

Índice de masa corporal como pronóstico de supervivencia en pacientes operadas con cáncer de mama

Body mass index as a prognosis of survival in breast cancer
patients in non-metastatic stages

Jorge L. Soriano García^{1*}

Lianet Milanés Ramírez¹

Noyde Batista Albuerne¹

Mayté Lima Pérez¹

Iván Ramón Concepción¹

Vilma Fleites Calvo¹

¹Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras". La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia. soriano@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: Los aspectos vinculados a la nutrición constituyen factores relacionados con el pronóstico en varios tipos de cáncer, incluyendo el de mama.

Objetivo: Evaluar el índice de masa corporal como factor pronóstico en la supervivencia global de pacientes operadas con diagnóstico de cáncer de mama.

Métodos: Se realizó un estudio retrospectivo y observacional, que evaluó 1811 pacientes atendidas en el servicio de Oncología Clínica del Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos

Ameijeiras" entre 2006-2013. La variable principal del estudio fue el índice de masa corporal.

Resultados: Hubo mayor frecuencia en las pacientes con 60 años y más (51,2 %); posmenopáusicas (72,4 %); blancas (52,6 %), y sobrepeso (40 %). Predominaron las pacientes con inmunofenotipoluminal B Her-2 negativo (56,5 %), ganglios negativos (55,8 %), grado 2 y 3 (45,9 %, cada uno) con diagnóstico histológico de carcinoma ductal infiltrante (68 %), y en estadios tempranos (74,3 %). El índice de masa corporal se relacionó significativamente con el diagnóstico histológico y el estadio clínico. En las pacientes con índice de masa corporal $< 18,5 \text{ kg/m}^2$ (bajo peso) el riesgo de morir fue 2,5 veces superior en relación a otros grupos. No pudo demostrarse que la obesidad fuera un factor pronóstico que afectara la supervivencia.

Conclusiones: Los resultados difieren de la mayoría de los artículos publicados en la literatura médica internacional sobre el tema. Se recomienda realizar trabajos futuros con otros parámetros antropométricos más exhaustivos.

Palabras clave: cáncer de mama; supervivencia; pronóstico; índice de masa corporal.

ABSTRACT

Introduction: Nutrition-related aspects are factors associated with prognosis for several cancers, including breast cancer.

Objective: To evaluate body mass index as a prognostic factor for the overall survival of patients operated on with a diagnosis of breast cancer.

Methods: A retrospective and observational study was carried out, which evaluated 1811 patients treated between 2006-2013 in the Clinical Oncology service of Hermanos Ameijeiras Clinical-Surgical Hospital. The main variable of the study was body mass index.

Results: The incidence was higher in patients 60 years of age and older (51.2%), postmenopausal women (72.4%), with white skin (52.6%), and overweight (40%). There was a predominance of patients with luminal B-HER2-negative immunophenotype (56.5%), negative nodes (55.8%), stages 2 or 3 (45.9% each) with a histological diagnosis of infiltrating ductal carcinoma (68%), and in early stages (74.3%). The body mass index was significantly related to the histological diagnosis and the clinical stage. In patients with a body mass index lower than 18.5 kg/m^2 (underweight), the risk of death was 2.5 times

higher compared to other groups. It could not be demonstrated that obesity was a prognostic factor that affected survival.

Conclusions: The results are not coincident with most of the articles published in the international medical literature on the subject. Future work with other more comprehensive anthropometric parameters is recommended.

Keywords: breast cancer; survival; prognosis; body mass index.

Recibido: 09/06/2019

Aceptado: 20/06/2019

INTRODUCCIÓN

En los últimos 20 años, en los países más desarrollados y en desarrollo se ha producido un aumento dramático en la prevalencia de la obesidad, lo que constituye una emergencia para la sanidad pública.⁽¹⁾ Se ha demostrado que el sobrepeso y la obesidad están constantemente asociados con enfermedades del sistema cardiovascular y diabetes tipo II,^(2,3,4) y más recientemente, esta condición también se ha relacionado con un mayor riesgo de desarrollar diferentes tipos de cáncer, incluyendo mama, colon y ginecológico.^(5,6)

El cáncer de mama es la forma más común de cáncer en la mujer a nivel internacional. En Cuba constituye la primera causa de cáncer femenino (excluyendo piel) y la segunda en mortalidad, solo superado por el cáncer de pulmón.⁽⁷⁾ Existe una variación sustancial en los resultados de supervivencia entre las pacientes. Una parte de esta variación se puede explicar por los factores clínicopatológicos establecidos, como el estadio clínico, el grado, y el fenotipo molecular del tumor.⁽⁸⁾ Sin embargo, otros factores como la variación genética de la línea germinal y los estilos de vida pueden ser también importantes.^(9,10) Muchos estudios

han investigado la asociación entre el índice de masa corporal (IMC) y la supervivencia del ser humano, en los que se plantea que el aumento del IMC está asociado con una reducción de la supervivencia, aunque algunos estudios reportan que esta asociación solo está limitada a la enfermedad con receptor de estrógeno (RE)-positiva. Si esta asociación es causal o simplemente es debida a otros factores de confusión aún no ha podido ser dilucidada.^(11,12,13)

Por tanto el objetivo de esta investigación fue evaluar el índice de masa corporal como factor de pronóstico en la supervivencia global de pacientes operadas con diagnóstico de cáncer de mama.

MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo y observacional en pacientes operadas con diagnóstico de cáncer de mama atendidas en el Servicio de Oncología Clínica del Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras" en el periodo de enero 2006 hasta diciembre de 2013.

Universo y muestra

El universo quedó constituido por todas las pacientes operadas con diagnóstico de carcinoma de mama operadas (n= 2024), bajo los estándares de diagnóstico y tratamiento contemplados para esta enfermedad⁽¹⁴⁾ en el *Manual de Prácticas Médicas* de la institución en el periodo antes referido y que cumplieron con los criterios de selección: edad >18 años; diagnóstico histológico confirmado de carcinoma de mama y tratamiento quirúrgico primario realizado en el hospital. Por lo que la muestra quedó constituida por 1811 pacientes. No se incluyeron 213 pacientes por datos insuficientes (n= 198), ya que no se atendieron primariamente en el hospital del estudio.

Definición y operacionalización de las variables

Se calculó el IMC según la fórmula: $IMC = \text{peso (kg)} / \text{talla (m}^2\text{)}$

Se agruparon los pacientes en 4 subgrupos según categorías de IMC:

Bajo peso: $< 18,5 \text{ kg/m}^2$

Normo peso: 18,5 a 24,9 kg/m²

Sobre peso: 25-29,9 kg/m²

Obesidad: ≥ 30 kg/m²

Factores relacionados con el pronóstico

- Estado menopáusico: premenopáusica y posmenopáusica.
- Estadios clínicos: etapas tempranas (I-II) y etapas localmente avanzadas (III).
- Diagnóstico histológico: carcinoma ductal infiltrante, carcinoma ductolobulillar infiltrante, carcinoma lobulillar infiltrante, otros tipos histológicos.
- Grado de diferenciación histológica: grado 1: bien diferenciado; grado 2: moderadamente diferenciado; grado 3: poco diferenciado.
- Estado ganglionar: N0 (ganglio negativo); N1 (1-3 ganglios axilares positivos); N2: (4 a 9 ganglios axilares positivos); N3: (≥ 10 ganglios axilares positivos).
- Inmunofenotipo: Luminal A, Luminal B her 2 (-), Luminal B Her 2 (+), Triple Negativo, Her 2 (+) no luminal.

Procedimientos para la recogida de la información

Se revisaron las historias clínicas y planillas de tratamiento ambulatorio de las pacientes diagnosticadas con cáncer de mama, operadas, y tratadas en el servicio. Luego se obtuvo la información para la confección de la base de datos y se completaron con los del Registro Nacional de Cáncer.

Procedimientos para el análisis de la información

Se confeccionó una base de datos en el programa Excel que se procesó con la ayuda del paquete estadístico SPSS-v.20.0. Se emplearon medidas de resumen para las variables cualitativas, frecuencias absolutas y relativas expresadas en porcentajes, además de la

prueba estadística Chi-cuadrado de *Pearson* (χ^2) como método de análisis para evaluar la asociación entre variables.

Se estimó la probabilidad de supervivencia global mediante el empleo del método de *Kaplan Meier*. Para la comparación de las diferentes curvas se empleó la prueba de Log Rank. En todas las pruebas se fijó un nivel de significación de 0,05, con un intervalo de confianza (IC) de 95 %.

Aspectos éticos

El presente estudio contó con la aprobación del Consejo Científico y el Comité de ética del Hospital Clínico Quirúrgico "Hermanos Ameijeiras", quienes revisaron la calidad del proyecto y el adecuado cumplimiento de sus procedimientos. La investigación se diseñó y ejecutó según los principios éticos para la investigación médica con sujetos humanos. Los procedimientos terapéuticos de tipo farmacológico o quirúrgicos aplicados a los pacientes fueron explicados inicialmente o cuando hubo que realizar algún cambio en el tratamiento, estos forman parte del Protocolo de Actuación Asistencial de atención a esta enfermedad, contenido en el *Manual de Prácticas Médicas* del hospital,⁽¹⁴⁾ con el consentimiento informado asistencial. De ahí que no fuera necesario solicitar un consentimiento informado al paciente específicamente para esta investigación.

RESULTADOS

En la tabla 1 se analizan las características demográficas y el índice nutricional de las pacientes al diagnóstico de la enfermedad. La media de edad fue 59,8 años y 75 % de las pacientes tenían 50 años o más. Predominaron las pacientes en sobrepeso u obesas en más de 70 % del total. El tipo 1 se encontró en 76,4 % de las obesas.

El 72,4 % de las pacientes eran posmenopáusicas, y aunque no fue estadísticamente significativo, hubo una proporción mayor de obesas en este subgrupo de pacientes en relación a las del grupo premenopáusicas. Algo similar ocurrió con el estadio tumoral, fue mayor el número de obesas en los estadios más avanzados ($p= 0,047$), así como con la afectación ganglionar (42 % de los N3), aunque este último, no fue estadísticamente significativo (Tabla 2).

Tabla 1 - Distribución de pacientes según grupos de edades y valoración de IMC antes del tratamiento quirúrgico

Distribución de pacientes	No.	%
Grupos de edad		
19-29	7	0,4
30-39	99	5,5
40-49	346	19,1
50-59	431	23,8
60 y más	928	51,2
IMC Rango		
< 18,5 kg/m ² (Bajo peso)	72	4,0
18,5 -24,9 kg/m ² (Normopeso)	435	24,0
25-29,9 kg/m ² (Sobrepeso)	729	40,3
> 30 kg/m ² (Obesidad)	575	31,8
30-34,9 kg/m ² (Obesidad tipo 1)*	439	24,2
35-39,9 kg/m ² (Obesidad tipo 2)*	116	6,4
≥ 40 kg/m ² (Obesidad mórbida)*	20	1,1

Media (min; máx): 59,8 (25; 93); Mediana (DE):60,0 (±13,1);

*Grados de obesidad.

Tabla 2 - Distribución de pacientes según IMC y estado menopáusico, estadio tumoral y ganglionar

Características	Bajo Peso (n= 72)		Normo Peso (n= 435)		Sobre Peso (n= 729)		Obeso (n= 575)	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Premenopáusica (n= 499)	20	4,0	123	24,6	221	44,3	135	21,6
Posmenopáusica (n= 1312)	52	4,0	312	23,8	508	38,7	440	33,5
$\chi^2= 9,497; p= 0,091$								
Etapas tempranas (n= 1347)	50	3,7	325	24,1	561	41,6	411	30,5
Etapas localmente avanzadas (n= 464)	22	4,7	110	23,7	168	36,2	164	35,3
$\chi^2= 11,226; p= 0,047$								
N0 (n= 1011)	38	3,8	252	24,9	417	41,2	304	30,1
N1 (n= 362)	12	3,3	83	22,9	152	42,0	115	31,8
N2 (n= 257)	12	4,7	63	24,5	102	39,7	80	31,1
N3 (n= 181)	10	5,5	37	20,4	58	22,6	76	42,0
$\chi^2= 19,165; p= 0,206$								

Cuando se analizaron las características histológicas de las pacientes relacionadas con el IMC (Tabla 3) no hubo predominio de ninguna de las categorías representadas (tipo histológico, grado histológico e inmunofenotipo) con el IMC.

Tabla 3 - Distribución de pacientes según IMC y tipo histológico, grado histológico e inmunofenotipo

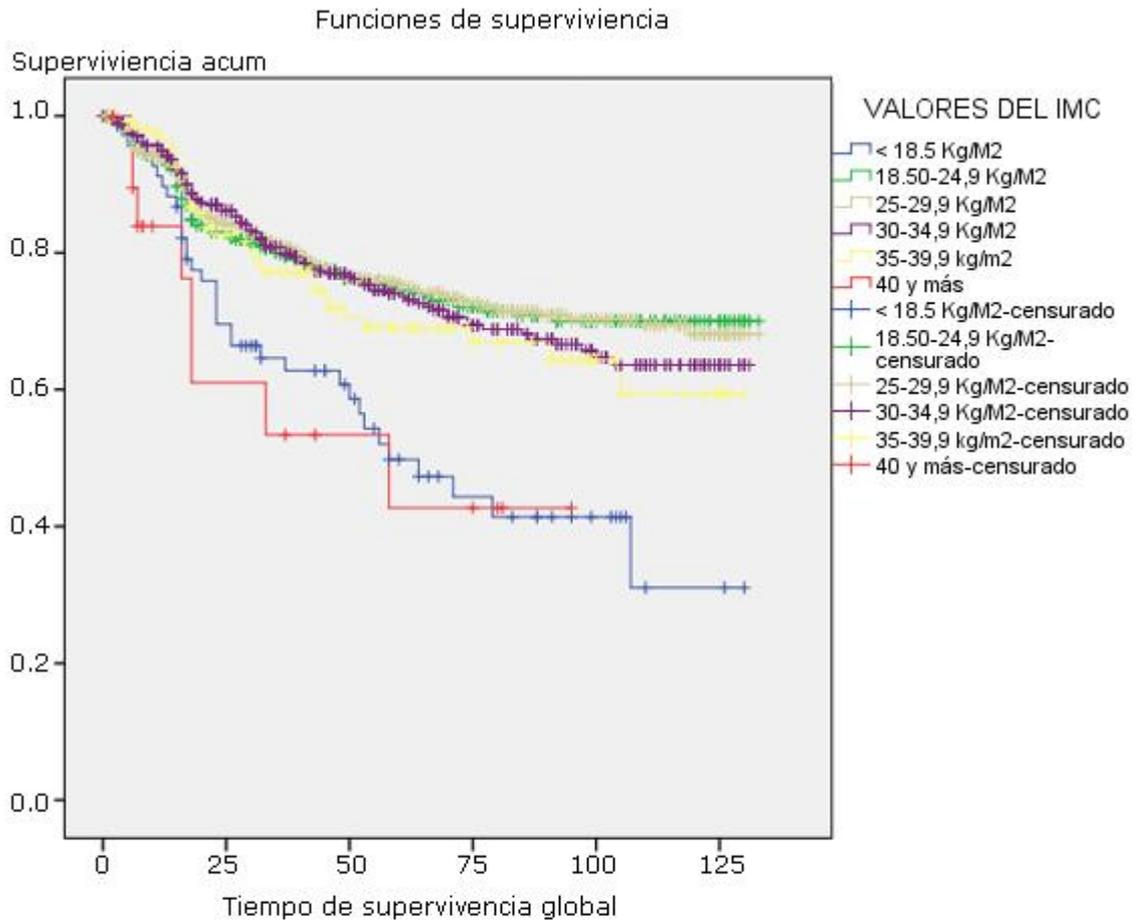
Característica	Bajo Peso (n= 72)		Normo Peso (n= 435)		Sobre Peso (n= 729)		Obeso (n= 575)	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
CDI (n = 1231)	49	4,0	283	23,0	496	40,4	403	32,7
CLI (n = 116)	10	8,6	21	18,1	49	42,2	36	31,0
CDLI (n = 191)	2	1,0	54	28,3	79	41,4	56	29,3
Otros (n = 273)	11	4,0	77	28,2	105	38,5	80	29,3
$\chi^2= 28,774; p= 0,17$								
G1 (n= 148)	4	2,7	26	17,6	71	50,0	47	31,8
G2 (n= 832)	25	3,0	196	23,6	336	40,4	275	33,1
G3 (n= 831)	43	5,2	213	25,6	322	38,7	253	30,4
$\chi^2= 14,906; p= 0,136$								
Luminal A (n= 201)	5	2,5	34	16,9	100	49,8	62	30,8
Luminal B Her2 Negativo (n= 1023)	41	4,0	250	24,4	394	38,5	338	33,0
Luminal B Her2 Positivo (n= 162)	4	2,5	44	27,2	68	42,0	46	28,4
Triple Negativo (n= 302)	14	4,6	84	27,8	110	36,4	94	31,1
Her 2 Positivo (n= 123)	8	6,5	23	18,7	57	46,3	35	28,5

$\chi^2= 27,155; p= 0,131.$

La figura representa la supervivencia global (SV) de las pacientes incluidas en el estudio acorde al IMC. Es notable la diferencia de los grupos extremos (bajo peso y obesidad mórbida) contra el resto de los tipos. De forma global, se observa una diferencia estadísticamente significativa ($p= 0,001$) en la SV entre las pacientes de bajo peso (más de 27 %) y el resto de los grupos.

La tabla 4 muestra el comportamiento de las variables demográficas y la extensión tumoral con respecto a la SV. Las pacientes posmenopáusicas de forma global presentan tasas de SV

inferiores a las del grupo premenopáusicas, pero las diferencias más notables las presenta el subgrupo de pacientes posmenopáusicas con bajo peso. A mayor extensión tumoral, se observa una menor SV. El subgrupo de pacientes con bajo peso presenta las tasas de SV más bajas, independientemente de la extensión tumoral ($p= 0,001$).



Características	SV	(IC-95%)
Bajo Peso	49,8	(43,1; 56,5)
Normo Peso	74,5	(71,9; 77,1)
Sobre Peso	75,4	(73,3; 77,5)
Obeso	72,0	(69,7; 74,3)

p-logrank (global)- 0,000; p-logrank (por pares)- 0,001 (BP vs. NP, SP, OB)

Fig. - Supervivencia global según Índice de Masa Corporal.

Tabla 4 - Supervivencia global a 10 años de pacientes según IMC vs. estado menopáusico y estadio tumoral

Característica	Bajo Peso	Normo Peso	Sobre Peso	Obeso
	SV (IC-95 %)	SV (IC-95 %)	SV (IC-95 %)	SV (IC-95 %)
Premenopáusica	59,3 (50,9; 67,7)	78,2 (75,4; 81,0)	79,6 (77,4; 81,8)	76,2 (73,6; 78,6)
p-log rank (global)- 0,019; p-log rank (por pares)- 0,006 (BP vs. NP); 0,002 (BP vs. SP); 0,024 (BP vs. OB)				
Posmenopáusica	32,7 (24,2; 41,2)	65,7 (60,0; 71,4)	61,4 (56,9; 65,9)	61,6 (57,0; 66,2)
p-logrank (global)- 0,019; p-logrank (por pares)- 0,001 (BP vs. NP, SP, OB)				
Etapas tempranas	54,8 (44,4; 65,2)	77,9 (73,0; 82,8)	78,6 (74,6; 82,6)	75,8 (71,4; 80,2)
p-logrank (global)- 0,05; p-logrank (por pares)- 0,05 (BP vs. NP, SP, OB)				
Etapas local avanzadas	29,4 (17,9; 40,9)	58,2 (43,4; 73,0)	57,4 (48,7; 66,1)	58,3 (48,6; 68,0)
p-logrank (global)- 0,05; p-logrank (por pares)- 0,01 (BP vs. NP, SP, OB)				

En los tumores malignos bien diferenciados no existen diferencias en la SV, pero en las pacientes con G2 y G3, las pacientes con bajo peso presentaron SV a 10 años de 51,4 %, y 43,7 %, respectivamente. En las pacientes con inmunofenotipos (IF) Luminal A, triples negativos, y Her-2 positivos no se observaron diferencias significativas en SV entre los diferentes grupos. No obstante, llama la atención que proporcionalmente las pacientes obesas y de bajo peso con IF de triple negativo tienen menor SV que el resto de los grupos. En las pacientes Luminal B (el grupo más numeroso), las pacientes con bajo peso tienen las tasas de SV más bajas, con diferencias entre 30 - 40 % en relación a las pacientes con más de 25 Kg/m² (Tabla 5).

Tabla 5 - Supervivencia global a 10 años de pacientes según IMC y grado histológico e inmunofenotipo

Característica	Bajo Peso	Normo Peso	Sobre Peso	Obeso
	SV (IC-95%)	SV (IC-95%)	SV (IC-95%)	SV (IC-95%)
G1	–	87 (80,6;93,4)	80,0 (74,9;85,1)	88,0 (82,7;93,6)
p-log rank (global)- 0,368; p-log rank (por pares)				
G2	51,4 (40,9; 61,9)	75,9 (72,0; 79,8)	82,6 (79,8; 85,4)	76,1 (72,8; 79,4)
p-logrank (global)- 0,00; p-logrank (por pares)- 0,01 (BP vs. NP, SP, OB)				
G3	43,7 (35,5; 51,9)	72,5 (68,7; 76,3)	67,9 (64,6; 71,2)	64,6 (61,0; 68,2)
p-log rank (global)- 0,016; p-log rank (por pares)- 0,002 (BP vs. NP); 0,01 (BP vs. SP); 0,034 (BP vs. OB)				
Luminal A	–	94,1 (89,9; 98,3)	83,3 (78,6; 88,0)	89,6 (83,7; 95,5)
p-log rank (global)- 0,167				
Luminal B Her2 Negativo	44,3 (37,4; 51,2)	73,3 (69,9; 76,7)	75,9 (73,2; 78,6)	75,1 (72,2; 78,0)
p-logrank (global)- 0,00; p-logrank (por pares)- 0,001 (BP vs. NP, SP, OB)				
Luminal B Her2 Positivo	33,3 (20,9; 45,7)	89,9 (83,4; 96,4)	82,2 (76,4; 88,0)	76,8 (69,5; 84,1)
p-log rank (global)- 0,023; p-log rank (por pares)- 0,009 (BP vs. NP); 0,006 (BP vs. SP); 0,029 (BP vs. OB)				
Triple Negativo	27,3 (14,2; 40,4)	65,7 (59,5; 71,9)	60,7 (54,8; 66,6)	50,8 (44,6; 57,0)
p-log rank (global)- 0,119				
Her 2 Positivo	–	71,5 (60,9; 82,1)	76,7 (69,5; 83,9)	62,8 (53,4; 72,2)
p-log rank (global)- 0,371				

DISCUSIÓN

De forma global, la obesidad se ha asociado tanto con un incremento del riesgo de desarrollar cáncer de mama en mujeres posmenopáusicas como con el incremento de la mortalidad por cáncer de mama. El peso y la ganancia de peso parecen ser una importante y compleja función en el riesgo de padecer cáncer de mama.⁽¹⁵⁾ En la presente investigación,

más de 70 % de las mujeres con cáncer de mama presentaban algún grado de sobrepeso u obesidad, lo cual refuerza lo anterior, y esto se hace más pronunciado en el subgrupo de pacientes posmenopáusicas, en que se observa un 11,9 % mayor de obesas que en las premenopáusicas.

En el estudio WINS (*Women's Intervention Nutrition Study*) se observó que las mujeres del grupo que recibieron asesoramiento dietético intensivo disminuyeron significativamente el consumo de calorías, grasas, aceites, y dulces (aproximadamente en 10 %) y mejoraron el perfil de ácidos grasos, con una ingesta menor de grasas saturadas y mayor de grasas poliinsaturadas. Los resultados demostraron que la disminución de la ingesta de grasas en la dieta mejoró la supervivencia libre de enfermedad.⁽¹⁶⁾

González y otros realizaron un estudio prospectivo con el objetivo de investigar la relación entre el índice glucémico, la carga glucémica y la ingesta total de carbohidratos con el riesgo de padecer cáncer de mama, esto se realizó mediante el uso de datos de más de 300 000 mujeres de la Investigación Prospectiva Europea sobre Cáncer y Nutrición (EPIC). En el grupo de mujeres posmenopáusicas, el índice glucémico, la carga glucémica y la ingesta total de carbohidratos en la dieta se asociaron positivamente con un mayor riesgo de desarrollar cáncer de mama, especialmente con los que son receptor de estrógeno negativo.⁽¹⁷⁾

Se conoce que el potencial glucémico de una dieta se asoció con la elevación crónica de insulina, lo que, junto con el factor de crecimiento (IGF-I), podría favorecer la proliferación tumoral y aumentar el riesgo de cáncer de mama. Los resultados apuntan a que una dieta baja en hidratos de carbono también podría ser beneficiosa en las pacientes supervivientes.⁽¹⁸⁾

Se realizaron estudios donde se combinan recetas de las dietas mediterráneas y macrobióticas con el fin de eliminar los alimentos muy calóricos y de esta forma, disminuir los niveles de insulina. Los estudios demuestran que a partir del diagnóstico y durante el tratamiento, las mujeres reducen drásticamente sus actividades físicas. Sin embargo, el ejercicio es fundamental para evitar el aumento de peso en cualquier población, pero en las supervivientes de cáncer de mama, cobra aún más importancia. El ejercicio físico se identificó como una intervención efectiva para mejorar la calidad de vida en estas mujeres.⁽¹⁹⁾

Frontela y otros, del Instituto Nacional de Oncología y Radiobiología, realizaron un estudio con el objetivo de identificar la relación entre el IMC al momento del diagnóstico y las características clínicopatológicas de pacientes con cáncer de mama de acuerdo con la presencia o no de menopausia, en una data de 47 mujeres.⁽²⁰⁾ Se comunicó un resultado diferente a la actual serie, ya que se encontró una asociación significativa entre el IMC y el subtipo positivo al receptor de estrógenos o progesterona/receptor 2 para el factor de crecimiento epidérmico, en las mujeres posmenopáusicas ($p= 0,032$). Sin embargo, la serie referida es muy pequeña con pocas posibilidades de extrapolación.

En el trabajo de investigación que se presenta, se demuestra una fuerte asociación entre el IMC y la supervivencia a los 5 años. Específicamente, el riesgo de morir es superior en los pacientes con $IMC < 18,5 \text{ kg/m}^2$ (pacientes bajo peso). Sin embargo, con el resto de las categorías de IMC no se apreciaron diferencias en las tasas de supervivencia a 5 años. Con respecto a las medianas de supervivencias, las pacientes con $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ (obesas) sobrevivieron 6 meses menos que las pacientes normo peso y sobrepeso, aunque no es estadísticamente significativo.

Pocos estudios incluyen a pacientes con bajo peso. Con relación a esto, Yang y otros encontraron una fuerte asociación entre el estado de bajo peso y la mortalidad en cáncer de mama.⁽²¹⁾ Pajares y otros también reportaron que el IMC es un factor predictivo independiente para la mortalidad en cáncer de mama.⁽²²⁾ Esta afirmación confirma los resultados que se muestran en el presente estudio.

Sin embargo, la mayoría de los autores asociaron la obesidad con el incremento de la mortalidad por cáncer de mama. El estudio de Ewertz y otros mostró que las mujeres con $IMC > 25 \text{ kg/m}^2$ tuvieron peor pronóstico respecto a la enfermedad, lo que resultó contrario a los resultados de la presente serie.⁽²³⁾

En la presente serie de casos, se observó que, al establecer la asociación entre los grupos de edades y el IMC en función de la supervivencia, las variables no tuvieron un comportamiento lineal, sino que hubo un patrón en forma de curva (*J-shaped curve*), donde el riesgo de morir es superior para las pacientes categorizadas como bajo peso. Este hallazgo resultó interesante; ya que la mayoría de los estudios muestran un patrón lineal donde excluyen las pacientes bajo peso por constituir habitualmente un grupo poco representativo

en las poblaciones en estudio. De forma global las pacientes posmenopáusicas sobreviven menos que las premenopáusicas; lo cual es coincidente con lo que se notificó en la literatura consultada.⁽²⁴⁾

Los estudios epidemiológicos mostraron claramente una estrecha relación entre la obesidad y mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares y mortalidad en la población general. Sin embargo, en algunos de estos trabajos, también se ha observado una curva en forma de U o de J. Así, tanto los valores más bajos de IMC, que corresponderían a las pacientes con bajo peso, como los valores más altos, que serían los pacientes con obesidad mórbida, conllevarían mayor mortalidad que las de pacientes con peso normal, sobrepeso y obesidad moderada, como se aprecia en esta investigación, fenómeno que se conoce como "paradoja de la obesidad".^(25,26)

Lenz y otros realizaron un estudio en mujeres alemanas con diagnóstico de cáncer de mama en el cual informaron que después de los 50 años hubo un incremento del riesgo de morir por esta enfermedad, sobre todo en las mujeres con IMC >35 kg/m².⁽²⁷⁾ Este resultado coincide parcialmente con lo que se obtuvo en el presente estudio, que también encontró menor supervivencia en las pacientes posmenopáusicas; y no con respecto al IMC. Otros estudios también notificaron una peor supervivencia en pacientes posmenopáusicas con cáncer de mama.⁽²⁸⁾

Varios autores han observado una relación positiva de pacientes con inmunofenotipo triple negativo y su asociación con el sobrepeso y la obesidad.^(29,30) El estudio SUCCESS-A en una serie de 3754 pacientes comunicaron que el incremento del IMC estuvo relacionado con una peor supervivencia en las pacientes triple negativa y no con otros inmunofenotipos.⁽²⁴⁾ En la actual investigación, sin tener en cuenta la categoría de bajo peso, en este subgrupo de pacientes, también se encontró una peor supervivencia en pacientes obesos.

Con respecto a la supervivencia en relación con el IMC según diagnóstico histológico, el resultado de mayor interés fue la menor supervivencia (estadísticamente significativa) en las pacientes del subgrupo con carcinoma ductal infiltrante y bajo peso (datos no mostrados). Estos resultados difieren de lo descrito en la literatura revisada donde no se encontró relación significativa entre estas variables.^(28,31)

CONCLUSIONES

El presente trabajo presenta las limitaciones inherentes a los estudios retrospectivos, y, además, se incluyeron pacientes en la categoría de bajo peso. Esto conllevó a las inconsistencias principales que se encontraron con lo descrito en la literatura en relación a la influencia del sobrepeso y la obesidad en la incidencia y pronóstico de las pacientes con carcinoma de mama. En la mayor parte de los estudios estas pacientes quedan incluidas en una categoría de $\leq 25 \text{ kg/m}^2$, y el efecto de este tipo de pacientes queda subestimado por el número incrementado de pacientes en la categoría de normopeso. En la literatura revisada no constan estudios epidemiológicos de esta enfermedad en la población cubana que aborden su pronóstico en función del estado nutricional, por lo que se consideró necesaria la selección de todas las pacientes, independientemente del tipo de IMC.

Por otro lado, el IMC no tiene en cuenta la distribución de la grasa corporal; así que algunos individuos que presentan peso normal o leve sobrepeso, pero con una distribución anormal de la grasa corporal podrían estar en alto riesgo de mortalidad general; y no serían considerados en riesgo según estos criterios. Esto se definió como la paradoja de la obesidad pues, contrario a lo que se espera, diversos estudios demostraron que sujetos con sobrepeso u obesidad leve tienen mejor pronóstico que sujetos con peso normal o bajo.⁽³²⁾ Por otra parte, solo se tiene en cuenta el IMC previo al tratamiento y subestima los cambios que pueden ocurrir en las pacientes durante el tratamiento o al finalizar este, lo que pudiera cambiar el IMC en el tiempo.

A pesar de las limitaciones descritas anteriormente, el presente trabajo constituye una referencia de base para otras investigaciones que puedan realizarse en el futuro con el objetivo de correlacionar el estado nutricional y la supervivencia del cáncer de mama, quizás con otros métodos más exhaustivos y precisos que permitan hallar mayores diferencias entre los grupos e identificar aquellos con un mayor riesgo de mortalidad, y modificar el factor de riesgo. Actualmente se desarrolla en el servicio, una investigación de cambios en los parámetros nutricionales y metabólicos en el tiempo que pudiera responder a algunas interrogantes e inconsistencias que se derivan del presente estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Malo Serrano M, Castillo MN, Pajita DD. La obesidad en el mundo. *An Fac Med.* 2017;78(2):173-8.
2. Mozaffarian D. Dietary and policy priorities for cardiovascular disease, diabetes, and obesity: a comprehensive review. *Circulation.* 2016;133(2):187-225. PubMed: PMID: 26746178.
3. Boles A, Kandimalla R, Reddy PH. Dynamics of diabetes and obesity: epidemiological perspective. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis.* 2017;1863(5):1026-36. PubMed: PMID: 28130199.
4. Bhupathiraju SN, Hu FB. Epidemiology of obesity and diabetes and their cardiovascular complications. *Circ Res.* 2016;118:1723-35. PubMed: PMID: 27230638.
5. Arnold M, Leitzmann M, Freisling H, Bray F, Romieu I, Renehan A, *et al.* Obesity and cancer: an update of the global impact. *Cancer Epidemiol.* 2016;41:8-15. PubMed: PMID: 26775081.
6. NCD Risk Factor Collaboration. Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2416 population-based measurement studies in 128·9 million children, adolescents, and adults. *Lancet.* 2017;390(10113):2627-42. PubMed: PMID: 29029897.
7. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud (2018). La Habana. Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud; 2019[acceso: 01/03/2019]. Disponible en: <http://files.sld.cu/bvscuba/files/2019/04/Anuario-Electr%C3%B3nico-Espa%C3%B1ol-2018-ed-2019-compressed.pdf>
8. Chan DS, Vieira AR, Aune D, Bandera EV, Greenwood DC, McTiernan A, *et al.* Body mass index and survival in women with breast cancer-systematic literature review and metaanalysis of 82 follow-up studies. *Ann Oncol.* 2014;25:1901-14. PubMed: PMID: 24769692.

9. Wang J, Yang DL, Chen ZZ, Gou BF. Associations of body mass index with cancer incidence among populations, genders, and menopausal status: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Epidemiol.* 2016;42:1-8. PubMed: PMID: 26946037.
10. Reeves GK, Pirie K, Beral V. Cancer incidence and mortality in relation to body mass index in the Million women study: cohort study. *BMJ.* 2007;335:1134.
11. Robinson PJ, Bell RJ, Davis SR. Obesity is associated with a poorer prognosis in women with hormone receptor positive breast cancer. *Maturitas.* 2014;79:279-86. PubMed: PMID: 25088248.
12. Sparano JA, Wang M, Zhao F, Stearns V, Martino S, Ligibel JA, *et al.* Obesity at diagnosis is associated with inferior outcomes in hormone receptor-positive operable breast cancer. *Cancer.* 2012;118:5937-46. PubMed: PMID: 22926690.
13. Mazzarella L, Disalvatore D, Bagnardi V, Rotmensz N, Galbiati D, Caputo S, *et al.* Obesity increases the incidence of distant metastases in oestrogen receptor-negative human epidermal growth factor receptor 2-positive breast cancer patients. *Eur J Cancer.* 2013;49:3588-97. PubMed: PMID: 23953055.
14. Soriano JL, Montejo N, Batista N, Loys JL, Lima M, del Castillo C, *et al.* Cáncer de mama en estadios tempranos. En: *Manual de Prácticas Médicas.* IV ed. La Habana: Editorial de Ciencias Médicas; 2012. p. 21-89.
15. Morrow M, Burstein HJ, Harris JR. Malignant tumors of the breast. En: De Vitta VT, Lawrence TS, Rosemberg SA. *Cancer. Principles and practice of oncology.* 10th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2015.p. 1117-56.
16. Blackburn GL, Wang KA. Dietary fat reduction and breast cancer outcome: results from the Women's Intervention Nutrition Study (WINS). *Am J Clin Nutr.* 2007;86(3):s878-81. PubMed: PMID: 18265482.
17. González CA, Agudo A, Argilaga S, Amiano P, Ardanaz E, Barricarte A, *et al.* Estudio prospectivo europeo sobre dieta, cáncer y salud (EPIC). *Ann San Navarra.* 2006;24(1):75-81.
18. Renehan A, Tyson M, Egger M, Heller R, Zwahlen M. Body mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Lancet.* 2010;371(9612):569-78. PubMed: PMID: 18280327.

19. Villarini A, Pasanisi P, Traina A. Lifestyle and breast cancer recurrences: the DIANA-5 trial. *Tumori*. 2012;98:1-18. PubMed: PMID: 22495696.
20. Frontela Noda M, Gutiérrez Aleaga Z, Rubio Hernández MC, Martín Rodríguez LE, Pérez Braojos IM, Sánchez Varela I, *et al.* Índice de masa corporal y características clinicopatológicas de pacientes con cáncer de mama. *Rev Cubana Endocrinol*. 2016 [acceso: 01/03/2019];27(3):45-62. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/end/v27n3/end05316.pdf>
21. Yang L, Drake BF, Colditz GA. Obesity and other cancers. *J Clin Oncol*. 2016;34:4231-7. PubMed: PMID: 27903157.
22. Pajares B, Pollán M, Martín M, Mackey JR, Lluch A, Gavila J. Obesity and survival in operable breast cancer patients treated with adjuvant anthracyclines and taxanes according to pathological subtypes: a pooled analysis. *Breast Cancer Res*. 2013;15:R105. PubMed: PMID: 24192331.
23. Ewertz M, Jensen MB, Gunnarsdottir KA, Højris I, Jakobsen EH, Nielsen D, *et al.* Effect of obesity on prognosis after early-stage breast cancer. *J Clin Oncol*. 2011;29:25-31. PubMed: PMID: 21115856.
24. Widschwendter P, Friedl TW, Schwentner L. The influence of obesity on survival in early, high-risk breast cancer: Results from the randomized SUCCESS a trial. *Breast Cancer Res*. 2015;17:129. PubMed: PMID: 26385214.
25. Habbu A, Lakkis NM, Dokainish H. The obesity paradox: fact or fiction? *Am J Cardiol*. 2006;98(7):944-8. PubMed: PMID: 16996880.
26. Kintscher U. The individualized obesity paradox. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(8):786-7. PubMed: PMID: 24315899.
27. Lenz M, Richter T, Mühlhauser I. The morbidity and mortality associated with overweight and obesity in adulthood. *Dtsch Arztebl Int*. 2009;106(40):641-8. PubMed: PMID: 19890430.
28. Flores Luna L, Salazar Martínez E, Duarte Torres RM, Torres Mejía G, Alonso Ruiz P, Lazcano Ponce E. Prognostic factors related to breast cancer survival. *Salud Pública Mex*. 2008;50:119-25. PubMed: PMID: 18372992.

29. Wynder EL, Cohen LA, Muscat JE, Winters B, Dwyer JT, Blackburn G. Breast cancer: weighing the evidence for a promoting role of dietary fat. *J Natl Cancer Inst.* 1997;89(11):766-75. PubMed: PMID: 9182974.
30. Seewaldt VL, Goldenberg V, Jones LW, Peace C, Broadwater G. Overweight and obese perimenopausal and postmenopausal women exhibit increased abnormal mammary epithelial cytology. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2007;16(3):613-6. PubMed: PMID: 17372261.
31. Haakinson DJ, Leeds SG, Dueck AC, Gray RJ, Wasif N, Stucky CCH, *et al.* The impact of obesity on breast cancer: aretrospective review. *Ann Surg Oncol.* 2012;19:3012-8. PubMed: PMID: 22451232.
32. Playdon MC, Bracken MB, Sanft TB, Ligibel JA, Harrigan M, Irwin ML. Weight gain after breast cancer diagnosis and all-cause mortality: Systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst.* 2015;107(12):djv275. PubMed: PMID: 26424778.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que existe conflicto de intereses.