

Efecto nutricional en la presentación del cáncer de mama

*Dalila Vidallé¹, Lara Horsch²,
Eliana Zucchetti², Cecilia
Schalin², Encarnación Alonso³*

RESUMEN

Se estima que el 6,8% de todos los casos de cáncer de nuestro país se atribuyeron al factor obesidad. El objetivo de este estudio fue examinar el efecto de la obesidad en la presentación, estadificación y perfiles inmunofenotípicos del cáncer de mama invasivo. Evaluamos 126 pacientes con diagnóstico de cáncer de mama invasivo que acudieron al Servicio de Nutrición de la Unidad de Mastología de Grupo Oroño. Las pacientes con sobrepeso y obesidad tuvieron más probabilidades de ser diagnosticados mediante mamografía de screening. No encontramos diferencias en las características tumorales agresivas. Esta es información importante dada la prevalencia de la obesidad en Argentina.

Palabras Clave

Cáncer de mama - Obesidad - Sobrepeso - Comorbilidades

1 Médica Especialista en Ginecología y Mastología
- Magíster en Mastología - Unidad de Mastología
Grupo Oroño - Oroño 450, CP: 2000, Rosario –
Argentina

2 Licenciada en Nutrición - Unidad de Mastología
Grupo Oroño - Oroño 450, CP: 2000, Rosario –
Argentina.

3 Médica Especialista en Ginecología y Cirugía
General - Secretaría de Salud Pública de Rosario –
San Luis 2020, CP:2000, Rosario - Argentina

Correo electrónico:
dvidalle@hotmail.com

ABSTRACT

It is estimated that 6.8% of all cancer cases in our country were attributed to the obesity factor. The objective of this study was to examine the effect of obesity on the presentation, staging, and immunophenotypic profiles of invasive breast cancer. We evaluated 126 patients with a diagnosis of invasive breast cancer who attended the Nutrition Service of the Mastology Unit of Grupo Oroño. Overweight and obese patients were more likely to be diagnosed by screening mammography and to have comorbidities. We found no differences in aggressive tumor characteristics. This is important information given the prevalence of obesity in Argentina.

Key words

Breast cancer - Obesity - Overweight - Comorbidities

INTRODUCCIÓN

Se estima que el 6,8% de todos los casos de cáncer de nuestro país se atribuyeron al factor obesidad.¹ Se ha demostrado que la obesidad, es un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de mama con receptor de estrógeno (RE) positivo en mujeres posmenopáusicas. Después del diagnóstico, la obesidad se asocia con un mayor riesgo de recaída y una disminución de la supervivencia general en todos los subtipos tumorales.^{2,3} Un estado inflamatorio que ocurre en la mayoría de las mujeres con índice de masa corporal (IMC) elevado, se asocia con un peor pronóstico para las pacientes con cáncer de mama (CM), incluido un tiempo más corto hasta la recurrencia y una peor supervivencia general.⁴⁻⁷

OBJETIVO

El objetivo de este estudio fue examinar el efecto de la obesidad en la presentación, estadificación y perfiles inmunofenotípicos del cáncer de mama invasivo.

MATERIALES Y MÉTODO

Este estudio incluyó a todas las pacientes con diagnóstico de cáncer de mama invasivo que acudieron al Servicio de Nutrición de la Unidad de Mastología de Grupo Oroño desde 2019 hasta 2022. El IMC se consideró según los criterios de la Organización Mundial de la Salud (OMS) dividiendo peso en kilogramos por el cuadrado de la estatura en metros ($\text{IMC} = \text{peso (kg)} / [\text{estatura (m)}]^2$). Según la OMS se consideró bajo peso (BP) un $\text{IMC} < 18,5 \text{ kg/m}^2$, normopeso (NP) un $\text{IMC} \geq 18,5$ y $< 25 \text{ kg/m}^2$, el sobrepeso (SP) se definió como un $\text{IMC} \geq 25$ - $29,9 \text{ kg/m}^2$ y se consideró obesidad (OB) si el IMC era $\geq 30 \text{ kg/m}^2$.

Los datos relacionados con la presentación, el diagnóstico y la estadificación se recopilaron de las historias clínicas. Se utilizaron criterios estrictos para definir la sintomatología inicial, el uso de la mamografía de detección, la presentación a la primera consulta y el diagnóstico. El diagnóstico se definió por la presencia histológica de carcinoma de mama invasivo en la biopsia histológica preoperatoria. A los fines de este estudio, la presentación con cáncer de mama se clasificó como: (1) asintomática a través de una mamografía de detección/screening anormal ó (2) clínica.

Se compararon la presentación y los factores patológicos entre los grupos, utilizando la prueba Chi cuadrado, considerando significación estadística a $p < 0,05$. Un análisis multivariado por regresión logística se llevó a cabo para evaluar los factores asociados, aceptado en el modelo final aquellas variables con $p > 0,10$.

RESULTADOS

Evaluamos 126 pacientes: 3 (2,4%) BP, 47 (37,3%) NP, 36 (28,6%) SP, 40 (31,7%) OB. El 70,6% fueron premenopáusicas, con una media de 48,2 años de edad (29-79 años) (Tabla 2).

De las 47 pacientes diagnosticadas por screening mamográfico, el 61,7% fueron SP y OB mientras el 38,3% fueron NP. De los tumores luminales A (38 casos), 65,8% presentaban SP y OB (25 pacientes) (Tabla 2). Las comorbilidades incluyen la resistencia a la insulina y otras condiciones agrupadas como síndrome metabólico, por ejemplo, dislipemia, diabetes e hipertensión arterial. La presencia de comorbilidades se asoció significativamente al $\text{IMC} \geq 25$ ($p = 0,012$) (Tabla 1).

No encontramos diferencias entre los grupos con respecto a las características patológicas agresivas, incluidas los estadios avanzados y el alto grado histopronóstico, así como tampoco entre los subtipos

moleculares, posiblemente atribuido al predominio de la población premenopáusica (Tabla 2).

Tabla 1. Presencia de comorbilidades según índice de masa corporal (IMC).

Comorbilidades	IMC <25		IMC ≥25		Total		p-valor
	n	%	n	%	n	%	
Sin comorbilidades	43	86	50	65.8	93	73.8	
Con comorbilidades	7	14	26	34.2	33	26.2	0.012
Total	50	100	76	100	126	100	

Tabla 1 . Presencia de comorbilidades según índice de masa corporal (IMC).

Tabla 2. Características analizadas. (n: número de casos, DE: desvío estándar, CDIS: carcinoma ductal in situ, CDI: carcinoma ductal infiltrante, CLI: carcinoma lobulillar infiltrante).

n (%)	Edad	Media + DE	Bajo Peso		Normopeso		Sobrepeso		Obesidad		TOTAL		p-valor
			n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
			3 (2,4)		47 (37,3)		36 (28,6)		40 (31,7)		126 (100)		
			45,7 ± 3,2		45,8 ± 10,8		47,1 ± 9,7		52,1 ± 8,7		48,2 ± 10		
Status Menopáusico	Premenopáusicas		3	100	38	80.9	27	75	21	52.5	89	70.6	
	Posmenopáusicas		0	0	9	19.1	9	25	19	47.5	37	29.4	0.016
	Total		3	100	47	100	36	100	40	100	126	100	
Comorbilidades	Con comorbilidades		–	–	40	85.1	25	75	23	57.5	88	72.7	
	Sin comorbilidades		–	–	7	14.9	9	25	17	42.5	33	27.3	0.007
	Total		–	–	47	100	34	100	40	100	121	100	
Diagnóstico	Clínico		3	100	26	59.1	21	65.6	19	51.4	69	59.5	
	Screening		0	0	18	40.9	11	34.4	18	48.6	47	40.5	0.313
	Total		3	100	44	100	32	100	37	100	116	100	
Histopatología	CDIS		0	0	1	2.1	0	0	2	5	3	2.4	
	CDI		3	100	43	91.5	33	91.7	35	87.5	114	90.5	0.868
	CLI		0	0	3	6.4	3	8.3	3	7.5	9	7.1	
	Total		3	100	47	100	36	100	40	100	126	100	
Grado histopronóstico (GHP)	GHP 1		0	0	4	8.5	5	13.9	3	7.5	12	9.5	
	GHP 2		2	66.7	26	55.3	19	52.8	28	70	75	59.5	
	GHP 3		1	33.3	17	36.2	12	33.3	9	22.5	39	31	0.702
	Total		3	100	47	100	36	100	40	100	126	100	
Inmunohistoquímica	Luminal A		1	33.3	12	25.5	10	27.8	15	38	38	30.2	
	Luminal B		1	33.3	20	42.6	7	19.4	12	30	40	31.7	
	Luminal B / Her2		0	0	6	12.8	9	25	2	5	17	13.5	
	Her 2 Puro		0	0	2	4.3	6	16.7	6	15	14	11.1	0.206
	Triple Negativo		1	33.3	7	14.9	4	11.1	5	12	17	13.5	
	Total		3	100	47	100	36	100	40	100	126	100	
Estadio Tumoral	Estadios Tempranos		3	100	38	80.9	28	77.8	35	87.5	104	82.5	
	Estadios Avanzados		0	0	9	19.1	8	22.2	5	12.5	22	17.5	0.577
	Total		3	100	47	100	36	100	40	100	126	100	

DISCUSIÓN

El efecto de la obesidad en salud pública justifica su descripción como “la desnutrición del mundo desarrollado”.⁸ El número promedio de años de vida perdidos por persona como resultado de la obesidad puede llegar a 13 años, dependiendo de la edad, el sexo, y el grado de obesidad.⁹

Se estima que el 6,8% de todos los casos de cáncer de nuestro país se atribuyeron al factor obesidad, lo cual posicionó a nuestro país en el nivel más alto de este indicador a nivel mundial.¹ Si bien al momento no existen datos actualizados, según la 4ª Encuesta Nacional de Factores de Riesgo, la prevalencia de exceso de peso (sobrepeso + obesidad) en nuestro país, lejos de ser un problema controlado, muestra valores en aumento, llegando al 61,6% en el año 2018, con lo cual, si esta tendencia persiste, es probable que los casos de cáncer atribuibles a este factor sean aún mayores.¹⁰

Se ha demostrado que la obesidad, es un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer de mama con receptor de estrógeno positivo en mujeres posmenopáusicas.^{2,3} Después del diagnóstico, la obesidad se asocia con un mayor riesgo de recaída y una disminución de la supervivencia general en todos los subtipos tumorales lo cual se asocia con un peor pronóstico para las pacientes con cáncer de mama.⁴⁻⁷

Desafortunadamente, la mayoría de las pacientes incluidas fueron jóvenes, lo cual condice que el 70% fueran premenopáusicas.

En nuestro estudio, observamos dos diferencias básicas asociadas al peso en la presentación del cáncer de mama. En primer lugar, que la mayor proporción de cánceres diagnosticados por mamografía de detección fueron pacientes obesas. Se observó un hallazgo similar en un estudio donde el aumento de la adiposidad se correlacionó con aumentos en la tasa de recitación, biopsia y detección de cáncer en mujeres sometidas a mamografías de detección.¹¹

Esto sugeriría que la importancia de la mamografía de detección puede ser mayor para pacientes con sobrepeso y obesidad, aunque la adiposidad afecta perjudicialmente sus características operativas.^{11,12} Desafortunadamente, en este estudio no se realizó una revisión retrospectiva de todas las mamografías, éste enfoque podría haber proporcionado información sobre el efecto de la obesidad en los patrones de mamografía y su interpretabilidad.

Varios estudios han evaluado las asociaciones entre las características agresivas del cáncer de mama con la obesidad. La mayoría de estos estudios sugieren una asociación con el sobrepeso y una etapa tardía en el momento del diagnóstico, aunque hay cierto desacuer-

do.^{13,14} En este estudio no encontramos diferencias significativas.

La segunda diferencia importante asociada con el peso encontrada en este estudio, fue que la presencia de comorbilidades se asoció significativamente con la obesidad. Es bien sabido que, en las mujeres posmenopáusicas, la mayor parte de la producción de estrógeno se produce en el tejido adiposo periférico, a través de la aromatización de androstenediona a estrona, que luego se convierte en estradiol.¹⁵ Este proceso aumenta en pacientes obesas y con sobrepeso. Los niveles elevados de estradiol son clave para el desarrollo y crecimiento del cáncer de mama. Las diferencias patológicas asociadas al peso incluyen niveles elevados de insulina y factores de crecimiento similares a la insulina y niveles aumentados de cortisol y leptina entre mujeres con sobrepeso y obesidad.^{16,17}

Varios estudios demuestran que las pacientes obesas postmenopáusicas tenían tumores más grandes y en estadio más avanzado y eran más propensas a tener otras características patológicas adversas, incluidas metástasis en los ganglios linfáticos y grado histopronóstico más alto.^{13,14,18} También puede haber diferencias asociadas con la obesidad en el entorno hormonal que resultan en una progresión tumoral. En este estudio no encontramos asociación entre el sobrepeso y una etapa tardía en el momento del diagnóstico, posiblemente debido a que la mayoría de las pacientes incluidas fueron premenopáusicas.

A pesar de no encontrar diferencias significativas en el subtipo histológico, la mayoría de los tumores luminales presentaban sobrepeso y obesidad.

Las limitaciones de nuestro estudio incluyen la única medida preoperatoria de peso utilizada para determinar el IMC. Esto no tiene en cuenta ninguna pérdida de peso relacionada con el cáncer de mama ni el efecto del cambio rápido de peso durante un corto período de tiempo antes del diagnóstico y, además, se ha informado que los trastornos del síndrome metabólico que se asocian clásicamente con un IMC elevado ocurren en un subconjunto de personas con un IMC normal. El tamaño limitado de la muestra, un número muy pequeño de pacientes con enfermedad avanzada y el hecho de que la cohorte del estudio estuviera basada en población joven, pueden limitar la generalización de este estudio. La virtud de este estudio se basó en la mirada integral de las mujeres que nos permite analizar el exceso de peso en nuestra población, hallazgos de suma importancia para identificar personas vulnerables y plantear abordajes más oportunos. Finalmente, los hallazgos identificados en este estudio requieren más investigación.

CONCLUSIÓN

Las pacientes con SP y OB tenían más probabilidades de recibir un diagnóstico a través de una mamografía de screening, lo que sugiere que la mamografía podría desempeñar un papel más importante en estas pacientes. No encontramos diferencias en las características tumorales agresivas al momento de presentación. El abordaje multidisciplinario de las pacientes con CM podría ayudar a identificar personas vulnerables con mayor riesgo de comorbilidades y menor supervivencia. Esta es información importante dada la prevalencia de la obesidad en Argentina.

REFERENCIAS

1. 2020 Portal Argentina.gob.ar - Estadísticas e Incidencias - Instituto Nacional del Cáncer. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/salud/instituto-nacional-del-cancer/estadisticas/incidencia>. Último acceso: 20 de junio de 2023. ◀◀
2. Trentham-Dietz A, Newcomb PA, Storer BE et al. Body size and risk of breast cancer. *Am J Epidemiol* 1997; 145:1009-1011. ◀◀
3. Iyengar NM, Hudis CA, Dannenberg AJ. Obesity and cancer: local and systemic mechanisms. *Annu Rev Med* 2015; 66:297–309. ◀◀
4. 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;348: 1625–1638. ◀◀
5. Ewertz M, Jensen MB, Gunnarsdottir KA et al. Effect of obesity on prognosis after early-stage breast cancer. *J Clin Oncol* 2011; 29:25–31. ◀◀
6. Protani M, Coory M, Martin JH. Effect of obesity on survival of women with breast cancer: systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat* 2010; 2010:2023. ◀◀
7. Sparano JA, Zhao F, Martino S et al. Long- term follow-up of the E1199 phase III trial evaluating the role of taxane and schedule in operable breast cancer. *J Clin Oncol* 2015; 33:2353–2360. ◀◀
8. Carmichael AR, Bates T. Obesity and breast cancer: a review of the literature. *Breast* 2004; 13:85-92. ◀
9. Fontaine KR, Redden DT, Wang C, Westfall AO, Allison DB. Years of life lost due to obesity. *JAMA* 2003; 289:187-193. ◀
10. Ministerio de Salud y Desarrollo Social de la Nación. (2019b). 4° Encuesta Nacional de Factores de Riesgo: informe definitivo. Argentina. https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2020-01/4ta-encuesta-nacional-factores-riesgo_2019_informe-definitivo.pdf. Último acceso: 20 de junio de 2023. ◀
11. Hunt KA, Sickles EA. Effect of obesity on screening mammography: outcomes analysis of 88,346 consecutive examinations. *AJR Am J Roentgenol* 2000; 174(5):1251-1255. ◀
12. Elmore JG, Carney PA, Abraham LA et al. The association between obesity and screening mammography accuracy. *Arch Intern Med* 2004; 164(10):1140-1147. ◀
13. 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 progesterone receptor status. *Breast Cancer Res Treat* 2001; 68(2):159-169. ◀
14. Cui Y, Whiteman MK, Flaws JA et al. Body mass and stage of breast cancer at diagnosis. *Int J Cancer* 2002; 98(2):279-283. ◀
15. Key TJ, Appleby PN, Reeves GK et al. Body mass index, serum sex hormones and breast cancer risk in postmenopausal women. *J Natl Cancer Inst* 2003;95(16):1218–1226. ◀
16. Stephenson GD, Rose DP. Breast cancer and obesity: an update. *Nutr Cancer* 2003; 45(1):1-16. ◀
17. Goodwin PJ, Ennis M, Pritchard KI et al. Fasting insulin and outcome in early stage breast cancer: results of a prospective cohort study. *J Clin Oncol* 2002; 20(1):42-51. ◀
18. Hall HI, Coates RJ, Uhler RJ et al. Stage of breast cancer in relation to body mass index and bra cup size. *Int J Cancer* 1999; 82(1):23-7. ◀