

MEMORIA TRABAJO DE FIN DE GRADO

**IMPACTO DEL IMC EN PACIENTES CON CÁNCER DE
MAMA TRATADAS CON RADIOTERAPIA.**

CURSO 2021-2022

AUTORES: LAURA BENÍTEZ GONZÁLEZ, JUAN MALDONADO GONZÁLEZ

TUTORA: MERITXELL ARENAS

TREBALL DE FI DE GRAU. FMCS**FITXA D'AVALUACIÓ DEL TUTOR**

L'avaluació del treball pràctic tindrà en compte la nota referida pel tutor respecte a la memòria impresa i el seguiment del treball. El resultat de l'avaluació del tutor ha de ser favorable per tal que l'alumne pugui presentar i defensar el treball i representa el 25 % de la nota total del treball escrit (salvo excepcionalitat per la pandèmia).

ENSENYAMENT: GRAU DE NUTRICIÓ

NOM DE L'ALUMNE: Laura Benítez González. Juan Maldonado González.

TÍTOL DEL TREBALL: Pacientes con cáncer de mama tratadas con radioterapia. Impacto del IMC.

SEGUIMENT I AVALUACIÓ DEL TREBALL PER PART DEL TUTOR DEL TREBALL PRÀCTIC (0-10)	
Ha mostrat capacitats d'anàlisi, síntesi i raonament al llarg del treball	10
El seu grau d'implicació durant el desenvolupament del treball ha estat elevat	10
El procés d'elaboració del treball ha estat continuat	10
Ha mostrat habilitat de cerca i gestió de la informació	10
Ha mostrat capacitat d'organització i planificació	10
Ha seguit la normativa pròpia del Centre en quan a la presentació escrita del treball	10
El treball és ordenat i redactat amb cura, expressant-se correctament amb la llengua escollida	10
Els resultats del treball són originals	10
El treball presentat supera les expectatives del tutor	10
<u>Comentaris del tutor</u>	
MITJANA DE LA NOTA DEL TUTOR (0-10)	10

AVALUACIÓ: FAVORABLE

NO FAVORABLE

NOM I SIGNATURA DEL TUTOR*: MERITXELL ARENAS PRAT

Merixell
Arenas Prat
77306678K

Firmado digitalmente
por Merixell Arenas
Prat 77306678K
Fecha: 2022.05.27
15:09:15 +02'00'

Reus, a 27 de maig de 2022

*Lliurar una còpia al tutor i adjuntar una còpia amb la signatura original al Treball escrit.
La suplantació de la signatura original està tipificada com a falta greu i serà objecte d'expedient.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	7
1.1. ÍNDICE DE MASA CORPORAL (IMC)	7
1.2. EL CÁNCER.....	8
1.3. EL CÁNCER DE MAMA	9
1.3.1. FACTORES DE RIESGO.....	10
1.3.2. PREVENCIÓN	12
1.3.3 SUBTIPOS MOLECULARES	13
1.4. RADIOTERAPIA Y RELACIÓN CON EL COLESTEROL	14
2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	16
2.1. HIPÓTESIS	16
2.2. OBJETIVO PRINCIPAL.....	16
2.3. OBJETIVOS SECUNDARIOS	16
3. MATERIAL Y MÉTODOS.....	17
3.1. PARTICIPANTES	17
3.1.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	17
3.1.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	17
3.1.3. OBTENCIÓN DE MUESTRAS.....	18
3.2. DATOS CLÍNICOS	18
3.3. ESTUDIO DE LAS VARIABLES.....	18
3.4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	18
4. RESULTADOS.....	19
4.1. DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA	19
4.2. RELACIÓN DEL IMC DE LAS PACIENTES CON EL RESTO DE VARIABLES	20
4.2.1. RELACIÓN DEL IMC CON ESTILO DE VIDA	20
4.2.2. RELACIÓN DEL IMC CON ESTADO MENOPÁUSICO	23
4.2.3. RELACIÓN DEL IMC CON ACO Y PARIDAD	24
4.2.4. RELACIÓN DEL IMC CON SUBTIPO MOLECULAR.....	25
4.3. RELACIÓN DEL COLESTEROL.....	28
4.3.1. RELACIÓN DEL COLESTEROL CON EL IMC.....	28
4.3.2. RELACIÓN DEL COLESTEROL ANTES Y DESPUÉS DE LA RADIOTERAPIA	28
5. DISCUSIÓN.....	30

6. CONCLUSIÓN	33
7. BIBLIOGRAFÍA.....	34

RESUMEN

Introducción: La obesidad y el sobrepeso se asocian a una mayor incidencia de cáncer, así como de mortalidad. El cáncer de mama es el cáncer mas común y la segunda causa principal de muerte por cáncer entre las mujeres en los países desarrollados. Comprender como la obesidad afecta a esta enfermedad tiene importantes implicaciones para la salud pública. Nuestro estudio se basa en estudiar 330 pacientes con cáncer de mama tratadas con radioterapia y su correlación con el IMC.

Material y métodos: Se trata de un estudio descriptivo donde evaluamos diferentes variables de 330 mujeres que han sido diagnosticadas de cáncer de mama y tratadas con radioterapia. Las variables observadas son información recopilada de dos bases de datos, Mamacor (n=87) y Radiopon (n=224). El IMC de las pacientes se relacionó con cada variable de interés.

Resultados: La edad media es de 56 años [27-88], el 36,1% de las pacientes tienen sobrepeso y el 26,1% obesidad. La mayoría de las pacientes son no fumadoras, y no toman alcohol. El mayor número de las pacientes con obesidad I se encuentran en la postmenopausia y con sobrepeso en la perimenopausia. En relación al subtipo molecular, la mayor parte de pacientes con sobrepeso y obesidad pertenecen al subtipo luminal y al triple negativo (TN). Las pacientes con los niveles de colesterol más elevados presentan obesidad I y II. La media de los niveles de colesterol antes y después de la radioterapia se encuentra en 211 mg/dL.

Conclusión: En nuestro estudio hemos podido observar una asociación positiva entre las pacientes que tienen sobrepeso y obesidad con los subtipos luminal y TN, así como con los niveles de colesterol. Las pacientes con mayor IMC que presentan niveles más elevados de colesterol pueden presentar mayor riesgo de progresión de la enfermedad y peor pronóstico, siendo un aspecto a analizar en futuros estudios. No obtenemos resultados que demuestren que la radioterapia afecte a los niveles de colesterol de las pacientes.

Palabras clave: cáncer de mama, IMC, radioterapia, colesterol, subtipos moleculares.

ABSTRACT

Introduction: Obesity and overweight are associated with a higher incidence of cancer, as well as mortality. Breast cancer is the most common cancer and the second leading cause of cancer death among women in developed countries. Understanding how obesity affects this disease has important implications for public health. Our study is based on studying 330 patients with breast cancer treated with radiotherapy and its correlation with BMI.

Material and methods: This is a descriptive study where we evaluate different variables of 330 women who have been diagnosed with breast cancer and treated with radiotherapy. The variables observed are information collected from two databases, Mamacor (n=87) and Radiopon (n=224). The BMI of the patients was related to each variable of interest.

Results: The mean age is 56 years [27-88], 36,1% of the patients are overweight and 26,1% obese. Most patients are non-smokers and don't drink alcohol. The largest number of patients with obesity I are postmenopausal and in overweight are perimenopausal. In relation to the molecular subtype, most overweight and obese patients belong to the luminal subtype and the triple negative (TN). Patients with the highest cholesterol levels have obesity I and II. The mean cholesterol levels before and after radiotherapy are 211 mg/dL.

Conclusion: In our study we have been able to observe a positive association between patients who are overweight and obese with the luminal and TN subtypes, as well as with cholesterol levels. Patients with a higher BMI who have higher cholesterol levels may have a higher risk of disease progression and worse prognosis, being an aspect to be analyzed in future studies. We do not obtain results that show that radiotherapy affects the cholesterol levels of patients.

Keywords: Breast cancer, BMI, radiotherapy, cholesterol, molecular subtypes.

1. INTRODUCCIÓN

La obesidad, definida como un índice de masa corporal (IMC) $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ afecta a más de 600 millones de adultos en todo el mundo o al 13% de la población mundial, y es un problema de salud de particular importancia en los países desarrollados.

Se sabe que la obesidad está asociada con una mayor mortalidad por cáncer (1). Estudios recientes han demostrado que el sobrepeso y la obesidad se asocian con mayores riesgos de adenocarcinoma de esófago, cáncer gástrico, tiroides, páncreas, colon, recto, endometrio, próstata, vesicular biliar, ovarios y mama, además del mieloma múltiple.

Debido a que el cáncer de mama es el cáncer más común y la segunda causa principal de muerte por cáncer entre las mujeres en los países desarrollados (2), comprender cómo la obesidad afecta a esta enfermedad tiene importantes implicaciones para la salud pública.

Por lo que nuestro estudio se basa en realizar un análisis descriptivo con 330 pacientes, en el que analizaremos diferentes variables a tener en cuenta, y la posible asociación positiva entre IMC y cáncer de mama.

1.1. ÍNDICE DE MASA CORPORAL (IMC)

El IMC es un índice estadístico que relaciona el peso y la altura de una persona para proporcionar una estimación de la grasa corporal en hombres y mujeres de cualquier edad. Su cálculo se realiza mediante el peso de una persona, en kilogramos, dividido por su altura, en metros cuadrados ($\text{IMC} = \text{peso (kg)} / \text{altura}^2 (\text{m}^2)$). El número generado a partir de esta ecuación es lo que se corresponde con el IMC del individuo (3). Esta clasificación permite definir a los individuos como bajo peso, normopeso, sobrepeso u obesidad (*Tabla 1*).

	IMC (kg/m²)
Gravemente bajo peso	< 16,5kg/m ²
Bajo peso	>18,5 kg/m ²
Peso normal	18,5 – 24,9 kg/m ²
Sobrepeso	25- 29,9kg/m ²
Obesidad I	30- 34,9 kg/m ²
Obesidad II	35-39,9 kg/m ²
Obesidad III	40-50 kg/m ²

Tabla 1. Se muestra la clasificación IMC.

La obesidad afecta a más de 600 millones de adultos en todo el mundo, o al 13% de la población mundial y es un importante problema de salud de particular importancia en los países desarrollados. El impacto de la obesidad en las diabetes y enfermedades cardíacas es bien conocido (4,5).

También se conoce que la obesidad está asociada a una mayor mortalidad por cáncer. Estudios recientes han demostrado que el sobrepeso y la obesidad se asocian con mayor riesgo de presentar adenocarcinoma de esófago, gástrico, tiroides, páncreas, colon, recto, endometrio, próstata, vesicular biliar, ovarios y mama, además del mieloma múltiple (1).

1.2. EL CÁNCER

El cáncer se caracteriza por una división y crecimiento descontrolado de las células, que tienen capacidad de dividirse en el órgano donde se han originado. Actualmente, el cáncer abarca unas doscientas enfermedades distintas.

El pronóstico y tratamiento del cáncer variará mucho según el lugar donde se desarrolle el tumor, como por ejemplo en la próstata, en el pulmón, la mama, etc. También influirá el estadio en que se diagnostica (si está localizado, si hay afectación, si hay metástasis...).

En la actualidad, más de la mitad de los cánceres se curan, aumentando su supervivencia estos últimos años, por mejora en el tratamiento oncológico y las pruebas de cribado poblacional.

El cáncer se produce por alteraciones del material genético de las células, que hacen que éstas pierdan su función y se vuelvan malignas. Estas alteraciones pueden ser provocadas por agentes externos perjudiciales, como radiación, productos químicos (como el tabaco), agentes infecciosos o errores durante la replicación del material genético que no son corregidos.

Otras personas ya nacen con algún error en el material genético (ADN) que aumenta las posibilidades de padecer cáncer. Cuando esta es la causa principal de la aparición de la enfermedad, se denomina predisposición o cáncer hereditarios, cuando el tumor se vuelve maligno, puede viajar a través de la sangre y del líquido linfático hasta otros órganos más alejados y crecer, produciendo metástasis (6).

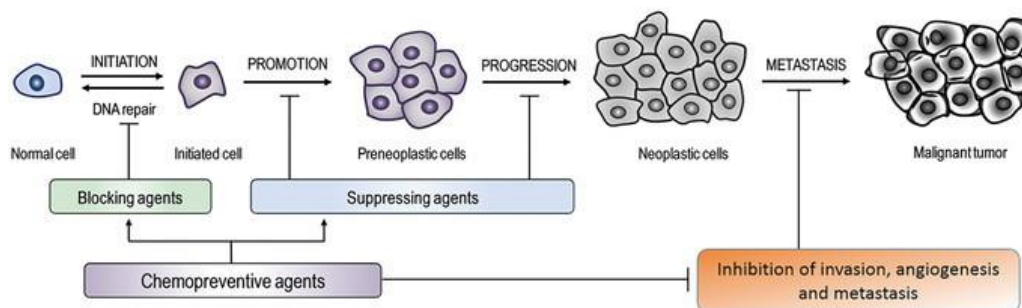


Figura 1. Fases de origen de un tumor maligno, carcinogénesis (iniciación, promoción, progresión y metástasis) y métodos para frenar la progresión. Extraído de “Carcinogenesis phases: initiation, promotion, progression and metástasis” (6).

1.3. EL CÁNCER DE MAMA

El cáncer de mama es el tumor más frecuente en las mujeres y el tercero entre la población general representando el 30% de los cánceres diagnosticados en la población femenina (7).

En 2020, hubo 2,3 millones de mujeres diagnosticadas con cáncer de mama y 685.000 muertes en todo el mundo. A finales de 2020, sobrevivieron 7,8 millones de mujeres las cuales se les diagnosticó cáncer de mama en los últimos 5 años (8).

Constituye un problema de salud pública a escala mundial, tanto por su incidencia como por su prevalencia, y representa la principal causa de muerte por cáncer en mujeres que viven en países en vía de desarrollo y la segunda en los países desarrollados (después del cáncer de pulmón) (9).

1.3.1. FACTORES DE RIESGO

Existen diferentes factores de riesgo con relación a este tipo de cáncer, como los relacionados con las características personales, como la edad u otros como los relacionados con el estilo de vida. Los principales son:

- **Género**

El sexo femenino es el factor de riesgo de cáncer de mama más fuerte. Aproximadamente 0,5-1% de los cánceres de mama ocurren en hombres (10).

- **Envejecimiento**

El envejecimiento es uno de los factores de riesgo más importantes del cáncer de mama, ya que hay una gran incidencia con el aumento de la edad. Por lo tanto, es necesario realizar mamografías de detección con anticipación.

- **Historia familiar**

Casi una cuarta parte de todos los casos con cáncer de mama están relacionados con los antecedentes familiares (11). Las mujeres con un familiar de primer grado con cáncer de mama tienen un riesgo de 1,75 veces mayor de desarrollar la enfermedad, y de 2,5 cuando la relación es de dos familiares de primer grado, según un estudio de cohorte de más de 113.000 mujeres del Reino Unido (12). No obstante la falta de antecedentes familiares conocidos no significa necesariamente que su riesgo esté reducido (10).

Se han descubierto diversas alteraciones genéticas que predisponen al cáncer de mama, como los genes BRCA 1 y BRCA 2. Cuando estos genes funcionan adecuadamente, protegen de la aparición de tumores no controlados. Cuando están alterados, aumentan un 50-60% el riesgo de desarrollar cáncer antes de los 70 años.

La existencia del cáncer de mama en la historia familiar es un factor de riesgo importante, pero hay que considerar que puede ser debido a que los miembros de una misma familia pueden tener factores de riesgo compartidos (13).

- **Factores reproductivos**

Los factores reproductivos como la menarquia temprana, la menopausia tardía, la edad tardía del primer embarazo y la baja paridad pueden aumentar el riesgo de cáncer de mama. Cada retraso de 1 año en la menopausia aumenta el riesgo de cáncer de mama en un 3% (11).

- **Estrógenos**

Tanto los estrógenos endógenos como los exógenos están asociados al riesgo de cáncer de mama. El estrógeno endógeno es producido principalmente por el ovario en mujeres pre- menopáusicas, y la ovariectomía puede reducir el riesgo de cáncer de mama (14). Las principales fuentes de estrógenos exógenos son los anticonceptivos orales o la terapia de reemplazo hormonal (TRH).

- **Estilo de vida**

Muchos de los estilos de vida modernos pueden aumentar el riesgo de cáncer de mama, como el consumo excesivo de alcohol, el consumo excesivo de grasa en la dieta y fumar, especialmente en edades tempranas (11). La dieta occidental actual, contiene demasiada grasa, y la ingesta de grasa, en especial la saturada, se asocia con mortalidad (RR=1,3) y un mal pronóstico en pacientes con cáncer de mama (15).

- **Obesidad**

La obesidad combinada con el cáncer de mama contribuye un problema de salud pública, dada la gran incidencia y prevalencia de ambas enfermedades. EL sobrepeso y la obesidad en el momento del diagnóstico se asocian con un peor pronóstico en las mujeres supervivientes de cáncer de mama. Estudios observacionales muestran un aumento del 33% de la mortalidad entre las supervivientes obesas en comparación con las no obesas. Se observan ganancias de peso de entre 2-8 kg de peso en el 68 % de los pacientes a los 3 años de diagnóstico. Cada 5 kg de peso se relaciona con un aumento del 13% de la mortalidad por cáncer de mama (16,17).

El tejido adiposo de individuos obesos produce citoquinas inflamatorias y mediadores, creando un entorno que promueve la invasión y metástasis del cáncer (18,19,20).

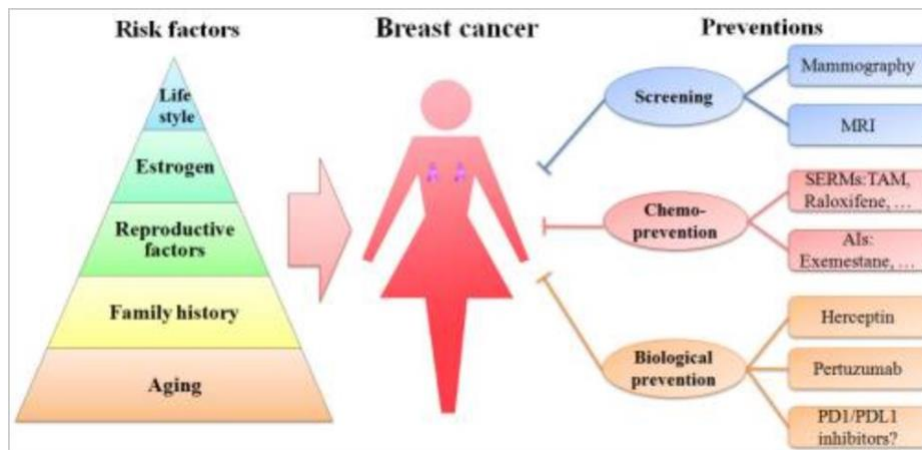


Figura 2. Diagrama esquemático de factores de riesgo y prevención del cáncer de mama.

Extraído de “Risk Factors and Preventions of Breast Cancer” (11).

1.3.2. PREVENCIÓN

Se han realizado grandes avances en los estudios clínicos del cáncer de mama. Los métodos de prevención actuales más directos y eficaces son el cribado, la quimioprevención y la prevención biológica. Gracias a la prevención, la mortalidad por cáncer de mama ha disminuido. Sin embargo, sigue siendo la principal muerte de cáncer entre las mujeres.

- **Cribado**

La detección temprana es la piedra angular de la prevención del cáncer de mama. La mamografía es un método de detección eficaz que utiliza rayos X de baja energía para obtener imágenes de alta resolución de la mama (11). Se realiza a la mujer entre los 50 y 69 años una mamografía bianual.

- **Quimioprevención**

La quimioprevención consiste en la inhibición estrogénica con tamoxifeno para prevenir el cáncer de mama. Esta manipulación hormonal está demostrada de forma definitiva y aunque sus efectos secundarios impiden su uso indiscriminado, existen grupos de mujeres que pueden beneficiarse y disminuir así las posibilidades de desarrollar cáncer de mama (21).

- **Prevención biológica**

Se conoce principalmente como los anticuerpos monoclonales para el cáncer de mama, y se ha desarrollado para mejorar la calidad de vida de las pacientes con cáncer de mama (11).

1.3.3 SUBTIPOS MOLECULARES

El cáncer de mama se puede clasificar en cuatro diferentes subtipos moleculares: los tumores luminales (que a su vez se clasifican en A y B), receptor 2 de factor de crecimiento epidérmico humano (HER2) y los triples negativos.

Estos receptores se evalúan de forma rutinaria en los informes anatomopatológicos de cáncer de mama y son fundamentales para predecir el riesgo y determinar la estrategia de tratamiento (22).

El subtipo luminal A es el más común y predominante y se caracteriza por expresar receptores hormonales y tener el mejor pronóstico. Por otro lado el subtipo luminal B, se caracteriza por la expresión del luminal A junto con la sobreexpresión del HER2, teniendo peor pronóstico que el anterior.

El carcinoma de mama HER2 positivo expresa la proteína HER2, secretada de forma anormal por algunos tumores. Este subtipo se puede tratar con quimioterapia y tiene peor pronóstico, a diferencia de los de tipo luminal (23).

El subtipo triple negativo (TN) es una neoplasia maligna caracterizada por la ausencia de receptores hormonales y HER2, y es el subtipo con peor pronóstico de todos, ya que tiene la peor tasa de supervivencia y mayor tasa de recaída. Suelen presentar un tamaño tumoral grande en el momento del diagnóstico y un estadio avanzado de la enfermedad (Tabla 2) (24).

En resumen, los carcinomas de tipo luminal han mostrado ser con mayor frecuencia, tumores bien diferenciados, de pequeño tamaño tumoral, de estadio precoz en el momento del diagnóstico, bajo índice de proliferación, características más benignas y mejor pronóstico. En cambio, los tipos HER2 y TN presentan tumores de mayor tamaño, pobremente diferenciados, estadios más avanzados en el momento de diagnóstico, menor tiempo de recaída y en curvas de supervivencia global muestran un peor pronóstico (23).

ESTADIOS DEL CÁNCER DE MAMA	
Estadio I	Tumores < 2 cm sin afectación metastásica de la axila
Estadio II	Tumores ≥ 2 cm o con afectación metastásica de la axila moderada
Estadio III	Tumores > 5 cm o con afectación de piel o músculo pectoral o afectación axilar masiva
Estadio IV	Metástasis en órganos distantes (como hueso, pulmón, hígado...)
El pronóstico y la supervivencia entre los diferentes estadios es muy diferente, siendo de mejor pronóstico el estadio I y de peor el estadio IV.	

Tabla 2. Estadios del cáncer de mama (22).

1.4. RADIOTERAPIA Y RELACIÓN CON EL COLESTEROL

La radioterapia o terapia de radiación es un tratamiento del cáncer que usa altas dosis de radiación para destruir células cancerosas y reducir tumores dañando su ADN. Las células cancerosas cuyo ADN está dañado irreparablemente dejan de dividirse o mueren.

La radioterapia no destruye de inmediato las células cancerosas, ya que se requieren semanas de tratamiento antes de que el ADN esté dañado lo suficiente para que mueran las células cancerosas.

Hay 2 tipos principales de radioterapia, radioterapia externa y radioterapia interna o braquiterapia. Se utilizarán dependiendo de diferentes factores como el tipo de cáncer, el tamaño del tumor, la ubicación del tumor, la cercanía del tumor a tejidos sensibles y otros factores como la edad.

La radioterapia externa es un tratamiento local, que procede de una máquina que enfoca la radiación a una parte específica del cuerpo. La radioterapia interna es un tratamiento en el que la fuente de radiación se introduce dentro del cuerpo, pudiendo ser sólida o líquida (25).

Entre los diferentes tipos de colesterol, destacamos la lipoproteína de baja densidad (LDL), una partícula compleja compuesta por varias proteínas y lípidos que transportan el colesterol a los tejidos periféricos y también afecta al metabolismo de los ácidos grasos.

Informes recientes han indicado un papel emergente de LDL en el cáncer de mama, que afecta a la proliferación y migración celular, lo que facilita la progresión de la enfermedad (26).

Se reveló que los niveles de lipoproteína de alta densidad (HDL) disminuyeron, mientras que los triglicéridos y el colesterol LDL aumentaron en pacientes sometidos a radioterapia en comparación con controles sanos (27).

En pacientes con cáncer de mama, los niveles de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) de > 30 mg/dl predicen una tasa de supervivencia general de 5 años más baja. Además, unos niveles de HDL < 60 mg/dl predicen una tasa de supervivencia general de 5 años más baja (26).

2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

2.1. HIPÓTESIS

Existe una correlación positiva entre el IMC y las pacientes con cáncer de mama tratadas con radioterapia.

2.2. OBJETIVO PRINCIPAL

Estudiar la posible correlación positiva entre el IMC y el cáncer de mama en pacientes sometidas a radioterapia y conocer el impacto según los diferentes subtipos moleculares.

2.3. OBJETIVOS SECUNDARIOS

- Correlacionar los diferentes marcadores nutricionales con los niveles de colesterol.
- Relacionar los diferentes subtipos moleculares con el estilo de vida de las pacientes, teniendo en cuenta los hábitos de tabaquismo, alcoholismo, diabetes, hipertensión y dislipemia.
- Estudiar el posible efecto de la radioterapia en el colesterol.

3. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1. PARTICIPANTES

Se trata de un estudio retrospectivo realizado en pacientes que han sido diagnosticadas de cáncer de mama. Dicho estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación (CEIM) del Hospital Universitari Sant Joan de Reus (HUSJR) y todas las pacientes que han participado en el estudio lo han hecho de forma voluntaria y firmado previamente un consentimiento informado. El reclutamiento de las pacientes se inició en el año 2013 y continúa vigente en la actualidad.

Para escoger a las participantes del estudio, se tuvieron en cuenta los siguientes criterios de inclusión y exclusión.

3.1.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Una paciente es elegible para la inclusión de este estudio si cumple los siguientes criterios:

- 1) Pacientes que aceptan y sean capaces de dar su consentimiento informado por escrito.
- 2) Pacientes con diagnóstico histológico de carcinoma de mama.
- 3) Pacientes que acepten la realización de al menos tres extracciones sanguíneas.
- 4) Hombres o mujeres de > 18 años.
- 5) Pacientes con esperanza de vida de > 6 meses.

3.1.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

No pueden ser incluídas en este estudio las pacientes que cumplan alguno de los siguientes criterios:

- 1) Pacientes que hayan recibido tratamiento de radioterapia previa en la misma localización.
- 2) Pacientes de sean mujeres gestantes o en un periodo de lactancia.

3.1.3. OBTENCIÓN DE MUESTRAS

La obtención de muestras se lleva a cabo en las pacientes tratadas con radioterapia por su cáncer de mama en el Hospital Universitari Sant Joan de Reus (Reus, Tarragona). Las variables observadas son información recopilada de dos bases de datos, Mamacor (n=87) y Radiopon (n=224), con un total de n=330 de mujeres.

3.2. DATOS CLÍNICOS

Las variables clínicas se obtienen a partir del registro clínico del HUSJR. Una vez obtenidas las muestras, se anonimizan eliminando el registro clínico.

3.3. ESTUDIO DE LAS VARIABLES

Las variables observadas de interés son: edad, tabaquismo, enolismo, menstruación, toma de anticonceptivos orales, numero de partos/abortos, IMC, diabetes (DM), hipertensión arterial (HTA), dislipemia (DLP), receptores de estrógenos (RE), receptores de progesterona (RP), antígeno Ki67, receptor HER2, subtipos moleculares, colesterol total basal y colesterol total post tratamiento.

3.4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para evaluar nuestra hipótesis se aplican diferentes pruebas estadísticas. En primer lugar, se utiliza la prueba de Kolmogórov-Smirnov para estudiar si la distribución de la población es normal.

Con el fin de realizar comparaciones entre grupos se utiliza la prueba estadístico Chi-cuadrado para comparar variables independientes cualitativas. Para estudiar la relación de uno o más factores se ha empleado el test estadístico de ANOVA. Para las comparaciones del colesterol basal y el post-tratamiento la prueba de Wilcoxon.

Por último, para el análisis estadístico de todas las variables mediante el programa SPSS (IBM Corp. Released 2012. IBM SPSS Statistics for Mac OS X 10.8, Version 28.0. Armonk, NY), estudiando la relación de variables con el IMC.

4. RESULTADOS

4.1. DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA

	Cáncer de mama (n= 330)
Características clínicas	
Edad	56 (27-88)
Tabaquismo	54 (17,8%)
Enolismo	22 (7,4%)
Diabetes Mellitus	25 (7,6%)
Hipertensión arterial	80 (24,2%)
Dislipemia	80 (24,2%)
Características dietéticas	
Índice de Masa Corporal (IMC)	27,23 (17-46)
Infrapeso	2 (1,2%)
Normopeso	59 (36,6%)
Sobrepeso	58 (36,1%)
Obesidad I	27 (16,8%)
Obesidad II	9 (5,6%)
Obesidad III (mórbida)	6 (3,7%)
Colesterol total basal	211,11 (114-369)
Colesterol total post-tratamiento	211,26 (121-365)
Estado menopáusico	
Premenopausia	88 (26,8%)
Perimenopausia	162 (49,2%)
Postmenopausia	79 (24%)
Anticonceptivos orales	212 (64,2%)
Paridad	286 (86,7%)
Características del cáncer	

Receptores de estrógenos	
Negativos	76 (23,3%)
Positivos	250 (76,7%)
Receptores de progesterona	
Negativos	118 (36,2%)
Positivos	208 (63,8%)
Antígeno Ki67	
<15%	117 (35,7%)
15-50%	161 (49,1%)
>50%	50 (15,2%)
Receptor HER2	
Negativos	270 (82,1%)
Positivos	59 (17,9%)
Subtipo molecular	
Luminal A	94 (28,7%)
Luminal B	128 (39%)
HER2	58 (17,7%)
Triple negativo	48 (14,6%)

Figura 3. Valores presentados como frecuencia (porcentaje) o mediana (rangos intercuartílicos).

4.2. RELACIÓN DEL IMC DE LAS PACIENTES CON EL RESTO DE VARIABLES

4.2.1. RELACIÓN DEL IMC CON ESTILO DE VIDA

Para relacionar el IMC con el estilo de vida se tienen en cuenta las siguientes variables: tabaquismo, enolismo, diabetes mellitus, hipertensión arterial y dislipemia.

Relacionando el IMC con el tabaquismo, podemos observar que 121 mujeres son no fumadoras o exfumadoras, y 32 mujeres fumadoras (*Tabla 3*). Las pacientes restantes, 117, no obtuvimos resultados por falta de datos.

De las pacientes fumadoras, 14 se encuentran en normopeso, 11 con sobrepeso, y 7 con obesidad, por lo que los resultados obtenidos no son estadísticamente significativos.

			Fumador		Total
			No	Sí	
Estado nutricional	infrapeso	Recuento	1	0	1
		Row %	100,0%	,0%	100,0%
		Column %	,8%	,0%	,7%
		Total %	,7%	,0%	,7%
	normopeso	Recuento	42	14	56
		Row %	75,0%	25,0%	100,0%
		Column %	34,7%	43,8%	36,6%
		Total %	27,5%	9,2%	36,6%
	sobrepeso	Recuento	44	11	55
		Row %	80,0%	20,0%	100,0%
		Column %	36,4%	34,4%	35,9%
		Total %	28,8%	7,2%	35,9%
	obesidad I	Recuento	21	5	26
		Row %	80,8%	19,2%	100,0%
		Column %	17,4%	15,6%	17,0%
		Total %	13,7%	3,3%	17,0%
	obesidad II	Recuento	7	2	9
		Row %	77,8%	22,2%	100,0%
		Column %	5,8%	6,3%	5,9%
		Total %	4,6%	1,3%	5,9%
obesidad III	Recuento	6	0	6	
	Row %	100,0%	,0%	100,0%	
	Column %	5,0%	,0%	3,9%	
	Total %	3,9%	,0%	3,9%	
Total	Recuento	121	32	153	
	Row %	79,1%	20,9%	100,0%	
	Column %	100,0%	100,0%	100,0%	
	Total %	79,1%	20,9%	100,0%	

Tabla 3. Relación IMC con tabaquismo.

En relación con el alcohol, obtenemos resultados similares al tabaquismo, la mayoría de las pacientes no consumen alcohol (*Tabla 4*). Y de las pacientes con que si consumen (n=16), 8 presentan normopeso, 5 sobrepeso y 3 obesidad.

			Alcohol		Total
			No	Sí	
Estado nutricional	infrapeso	Recuento	1	0	1
		Row %	100,0%	,0%	100,0%
		Column %	,8%	,0%	,7%
		Total %	,7%	,0%	,7%
	normopeso	Recuento	47	8	55
		Row %	85,5%	14,5%	100,0%
		Column %	35,3%	50,0%	36,9%
		Total %	31,5%	5,4%	36,9%
	sobrepeso	Recuento	48	5	53
		Row %	90,6%	9,4%	100,0%
		Column %	36,1%	31,3%	35,6%
		Total %	32,2%	3,4%	35,6%
	obesidad I	Recuento	22	3	25
		Row %	88,0%	12,0%	100,0%
		Column %	16,5%	18,8%	16,8%
		Total %	14,8%	2,0%	16,8%
	obesidad II	Recuento	9	0	9
		Row %	100,0%	,0%	100,0%
		Column %	6,8%	,0%	6,0%
		Total %	6,0%	,0%	6,0%
obesidad III	Recuento	6	0	6	
	Row %	100,0%	,0%	100,0%	
	Column %	4,5%	,0%	4,0%	
	Total %	4,0%	,0%	4,0%	
Total	Recuento	133	16	149	
	Row %	89,3%	10,7%	100,0%	
	Column %	100,0%	100,0%	100,0%	
	Total %	89,3%	10,7%	100,0%	

Tabla 4. Relación IMC con enolismo.

Por lo que resulta de la diabetes podemos observar una relación positiva con el IMC. Observamos que la mayoría de pacientes que tienen diabetes presentan sobrepeso (Tabla 5).

			DM		Total
			No	S	
Estado nutricional	infrapeso	Recuento	1	1	2
		Row %	50,0%	50,0%	100,0%
		Column %	,7%	7,1%	1,3%
		Total %	,6%	,6%	1,3%
	normopeso	Recuento	57	2	59
		Row %	96,6%	3,4%	100,0%
		Column %	39,0%	14,3%	36,9%
		Total %	35,6%	1,3%	36,9%
	sobrepeso	Recuento	52	6	58
		Row %	89,7%	10,3%	100,0%
		Column %	35,6%	42,9%	36,3%
		Total %	32,5%	3,8%	36,3%
	obesidad I	Recuento	25	2	27
		Row %	92,6%	7,4%	100,0%
		Column %	17,1%	14,3%	16,9%
		Total %	15,6%	1,3%	16,9%
	obesidad II	Recuento	7	1	8
		Row %	87,5%	12,5%	100,0%
		Column %	4,8%	7,1%	5,0%
		Total %	4,4%	,6%	5,0%
obesidad III	Recuento	4	2	6	
	Row %	66,7%	33,3%	100,0%	
	Column %	2,7%	14,3%	3,8%	
	Total %	2,5%	1,3%	3,8%	
Total	Recuento	146	14	160	
	Row %	91,3%	8,8%	100,0%	
	Column %	100,0%	100,0%	100,0%	
	Total %	91,3%	8,8%	100,0%	

Tabla 5. Relación IMC con diabetes.

Lo mismo ocurre con la hipertensión, observamos que la mayoría de las pacientes con hipertensión presentan sobrepeso u obesidad.

			HTA		Total
			No	S	
Estado nutricional	infrapeso	Recuento	1	1	2
		Row %	50,0%	50,0%	100,0%
		Column %	,8%	2,5%	1,2%
		Total %	,6%	,6%	1,2%
	normopeso	Recuento	50	9	59
		Row %	84,7%	15,3%	100,0%
		Column %	41,3%	22,5%	36,6%
		Total %	31,1%	5,6%	36,6%
	sobrepeso	Recuento	43	15	58
		Row %	74,1%	25,9%	100,0%
		Column %	35,5%	37,5%	36,0%
		Total %	26,7%	9,3%	36,0%
	obesidad I	Recuento	19	8	27
		Row %	70,4%	29,6%	100,0%
		Column %	15,7%	20,0%	16,8%
		Total %	11,8%	5,0%	16,8%
	obesidad II	Recuento	6	3	9
		Row %	66,7%	33,3%	100,0%
		Column %	5,0%	7,5%	5,6%
		Total %	3,7%	1,9%	5,6%
obesidad III	Recuento	2	4	6	
	Row %	33,3%	66,7%	100,0%	
	Column %	1,7%	10,0%	3,7%	
	Total %	1,2%	2,5%	3,7%	
Total	Recuento	121	40	161	
	Row %	75,2%	24,8%	100,0%	
	Column %	100,0%	100,0%	100,0%	
	Total %	75,2%	24,8%	100,0%	

Tabla 6. Relación IMC con Hipertensión.

Por último, observando los niveles de lípidos en sangre, no obtuvimos datos concluyentes, ya que, la mayoría de las pacientes no presentan dislipemia, 121 frente a 40. Y tampoco observamos una relación significativa entre dislipemia e IMC (*Tabla 7*).

			DLP		Total
			No	S	
Estado nutricional	infrapeso	Recuento	1	1	2
		Row %	50,0%	50,0%	100,0%
		Column %	,8%	2,5%	1,2%
		Total %	,6%	,6%	1,2%
	normopeso	Recuento	46	13	59
		Row %	78,0%	22,0%	100,0%
		Column %	38,0%	32,5%	36,6%
		Total %	28,6%	8,1%	36,6%
	sobrepeso	Recuento	42	16	58
		Row %	72,4%	27,6%	100,0%
		Column %	34,7%	40,0%	36,0%
		Total %	26,1%	9,9%	36,0%
	obesidad I	Recuento	22	5	27
		Row %	81,5%	18,5%	100,0%
		Column %	18,2%	12,5%	16,8%
		Total %	13,7%	3,1%	16,8%
	obesidad II	Recuento	7	2	9
		Row %	77,8%	22,2%	100,0%
		Column %	5,8%	5,0%	5,6%
		Total %	4,3%	1,2%	5,6%
	obesidad III	Recuento	3	3	6
		Row %	50,0%	50,0%	100,0%
		Column %	2,5%	7,5%	3,7%
		Total %	1,9%	1,9%	3,7%
Total	Recuento	121	40	161	
	Row %	75,2%	24,8%	100,0%	
	Column %	100,0%	100,0%	100,0%	
	Total %	75,2%	24,8%	100,0%	

Tabla 7. Relación IMC con dislipemia.

4.2.2. RELACIÓN DEL IMC CON ESTADO MENOPÁUSICO

En la relación del IMC con el estado menopaúsico encontramos que la mayoría de las mujeres perimenopáusicas tienen sobrepeso (*Figura 4*).

Al igual ocurre con las mujeres postmenopáusicas, podemos observar que se encuentra un mayor número de mujeres con sobrepeso, seguido de normopeso. Podemos destacar también, que es dónde encontramos mayor número de pacientes con obesidad I.

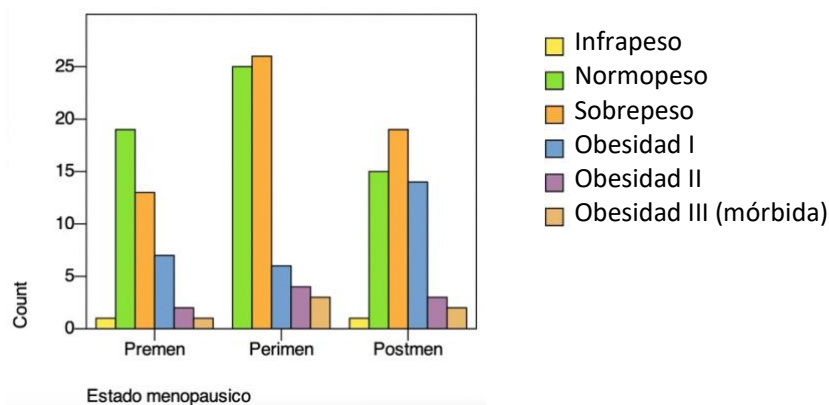


Figura 4. Se muestra la relación entre el IMC y el estado menopáusico

4.2.3. RELACIÓN DEL IMC CON ACO Y PARIDAD

En referencia a la toma de tratamiento anticonceptiva oral (ACO) y la paridad de las pacientes con el IMC, obtenemos datos similares (*Tabla 8*). Hay mayor número de mujeres que toman el tratamiento frente a los que no, pero no podemos hacer una relación significativa con el IMC ya que la mayoría de las que sí lo toman presentan normopeso.

Respecto a la paridad, la diferencia de las que sí han presenciado un parto frente a los que no, es mayor, 86,2% y 13,8% respectivamente. Tampoco podemos hacer una relación significativa con el IMC ya que la mayoría presentan normopeso.

		Anticonceptivas			Total			paridad			
		No	S	Total				No	S	Total	
Estado nutricional	infrapeso	Recuento	1	1	2	Estado nutricional	infrapeso	Recuento	0	2	2
		Row %	50,0%	50,0%	100,0%			Row %	,0%	100,0%	100,0%
		Column %	1,4%	1,2%	1,3%			Column %	,0%	1,5%	1,3%
		Total %	,6%	,6%	1,3%			Total %	,0%	1,3%	1,3%
	normopeso	Recuento	25	34	59		normopeso	Recuento	10	48	58
		Row %	42,4%	57,6%	100,0%			Row %	17,2%	82,8%	100,0%
		Column %	33,8%	39,5%	36,9%			Column %	45,5%	35,0%	36,5%
		Total %	15,6%	21,3%	36,9%			Total %	6,3%	30,2%	36,5%
	sobrepeso	Recuento	28	29	57		sobrepeso	Recuento	10	47	57
		Row %	49,1%	50,9%	100,0%			Row %	17,5%	82,5%	100,0%
		Column %	37,8%	33,7%	35,6%			Column %	45,5%	34,3%	35,8%
		Total %	17,5%	18,1%	35,6%			Total %	6,3%	29,6%	35,8%
obesidad I	Recuento	13	14	27	obesidad I	Recuento	2	25	27		
	Row %	48,1%	51,9%	100,0%		Row %	7,4%	92,6%	100,0%		
	Column %	17,6%	16,3%	16,9%		Column %	9,1%	18,2%	17,0%		
	Total %	8,1%	8,8%	16,9%		Total %	1,3%	15,7%	17,0%		
obesidad II	Recuento	4	5	9	obesidad II	Recuento	0	9	9		
	Row %	44,4%	55,6%	100,0%		Row %	,0%	100,0%	100,0%		
	Column %	5,4%	5,8%	5,6%		Column %	,0%	6,6%	5,7%		
	Total %	2,5%	3,1%	5,6%		Total %	,0%	5,7%	5,7%		
obesidad III	Recuento	3	3	6	obesidad III	Recuento	0	6	6		
	Row %	50,0%	50,0%	100,0%		Row %	,0%	100,0%	100,0%		
	Column %	4,1%	3,5%	3,8%		Column %	,0%	4,4%	3,8%		
	Total %	1,9%	1,9%	3,8%		Total %	,0%	3,8%	3,8%		
Total		Recuento	74	86	160	Total		Recuento	22	137	159
		Row %	46,3%	53,8%	100,0%			Row %	13,8%	86,2%	100,0%
		Column %	100,0%	100,0%	100,0%			Column %	100,0%	100,0%	100,0%
		Total %	46,3%	53,8%	100,0%			Total %	13,8%	86,2%	100,0%

Tabla 8. Se muestra la relación del IMC con ACO y paridad.

4.2.4. RELACIÓN DEL IMC CON SUBTIPO MOLECULAR

Relacionando el IMC con el subtipo molecular de nuestras pacientes observamos los resultados obtenidos sobre el receptor de estrógenos (RE), receptor de progesterona (RP), índice Ki67 y receptor HER2 (Figura 5 y 6).

En cuanto al RE, contemplamos que la mayoría de las mujeres son RE +. En relación con el IMC, destacamos la mayoría de las pacientes con normopeso, sobrepeso y obesidad.

En cuanto al RP, observamos resultados muy similares a los mencionados anteriormente, ya que la mayoría de las mujeres también son RP +. Destacamos la mayoría de las pacientes con normopeso, sobrepeso y obesidad.

Por último, observamos que en HER2 la mayoría de las pacientes son HER2 -. Sin embargo, de las pacientes HER2+, destacamos las mujeres con sobrepeso.

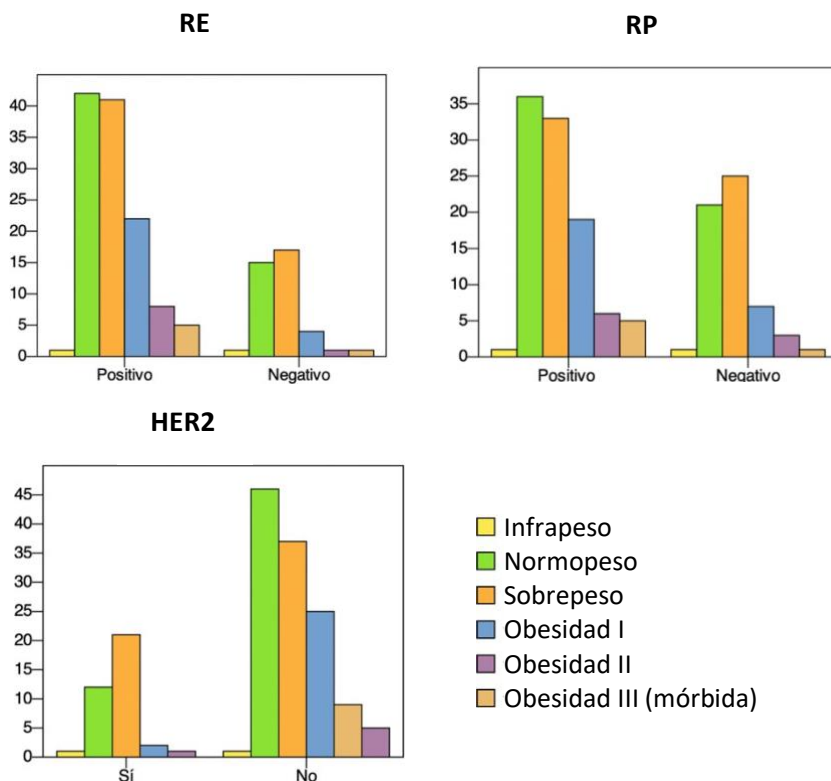


Figura 5. Relación del IMC con RE, RP y HER2 representado en gráficas de barras.

En cuanto al Ki67, encontramos que la mayoría de las pacientes con valores de Ki67 <15% presentan normopeso. Los valores entre 15-50% observamos que la mayoría de las mujeres presentan sobrepeso, seguido de normopeso y obesidad. Destacar que la mayoría de las mujeres que presentan obesidad II y III se encuentran en este grupo. El Ki67 >50% distinguimos una mayor diferencia entre las pacientes con sobrepeso frente a las pacientes con normopeso (Figura 5).

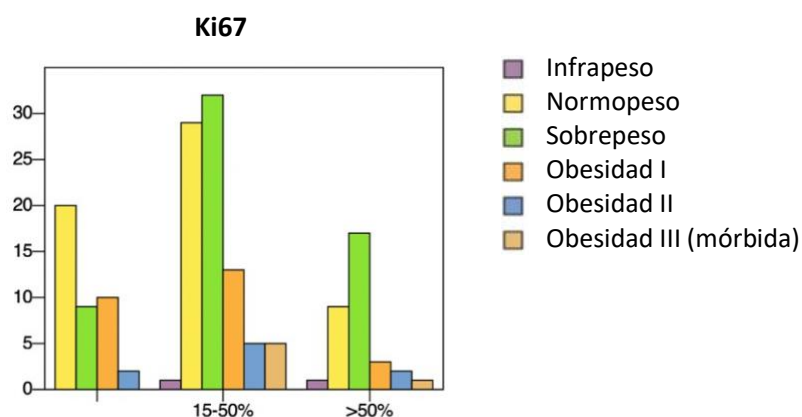


Figura 6. Relación del IMC con Ki67 representado en gráficas de barras.

A continuación, observamos la relación del IMC con el subtipo molecular de nuestras pacientes (Figura 4).

En el primer subtipo, Luminal A, encontramos gran parte de las mujeres con normopeso y obesidad I.

Seguidamente, en el subtipo Luminal B, destacamos la mayoría de las pacientes con normopeso, sobrepeso, obesidad I, II y III.

En el subtipo triple negativo, encontramos gran parte de las pacientes con sobrepeso. Además, también podemos observar mujeres con normopeso, obesidad I y obesidad III.

En el último subtipo, HER2, destacamos a las mujeres con sobrepeso, seguido de normopeso y obesidad II.

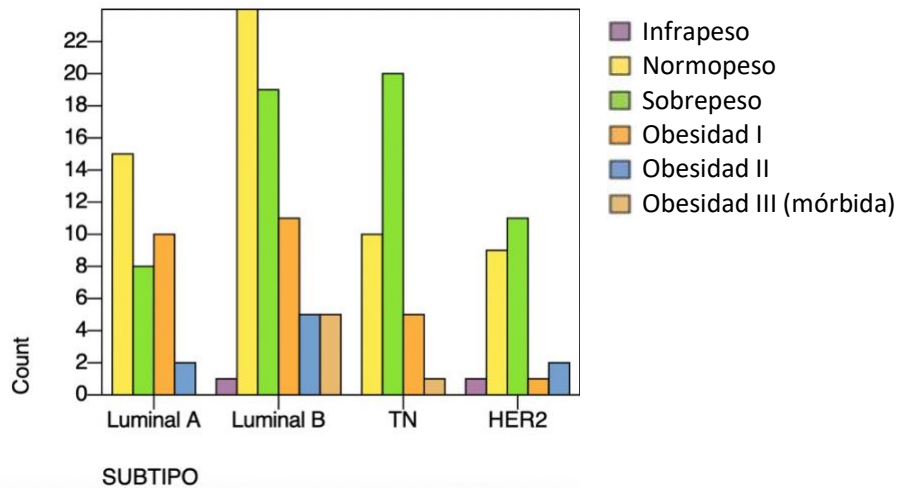


Figura 7. Relación del IMC con el subtipo molecular representado en gráficas de barras.

			SUBTIPO				Total
			Luminal A	Luminal B	TN	HER2	
Estado nutricional	infrapeso	Recuento	0	1	0	1	2
		Row %	,0%	50,0%	,0%	50,0%	100,0%
		Column %	,0%	1,5%	,0%	4,2%	1,3%
		Total %	,0%	,6%	,0%	,6%	1,3%
	normopeso	Recuento	15	24	10	9	58
		Row %	25,9%	41,4%	17,2%	15,5%	100,0%
		Column %	42,9%	36,9%	27,8%	37,5%	36,3%
		Total %	9,4%	15,0%	6,3%	5,6%	36,3%
	sobrepeso	Recuento	8	19	20	11	58
		Row %	13,8%	32,8%	34,5%	19,0%	100,0%
		Column %	22,9%	29,2%	55,6%	45,8%	36,3%
		Total %	5,0%	11,9%	12,5%	6,9%	36,3%
	obesidad I	Recuento	10	11	5	1	27
		Row %	37,0%	40,7%	18,5%	3,7%	100,0%
		Column %	28,6%	16,9%	13,9%	4,2%	16,9%
		Total %	6,3%	6,9%	3,1%	,6%	16,9%
	obesidad II	Recuento	2	5	0	2	9
		Row %	22,2%	55,6%	,0%	22,2%	100,0%
		Column %	5,7%	7,7%	,0%	8,3%	5,6%
		Total %	1,3%	3,1%	,0%	1,3%	5,6%
obesidad III	Recuento	0	5	1	0	6	
	Row %	,0%	83,3%	16,7%	,0%	100,0%	
	Column %	,0%	7,7%	2,8%	,0%	3,8%	
	Total %	,0%	3,1%	,6%	,0%	3,8%	
Total	Recuento	35	65	36	24	160	
	Row %	21,9%	40,6%	22,5%	15,0%	100,0%	
	Column %	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	
	Total %	21,9%	40,6%	22,5%	15,0%	100,0%	

Tabla 9. Relación del IMC con el subtipo molecular representado

4.3. RELACIÓN DEL COLESTEROL

4.3.1. RELACIÓN DEL COLESTEROL CON EL IMC

En la siguiente tabla (*Tabla 10*), se muestran los resultados obtenidos por las medias de niveles de colesterol de nuestras pacientes. Podemos observar que después del tratamiento con radioterapia los niveles de colesterol más elevados se encuentran en mujeres con obesidad I y II, que presentan un IMC mayor. En cambio, los niveles más bajos de colesterol se presentan en mujeres con sobrepeso y normopeso.

En cuanto a las pacientes con infrapeso y obesidad III, no obtenemos datos concluyentes debido a que n=1.

	Estado nutricional	N	Media
Col T post	infrapeso	1	156,00
	normopeso	46	215,89
	sobrepeso	41	211,49
	obesidad I	20	216,80
	obesidad II	6	229,50
	obesidad III	1	216,00
	Total	115	214,67

Tabla 10. Resultados test Anova relacionando colesterol y IMC.

4.3.2. RELACIÓN DEL COLESTEROL ANTES Y DESPUÉS DE LA RADIOTERAPIA

En los siguientes histogramas (*Figura 7*) se muestran los niveles de colesterol de nuestras pacientes en el pre-tratamiento y post-tratamiento con radioterapia para comprobar si hay diferenciación e influencia en estos.

Diferenciamos que el pico máximo es mayor en los niveles de colesterol basal, y el pico mínimo es menor en los niveles de colesterol post-tratamiento. Aún la diferencia de picos en los dos histogramas, observamos que las medias de colesterol totales de las pacientes son prácticamente iguales antes y después de la radioterapia, siendo la diferencia tan solo de 0,2 mg/dL mayor después de la radioterapia.

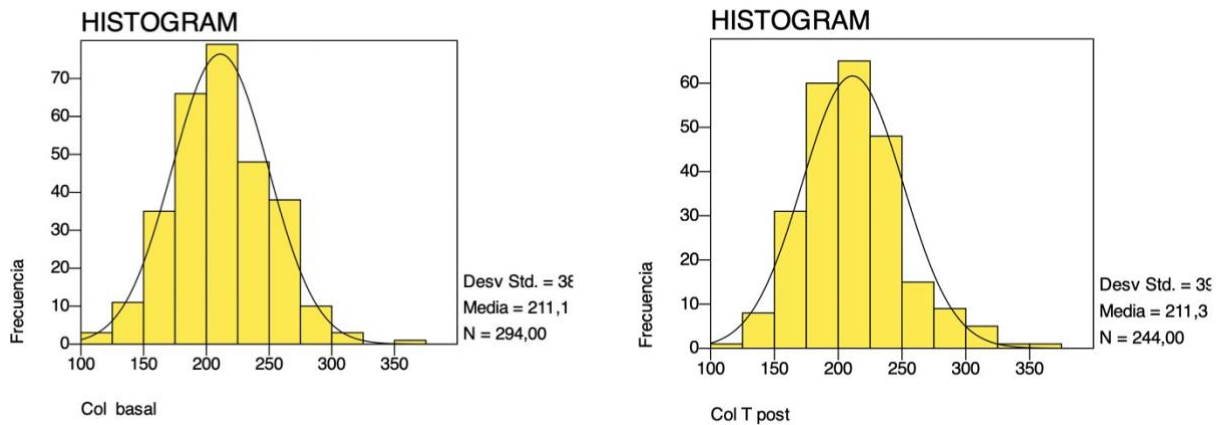


Figura 7. Relación de muestras emparejadas sobre los niveles de colesterol totales de las pacientes antes y después del tratamiento con radioterapia.

5. DISCUSIÓN

En nuestro estudio con pacientes con cáncer de mama tratadas con radioterapia no hemos observado diferencias estadísticamente significativas en que el estilo de vida influya en el IMC, debido a que la mayoría de nuestras pacientes no son fumadoras y no consumen alcohol. Ello puede ser debido a que son pacientes con cáncer.

Según muestra el artículo de Escaffi F et al, el tabaco se asocia a un bajo IMC, pero las tasas de obesidad son mayores en grandes fumadores o personas que buscan un tratamiento para dejar de fumar. Además, se ha demostrado que hay una ganancia de peso al dejar de fumar (28).

Por otro lado, el consumo de alcohol sí está asociado a un incremento de peso, incrementando consecuentemente así el IMC y la frecuencia de sobrepeso y obesidad (29). También se ha observado asociación significativa entre IMC superiores a 25 y prevalencia de diabetes, hipertensión y dislipemia (30).

Establecer una relación causal entre los factores del estilo de vida y los resultados clínicos en el cáncer de mama puede llegar a ser un gran desafío, ya que incluso los estudios epidemiológicos y metanálisis arrojan resultados contradictorios, posiblemente debido a la naturaleza multifactorial de la enfermedad (31).

En cuanto al estado menopáusico, en nuestros resultados podemos destacar que el mayor número de mujeres con obesidad se encuentran en el periodo postmenopáusico. En cambio, las mujeres con sobrepeso se encuentran mayoritariamente en el periodo perimenopáusico.

Existe una asociación positiva entre el peso corporal y la aparición de cáncer de mama. El riesgo relativo de sufrir cáncer de mama es más alto en mujeres con $IMC > 25\text{kg/m}^2$, durante el periodo perimenopáusico tanto como en la postmenopausia (32).

En nuestro estudio no encontramos resultados significativos sobre si el uso de tratamiento ACO y la paridad tienen efecto en el IMC de las pacientes. Álvaro San Juan et al, sugieren que el uso de anticonceptivos orales está significativamente asociado con mayores probabilidades de desarrollar obesidad, especialmente cuando el uso es constante y se extiende por períodos de más de 2 años (33).

En los resultados obtenidos en nuestro estudio, podemos observar que el mayor número de pacientes con sobrepeso presentan el subtipo luminal, seguido de TN y HER2.

En un estudio de casos y controles que investigó los efectos de la obesidad en el riesgo de diferentes subtipos de cáncer de mama en Asia oriental, observaron una asociación positiva entre mayor IMC ($\geq 25 \text{ kg/m}^2$) y subtipos luminales (34). En cambio, otro estudio retrospectivo de Turquía también encontró resultados significativos en relación con los subtipos de cáncer de mama, donde las pacientes con obesidad fueron diagnosticadas con menos frecuencia en subtipo luminal en comparación con las mujeres con un IMC $\leq 25 \text{ kg/m}^2$ (35). Como podemos comprobar, diferentes artículos científicos encuentran resultados diferentes e incluso contradictorios respecto a la asociación del IMC con los diferentes subtipos moleculares en el cáncer de mama.

El estudio descriptivo de Toledo Justino et al, muestra que los datos biológicos de las mujeres con sobrepeso u obesidad eran en la menor parte de los casos de receptor HER2 +, mostrándose en mayor medida en los RE y/o RP (subtipo luminal) (36). En este caso, nuestros resultados coinciden con los del estudio mencionado, ya que la mayoría de nuestras pacientes con sobrepeso y obesidad se encuentran en el subtipo luminal y la menor parte en el grupo HER2.

Un estudio retrospectivo investigó a 620 pacientes con cáncer de mama, entre las cuales, la obesidad estaba presente en el 49,6% de las pacientes con el subtipo TN. (37). Otro estudio de datos clinicopatológicos obtenidos de 112 pacientes con TN en un hospital turco durante un periodo de 5 años informó que 82 mujeres (73,2%) tenían sobrepeso/obesidad en el momento de diagnóstico (38). Del mismo modo, un académico estadounidense de Luisiana revisó una base de datos de un total de 183 pacientes con TN, entre los cuales 24 (13,1%) tenían normopeso, 42 (23,1%) tenían sobrepeso y 117 (63,7%) eran obesos (39). Estos estudios indican que el exceso de peso puede ser un factor que contribuya significativamente a la aparición de TN.

En vista a nuestros resultados sobre el colesterol, comprobamos que las mujeres con obesidad I y II son las pacientes que presentan un colesterol más elevado, por lo que podríamos llegar a la conclusión de que un IMC elevado puede asociarse a un mayor riesgo de hipercolesterolemia.

Como muestran Martin Laclaustra et al y diversos artículos, el colesterol total se eleva cuando aumenta el IMC. El exceso de peso tiende a aumentar también el colesterol LDL y a disminuir el

HDL. Existe una correlación positiva entre la disminución del IMC con la disminución del colesterol total (40).

Un factor importante para tratar en este ámbito es la dieta, ya que dependiendo del grupo de alimentos que consumas en tu día a día, puede influir tanto en el IMC como en los niveles de colesterol. Para intervenir y mejorar ambas, podríamos destacar la dieta mediterránea, ya que se ha demostrado que puede llegar a reducir el colesterol en la sangre y el IMC provocando cambios en el microbioma y metabolismo. Este tipo de dieta puede ser relevante para futuras estrategias para mejorar la salud metabólica de la población (41).

En cuanto a los niveles de colesterol de nuestras pacientes, los resultados no muestran grandes diferencias en cuanto al pretratamiento y post-tratamiento de radioterapia. Las medias en ambos casos son de 211 mg/dL, siendo la diferencia tan solo de 0,2 mg/dL mayor después de la radioterapia. Según el estudio de Hilal Kiziltunc et al, observaron niveles significativamente reducidos del colesterol total, donde la alteración en el perfil lipídico se ve afectada por el estado nutricional del individuo y el cambio metabólico del tejido adiposo consecuente por la acción de la radioterapia. Confirman que la radioterapia es un factor principal que controla los niveles del perfil lipídico en los pacientes con cáncer de mama, disminuyendo también el colesterol HDL y aumentando el LDL y los triglicéridos (27). Faltan estudios con resultados concluyentes sobre el efecto de la radioterapia en el colesterol de las pacientes con cáncer de mama.

6. CONCLUSIÓN

En nuestro estudio hemos observado una asociación positiva entre las pacientes que tienen sobrepeso y obesidad con los subtipos luminal y TN, así como con los niveles de colesterol. Las pacientes con mayor IMC que presentan niveles más elevados de colesterol podrían presentar mayor riesgo de progresión de la enfermedad, presentando peor pronóstico y siendo un aspecto a analizar en futuros estudios.

En cuanto a la relación entre el IMC y el estilo de vida no se han obtenidos resultados estadísticamente significativos, no obstante mencionar que la falta de datos ha podido influenciar en nuestros resultados. Tampoco obtenemos resultados que demuestren que la radioterapia afecte a los niveles de colesterol de las pacientes.

Establecer una relación causal entre las variables observadas sobre el cáncer de mama y el IMC puede resultar un reto a nivel de investigación científica. Faltan estudios con solidez científica sobre esta relación, que resultaría de gran interés para contribuir a la mejora de este problema de salud pública.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, Thun MJ. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of U.S. adults. *N Engl J Med*. 2003 Apr 24;348(17):1625-38. doi: 10.1056/NEJMoa021423. PMID: 12711737.
2. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray F. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015 Mar 1;136(5):E359-86. doi: 10.1002/ijc.29210. Epub 2014 Oct 9. PMID: 25220842.
3. Weir CB, Jan A. BMI Classification Percentile And Cut Off Points. 2021 Jun 29. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. PMID: 31082114.
4. Eckel RH, Kahn SE, Ferrannini E, Goldfine AB, Nathan DM, Schwartz MW, Smith RJ, Smith SR. Obesity and type 2 diabetes: what can be unified and what needs to be individualized? *J Clin Endocrinol Metab*. 2011 Jun;96(6):1654-63. doi: 10.1210/jc.2011-0585. PMID: 21602457; PMCID: PMC3206399.
5. González N, Moreno-Villegas Z, González-Bris A, Egido J, Lorenzo Ó. Regulation of visceral and epicardial adipose tissue for preventing cardiovascular injuries associated to obesity and diabetes. *Cardiovasc Diabetol*. 2017 Apr 4;16(1):44. doi: 10.1186/s12933-017-0528-4. PMID: 28376896; PMCID: PMC5379721.
6. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1348(1). 2015. Resveratrol nanoformulation for cancer prevention and therapy Article. [online] Available at: <https://www.researchgate.net/figure/Carcinogenesis-phases-initiation-promotion-progression-and-metastasis-A-Initiation_fig2_279304092> [Accessed 4 March 2022].
7. Institut Català d'Oncologia. 2022. Conèixer el càncer. [online] Available at: <http://ico.gencat.cat/ca/el-cancer/coneixer_el_cancer/> [Accessed 3 March 2022].
8. Who.int. 2022. Breast cancer. [online] Available at: <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>> [Accessed 3 March 2022].
9. Ico.gencat.cat. 2022. [online] Available at: <http://ico.gencat.cat/web/.content/minisite/ico/professionals/documents/arxiu/ico_praxi_mama_2013.pdf> [Accessed 3 March 2022].
10. Who.int. 2022. *Breast cancer*. [online] Available at: <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>> [Accessed 3 March 2022].

11. Sun, Y. S., Zhao, Z., Yang, Z. N., Xu, F., Lu, H. J., Zhu, Z. Y., Shi, W., Jiang, J., Yao, P. P., & Zhu, H. P. (2017). Risk Factors and Preventions of Breast Cancer. *International journal of biological sciences*, 13(11), 1387–1397. <https://doi.org/10.7150/ijbs.21635>.
12. Brewer HR, Jones ME, Schoemaker MJ, Ashworth A, Swerdlow AJ. Family history and risk of breast cancer: an analysis accounting for family structure. *Breast Cancer Res Treat.* 2017;165(1):193-200. doi:10.1007/s10549-017-4325-2.
13. Institut Català d'Oncologia. 2022. Conèixer el càncer. [online] Available at: <http://ico.gencat.cat/ca/el-cancer/coneixer_el_cancer/> [Accessed 3 March 2022].
14. Endogenous Hormones and Breast Cancer Collaborative Group, Key TJ, Appleby PN, Reeves GK, Travis RC, Alberg AJ, Barricarte A, Berrino F, Krogh V, Sieri S, Brinton LA, Dorgan JF, Dossus L, Dowsett M, Eliassen AH, Fortner RT, Hankinson SE, Helzlsouer KJ, Hoff man-Bolton J, Comstock GW, Kaaks R, Kahle LL, Muti P, Overvad K, Peeters PH, Riboli E, Rinaldi S, Rollison DE, Stanczyk FZ, Trichopoulos D, Tworoger SS, Vineis P. Sex hormones and risk of breast cancer in premenopausal women: a collaborative reanalysis of individual participant data from seven prospective studies. *Lancet Oncol.* 2013 Sep;14(10):1009-19. doi: 10.1016/S1470-2045(13)70301-2. Epub 2013 Jul 24. PMID: 23890780; PMCID: PMC4056766.
15. Makarem N, Chandran U, Bandera EV, Parekh N. Dietary fat in breast cancer survival. *Annu Rev Nutr.* 2013;33:319-48. doi: 10.1146/annurev-nutr-112912-095300. Epub 2013 May 22. PMID: 23701588; PMCID: PMC3853119.
16. Nichols HB, Trentham-Dietz A, Egan KM, Titus-Ernstoff L, Holmes MD, Bersch AJ. Body mass index before and after breast cancer diagnosis: associations with all-cause, breast cancer, and cardiovascular disease mortality. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev Publ Am Assoc Cancer Res Cosponsored Am Soc Prev Oncol* 2009 May; 18 (5): 1403-9.
17. Rodriguez MJ; Aguilar A. Influencia del peso corporal en el pronóstico de las supervivientes de cáncer de mama; abordaje nutricional tras el diagnóstico. *Nutr Hospi.*2013;28(6):1828-1840.
18. Gilbert CA, Slingerland JM. Cytokines, obesity, and cancer: new insights on mechanisms linking obesity to cancer risk and progression. *Annu Rev Med.* 2013;64:45-57. doi: 10.1146/annurev-med-121211-091527. Epub 2012 Oct 26. PMID: 23121183.

19. Picon-Ruiz M, Pan C, Drews-Elger K, Jang K, Besser AH, Zhao D, Morata-Tarifa C, Kim M, Ince TA, Azzam DJ, Wander SA, Wang B, Ergonul B, Datar RH, Cote RJ, Howard GA, El-Ashry D, Torné-Poyatos P, Marchal JA, Slingerland JM. Interactions between Adipocytes and Breast Cancer Cells Stimulate Cytokine Production and Drive Src/Sox2/miR-302b-Mediated Malignant Progression. *Cancer Res.* 2016 Jan 15;76(2):491-504. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-15-0927. Epub 2016 Jan 7. PMID: 26744520.
20. Dirat B, Bochet L, Dabek M, Daviaud D, Dauvillier S, Majed B, Wang YY, Meulle A, Salles B, Le Gonidec S, Garrido I, Escourrou G, Valet P, Muller C. Cancer-associated adipocytes exhibit an activated phenotype and contribute to breast cancer invasion. *Cancer Res.* 2011 Apr 1;71(7):2455-65. doi: 10.1158/0008-5472.CAN-10-3323. PMID: 21459803.
21. Alés Martínez J. E. Quimiopreención del cáncer de mama. *Oncología (Barc.) [Internet].* 2006 Ene; 29 (1): 24-29.
22. Martín, M., Herrero, A., & Echavarría, I. (2015). El cáncer de mama. *Arbor*, 191(773), a234-a234.
23. Irigoyen, M A Arrechea. Molecular subtypes of breast cancer: prognostic implications and clinical and immunohistochemical characteristics. *Anales del sistema sanitario de Navarra vol. 34,2 (2011): 219-33.* doi:10.4321/s1137-66272011000200008.
24. Zaharia, M., & Gómez, H. (2013). Cáncer de mama triple negativo: una enfermedad de difícil diagnóstico y tratamiento. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 30, 649-656.
25. Instituto Nacional del Cáncer. 2022. Radioterapia para el cáncer. [online] Available at: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/tipos/radioterapia#1>.
26. Guan X, Liu Z, Zhao Z. Emerging roles of low-density lipoprotein in the development and treatment of breast cancer. *Lipids Health Dis.* 2019;18(1):137. Published 2019 Jun 10. doi:10.1186/s12944-019-1075-7.
27. Ozmen HK, Erdemci B, Askin S, Sezen O. Carnitine and Adiponectin Levels in Breast Cancer after Radiotherapy. *Open Med (Wars).* 2017;12:189-194. Published 2017 Jun 16. doi:10.1515/med-2017-0028.
28. Escaffi F. María José, Cuevas M. Ada, Vergara Karina, Alonso K. Rodrigo. Tabaco y peso corporal. *Rev. chil. enfermo respirar [Internet].* 2017 Sep [citado 2022 Mayo 18] ; 33(3): 249-251. Disponible en http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-73482017000300249&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/s0717-73482017000300249>.

29. Ruiz Díaz María Stephany, Mora García Gustavo, Gómez Camargo Doris. Asociación del consumo de alcohol y tabaco con la obesidad en adultos de Cartagena de Indias, Colombia. *Salud, Barranquilla* [Internet]. abril de 2018 [citado el 18 de mayo de 2022]; 34(1): 109-111. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-55522018000100109&lng=en. <https://doi.org/10.14482/sun.34.1.9716>
30. Arbués Enrique-Ramón, Martínez-Abadía Blanca, Gracia-Tabuenca Teresa, Yuste-Gran Cristina, Pellicer-García Begoña, Juárez-Vela Raúl. Prevalencia de sobrepeso/obesidad y su asociación con diabetes, hipertensión, dislipidemia y síndrome metabólico: estudio transversal de una muestra de trabajadores en Aragón, España. *Nutrición Hosp.* [Internet]. febrero de 2019 [citado el 18 de mayo de 2022]; 36(1): 51-59. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112019000100051&lng=es. Epub 26-Abr-2021. <https://dx.doi.org/10.20960/nh.1980>.
31. Garcia-Estevez, L., Moreno-Bueno, G. Updating the role of obesity and cholesterol in breast cancer. *Breast Cancer Res* 21, 35 (2019). <https://doi.org/10.1186/s13058-019-1124-1>.
32. Pavón de Paz I., Alameda Hernando C., Olivar Roldán J.. Obesidad y menopausia. *Nutr. Hosp.* [Internet]. 2006 Dic [citado 2022 Mayo 19] ; 21(6): 633-637. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112006000900001&lng=es.
33. San-Juan-Rodriguez, A., Bes-Rastrullo, M., Martinez-Gonzalez, MA. Uso de anticonceptivos orales y desarrollo de obesidad en una cohorte mediterránea: Proyecto SUN (Seguimiento Universidad de Navarra). *Int J Obes* **44**, 320–329 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41366-019-0442-9>
34. Hui L, Xuezheng S, Erlin M, Qiong W, Ping T, Li L, Ying Z, Mengjie W, Yana Q, Jiayuan L. “BMI, reproductive factors, and breast cancer molecular subtypes: A case-control study and meta-analysis.” *Journal of epidemiology* vol. 27,4 (2017): 143-151. doi:10.1016/j.je.2016.05.002.
35. Sahin, S., Erdem, G. U., Karatas, F., Aytakin, A., Sever, A. R., Ozisik, Y., & Altundag, K. (2017). The association between body mass index and immunohistochemical subtypes in breast cancer. *Breast (Edinburgh, Scotland)*, 32, 227–236. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2016.09.019>.

36. Toledo Justino, Denis Rita, Ortiz Galeano Ignacio. Frecuencia y características clinicopatológicas de mujeres obesas con cáncer de mama del Departamento de Oncología del Hospital de Clínicas. Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud [Internet]. 2021 Abr [citado 2022 Mayo 21] ; 19(1): 58-63. Disponible en: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1812-95282021000100058&lng=es. <https://doi.org/10.18004/mem.iics/1812-9528/2021.019.01.58>.
37. Vona-Davis L, Rose DP, Hazard H, Howard-McNatt M, Adkins F, Partin J, Hobbs G. Cáncer de mama triple negativo y obesidad en una población rural de los Apalaches. Biomarcadores del epidemiol del cáncer Prev.2008;17:3319–3324. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-08-0544
38. Cakar B, Muslu U, Erdogan AP, Ozisik M, Ozisik H, Tunakan Dalgic C, Durusoy R, Karaca B, Sezgin C, Karabulut B, Uslu R. El papel del índice de masa corporal en el cáncer de mama triple negativo. Oncol Res Treat.2015;38:518-522. doi: 10.1159/000439551
39. Sun H, Zou J, Chen L, Zu X, Wen G, Zhong J. Cáncer de mama triple negativo y su asociación con la obesidad. Mol Clin Oncol. 2017 Dec;7(6):935-942. doi: 10.3892/mco.2017.1429. Epub 2017 29 de septiembre. PMID: 29285353; PMCID: PMC5740844
40. Martin Laclaustra, Esther Lopez-Garcia, Fernando Civeira, Esther Garcia-Esquinas, Auxiliadora Graciani, Pilar Guallar-Castillon, Jose R. Banegas, Fernando Rodriguez-Artalejo; LDL Cholesterol Rises With BMI Only in Lean Individuals: Cross-sectional U.S. and Spanish Representative Data. Diabetes Care 1 October 2018; 41 (10): 2195–2201.
41. Meslier V, Laiola M, Munch H, De Filippis F, Roume H, Quinquis H, Giacco R, Mennella I, Ferracane R, Pons N, Pasolli E, Rivellese E, Vitaglione P, Dusko S, Ercolini D. “Mediterranean diet intervention in overweight and obese subjects lowers plasma cholesterol and causes changes in the gut microbiome and metabolome independently of energy intake.” Gut vol. 69,7 (2020): 1258-1268. doi:10.1136/gutjnl-2019-320438.