexo femenino y raza blanca, con edad entre 41-63 años con mayor incidencia entre 50-59 años, el tiempo promedio a desarrollar una neoplasia fue de 12- 28 años, siendo más corto, 14 - 16 años, en pacientes femeninos, fumadoras, con malos hábitos dietéticos, sobrepeso. ⁽³⁷⁾

La posible asociación entre la diabetes mellitus y el cáncer ha sido estudiada con anterioridad desde el punto de vista de sus factores de riesgo comunes. Más tarde, cuando se conocieron los mecanismos moleculares comunes a ambas se especuló con la relación biológica posible entre las dos patologías. Recientemente ha entrado en juego el papel de los tratamientos antidiabéticos en el riesgo de padecer cáncer o empeorar su pronóstico.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Se realizó un estudio observacional descriptivo retrospectivo mediante una encuesta de factores de riesgo comunes entre DM y cáncer a pacientes diabéticos diagnosticados con cáncer y pacientes no oncológicos en el área sur del municipio de Morón en el período comprendido desde enero de 2017 a enero de 2018, con el fin de confeccionar una base de datos interés de la investigación y la caracterización de los principales factores de riesgo de cáncer en pacientes diabéticos.

Universo de estudio:

Todos los pacientes vivos con diagnóstico de DM y cáncer en el CMF 17 del área sur del municipio de Morón.

La muestra se seleccionó por los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión.

Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de diabetes Mellitus tipo pertenecientes al área sur del municipio de Morón.
- Pacientes diabéticos con enfermedades neoplásicas pertenecientes al área sur del municipio de Morón.

Criterios de Exclusión:

- Pacientes que no presenten diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo.
- Pacientes diabéticos de otra área de salud.

Métodos del nivel teórico.

- **Histórico - Lógico:** se realizó una amplia revisión del tema partiendo del problema de investigación en el contexto internacional, nacional y local para explicar el comportamiento de los factores de riesgo comunes diabetes-cáncer con un enfoque epidemiológico.
- **Análisis - Síntesis:** se interpretaron los resultados de previas investigaciones realizadas y encontradas en las referencias bibliográficas, que orientaran a la solución del problema científico planteado.

- **Sistémico:** la relación diabetes – cáncer es un problema de origen multifactorial y con esta investigación se reconoce cada componente del problema para no verlo de forma aislada.
- **Generalización:** a través de su aplicación se determinaron los pacientes diabéticos con mayor riesgo de desarrollar una enfermedad oncológica.

Métodos del nivel empírico:

- **Revisión de documento:** se revisó las historias clínicas de los pacientes con Diabetes Mellitus tipo II para identificar los factores de riesgo de cáncer.
- Se utilizó de la estadística descriptiva, el cálculo porcentual representado en porcentos y tablas.

Principales dimensiones e indicadores

Variable	Tipo de variable	Escala	Descripción
Dieta	Cualitativa nominal dicotómica	sana y variada inadecuada	Según alimentación
Co-morbilidades	Cualitativa nominal politémica	Cual o cuales y tiempo de evolución	Según datos de historia clínicas en APS.
Edad	Cuantitativa continua	De 18-29 años 30-49 años 50-59 años 60-74 años Mayores de 75 años.	Según edad cronológica
Sexo	Cualitativa nominal	Femenino Masculino	Según sexo biológico
Color de la piel	Cualitativa nominal politémica	Negro Blanco Mestizo	
Factores de	Cualitativa	Modificables: hábito de	Según datos de

riesgo	nominal politómica	fumar, alcohol, obesidad, sedentarismo. No modificables: riesgo genético, antecedentes familiares de cáncer y diabetes.	historia clínicas en APS.
Tiempo de aparición del cáncer en pacientes después del debut de DM	Cuantitativa continua	De 18-29 años 30-49 años 50-59 años 60-74 años Mayores de 75 años.	Según datos de historia clínicas en APS.

Aspectos éticos:

Para que esta investigación esté sustentada en los principios de la ética, la participación en el estudio dependerá del consentimiento previo de los pacientes, tomándose en cuenta todos los aspectos éticos establecidos al respecto: respeto a la persona, beneficencia, no maleficencia, justicia y autonomía.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN:

Tabla 1: Distribución de los pacientes con DM según la edad y el sexo pertenecientes al CMF 17 del área sur del municipio de Morón en el período comprendido de Enero de 2017 a Enero de 2018.

Grupos de edades(años)	Sexo.		Total.	Porcentaje (%)		Porcentaje. (%)
	M	F		M	F	
18-29	4	6	10	5.3 %	6.8 %	6.1 %
30-49	11	13	24	14.7 %	14.8 %	14.7 %
50-59	17	20	37	22.7 %	22.7 %	22.7 %
60-74	28	31	59	37.3 %	35.2 %	36.2 %
Más de 75.	15	18	33	20.0 %	20.5 %	20.3 %
Total.	75	88	163	100 %	100 %	100 %

FUENTE: Historia Clínica.

Al analizar la tabla según grupos de edades predominó el grupo de 60-74 años con un 36.2 % seguido del grupo de 50-59 años con un 22.7 % , donde más del 75 % de los pacientes diagnosticados con Diabetes Mellitus tipo II superan los 50 años de edad y en cuanto al sexo, la incidencia de Diabetes es ligeramente más elevada en mujeres (88 para un 53.98 %) que en hombres (75 para un 46.02 %).

Tabla 2: Distribución de los pacientes con cáncer según la edad y el sexo pertenecientes al CMF 17 del área sur del municipio de Morón en el período comprendido de Enero de 2017 a Enero de 2018.

Grupos de edades(años)	Sexo.		Total.	Porcentaje (%)		Porcentaje. (%)
	M	F		M	F	
18-29	-	-	-	0	0	0
30-49	0	7	7	0	35 %	22.5 %
50-59	0	3	3	0	15 %	9.6 %
60-74	3	7	10	27.3 %	35 %	32.5 %

Más de 75.	8	3	11	72.7 %	15 %	35.4 %
Total.	11	20	31	100 %	100 %	100 %

FUENTE: Historia Clínica.

La tabla 2 muestra la distribución de los pacientes con cáncer según edad y sexo, encontrando que más del 75 % de los pacientes diagnosticados con cáncer superan los 50 años de edad. En cuanto a la distribución por sexo se constata que la prevalencia de cáncer es mayor en mujeres (20 para un 64.5 %) que en hombres (11 para un 35.5 %). La explicación a este dato es la creciente epidemia de obesidad, añadiendo potenciales años de riesgo ante posibles complicaciones y comorbilidades de esta enfermedad, como es el cáncer. Aunque en algunos tipos de cáncer la tendencia es contraria, generalmente la incidencia de diagnósticos de cáncer aumenta con la edad del paciente, sobre todo en los países desarrollados.

Tabla 3: Distribución, según grupos raciales, de los pacientes con Diabetes Mellitus Tipo II pertenecientes al CMF 17 del área sur del municipio de Morón en el periodo comprendido de Enero de 2017 a Enero de 2018.

Raza.	Número.	Porcentaje (%)
Blanca.	31	19.02 %
Negra.	60	36.81 %
Mestiza.	72	44.17 %
Total.	163	100 %

FUENTE: Historia Clínica.

En la tabla se muestra la distribución según grupos raciales, de los pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus Tipo II del CMF 17, donde se observa una mayor incidencia de dicha patología en pacientes de la raza mestiza y negra con un 80 % de prevalencia entre ambas, lo cual concuerda con estudios realizados que plantean que algunos grupos étnicos tienen cifras elevadas como los individuos de raza negra (casi el doble que en blancos no hispanos en EE.UU.) ⁽¹⁾

Tabla 4: Distribución, según grupos raciales, de los pacientes con cáncer pertenecientes al CMF 17 del área sur del municipio de Morón en el período comprendido de Enero de 2017 a Enero de 2018.

Raza.	Número.	Porcentaje (%)
Blanca.	18	58.07 %
Negra.	4	12.90 %
Mestiza.	9	29.03 %
Total.	31	100 %

FUENTE: Historia Clínica.

La tabla 4 muestra la distribución, según grupos raciales, de los pacientes con cáncer pertenecientes al CMF 17 del área sur de Morón donde se destaca una mayor prevalencia de cáncer en pacientes de la raza blanca con un 58.07 %, lo que concuerda con estudios que plantean que las diferencias estadísticas de enfermos de cáncer según diferentes razas son dispares, aunque en personas de la raza negra parece haber una menor incidencia de cáncer.

Tabla 5: Factores hereditarios de los pacientes con Diabetes Mellitus tipo II pertenecientes al CMF 17 del área sur del municipio de Morón en el período comprendido de Enero de 2017 a Enero de 2018.

APF de 1er grado con DM II	Sexo.		Total.	Porcentaje (%)		Porcentaje. (%)
	M	F		M	F	
SI	58	73	131	77.3 %	82.9 %	80.37 %
NO	17	15	32	22.7 %	17.1 %	19.63 %
TOTAL	75	88	163	100 %	100 %	100 %

FUENTE: Historia Clínica.

La tabla 5 muestra la prevalencia de factores hereditarios en los pacientes diabéticos, resaltando que más del 70 % de los pacientes diabéticos tienen antecedentes hereditarios de primer grado. Esto se corrobora con las investigaciones realizadas que afirman que las posibilidades de que se desarrolle la enfermedad son del 60 % cuando solamente es diabético uno de los padres y un abuelo o un tío; del 40 % cuando un padre es diabético y también lo es un primo de primer grado; del 22 % cuando uno solo de los padres es diabético o son diabéticos los abuelos; del 14 % si sólo es diabético un abuelo, y del 9 % si es diabético un primo hermano.

Tabla 6: Factores hereditarios de los pacientes con cáncer pertenecientes al CMF 17 del área sur del municipio de Morón en el período comprendido de Enero de 2017 a Enero de 2018.

APF de 1er grado con diagnóstico de cáncer.	Sexo.		Total.	Porcentaje (%)		Porcentaje. (%)
	M	F		M	F	
SI	8	14	22	72.7 %	70.0 %	70.9 %
NO	3	6	9	27.3 %	30.0 %	29.1 %
TOTAL	11	20	31	100 %	100 %	100 %

FUENTE: Historia Clínica.

En la tabla se muestra la prevalencia de factores hereditarios en pacientes con cáncer en el CMF 17 donde se observa una mayor incidencia de pacientes con antecedentes genético-hereditarios de cáncer (de más del 70 % de los pacientes con cáncer). Aunque diversos estudios indican que el 5 % de los cánceres tienen un carácter hereditario, debido a mutaciones germinales en genes concretos que aumentan la susceptibilidad de padecer esta enfermedad. Existen en torno a 50 genes asociados a la predisposición al cáncer, y en los últimos años se ha incrementado en gran medida la investigación para potenciar el diagnóstico precoz. Estos genes aumentan la susceptibilidad a padecer cáncer.

Tabla 7: Distribución, según estado nutricional y enfermedades asociadas de los pacientes con Diabetes Mellitus tipo II pertenecientes al CMF 17 del área sur del municipio de Morón en el período comprendido de Enero de 2017 a Enero de 2018.

Factores Biológicos		Número	Porcentaje (%)
Estado Nutricional	Bajo peso	0	0 %
	Normopeso	64	39.3 %
	Sobrepeso y Obesos	99	60.7 %
Enfermedades Crónicas no Transmisibles	Asma Bronquial	24	14.7 %
	Dislipidemia	73	44.8 %
	Hipertensión Arterial	31	19.0 %
	Cardiopatía.	46	28.2 %

FUENTE: Historia Clínica.

En la tabla 7 se muestra la distribución de los pacientes con Diabetes Mellitus tipo II, según estado nutricional y enfermedades asociadas donde se observa una alta incidencia de pacientes con estado nutricional de sobrepesos y obesos con un porcentaje del 60 %, lo cual concuerda con estudios que plantean que a pesar de que existen evidencias de que la pérdida de peso está relacionada con una menor incidencia de diabetes mellitus 2, puesto que la pérdida de peso puede ser un signo de cáncer no diagnosticado.

Por otra parte, la relación entre la diabetes y la obesidad está bien demostrada a través de numerosos estudios, especialmente el riesgo de padecer prematuramente diabetes mellitus 2 en casos de obesidad severa. Como ya se ha mencionado, la pérdida de peso está relacionada con un menor riesgo de sufrir diabetes mellitus.

Tabla 8: Distribución, según estado nutricional de los pacientes con cáncer, pertenecientes al CMF 17 del área sur del municipio de Morón en el período comprendido de Enero de 2017 a Enero de 2018.

Estado Nutricional	Número	Porcentaje (%)
Bajo peso	0	0 %
Normopeso	12	38.7 %
Sobrepeso y Obesos	19	61.3 %
TOTAL	31	100

FUENTE: Historia Clínica.

En la tabla 8 se muestra la distribución de los pacientes con cáncer, del CMF 17 del área sur de Morón, según su estado nutricional donde se observa que el grupo que predomina en el de sobrepeso y obesos (61,3 %) lo que concuerda con estudios realizados que afirman que el sobrepeso y la obesidad, definidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) por un IMC superior a 25 y 30 kg/m², respectivamente, conllevan un mayor riesgo de padecer ciertos tipos de cáncer. Algunos meta-análisis recientes establecen que el incremento en el IMC está directamente relacionado con cáncer de endometrio, de hígado, de páncreas, colorrectal y de mama, además de cáncer de esófago, de tiroides, renal y de vejiga, en menor medida. A pesar de que existen evidencias de que la pérdida de peso está relacionada con una menor incidencia de diabetes mellitus 2, el mismo asunto respecto al cáncer no está tan claro, puesto que la pérdida de peso puede ser un signo de cáncer no diagnosticado. La actividad física, pilar fundamental en un estilo de vida saludable, ha sido establecida como una de los principales elementos protectores frente a la diabetes mellitus tipo 2, un hecho que se apoya en los resultados de un gran número de estudios como el Diabetes Prevention Program (DPP). Estudios epidemiológicos afirman también que la actividad física podría lograr un menor riesgo de padecer cáncer colorrectal, de mama y de endometrio. Existen incluso evidencias de que una actividad física mantenida en el tiempo, ayuda a mejorar el pronóstico de algunos tipos de cáncer. La OMS estima que 30 minutos de actividad física de tipo moderado (como caminar) tendría un beneficio positivo en cuanto a la prevención de estas dos patologías.

Tabla 9: Dieta de los pacientes con Diabetes Mellitus y cáncer, pertenecientes al CMF 17 del área sur del municipio de Morón en el período comprendido de Enero de 2017 a Enero de 2018.

Patologías	Dieta	Número	Porcentaje (%)
Diabetes Mellitus II	Sana y variada.	41	25.2 %
	Inadecuada.	122	74.8 %
	Total	163	100 %
Cáncer.	Sana y variada.	5	16.1 %
	Inadecuada.	26	83.9 %
	Total	31	100 %

FUENTE: Historia Clínica.

La tabla 9 muestra la distribución según la dieta de los pacientes con DM II y cáncer pertenecientes al CMF 17, donde se observa que existe una alta prevalencia de pacientes con una inadecuada dieta, tanto en pacientes diabéticos con un 74.8 % como en pacientes con cáncer con un 83.9 %, lo que concuerda con los estudios realizados donde demuestran que una dieta inadecuada es un alto riesgo de padecer diabetes y un riesgo importante en el desarrollo de enfermedades malignas. La gran mayoría de estudios realizados, y las propias recomendaciones de la OMS, asocian hoy en día una dieta baja en carnes rojas y procesadas, embutidos y grasas, y rica en carbohidratos, verduras, frutas y fibra, con un menor riesgo de padecer ciertos tipos de cáncer (principalmente, el colorrectal). Es también conocido el efecto protector de las dietas ricas en ácidos grasos monoinsaturados, frutas, verduras y cereales frente a la diabetes mellitus tipo 2, mediante una mayor sensibilización frente a la acción de la insulina.

Un gran porcentaje de la dieta, compuesto por alimentos con un alto índice glucémico, está asociado a un mayor riesgo de padecer obesidad y diabetes

mellitus tipo 2; el papel de este tipo de dietas en cuanto al riesgo de padecer cáncer no está todavía establecido.

Tabla 10: Relación de hábitos tóxicos en pacientes con Diabetes Mellitus y cáncer, pertenecientes al CMF 17 del área sur del municipio de Morón en el período comprendido de Enero de 2017 a Enero de 2018.

Patologías.	Hábitos tóxicos.	Número.	Porcentaje (%).
Diabetes Mellitus II	Tabaco.	87	53.37
	Alcohol.	39	23.92
Cáncer	Tabaco.	18	85.06
	Alcohol.	5	16.12

FUENTE: Historia Clínica.

En la presente tabla se hace un análisis referente a los hábitos tóxicos de los pacientes diabéticos y con cáncer donde se observa que dentro de ellos se encontró un alto porcentaje en el consumo del tabaco con un 53.37 % en pacientes diabético y un 85.06 % en pacientes con cáncer. La relación existente entre el consumo de tabaco y el desarrollo de cáncer está sobradamente demostrada, sobre todo en el caso de cáncer de pulmón, de tráquea o de bronquios. Sin embargo, el tabaco también tiene relación con el cáncer de vejiga, hígado, riñón, de estómago y de cérvix. En el caso de la diabetes tipo 2, el consumo de tabaco es una variable independiente, pero sí incrementa el riesgo de padecer algunas complicaciones de esta enfermedad, como los problemas microvasculares o las retinopatías.

En cuanto al consumo de alcohol, está comprobada su relación con el desarrollo y progresión de cáncer de hígado, de esófago, colorrectal y de mama. El aporte excesivo de calorías que supone la ingesta abusiva de alcoholes es un factor negativo en el caso de la diabetes mellitus tipo 2, aunque existen evidencias de que un consumo moderado está relacionado con una menor incidencia de diabetes.

Tabla 11: Tiempo de aparición del cáncer en pacientes, después del debut de DM tipo II, pertenecientes al CMF 17 del área sur del municipio de Morón en el período comprendido de Enero de 2017 a Enero de 2018.

Tiempo de aparición del cáncer	Sexo.		Total.	Porcentaje (%)		Porcentaje. (%)
	M	F		M	F	
1-9	0	1	1	0	5.0	3.3
10-15	7	14	21	63.6	70.0	67.7
16-20	4	5	9	36.4	25.0	29.0
21-29	0	0	0	0	0	0
Total.	11	20	31	100 %	100 %	100 %

FUENTE: Historia Clínica.

En la presente tabla se hace referencia al tiempo de aparición del cáncer en pacientes diabéticos donde se observa que un total de 31 pacientes con diabetes y cáncer el promedio de aparición del mismo fue de 10 a 15 años, esto queda demostrado en estudios que se han realizado donde el tiempo promedio a desarrollar una neoplasia fue de 12- 28 años, siendo más corto, de 14 – 16 años, en pacientes femeninos, fumadoras, con malos hábitos dietéticos, sobrepeso.

Tabla 12: Distribución del tratamiento con Metformina en pacientes con Diabetes Mellitus tipo II, pertenecientes al CMF 17 del área sur del municipio de Morón en el período comprendido de Enero de 2017 a Enero de 2018.

Tratamiento con Metformina	Sexo.		Total.	Porcentaje (%)		Porcentaje. (%)
	M	F		M	F	
Si.	27	32	59	36.0	36.4	36.2
No.	48	56	104	64.0	63.6	63.8
Total.	75	88	163	100 %	100 %	100 %

FUENTE: Historia Clínica.

En la presente tabla se muestra la prevalencia de tratamiento con Metformina en pacientes diabéticos tipo II del CMF 17 del área sur de Morón donde se observa que existen más pacientes sin tratamiento con Metformina para un 36.2 %. Hoy en día la línea de actuación de los tratamientos antidiabéticos en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 es frenar y mantener controlada la hiperglucemia para minimizar la mortalidad y comorbilidades de las posibles complicaciones que conlleva este estado. Generalmente, la hiperglucemia de los diabéticos tipo 2 es progresiva, y aún a pesar de estar en tratamiento con fármacos hipoglucemiantes, muchos pacientes terminan por necesitar de forma concomitante la administración de ciertos tipos de insulinas artificiales debido a la resistencia que se crea frente a la insulina fisiológica. Hasta hace relativamente poco tiempo, los médicos únicamente analizaban algunos factores como el tipo de diabetes, la potencia hipoglucemiante del fármaco o los posibles efectos adversos y complicaciones a la hora de establecer el tratamiento farmacológico adecuado para cada paciente. Recientemente y a causa de los estudios y datos que se están obteniendo, el riesgo frente al cáncer que puedan implicar dichos tratamientos también se está teniendo en cuenta en esa toma de decisión. La Metformina es uno de los tratamientos más extendidos en pacientes diabéticos, ya sea como monofármaco o en asociación con otros. El tratamiento con metformina, de forma general, reduce tanto los niveles circulantes de glucosa como los de insulina, en pacientes hiperinsulinémicos con resistencia a insulina. Aún no se ha conseguido esclarecer por completo el mecanismo por el cual actúa, aunque se piensa que lo hace a nivel hepático reduciendo la secreción de glucosa a sangre. En estudios in vitro sobre líneas celulares de cáncer, la metformina ha demostrado inhibir la proliferación celular, reducir la formación de colonias y provocar una parada del ciclo celular. Estos estudios sugieren que la activación inducida por la metformina del AMPK en las células tumorales conduce a una inhibición de la síntesis de proteínas, y por tanto del crecimiento celular. Es necesario destacar el dato de que este efecto anti-tumoral fue más efectivo en roedores sometidos a dieta controlada que en aquellos que recibían una dieta rica en grasas, asociada con hiperinsulinemia y crecimiento tumoral acelerado. Esto quiere decir que el

efecto antineoplásico de la metformina tiene menor impacto en pacientes hiperinsulinémicos, como son los diabéticos. Otros estudios realizados en cáncer de mama revelan que la metformina estimula de forma selectiva la muerte de células madre y por tanto contribuye a dotar de mayor efectividad a los tratamientos antitumorales ya establecidos. A pesar de que estos estudios se han realizado únicamente en modelos animales, los datos que van obteniéndose de los estudios observacionales en pacientes sugieren que los tratamientos con metformina están asociados a un menor riesgo de cáncer y una mejor progresión de la enfermedad. Sin embargo, estos datos podrían verse enmascarados por algunos factores de confusión, como por ejemplo el hecho de que los tratamientos con metformina suelen prescribirse a pacientes recientemente diagnosticados de diabetes mellitus tipo 2 y que no padezcan factores contraindicados para este tratamiento, como pueda ser una funcionalidad renal disminuida o edad avanzada. En resumen, aunque la metformina parece tener un papel prometedoramente antineoplásico, deben llevarse a cabo más estudios poblacionales con pacientes diabéticos y que padezcan cáncer.

CONCLUSIONES:

- La Diabetes Mellitus tipo II es más frecuente en edades comprendidas entre 60-74 años y en el sexo femenino.
- La raza predominante en nuestro estudio fue la raza mestiza con un 44.17 %.
- Los pacientes sobrepeso y obesos tuvieron una mayor tendencia a padecer de Diabetes Mellitus tipo II con un 60.7 %, al igual que una mayor tendencia a desarrollar cáncer con un 61.3 %.
- La entidad más frecuente asociada a la Diabetes Mellitus fue la dislipidemia con un 44.8 %.
- Se detectó un alto índice de hábitos tóxicos prevaleciendo el tabaco con un 53.3 % para los pacientes diabéticos y con un 85.0 % para los pacientes con cáncer.
- El promedio de aparición del cáncer luego de diagnosticada la diabetes fue de 10 a 15 años.
- Existen más pacientes sin tratamiento con Metformina para un 36.2 %.

RECOMENDACIONES:

Trazar estrategias de intervención a nivel comunitario para lograr la prevención de esta enfermedad mediante acciones de salud encaminadas al incremento de la educación higiénico sanitaria de la población.

Referencias Bibliográficas.

1. DIABETES MELLITUS Y TRASTORNOS RELACIONADOS. Washington 2001, Sam Dagogo-Jack, pág 455-472.
2. Bonet G, Mariano. Encuesta Nacional de factores de riesgo y actividades preventivas de enfermedades no transmisibles. Cuba 2010-2011. La Habana, 2014, 289p.: tab., gráf.
3. Organización Mundial de la Salud. STEPS Panamericano, método progresivo de la OPS/OMS para la vigilancia de factores de riesgo para las enfermedades crónicas no transmisibles. http://www.who.int/entity/chp/steps/Parte1_Seccion1.pdf.
4. Programa de Actualización Continua para Cáncer 1996, libro 1 parte A: 41-42. <http://www.drscope.com/cancer/pac/aterocl.htm>.
5. OPS, CDC. Encuesta de Diabetes, Hipertensión y Factores de riesgo de Enfermedades Crónicas. Belice, San José, San Salvador (Santa Tecla), Ciudad de Guatemala (Villa Nueva), Managua y Tegucigalpa. Iniciativa centroamericana de diabetes CAMDI 2010.
6. Rojas E, Molina R, Rodríguez C. Definición, clasificación y diagnóstico de la diabetes mellitus. Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo. 2012; 10 (Supl. 1): 7-12.
7. Kahn, R. American Diabetes Association: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetic Care. 2003; 26, 3160-3167. Consultation, W. H. O. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. 2009.
8. Dávila Cervantes CA, Agudelo Botero M, Gloria Hernández LE. Diabetes en México y Colombia: Análisis de la tendencia de años de vida perdidos, 1998-2007. Rev Salud Pública. 2011; 13 (4): 560-571.
9. Danaei G, Finucane MM, Lu Y, Singh GM, Cowan MJ, Paciorek CJ, et al. National, regional, and global trends in fasting plasma glucose and diabetes prevalence since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 370 country-years and 2.7 million participants. Lancet. 2011; 378(9785):31-40.

10. Conesa González AI; Díaz Díaz O; Conesa del Río JR, Domínguez Alonso E. Mortalidad por diabetes mellitus y sus complicaciones, ciudad de La Habana, 1990-2002. *Revista Cubana de Endocrinología*. 2010; 21(1):35-50.
11. Roglic G, Unwin N, Bennett PH, Mathers C, Tuomilehto J, Nag S, et al. The burden of mortality attributable to diabetes: realistic estimates for the year 2000. *Diabetes Care*. 2005; 28(9):2130-2135.
12. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med*. 2006; 3(11):e442.
13. World Health Organization. Global status report on noncommunicable diseases 2010. Geneva: World Health Organization; 2011.
14. Morrish NJ, Wang SL, Stevens LK, Fuller JH, Keen H. Mortality and causes of death in the WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes. *Diabetología*. 2001; 44 (Suppl 2): S14-S21.
15. Prevalencia de diabetes mellitus. Según grupo de edad y sexo. 2013. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Anuario estadístico de salud. La Habana: MINSAP; 2016. Pag 98
16. Principales causas de muerte en todas las edades. 2010, 2014-2015. Ministerio de Salud Pública. Anuario estadístico de salud. La Habana: MINSAP; 2016. Pag 31-33
17. Restrepo JA, Bravo LE, García Perdomo HA, García LS, Collazos P, Carbonell J. Incidencia, mortalidad y supervivencia al cáncer de próstata en Cali, Colombia, 1962-2011. *Salud Pública de México*. 2014; 56(5) 440-447.
18. Ordóñez D, Aragón N, García LS, Collazos P, Bravo LE. Cáncer oral en Santiago de Cali, Colombia: análisis poblacional de la tendencia de incidencia y mortalidad. *Salud pública Méx [Internet]*. 2014 Oct [citado 2015 Abr 06]; 56 (5): 465-472. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342014000500014&lng=es.
19. Principales causas de muerte en todas las edades. 2015. Ministerio de Salud Pública. Anuario estadístico de salud. La Habana: MINSAP; 2016. Pag (30-33).
20. Departamento de Archivo hospital Roberto Rodríguez Fernández. Moron; 2015

21. Guerra Castañón CD, Ávalos de la Tejera M, González Pérez B, Salas Flores R, Sosa López ML. Frecuencia de factores de riesgo para cáncer de mama en una unidad de atención primaria. *Aten Fam*. 2013; 20(3):73-76.
22. Giovannucci E, Harlan DM, Archer MC et al (2010) Diabetes and cancer: a consensus report. *Diabetes Care* 33:1674–1685
23. Giovannucci E, Harlan DM, Archer MC, Bergenstal RM, Gapstur SM, Habel LA, et al. Diabetes and cancer: a consensus report. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2010; 60(4): 207-221.
24. Smith U, Gale EA. Does diabetes therapy influence the risk of cancer? *Diabetología*. 2009; 52(9): 1699-1708.
25. Renehan AG, Yeh HC, Johnson JA, Wild SH, Gale EAM, Müller H. Diabetes and Cancer Research Consortium. Diabetes and cancer (2): evaluating the impact of diabetes on mortality in patients with cancer. *Diabetología*. 2012; 55(6): 1619-1632.
26. Bedinger DH, Goldfine ID, Corbin JA, Roell MK, Adams SH. Differential Pathway Coupling of the Activated Insulin Receptor Drives Signaling Selectivity by XMetA, an Allosteric Partial Agonist Antibody. *J Pharmacol Exp Ther*. [Internet] 2015[citada 7 Abr 2015]; 353 (2): [aprox. 34p.] Disponible en: <http://jpet.aspetjournals.org/content/early/2015/01/22/jpet.114.221309.abstract>
27. Vigneri P, Frasca F, Sciacca L, Pandini G, Vigneri R. Diabetes and cancer. *Endocr Relat Cancer*; 2009; 16:1103–1123.
28. Nicolucci A. Epidemiological aspects of neoplasms in diabetes. *Acta Diabetol*. 2010; 47:87–95
29. Gerstein HC. Does insulin therapy promote, reduce, or have a neutral effect on cancers? *JAMA*. 2010; 303:446–447.
30. Seshasai SR, Kaptoge S, Thompson A, Di Angel Antonio E, Gao P, Sarwar N. Emerging Risk Factors Collaboration Diabetes mellitus, fasting glucose, and risk of cause-specific death. *N Engl J Med*. 2011; 364:829–841.
31. Johnson JA, Pollak M. Insulin, glucose and the increased risk of cancer in patients with type 2 diabetes. *Diabetología*. 2010; 53:2086–2088

32. Libby G, Donnelly LA, Donnan PT, Alessi DR, Morris AD, Evans JM. New users of metformin are at low risk of incident cancer: a cohort study among people with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2009; 32:1620–1625
33. Lewis JD, Ferrara A, Peng T. Risk of bladder cancer among diabetic patients treated with pioglitazone: interim report of a longitudinal cohort study. *Diabetes Care*. 2011; 34:916–922.
34. Algire C, Amrein L, Zakikhani M, Panasci L, Pollak M. Metformin blocks the stimulative effect of a high-energy diet on colon carcinoma growth in vivo and is associated with reduced expression of fatty acid synthase. *Endocr Relat Cancer*. 2010; 17:351–360.
35. Elashoff M, Matveyenko AV, Gier B, Elashoff R, Butler PC. Pancreatitis, pancreatic, and thyroid cancer with glucagon-like peptide-1-based therapies. *Gastroenterology*. 2011; 141:150–156.
36. Johnson JA, Yasui Y. Glucose-lowering therapies and cancer risk: the trials and tribulations of trials and observations. *Diabetología*. 2010; 53:1823–1826.
37. Gárciga Cardoso F; Licea Puig M. Relación entre la diabetes mellitus y el cáncer. *Revista Peruana de Epidemiología*. 2012; 16(2): 69-75.
38. Lima Giovanna AB. IGF-I, insulin and prostate cancer. *Arq Bras Endocrinol Metab* 2009; 53(8): 969-975.
39. Sánchez Peralta A M. Prevalencia de diabetes en una población con cáncer de un hospital de Málaga. *Nutr Hosp*. 2012; 27(2): 456-462.
40. Torres Sánchez L E, Rojas Martínez R, Escamilla Núñez C, Vara-Salazar E de la, Lazcano P E. Tendencias en la mortalidad por cáncer en México de 1980 a 2011. *Salud pública Méx* [revista en la Internet]. 2014 Oct [citado 2015 Abr 06]; 56(5): 473-491. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342014000500015&lng=es.
41. Diabetes mellitus y cáncer. Estrategia en el paciente oncológico. http://www.portalesmedicos.com/revista_certificados/200_CertificadosVolumenXNum11.html