

ARTÍCULO ORIGINAL

Características clinicopatológicas e índice de masa corporal en mujeres Uruguayas portadoras de cáncer de mama asistidas en el Hospital de Clínicas

Clinicopathological characteristics and body mass index in Uruguayan women with breast cancer from the Hospital de Clínicas

Natalia Camejo^{1,a}, Dahiana Amarillo^{1,a}, Florencia Ceriani^{2,b}, Lidia de León Manfrú^{3,c}, Florencia De Olea^{3,c}, Mauricio Díaz^{3,c}, Franco Donato^{3,c}, Alexandra Suarez^{3,c}, Rocío Tamborindegu^{3,c}, Cecilia Castillo^{1,a}, Gabriel Krygier^{1,a}

Citar como: Camejo N, Amarillo D, Ceriani F, De León Manfrú L, De Olea F, Díaz M, Donato F, Suarez A, Tamborindegu R, Castillo C, Krygier G. Características clinicopatológicas e indice de masa corporal en mujeres Uruguayas portadoras de cáncer de mama asistidas en el Hospital de Clínicas. Rev. Peru. Investig. Salud. [Internet]; 2023; 7(3): 123-130. https://doi.org/10.35839/repis.7.3.1824

Correspondencia a: Natalia Camejo; Correo: ncam3@yahoo.com

Orcid: Camejo N.:

https://orcid.org/0000-0002-8684-0291

https://orcid.org/0000-0002-8615-8639 Ceriani F

https://orcid.org/0000-0003-2105-8044

De León Manfrú L.:

https://orcid.org/0009-0008-5547-5595

https://orcid.org/0009-0008-1936-1363 Díaz M.:

https://orcid.org/0009-0009-3489-5977

Donato F.: https://orcid.org/0009-0005-8162-2083

Suarez A.:

https://orcid.org/0009-0003-5387-0157 Tamborindegu R.:

https://orcid.org/0009-0002-7714-4961 Castillo C.:

https://orcid.org/0000-0002-0417-0512

Krygier G.: https://orcid.org/0000-0002-0518-1854

Conflicto de interés: los autores

niegan conflictos de interés.

Financiamiento: El estudio no contó

con financiamiento.

Editor: Jarvis Raraz, UNHEVAL

Recibido: 10 de marzo de 2023 Aprobado: 20 de setiembre de 2023 En línea: 30 de setiembre de 2023

Coyright: 2616-6097/©2023. Revista Peruana de Investigación en Salud. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC-BY

(https://creativecommons.org/licenses/ by/4.0). Permite copiar y redistribuir el material en cualquier medio o formato. Usted debe dar crédito de manera adecuada, brindar un enlace a la licencia, e indicar si se han realizado cambios.

Resumen

Objetivo. Describir las características clinicopatológicas del cáncer de mama (CM) en mujeres con sobrepeso/obesidad y su manejo en la práctica clínica, en pacientes uruguayas asistidas en Servicio de Oncología del Hospital de Clínicas. Material y métodos. Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo de corte transversal, que incluyó a pacientes con diagnóstico de CM del centro ya mencionado, desde enero de 2020 a mayo de 2022. Se evaluaron las variables demográficas, índice de masa corporal, subtipo histológico, receptores hormonales, HER 2neu y tratamiento recibido. Pruebas estadísticas: media y desvío estándar. Analíticas: Chi cuadrado para variables cualitativas y test de Student para variables cuantitativas. Resultados. Se incluyeron 141 pacientes, 56% presentaba sobrepeso/obesidad. La mediana de edad al momento del diagnóstico fue similar para ambos grupos: 58 vs. 58.8 años (p =0.762). Entre las pacientes con sobrepeso/obesidad fueron más frecuente: el carcinoma ductal (p = 0.005); los tumores luminales, aunque sin significancia estadística, y la mastectomía (p =0.012). Mientras que entre las pacientes con normopeso fueron más frecuente: el carcinoma lobulillar (p = 0.043), los tumores triple negativos si bien estos valores no fueron estadísticamente significativos y la cirugía conservadra (CC) (p =0.012).La proporción de pacientes que presentaron recaída fue similar en ambos grupos (p =0.48). Conclusiones. En nuestro estudio el sobrepeso y la obesidad no se relacionaron con la mayoría de las características del CM, pero sí en el tipo histológico y tipo de tratamiento quirúrgico. No se observaron diferencias significativas en la tasa de recaída entre los dos grupos de pacientes.

Palabras clave: neoplasma de mama, índice de masa corporal, sobrepeso, obesidad. (Fuente: DeCS BIREME).

Abstract

Objective. To describe the clinicopathological characteristics of breast cancer (BC) in overweight/obese women and their management in clinical practice, focusing on Uruguayan patients treated in the Oncology Department of Hospital de Clínicas. Materials and Methods. This was an observational, descriptive, retrospective, cross-sectional study that included patients diagnosed with BC at the aforementioned center from January 2020 to May 2022. We evaluated demographic variables, Body Mass Index (BMI), histological subtype, hormonal receptors, HER2/neu status, and received treatments. Statistical Tests: Descriptive statistics such as mean and standard deviation were utilized, along with analytical tests like chi-square and Student's t-test for independent samples. Descriptive: Mean and standard deviation for quantitative variables; frequencies for qualitative variables. Analytical: Chi-square for qualitative variables and Student's t-test for quantitative variables. Results. A total of 141 patients were included, 56% of whom were overweight/obese. The median age at diagnosis was similar for both groups: 58 vs. 58.8 years (p=0.762). Among overweight/obese patients, ductal carcinoma (p=0.005) and mastectomy (p=0.012) were more frequent, while luminal tumors showed no statistical significance. In contrast, patients with normal weight were more likely to have lobular carcinoma (p=0.043) and conservative surgery (p=0.012), but triple-negative tumors were not statistically significant. The proportion of patients experiencing recurrence was similar in both groups (p=0.48). **Conclusions**. In our study, overweight and obesity were not related to most of the characteristics of breast cancer, but they were associated with the histological type and the kind of surgical treatment. No significant differences were observed in the recurrence rate between the two groups of patients.

Keywords: breast neoplasms, body mass index, overweight, obesity. (Source: MeSH BIREME).

Servicio de Oncología Clínica, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina, Universidad de la República, Uruguay...

²Departamento de Nutrición Clínica Escuela de Nutrición- Universidad de la República, Uruguay.

³Facultad de Medicina- Universidad de la República, Uruguay.

^aOncólogo Médico.

^bNutricionista.

[°]Estudiante de la carrera de Medicina.

Introducción

El cáncer de mama (CM) es el tipo de cáncer más frecuente, con un estimado de 2.3 millones de nuevos casos (11.7%) en el año 2020, y constituye la quinta causa de muerte por cáncer a nivel mundial, con 685.000 muertes⁽¹⁾. Entre las mujeres, el CM representa 1 de cada 4 casos de cáncer y 1 de cada 6 muertes por cáncer, ocupando el primer lugar en incidencia en la gran mayoría de los países (159 de 185 países) y en la mortalidad en 110 países⁽¹⁾. Si bien el pronóstico y sobrevida del CM ha mejorado sustancialmente debido a la implementación de nuevos programas de detección precoz y protocolos estandarizados de tratamiento, continúa siendo un gran desafío para países con recursos limitados el descenso de las cifras de mortalidad^(2,3). En América Latina y el Caribe, la mayor proporción de mujeres afectadas son menores de 50 años, y al menos el 50% de las muertes por esta causa ocurre en menores de 65 años⁽⁴⁾. En Uruguay, el CM es el cáncer más frecuente considerando ambos sexos en cifras absolutas y es la principal causa de muerte por cáncer en las mujeres. Se estima que 1 de cada 11 mujeres desarrollará CM a lo largo de su vida, muriendo anualmente 650 mujeres por esta causa⁽³⁾.

Aunque el CM se considera esporádico y de etiología multifactorial, numerosas investigaciones han identificado la asociación entre la incidencia del mismo y determinados factores de riesgo (FR) y factores protectores (5-8).

Entre los FR es de vital interés reconocer aquellos que son modificables, ya que el conocimiento de los mismos permite la planificación de intervenciones y la creación de programas de prevención primaria, así como de campañas de concientización sobre el CM que busquen intervenir efectivamente sobre su incidencia y mortalidad⁽⁸⁾. El sobrepeso y la obesidad son algunos de los FR mejor establecidos, de los cuales se ha estudiado ampliamente su impacto sobre la incidencia y sobrevida en pacientes con CM. Nuevos conocimientos sobre la fisiopatología de la obesidad han permitido comprender los mecanismos moleculares involucrados en la oncogénesis y su asociación con el estado proinflamatorio favorecido por el tejido adiposo. La mayor cantidad de tejido adiposo implica una mayor biodisponibilidad de estrógenos endógenos como resultado de una mayor actividad de la enzima aromatasa, encargada de la conversión de estradiol a partir de precursores androgénicos, lo que podría explicar en parte el riesgo aumentado de CM en mujeres posmenopáusicas con obesidad^(8,9). El presente estudio busca aportar conocimientos a la discusión actual sobre el vínculo entre el peso corporal y las características clinicopatológicas del CM. Conocer el rol que podrían jugar el sobrepeso y la obesidad en la evolución del CM, ayudará a entender el potencial alcance de la promoción y educación de hábitos saludables que procuren un peso corporal y/o indicadores antropométricos dentro de los rangos considerados como óptimos.

Material y métodos

Diseño del estudio. Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo.

Población de estudio. Pacientes con diagnóstico de CM asistidas en la Unidad de Mastología del Servicio de Oncología del Hospital de Clínicas, Montevideo, Uruguay, desde enero de 2020 a mayo de 2022. Se realizó un muestreo por conveniencia, de carácter no probabilístico. Se realizó un muestreo por conveniencia, de carácter no probabilístico. La elección de este método de muestreo se debió a limitaciones de tiempo y recursos, así como al acceso directo a una población específica de pacientes con diagnóstico de CM en la Unidad de Mastología del Servicio de Oncología del Hospital de Clínicas. Este enfoque permitió la recolección eficiente de datos preliminares para este estudio observacional, descriptivo y retrospectivo.

Criterios de inclusión. Pacientes con diagnóstico clínico y anatomopatológico de CM diagnosticadas entre enero de 2020 y mayo de 2022 que consientan en participar.

Criterios de exclusión. Pacientes masculinos con diagnóstico de CM tratados en la Unidad de Mastología; pacientes menores de 18 años con diagnóstico de CM; pacientes sin diagnóstico confirmado por anatomía patológica y pacientes que no firmaron el consentimiento informado.

Variables

- Edad al momento del diagnóstico: variable cuantitativa discreta, medida en años.
- Peso al momento del diagnóstico: variable cuantitativa continua, medida en Kilogramos (Kgs).
- Talla al momento del diagnóstico; variable cuantitativa continua, medida en centímetros.
- Índice de masa corporal (IMC): variable cualitativa ordinal, teniendo como categorías bajo peso, normal, sobrepeso y obesidad.
- Tipo histológico: variable cualitativa categórica, teniendo como categorías ductal o lobulillar
- Estadio de acuerdo con la clasificación TNM: variable cualitativa ordinal, tomando como categorías estadio 0 (Tis, N0, M0), estadio I (T1/N0/M0), estadio IIA (T0/N1/M1, T1/N1/M0 y T2/N0/M0), estadio IIB (T2/N1/M0 y T3/N0/M0), estadio IIIA (T0/N2/M0, T1/N2/M0, T2/N2/M0, T3/N1/M0 y T3/N2/M0), estadio IIIB (T4/N0/M0,

- T4/N1/M0 y T4/N2/M0), estadio IIIC (cualquier T/N3/M0) y estadio IV (cualquier T/cualquier N/M1)

 Estatus de HER2, RE, RP y Ki67 estudiados mediante inmunohistoquímica: variables cualitativas dicotómicas, que toman valores de 1 o 0, 1= presencia y 0= ausencia.
- Tratamientos cirugía: variable cualitativa categórica. Las categorías de cirugía son cirugía conservadora, mastectomía simple y mastectomía radical modificada.
- Tratamiento radiante y/o sistémico (quimioterapia, terapia hormonal e inmunoterapia) son variables cualitativas categóricas, que toman valores de 1 o 0, 1= presencia y 0= ausencia.

Procedimientos. La recolección de datos se realizó a través del estudio de historias clínicas electrónicas oncológicas (HCEO) y los datos faltantes se buscaron en las historias físicas disponibles. Se creó una base de datos en la que se registraron: datos antropométricos al momento del diagnóstico, peso y talla y se calculó el índice de masa corporal (IMC) a cada paciente con la clasificación propuesta por la OMS que establece como bajo peso un IMC menor a 18.5 Kg/m2, normopeso un IMC entre 18.5 − 24.9 Kg/m2, sobrepeso un IMC entre 25-29.9 kg/m2 y obesidad un IMC ≥30 kg/m2.

Para la medición del peso se utilizaron 2 balanzas GAMA scg-430 digital de vidrio con capacidad de hasta 150 kg, calibradas de la misma manera. Se solicitó a los participantes que se subieran con ropa ligera, sin calzado y ambos pies juntos. Para medir la talla se utilizaron tallímetros iguales. Se midió con el participante de pie sin accesorios en la cabeza y sin zapatos, con los pies juntos, talones contra el tallímetro, mirando en línea recta y en inspiración.

Las variables incluidas en el estudio fueron: edad al momento del diagnóstico, peso al momento del diagnóstico, talla al momento del diagnóstico, IMC, tipo histológico, estadio de acuerdo con la clasificación TNM, estatus de HER2, RE y RP estudiados mediante inmunohistoquímica, tratamientos de cirugía sobre la glándula mamaria: conservadora (CC), mastectomía simple (MS), presencia de recaída y su topografía.

Análisis de datos. Se utilizó el valor de IMC para agrupar a las pacientes en normopeso, sobrepeso y obesidad. A partir de ello se formó dos grupos para el posterior análisis: mujeres con normopeso y mujeres con sobrepeso/obesidad. Los datos fueron cargados en una hoja de cálculo de Excel® y analizados utilizando el programa estadístico JASP versión 0.16.4. Se utilizó estadística descriptiva, expresando las variables cualitativas en frecuencias absolutas y relativas porcentual, y las cuantitativas se tomaron como medidas de resumen la media y el desvío estándar.

Se realizó una comparación de las variables cualitativas para las cuales se aplicó chi cuadrado con prueba exacta de Fisher, y para aquellas medidas en escala ordinal, se usó chi cuadrado de tendencia lineal.

Para las variables cuantitativas que presentan distribución normal se realizaron test paramétricos. Se empleó el test de Kolmogorov-Smirnov en dichas variables para verificar la normalidad de las mismas, y se empleó como medida de resumen la media y el desvío estándar. Para estas variables se utilizó el test de Student para muestras independientes. Se utilizó un nivel de significancia de 0.05.

Aspectos Éticos. Se solicitó un consentimiento informado escrito o telefónico para garantizar los derechos de los participantes. En caso de que la paciente haya fallecido se solicitó consentimiento a un familiar cercano. Se protegió la confidencialidad y la privacidad de los datos personales de los participantes. El estudio se realizó de acuerdo con las normas éticas internacionales para las investigaciones biomédicas: "Normas del MERCOSUR sobre regulación de los estudios clínicos" y la "Declaración de Helsinski", y con base al reglamento de investigación aprobado por la Comisión Nacional de Ética en 2019. Se mantuvo el anonimato de las pacientes en el análisis estadístico y se contó con la aprobación del Comité de Ética del Hospital de Clínicas aprobado el 30/06/2022.

Resultados

Se incluyeron 141 pacientes, la mayoría (56%) presentaban sobrepeso/obesidad en figura 1.

La media del IMC para las pacientes con normopeso fue de 23.5 (DE \pm 1.77) mientras que para aquellas con sobrepeso/obesidad fue de 29 (DE \pm 3.94). La mediana de edad al momento del diagnóstico fue similar para ambos grupos: 58 años (DE \pm 13.5) para las pacientes con normopeso y 58. 8 años (DE \pm 13.3) para aquellas con sobrepeso/obesidad (p =0,762). El resto de las características clinicopatológicas para ambos grupos se resumen en la Tabla 1. Se realizó un test estadístico para comparar cada variable presentada en la Tabla 1 entre ambos grupos. La variable subtipo histológico fue la única que obtuvo un resultado estadísticamente significativo (p= 0,038). Posteriormente se realizó la comparación intergrupos y se evidenció que el carcinoma ductal era el más frecuente en el grupo de sobrepeso/obesidad (p = 0,005); mientras que el carcinoma lobulillar fue más frecuente en el grupo de normopeso (p = 0,043). En lo referente al subtipo biológico, los tumores luminales fueron más frecuentes en el grupo sobrepeso/obesidad y los triple negativos en el grupo de

normopeso, si bien estos valores no fueron estadísticamente significativos. Si bien el análisis estadístico del estadio al momento del diagnóstico no fue significativo, en la población de mujeres con sobrepeso/obesidad se vio que un 38% presentó estadio II, en cambio, en el grupo normopeso el estadío más frecuente fue el I con 38.7% (Tabla1).

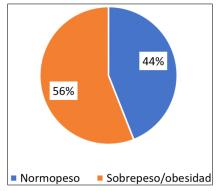


Figura 1. Prevalencia de sobrepeso/obesidad

Tabla 1. Características clínico-patológicas de las pacientes con normopeso y sobrepeso/obesidad

	Normopeso (N=62)		Sobrepeso/obesidad (N=79)		Volor do =
	n	%	n	%	Valor de p
Tipo histológico					
Ductal	41	66,10%	68	86,10%	
Lobulillar	14	22,60%	8	10,10%	0,038*
Mixto	3	4,80%	2	2,50%	
Otros	4	6,50%	1	1,30%	
Subtipo molecular					
HER2/neu	18	29,00%	17	21,50%	
Luminal	38	61,30%	56	70,90%	0,485*
Triple negativo	6	9,70%	6	7,60%	
Estadio					
1	24	38,70%	23	29,10%	0,134**
II	19	30,60%	30	38,00%	
III	12	19,40%	23	29,10%	
IV	7	11,30%	3	3,80%	
HER2/neu					
Positivo	18	29,00%	17	21,50%	0,305*
Negativo	44	71,00%	62	78,50%	
Receptor de estrógeno					
Negativo	9	15,50%	10	12,70%	0,965*
Positivo	53	85,50%	69	87,30%	
Receptor de progesterona					
Negativo	12	19,40%	19	24,10%	0,364*
Positivo	50	80,60%	60	75,90%	

Fuente: elaboración propia, n=frecuencia.* Test estadístico utilizado Chi-cuadrado con prueba exacta de Fisher. ** Test estadístico utilizado Chi-cuadrado de tendencia lineal.

La gran mayoría de las pacientes (93.6%) recibieron cirugía como parte del tratamiento. Las frecuencias de los tratamientos quirúrgicos sobre la glándula mamaria empleados para ambos grupos se resumen (Tabla 2).

Tabla 2. Tratamientos quirúrgicos sobre la glándula mamaria

	Normopeso (N=62)		Sobrepeso/obesidad (N=79)		Valor de p
	n	%	n	%	· valor de p
Tratamientos quirúrgicos					
Cirugía conservadora	42	67,70%	40	50,60%	
Mastectomía	14	22,70%	36	45,60%	0,012*
De No cirugía	6	9,60%	3	3,80%	

Fuente: elaboración propia, n=frecuencia. *Test estadístico utilizado: Chi-cuadrado con prueba exacta de Fisher

El grupo cirugía conservadora (CC) fue más frecuente en el grupo normopeso; en tanto que la mastectomía fue más frecuente en el grupo de sobrepeso/obesidad (p = 0,012).

La presencia o ausencia de recaída y su topografía en ambos grupos se muestran en la tabla 3.

Tabla 3. Recaídas y topografía de recaída en normopeso y sobrepeso/obesidad

	Normop	Normopeso (N=62)		Sobrepeso/obesidad (N=79)	
	n	%	n	%	Valor de p
Recaída					
No	53	85,50%	64	76,20%	0,483*
Si	9	14,50%	20	23,80%	
Topografía de recaída					
A distancia	4	44,50%	15	75,00%	0,095*
Local	5	55,50%	5	25,00%	

Fuente: elaboración propia, n=frecuencia. * Test estadístico utilizado: Chi-cuadrado con prueba exacta de Fisher

La proporción de pacientes que presentaron recaída fue similar en ambos grupos, 14.5% entre las pacientes con normopeso y 19% entre las pacientes con sobrepeso/obesidad (p =0,48). Con respecto a la topografía de la recaída, local vs. a distancia, entre las pacientes con normopeso la recaída se evidenció mayormente a nivel local (55%) mientras que en aquellas con sobrepeso/obesidad la recaída fue más frecuente a distancia (75%), sin que esto fuera estadísticamente significativo en la tabla 3.

Discusión

Si bien en los últimos años se ha comprobado una disminución de la mortalidad por CM, lo que podría estar vinculado a un incremento de la detección temprana, una mejora en los tratamientos y en la integración de equipos interdisciplinarios en esta patología^(2,3), el CM continúa generando una gran carga, tanto a nivel social como económico, por el impacto que produce en la persona afectada y en su entorno. La carga económica para la sociedad se configura mediante costos directos e indirectos. A título de ejemplo, dentro de los costos directos se encuentran los de atención médica y, dentro de los costos indirectos, deben tenerse en cuenta el ausentismo laboral y las pensiones por invalidez, viudez y orfandad. Por estas razones enunciadas, entre otras, es importante desarrollar políticas y programas para la prevención y el control de tales enfermedades.

La prevención del CM puede desarrollarse en diferentes niveles. La prevención primaria tiene como objetivo evitar que el individuo desarrolle la enfermedad, y se basa en el conocimiento de los FR y de los factores protectores. La prevención secundaria tiene como objetivo lograr la curación de la enfermedad y se centra en la detección precoz y el tratamiento oportuno, en etapas donde la curabilidad es alta, con secuelas mínimas o directamente sin ellas[®]. El conocimiento de la distribución de los FR relacionados con el desarrollo de la enfermedad facilita la incorporación de estrategias de prevención en la práctica clínica habitual.

La prevalencia del sobrepeso y la obesidad ha crecido en forma alarmante en las últimas décadas a nivel internacional en todos los grupos de edad, sexo y nivel socioeconómico, y su frecuencia aumenta conforme aumenta la edad⁽⁹⁾. La asociación entre un IMC alto y el riesgo de desarrollar CM en las mujeres posmenopáusicas también es conocida^(10,11).

En el presente estudio, el 56% de las pacientes presentaban sobrepeso u obesidad, guarismo similar al reportado por la segunda encuesta uruguaya de FR de Enfermedades No Transmisibles (ENT) que incluyó mujeres entre 15 y 64 años⁽¹²⁾, y por un estudio llevado a cabo en el Hospital de Clínicas en nuestro país que

incluyó pacientes adultos ingresados en dicho centro⁽¹³⁾, que fueron 58.2% y 63.3% respectivamente. Si bien en este último estudio la prevalencia de sobrepeso y obesidad fue ligeramente superior esto puede ser explicado al menos parcialmente a que se incluyeron pacientes ingresados, muchas veces por patologías asociadas a la obesidad. Considerando que el sobrepeso y la obesidad, junto a otras enfermedades relacionadas con la nutrición (patologías cardiocirculatorias, metabólicas, de salud mental, osteoarticulares, apnea obstructiva del sueño, entre otras) son los principales FR que inciden en la morbimortalidad en Uruguay, es de gran importancia la educación de las pacientes, tanto sanas como diagnosticadas de CM, para mantener un peso corporal saludable como medida preventiva.

Al momento de analizar estos datos debemos tener en consideracion que la asociación entre el sobrepeso y el riesgo de desarrollar CM en las mujeres posmenopáusicas podría estar vinculado con mayor fuerza con la obesidad central (abdominal)⁽¹⁴⁾, por lo que conocer el índice cintura/cadera podría ser de interés; sin embargo esto no fue indagado en el cuestionario, por lo que queda pendiente la evaluación de estos factores en un futuro. A pesar de que en algunos estudios la edad mediana al momento del diagnóstico es mayor entre las pacientes con sobrepeso u obesidad^(15,16) en nuestro estudio fue similar en ambos grupos: 58 años entre las pacientes con normopeso vs. 58.8 para las pacientes con sobrepeso u obesidad.

En cuanto a la clasificación histopatológica, semejante a lo informado a nivel internacional⁽¹⁶⁾ y nacional⁽¹⁷⁾, el carcinoma ductal fue el más frecuente, seguido por el carcinoma lobulillar para ambos grupos. Sin embargo, la prevalencia del carcinoma ductal infiltrante fue mayor entre las pacientes con sobrepeso y obesidad y la del carcinoma diferente al ductal (lobulillar, mixto y otros) fue mayor entre las pacientes con normopeso, diferencia estadísticamente significativa. Esto también fue reportado por un estudio retrospectivo publicado en el año 2020, aunque la diferencia en dicho trabajo no fue significativa⁽¹⁸⁾. La patogenia del carcinoma ductal se encuentra más vinculada con mecanismos pro inflamatorios relacionados a la obesidad lo que podría explicar este hallazgo⁽¹⁹⁾.

La clasificación molecular ha permitido reconocer actualmente 5 subtipos moleculares "intrinsecos" (Luminal A, Luminal B, HER2 enriquecido, Basal -símil y Claudin Low) con valor pronóstico y predictivo diferente, y ha confirmado el concepto de que el CM actualmente incluye diferentes entidades. Se ha podido integrar los subtipos intrínsecos con 4 grupos biológicos principales de diferente tratamiento y pronostico: grupo RH+/HER2-, RH+/HER2+, RH-/HER2+, y RH- /HER2- (TN)(20). En el presente estudio no se identificó una asociación estadísticamente significativa entre el subtipo biológico y el IMC de las pacientes (p= 0.437). Los datos disponibles en la literatura sobre el impacto del IMC al diagnóstico sobre el riesgo de desarrollar diferentes subtipos de CM son contradictorios. Algunos estudios reportaron una mayor frecuencia de CM TN entre las pacientes premenopaúsicas con sobrepeso/obesidad⁽²¹⁻²⁴⁾; mientras que otros evidenciaron una mayor proporción de tumores luminales en las mujeres posmenopaúsicas con sobrepeso/obesidad⁽²⁵⁻²⁷⁾. Considerando que las pacientes con obesidad presentan mayores concentraciones de estrógenos por la conversión periférica de andrógenos se podría esperar que hubiese una relación positiva entre la presencia de receptores hormonales (RRHH) y sobrepeso/obesidad^(28,29). Al analizar de forma individual la presencia de los tres receptores que determinan la clasificación del subtipo molecular (RE, RP y Her2/neu) tampoco se encontró asociación de su presencia con el sobrepeso/obesidad. Al momento de analizar estos datos es importante considerar que no fue evaluado el estado menopáusico, en este contexto los estudios concluyeron que el CM con RRHH positivos era más frecuente entre mujeres con sobrepeso/obesidad en mujeres posmenopáusicas (25 mientras que otros mostraron que entre las pacientes con obesidad/sobrepeso era más frecuente el CM TN en mujeres premenopáusicas (21-24).

El estadio tumoral al diagnóstico del CM es clave para determinar el tratamiento y pronóstico de la enfermedad, diversos estudios evidencian que el CM se diagnóstica en estadios más avanzados en pacientes con sobrepeso/obesidad y que estas pacientes presentan mayor tasa de recaída^(29,30) que las pacientes con normopeso sin embargo, en el presente estudio no se evidenció asociación entre el estadio tumoral y el IMC. Tampoco se evidenció una asociación entre la presencia de recaída ni con su topografía y el IMC no obstante, creemos es necesario un estudio con un mayor número de pacientes y un mayor seguimiento para evaluar correctamente este punto.

En relación al impacto de la presencia de sobrepeso/obesidad en la decisión de emplear distintos tratamientos quirúrgicos sobre la glándula mamaria fueron encontradas diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. Se observó que la CC fue la técnica más utilizada en las pacientes con normopeso y la mastectomía más frecuente en el grupo de sobrepeso/obesidad. Varios estudios han demostrado que la obesidad está asociada con tasas más altas de complicaciones quirúrgicas, incluidas infecciones, seromas y necesidad de reintervención, así como estadías hospitalarias más prolongadas (31,32), lo que podría explicar estos resultados. Empero, este valor resulta difícil de interpretar, debido a que la decisión y/o posibilidad del tratamiento quirúrgico está suscitada a múltiples variables no contempladas en este estudio, que incluyen factores tumorales (estadio, margenes, enfermedad multicéntrica) y biológicos de la paciente (relación mama tumor, posibilidad de realizar RT complementaria), así como factores personales que implican variables tan

heterogéneas como la autoimagen corporal y el deseo personal sobre el tratamiento. Otros estudios serían necesarios para indagar si el IMC influye en la toma de decisiones sobre un tipo de cirugía u otro.

Dentro de las fortalezas del estudio debemos destacar que, si bien los datos fueron recabados en forma retrospectiva se utilizó una base de datos anónima y confiable, como es la Historia Clínica Electrónica Oncológica (HCEO).

Sin embargo, al interpretar los resultados obtenidos es preciso tener en cuenta que la encuesta fue realizada a pacientes asistidas en la UM del Servicio de Oncología del Hospital de Clínicas, lo que podría introducir sesgos y limita por ende la posibilidad de extrapolar los resultados a la población general. De esta forma, queda pendiente para estudios a futuro que incluyan a pacientes asistidas en instituciones privadas y procedentes del interior del país.

Nuestros resultados evidencian que resulta indispensable continuar profundizando sobre los distintos FR para el desarrollo CM y ponen de manifiesto la necesidad de fomentar acciones relevantes para promover estilos de vida saludables y reducir FR. Este estudio podría ser util para los medicos del primer nivel de atención para implementar medidas de prevención de CM, sobre todo en mujeres posmenopáusicas disminuyendo los FR cardiovasculares, específicamente el sobrepeso y la obesidad.

Conclusiones

Las pacientes con sobrepeso u obesas portadoras de CM tuvieron características clinicopatológicas y pronósticas similares a las pacientes con normopeso. No se observó asociación entre la obesidad/sobrepeso y el estado de los receptores, HER2, el subtipo histológico, el estadio tumoral ni la tasa de recaída. Sin embargo, la presencia de obesidad/sobrepeso podría tener influencia en el tipo histológico de la enfermedad y en el tratamiento quirúrgico realizado.

Contribución de los autores

- Concibió la idea del manuscrito: Natalia Camejo, Dahiana Amarillo, Florencia Ceriani, Lidia de León Manfrú, Florencia De Olea, Mauricio Díaz, Franco Donato, Alexandra Suarez, Rocío Tamborindegu y, Cecilia Castillo y Gabriel Krygier.
- 2. Realizó los análisis del estudio: Natalia Camejo, Cecilia Castillo, Dahiana Amarillo, Florencia Cariani y Gabriel Krygier
- 3. Escribió el primer borrador del artículo: Lidia de León Manfrú, Florencia De Olea, Mauricio Díaz, Franco Donato, Alexandra Suarez y Rocío Tamborindegu,.
- Realizó la edición crítica del artículo: Natalia Camejo, Dahiana Amarillo, Florencia Ceriani, Cecilia Castillo y Gabriel Krygier.
- Acepto el contenido final del articulo: Natalia Camejo, Dahiana Amarillo, Florencia Ceriani, Lidia de León Manfrú, Florencia De Olea, Mauricio Díaz, Franco Donato, Alexandra Suarez, Rocío Tamborindegui, Cecilia Castillo y Gabriel Krygier
- 6. Aprobaron versión para publicación: Natalia Camejo, Dahiana Amarillo, Florencia Ceriani, Lidia de León Manfrú, Florencia De Olea, Mauricio Díaz, Franco Donato, Alexandra Suarez, Rocío Tamborindegu y, Cecilia Castillo y Gabriel Krygier.

Referencias bibliográficas

- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin. 2021;71(3):209-249. doi: 10.3322/caac.21660.
- 2. Lei S, Zheng R, Zhang S, Wang S, Chen R, Sun K, et al. Global patterns of breast cancer incidence and mortality: A population-based cancer registry data analysis from 2000 to 2020. Cancer Commun (Lond). 2021;41(11):1183-1194. doi: 10.1002/cac2.12207.
- 3. Comisión Honoraria de Lucha Contra el Cáncer [Internet]. Registro Nacional de Cáncer. Situación epidemiológica del Uruguay en relación al cáncer-2023 [citado 21 de setiembre de 2023]. Disponible en: https://www.comisioncancer.org.uy/aucdocumento.aspx?108,1842.
- 4. Organización Panamericana de la Salud [Internet]. Cáncer de mama [citado 21 de setiembre de 2023]. Disponible en: https://www.paho.org/es/temas/cancer-mama.
- 5. Sun YS, Zhao Z, Yang ZN, Xu F, Lu HJ, Zhu ZY, et al. Risk Factors and Preventions of Breast Cancer. Int J Biol Sci. 2017;13(11):1387-1397. doi: 10.7150/ijbs.21635.
- 6. Kashyap D, Pal D, Sharma R, Garg VK, Goel N, Koundal D, et al. Global Increase in Breast Cancer Incidence: Risk Factors and Preventive Measures. Biomed Res Int. 2022;2022:9605439. doi: 10.1155/2022/9605439.
- 7. Michaels E, Worthington RO, Rusiecki J. Breast Cancer: Risk Assessment, Screening, and Primary Prevention. Med Clin North Am. 2023;107(2):271-284. doi: 10.1016/j.mcna.2022.10.007.
- 8. Kolak A, Kamińska M, Sygit K, Budny A, Surdyka D, Kukiełka-Budny B, et al. Primary and secondary

- prevention of breast cancer. Ann Agric Environ Med. 2017;24(4):549-553. doi: 10.26444/aaem/75943
- 9. Smith KB, Smith MS. Obesity Statistics. Prim Care. 2016;43(1):121-35, ix. doi: 10.1016/j.pop.2015.10.001.
 10. Hao Y, Jiang M, Miao Y, Li X, Hou C, Zhang X, et al. Effect of long-term weight gain on the risk of breast cancer
- across women's whole adulthood as well as hormone-changed menopause stages: A systematic review and dose-response meta-analysis. Obes Res Clin Pract. 2021;15(5):439-448. doi: 10.1016/j.orcp.2021.08.004.
- 11. Hanusek K, Karczmarski J, Litwiniuk A, Urbańska K, Ambrozkiewicz F, Kwiatkowski A, et al. Obesity as a Risk Factor for Breast Cancer-The Role of miRNA. Int J Mol Sci. 2022;23(24):15683. doi: 10.3390/ijms232415683.
- 12. Ministerio de Salud Pública de Uruguay [MSP]. 2 a Encuesta Nacional de Factores de Riesgo de Enfermedades No Transmisibles. 2013;83. [Internet]. [citado: 21 de setiembre 2023]. Disponible en: http://www.who.int/chp/steps/2DA_ENCUESTA_NACIONAL_final_WEB22.pdf?ua=1
- 13. Borges C, Camacho T, Casella A, Castiglioni M. Prevalencia de obesidad en pacientes internados en el Hospital de Clínicas 2017. [Internet]. 2017 [citado 21 de septiembre de 2023];5. Disponible en: https://revistas.udelar.edu.uy/OJS/index.php/anfamed/article/view/506.
- 14. Tehard B, Clavel-Chapelon F. Several anthropometric measurements and breast cancer risk: results of the E3N cohort study. Int J Obes (Lond). 2006;30(1):156-63. doi: 10.1038/sj.ijo.0803133.
- Ayoub NM, Yaghan RJ, Abdo NM, Matalka II, Akhu-Zaheya LM, Al-Mohtaseb AH. Impact of Obesity on Clinicopathologic Characteristics and Disease Prognosis in Pre- and Postmenopausal Breast Cancer Patients: A Retrospective Institutional Study. J Obes. 2019;2019:3820759. doi: 10.1155/2019/3820759.
- 16. Li CI, Uribe DJ, Daling JR. Clinical characteristics of different histologic types of breast cancer. Br J Cancer. 2005;93(9):1046-52. doi: 10.1038/sj.bjc.6602787.
- 17. Delgado L, Fresco R, Santander G, Aguiar S, Camejo N, Ferrero L, et al. Expresión tumoral de HER-2, receptores de estrógeno y progesterona y su relación con características clínico-patológicas en pacientes uruguayas con cáncer de mama. Rev Med Urug[Internet]. 2010 [citado 21 de setiembre 2023];26:145–53; 26(3):145-153.Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-03902010000300004&Ing=es.
- 18. Abusanad A, Alghamdi B, Alghamdi R, Khallaf R, Faisal K, Bishnaq R. The association of body mass index and adverse clinicopathological characteristics in non-metastatic breast cancer. J Family Med Prim Care. 2020;9(8):4190-4195. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc_596_20.
- 19. Kolb R, Zhang W. Obesity and Breast Cancer: A Case of Inflamed Adipose Tissue. Cancers (Basel). 2020;12(6):1686. doi: 10.3390/cancers12061686.
- 20. Waks AG, Winer EP. Breast Cancer Treatment: A Review. JAMA. 2019;321(3):288-300. doi: 10.1001/jama.2018.
- 21. Yang XR, Sherman ME, Rimm DL, Lissowska J, Brinton LA, Peplonska B, et al. Differences in risk factors for breast cancer molecular subtypes in a population-based study. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2007;16(3):439-43. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-06-0806.
- 22. Millikan RC, Newman B, Tse CK, Moorman PG, Conway K, Dressler LG, et al. Epidemiology of basal-like breast cancer. Breast Cancer Res Treat. 2008;109(1):123-39. doi: 10.1007/s10549-007-9632-6.
- 23. Suzuki R, Orsini N, Saji S, Key TJ, Wolk A. Body weight and incidence of breast cancer defined by estrogen and progesterone receptor status--a meta-analysis. Int J Cancer. 2009;124(3):698-712. doi: 10.1002/ijc.23943.
- 24. Rose DP, Vona-Davis L. Interaction between menopausal status and obesity in affecting breast cancer risk. Maturitas. 2010;66(1):33-8. doi: 10.1016/j.maturitas.2010.01.019.
- 25. Biglia N, Peano E, Sgandurra P, Moggio G, Pecchio S, Maggiorotto F, et al. Body mass index (BMI) and breast cancer: impact on tumor histopathologic features, cancer subtypes and recurrence rate in pre and postmenopausal women. Gynecol Endocrinol. 2013;29(3):263-7. doi: 10.3109/09513590.2012.736559.
- 26. Maehle BO, Tretli S, Skjaerven R, Thorsen T. Premorbid body weight and its relations to primary tumour diameter in breast cancer patients; its dependence on estrogen and progesteron receptor status. Breast Cancer Res Treat. 2001;68(2):159-69. doi: 10.1023/a:1011977118921.
- 27. Stark A, Schultz D, Kapke A, Nadkarni P, Burke M, Linden M, et al. Obesity and risk of the less commonly diagnosed subtypes of breast cancer. Eur J Surg Oncol. 2009;35(9):928-35. doi: 10.1016/j.ejso.2008.11.009.
- 28. McTiernan A, Rajan KB, Tworoger SS, Irwin M, Bernstein L, Baumgartner R, et al. Adiposity and sex hormones in postmenopausal breast cancer survivors. J Clin Oncol. 2003;21(10):1961-6. doi: 10.1200/JCO.20
- 29. Coradini D, Oriana S. Impact of sex hormones dysregulation and adiposity on the outcome of postmenopausal breast cancer patients. Clin Obes. 2021;11(1):e12423. doi: 10.1111/cob.12423.
- 30. Lee K, Kruper L, Dieli-Conwright CM, Mortimer JE. The Impact of Obesity on Breast Cancer Diagnosis and Treatment. Curr Oncol Rep. 2019;21(5):41. doi: 10.1007/s11912-019-0787-1.
- 31. Chen CL, Shore AD, Johns R, Clark JM, Manahan M, Makary MA. The Impact of Obesity on Breast Surgery Complications. Plast Reconstr Surg. 2011;128(5):395e-402e. doi: 10.1097/PRS.0b013e3182284c05.
- 32. Garland M, Hsu F-C, Clark C, Chiba A, Howard-McNatt M. The impact of obesity on outcomes for patients undergoing mastectomy using the ACS-NSQIP data set. Breast Cancer Res Treat. 2018;168(3):723-726. doi: 10.1007/s10549-017-4651-4.