



# “Características clinicopatológicas e índice de masa corporal en mujeres con cáncer de mama”

Asistidas en la Unidad de Mastología del Hospital de Clínicas, 2020 a mayo 2022.

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN**  
Ciclo de Metodología Científica II 2022  
Grupo 97

## **Estudiantes<sup>1</sup>:**

Br. de León Manfrú, Lidia Evangelina  
Br. De Olea Sosa, Florencia  
Br. Díaz Yacusa, Mauricio Guillermo

Br. Donato Mazzini, Franco Ernesto  
Br. Suarez Fernandez, Alexandra Paola  
Br. Tamborindeguy Castillo, Rocío

## **Orientadores:**

Profesora Adjunta Dra. Natalia Camejo<sup>2</sup>  
Asistente Dra. Dahiana Amarillo<sup>2</sup>  
Profesora Adjunta Florencia Ceriani<sup>3</sup>

Servicio de Oncología Clínica, Hospital de Clínicas “Dr. Manuel Quintela”  
Facultad de Medicina  
Universidad de la República  
Montevideo, Uruguay. Noviembre, 2022

<sup>1</sup> Ciclo de Metodología Científica II- 2022- Facultad de Medicina- Universidad de la República, Uruguay.

<sup>2</sup> Servicio de Oncología Clínica. Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina- Universidad de la República, Uruguay.

<sup>3</sup> Departamento de Nutrición Clínica Escuela de Nutrición- Universidad de la República, Uruguay.

## Resumen

El cáncer de mama (CM) es el cáncer femenino más frecuente y es la principal causa de muerte por cáncer en la mujer a nivel mundial, y en nuestro país se comporta de la misma forma. Si bien el CM se considera esporádico y de etiología multifactorial, numerosas investigaciones han tratado de identificar su relación con el sobrepeso y la obesidad. El objetivo principal de esta investigación fue determinar las características clinicopatológicas del CM en mujeres con sobrepeso/obesidad asistidas en la Unidad de Mastología del Servicio de Oncología del Hospital de Clínicas y su manejo en la práctica clínica. Se buscó evaluar la asociación entre el sobrepeso/obesidad en relación con edad al diagnóstico, tipo de cirugía realizada y recaída del CM; para ello se llevó a cabo un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo con una muestra de 141 pacientes con diagnóstico clínico y anatomopatológico confirmado de CM asistidas en el periodo comprendido entre enero del 2020 a mayo del 2022. En la población investigada no se hallaron asociaciones estadísticamente significativas en la mayoría de las variables estudiadas. Sin embargo, el subtipo histológico, la edad al momento del diagnóstico y tratamiento quirúrgico presentaron resultados significativos en la comparación entre pacientes con normopeso y pacientes sobrepeso/obesidad. El alcance limitado de este trabajo no permite extrapolar sus resultados como representativos de la población de mujeres con CM en Uruguay, pero aporta evidencia empírica que busca contribuir a futuras investigaciones en el campo de estudio. Aún es necesario continuar avanzando en comprender la relación que tiene el índice de masa corporal (IMC) con la incidencia y pronóstico del CM.

## Abstract

Breast cancer is the most common cancer in women and is the leading cause of cancer death in women worldwide, and in our country it behaves the same way. Although BC is considered sporadic and of multifactorial etiology, numerous investigations have tried to identify its relationship with overweight and obesity. The main objective of this research was to determine the frequency and clinicopathological characteristics of BC in overweight/obese women assisted in the "Unidad de Mastología del Servicio de Oncología del Hospital de Clínicas" and its usual management in clinical practice. We sought to verify the association between overweight and obesity in relation to age at diagnosis, type of surgery performed and cancer relapse. For this, an observational, descriptive and retrospective study was carried out, in which a sample of 141 patients with a confirmed clinical and pathological diagnosis of BC was studied, assisted in

the mastology unit in the period between January 1, 2020 as of May 31 , 2022. For the sample studied, no statistically significant associations were found in most of the variables studied. However, it was seen that the histological subtype, age at diagnosis and surgical treatment presented significant results in the comparison between patients with normal weight and overweight/obese patients. The limited scope of this work does not allow extrapolating its results as representative of the population of women with BC in Uruguay, however, it provides empirical evidence that aims to contribute to future research in the field of study. It is still necessary to continue advancing in understanding the relationship between body mass index (BMI) with incidence and prognosis of BC.

**Keywords:** Breast cancer, body mass index, overweight, obesity, normal-weight.

## Índice general de contenidos

<b>Introducción</b>	<b>4</b>
Epidemiología	5
¿Qué es el cáncer?	6
Clasificación clínico-anatomopatológica	6
Clasificación TNM	7
Etiología del cáncer de mama	7
Obesidad e índice de masa corporal	8
Relación entre la obesidad y el cáncer de mama	8
<b>Objetivos</b>	<b>11</b>
<b>Metodología</b>	<b>12</b>
<b>Resultados</b>	<b>14</b>
<b>Discusión</b>	<b>17</b>
<b>Conclusiones</b>	<b>21</b>
<b>Referencias bibliográficas</b>	<b>23</b>
<b>Anexos</b>	<b>28</b>
Anexo 1.1 Consentimiento informado telefónico	28
Anexo 1.2 Consentimiento informado presencial	30

## Introducción

El cáncer de mama (CM) es el tipo de cáncer más frecuente en el sexo femenino y constituye la principal causa de muerte por cáncer en la mujer a nivel mundial.(1) Si bien el pronóstico y supervivencia del CM ha mejorado sustancialmente debido a la implementación de nuevos programas de detección precoz y protocolos estandarizados de tratamiento, continúa siendo un gran desafío para países con recursos limitados el descenso de las cifras de mortalidad.(2) En América Latina y el Caribe, la mayor proporción de mujeres afectadas son menores de 50 años, y al menos el 50% de las muertes por esta causa ocurre en menores de 65 años.(3)

En Uruguay, el CM es el cáncer más frecuente considerando ambos sexos en cifras absolutas y es la principal causa de muerte por cáncer en las mujeres. Se estima que 1 de cada 11 mujeres desarrollará CM a lo largo de su vida, muriendo anualmente 650 mujeres por esta causa.(2)

Aunque el CM se considera esporádico y de etiología multifactorial, numerosas investigaciones han identificado la asociación entre la incidencia del mismo y determinados factores de riesgo (FR) y factores protectores.(4) Entre los FR es de vital interés reconocer aquellos que son modificables, ya que el conocimiento de los mismos permite la planificación de intervenciones y la creación de programas de prevención primaria, así como de campañas de concientización sobre el CM que busquen intervenir efectivamente sobre su incidencia y mortalidad.(5)

El sobrepeso y la obesidad son algunos de los FR mejor establecidos, de los cuales se ha estudiado ampliamente su impacto sobre la incidencia y sobrevida en pacientes con CM. Nuevos conocimientos sobre la fisiopatología de la obesidad han permitido comprender los mecanismos moleculares involucrados en la oncogénesis y su asociación con el estado proinflamatorio favorecido por el tejido adiposo. La mayor cantidad de tejido adiposo implica una mayor biodisponibilidad de estrógenos endógenos como resultado de una mayor actividad de la enzima aromatasa, encargada de la conversión de estradiol a partir de precursores androgénicos, lo que podría explicar en parte el riesgo aumentado de CM en mujeres posmenopáusicas con obesidad.(5)

La presente investigación busca aportar insumos, a partir de datos locales, a la discusión actual sobre el vínculo entre el peso corporal y las características clinicopatológicas del CM. Conocer el rol que podría jugar la obesidad en la evolución del CM permitiría entender el potencial alcance de la promoción y educación de hábitos saludables que procuren un peso corporal y/o indicadores antropométricos dentro de los rangos considerados como óptimos.

## *Epidemiología*

El cáncer es junto a las enfermedades cardiovasculares una de las principales causas de muerte a nivel mundial, constituyendo uno de los problemas de salud pública más importantes de la actualidad. Esto responde a una serie de eventos que dieron como resultado un nuevo perfil demográfico-epidemiológico en el que las enfermedades no transmisibles (ENT) constituyen la principal problemática. (3)

El CM es el tipo de cáncer más común en el mundo, y es la principal causa de muerte en la mujer. En el 2020, según datos de GLOBOCAN, se registraron más de 2 millones de casos nuevos, y aproximadamente 685.000 mujeres fallecieron de esta causa.(6)

Si bien las tasas de mortalidad varían en gran medida entre las distintas regiones, el CM es más letal en países menos desarrollados que sufren las consecuencias de una asistencia médica precaria, por la falta de recursos que permitan la detección del cáncer en etapas más precoces, y el acceso a terapias más efectivas, o bien, el acceso a cuidados paliativos que mejoren su calidad de vida.

Existe una importante desigualdad en términos de supervivencia a los 5 años del CM. Se observa en países de bajos y medianos ingresos una supervivencia entre 40-65% aproximadamente, mientras que en países de altos ingresos la supervivencia es superior al 90% como consecuencia de diagnósticos en estadios tempranos, producto de las campañas de tamizaje, y el desarrollo de tratamientos más eficaces basados en nuevas técnicas quirúrgicas, radioterapia, quimioterapia y farmacoterapias.(6)

En Uruguay, considerando ambos sexos en términos absolutos, el CM es el más frecuente con un poco más de 1900 casos diagnosticados anualmente y con una mortalidad de aproximadamente 680 mujeres al año. Tiene característicamente una curva de incidencia bimodal, presentando un primer pico a los 40-45 años y otro a los 60-65 años.

Aunque si bien existe el CM en el sexo masculino, representa apenas el 1% de los casos, e incluso podría considerarse como un tumor raro en esta población. (3, 7)

Un análisis preliminar por el Registro Nacional del Cáncer (RNC) y la Comisión Honoraria de Lucha Contra el Cáncer (CHLCC) han detectado un déficit en el diagnóstico de cáncer durante 2020, se cree que esto se debe al retraso en las consultas oncológicas, así como en la realización de pruebas de tamizaje y diagnóstico que se han diferido o no se han realizado en dicho periodo debido al gran impacto de la pandemia por SARS-CoV-2 sobre el sistema de salud.(7) Todo esto conlleva a la realización de diagnósticos en estadios más avanzados de la enfermedad, el cual tendrá un impacto directo en el éxito terapéutico y pronóstico de estos

pacientes, lo que se verá reflejado directamente en las tasas de mortalidad. Este comportamiento también se observa a nivel internacional, y esta gran problemática afectará a los registros de cáncer de todo el mundo, cuyas consecuencias a futuro son aún difíciles de estimar. Por lo tanto, se sospecha que los datos epidemiológicos antes mencionados podrán sufrir cambios muy significativos en el futuro. (7)

### *¿Qué es el cáncer?*

El cáncer constituye un grupo de enfermedades, que se caracteriza por el crecimiento descontrolado de células anormales, y su propagación por las distintas partes del cuerpo. Se considera que su desarrollo requiere varias etapas que ocurren a lo largo de muchos años, lo que constituye la base de la teoría multietapa del cáncer “multi-stage theory”. Es importante tener en cuenta que este proceso está marcado por la acumulación de sucesivos cambios genéticos y epigenéticos que ocurren sobre genes claves que regulan y controlan el ciclo celular, dando como resultado células con atributos de malignidad. (8)

### *Clasificación clínico-anatomopatológica*

Según la última clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) dentro de los tumores de mama malignos, el más frecuente es el carcinoma invasor no-special-type (NST) o NOS, que puede ser de origen ductal (85%) o lobulillar (15%). (9) El CM se puede originar como una lesión “in-situ” y en esta etapa no suele presentar sintomatología, pudiendo ser un hallazgo en la mamografía de control. A medida que progresan adquieren la capacidad de invadir tejido mamario circundante, y diseminarse a ganglios linfáticos ocasionando metástasis regional. En etapas más tardías puede haber diseminación a distancia a otros órganos. (9)

El grado histopatológico en el tumor de mama se establece a partir de tres factores, la formación glandular o tubular del tumor, el pleomorfismo nuclear y el índice mitótico. Estos informan sobre el grado de diferenciación tumoral, la agresividad del tumor, y grado de crecimiento de ese tumor, respectivamente. (10)

Además del grado histológico tumoral, se debe tener en cuenta el resultado de los estudios inmunohistoquímicos, ambos se deben informar al oncólogo clínico. En conjunto, esto permite el reconocimiento de los distintos subtipos de CM. Su importancia radica en el rol pronóstico y en la implementación de diferentes estrategias terapéuticas oncoespecíficas para cada uno de estos subtipos a partir del diagnóstico y según el perfil molecular del tumor diagnóstico.(10)

El uso de terapias dirigidas logran alcanzar mejores resultados mejorando la supervivencia del CM. (1, 10- 11)

Generalmente los tumores que resultan positivos para el receptor de estrógeno (RE) y el receptor de progesterona (RP) suelen responder de forma positiva a hormonoterapias específicas y poseen menor riesgo de recurrencia, mientras que los tumores HER2 neu + son tumores habitualmente más agresivos pero tienen como ventaja que pueden ser sensibles a tratamientos con terapias dirigidas; por contraparte los triples negativos suelen responder a quimioterapia e inmunoterapia, y no a hormonoterapia y terapias dirigidas por lo que se asocian a peor pronóstico.(11)

### *Clasificación TNM*

La necesidad de incorporar factores biológicos como la expresión de los RP y RE, y la expresión de HER-2 al sistema de estadificación TNM llevó a que en su octava edición se decidiera mantener los criterios de clasificación basada en factores anatómicos tradicionales (tamaño del tumor, ganglios afectados, existencia metástasis), pero incorporando a esta clasificación la información acerca de la presencia o ausencia de los factores biológicos mencionados (marcadores hormonales y grado histológico), ya que actualmente resulta clara la influencia que estos tienen en el pronóstico del CM.

En el estadio I describe las fases iniciales, mientras el estadio II indica que el cáncer se encuentra en una región limitada de la mama pero que ya ha crecido superando la etapa inicial. En el estadio III el tumor es grande y ha invadido tejidos cercanos o se ha propagado a múltiples ganglios linfáticos. Finalmente, en el estadio IV hay metástasis, encontrándose principalmente en el sistema óseo, encéfalo, pulmones, hígado y ganglios linfáticos a distancia (12).

### *Etiología del cáncer de mama*

La etiología del CM es multifactorial, abarcando FR modificables y no modificables. Dentro de los factores no modificables se reconocen: factores genéticos (mutaciones en los genes BRCA1 y BRCA2), hormonales y reproductivos (menarca precoz, menopausia tardía, nuliparidad), la edad y el sexo femenino y la exposición a radiación ionizante. Es importante destacar que el envejecimiento constituye el factor intrínseco más importante en el desarrollo del cáncer, por lo que la incidencia del CM crece significativamente con la edad.(12)

Por otro lado, dentro de los FR modificables se encuentran el consumo problemático de alcohol, malos hábitos alimentarios, uso de terapia de reemplazo hormonal, sedentarismo, el sobrepeso y la obesidad.(2) El rol de estos últimos dos factores es de interés en la presente investigación.

### *Obesidad e índice de masa corporal*

En cuanto a la obesidad, esta es uno de los principales FR que se asocia a diversas enfermedades, tanto oncológicas como no oncológicas. Constituye desde hace muchos años un importante problema de salud pública, y se considera actualmente como una pandemia que afecta tanto países desarrollados como países poco desarrollados. En 2016 la OMS reportó que el 39% de las personas adultas a nivel mundial tenían sobrepeso, y el 13% eran obesas.(13) En Uruguay, el problema del sobrepeso y la obesidad afecta al 65% de la población adulta, y casi al 40% de los niños.(14) Entre el 1980 y el 2013 el porcentaje de personas adultas con IMC mayor a 25 kg/m<sup>2</sup> pasó de 28,8% a 36,9% en hombres y de 29,8% a 38,0% en mujeres. Un 18% tienen un IMC igual o mayor a 30 kg/m<sup>2</sup> (43-45).

La obesidad es una enfermedad crónica multifactorial que se define como el exceso de grasa corporal o la acumulación anormal de ésta, secundaria a la interacción entre la carga genética y el ambiente, pudiendo ser perjudicial para la salud. No es menor mencionar que afecta en mayor medida al sexo femenino, y es una enfermedad de carácter prevenible.(13)

Para la valoración del estado nutricional se pueden utilizar distintos métodos de medición, como son el índice de masa corporal (IMC), el índice cintura cadera y el perímetro abdominal. Se ha visto que el IMC presenta una buena correlación con la grasa corporal de la persona, teniendo la ventaja de ser un método sencillo, de bajo costo e inocuo. El IMC se obtiene mediante el cociente peso (Kg)/ altura<sup>2</sup> (m), y según los diferentes resultados la OMS establece como bajo peso un IMC menor a 18.5 Kg/m<sup>2</sup>, normopeso un IMC entre 18,5 - 24,9 Kg/m<sup>2</sup>, sobrepeso un IMC entre 25-29,9 kg/m<sup>2</sup> y obesidad un IMC  $\geq$ 30 kg/m<sup>2</sup>. Asimismo, la obesidad se subdivide en 3 categorías, grado 1, 2 y 3. (15)

### *Relación entre la obesidad y el cáncer de mama*

Se han realizado múltiples investigaciones que han profundizado sobre el vínculo entre la obesidad y el CM. Si bien los resultados pueden ser variados ciertas conclusiones se reiteran en varios estudios. Existe evidencia disponible que establece que el sobrepeso y la obesidad influyen en la morbilidad y mortalidad del cáncer. La inflamación crónica de bajo grado que se produce

secundaria al remodelado estructural y funcional del tejido adiposo a consecuencia de la obesidad cumple un rol importante en el proceso fisiopatológico de varias enfermedades, entre ellas el cáncer. Además las alteraciones a nivel inmunológico en personas con obesidad favorecen mecanismos involucrados en la carcinogénesis. (16)

Se han establecido diversos mecanismos que contribuyen a la fisiopatología del CM, entre los ya mencionados, es importante destacar el rol de la aromatasa como la enzima reguladora de la síntesis del estrógeno a partir de andrógenos presentes en el tejido adiposo. En las mujeres obesas, la actividad de esta enzima supone estar aumentada por el aumento de tejido adiposo, esto conlleva a una mayor fuente de estrógenos que por sí mismo se considera un FR.(17) Se cree que la aromatasa presente en el tejido adiposo mamario favorece el crecimiento de los tumores mamarios, y además podría imponer resistencia a terapias endocrinas en pacientes obesas postmenopáusicas.(18) Asimismo es importante mencionar que los mediadores inflamatorios dados por la lipoinflamación cumplen un rol importante en la expresión de dicha enzima, como la prostaglandina E2 que favorece la expresión de aromatasa en el tejido adiposo de las células mamarias. (17)

Otros mecanismos postulados asociados en las mujeres posmenopáusicas son la promoción a la resistencia insulínica, la inhibición de la síntesis de globulina transportadora de hormonas sexuales (SHBG), etc. (5)(19–21)

Si bien no existe una relación lineal entre la aparición del CM y la alimentación, se conoce que una alimentación hipercalórica con elevado consumo de azúcares, sodio y grasas, asociados a sedentarismo promueven también el proceso de carcinogénesis a través del aumento de las reacciones pro inflamatorias, disminución de la inmunovigilancia, entre otros. (21,22)

La mayoría de los estudios concluyen que tanto la obesidad como el sobrepeso son un FR independiente de CM en el período de la postmenopausia.(16,23–27) A su vez, la obesidad también se vincula a un aumento en la recurrencia y muerte por CM en mujeres postmenopáusicas.(19,28) Sin embargo, entender el rol que juega el IMC como factor de riesgo en mujeres premenopáusicas ha resultado más desafiante y difícil de caracterizar que el de las mujeres postmenopáusicas.

La discusión se vuelve aún más compleja con la creciente tendencia de discutir el rol del IMC en el aumento del riesgo de CM, y proponer en cambio, que la distribución del tejido adiposo en el cuerpo es el principal factor a considerar, siendo este un elemento que el cálculo del IMC no contempla. Según algunos estudios el índice-cintura-cadera (ICC) y la obesidad central están más vinculados como factores de riesgo independientes al CM que el IMC en sí mismo. (21,29)

Por otro lado, algunos investigadores enfatizan en la ganancia de peso desde la adultez joven y la adultez tardía como FR independiente, recalcando la ganancia de peso en la menopausia y su vínculo con el riesgo de CM en mujeres postmenopáusicas. (21,29)

Varios autores han evidenciado la existencia de una relación entre el subtipo histológico de CM y el IMC, sin embargo, en otras investigaciones no han encontrado una asociación diferente de riesgo entre el subtipo de CM y el IMC. (19,30,31)

Los estudios que encontraron asociación entre los diferentes efectos del IMC dependiendo del subtipo de CM, hallaron que pacientes con cáncer triple negativo tienen en mayor medida antecedentes de obesidad, de diabetes mellitus y un mayor IMC desde los 18 años hasta la fecha del diagnóstico.(10,31) A su vez, la obesidad en mujeres premenopáusicas con CM triple negativo se asocia a mayor mortalidad. (19,32)

Por otro lado, independientemente del riesgo aumentado para las pacientes con perfil triple negativo, diversos estudios han identificado un mayor riesgo de recurrencia local y recaída a distancia en pacientes obesas y con sobrepeso en comparación a mujeres con normopeso.(33–35) En dichos estudios no queda claro si el riesgo aumentado se debe al diferente subtipo molecular que prevalece en este perfil de pacientes (triple negativo) o si el aumento de recaída y mortalidad es debido a una mayor ineficacia de los tratamientos en las pacientes obesas.

Dos revisiones sistemáticas recientes concluyeron que las mujeres que tenían un IMC  $\geq 30$  kg/m tenían un mayor riesgo de recurrencia así como una mortalidad general más alta o específica de la enfermedad en comparación con aquellas que tenían un IMC menor. Una de ellas incluyó 11 estudios de IMC en prediagnóstico y lo relaciona con la mortalidad específica por la enfermedad, informaron estimaciones de riesgo que oscilaban entre un 20 % y un 200 % más de riesgo para las mujeres que tenían un IMC  $\geq 30$  kg/m en comparación con aquellos que tenían un IMC de 18,5 a 24,9 kg/m. En el otro trabajo, la obesidad se asoció con un aumento estadísticamente significativo del riesgo de muerte solo entre las sobrevivientes de CM que fueron tratadas con quimioterapia.(36,37)

Es clave mencionar que en múltiples estudios la obesidad ha sido evidenciada como un FR para el desarrollo de CM en las mujeres posmenopáusicas, sin embargo, se ha presentado una relación inversa con la incidencia de CM en mujeres premenopáusicas. (38) Por último, es importante destacar que se ha reportado que las pacientes obesas con CM experimentan más complicaciones vinculadas a la cirugía, radioterapia, terapia endocrina y quimioterapia, siendo esta última menos eficaz y requiriendo niveles más altos para lograr la supresión tumoral.(33)

## Objetivos

### Objetivo general:

- Determinar la frecuencia y las características clinicopatológicas del CM en mujeres con sobrepeso/obesidad asistidas en la UM del Servicio de Oncología del Hospital de Clínicas y su manejo habitual en la práctica clínica.

### Objetivos específicos:

- Describir la frecuencia de sobrepeso/obesidad en las pacientes tratadas por CM en la Unidad de Mastología (UM) del Hospital de Clínicas.
- Describir las características clinicopatológicas y biológicas al diagnóstico: estadio, tipo histológico, grado histológico, subtipo biológico determinado de acuerdo a la expresión tumoral del estado de los receptores hormonales (RE, RP) y HER2 en las mujeres con diagnóstico de CM y sobrepeso/obesidad.
- Describir las características clinicopatológicas y biológicas al diagnóstico: estadio, tipo histológico, subtipo biológico determinado de acuerdo a la expresión tumoral del estado de los receptores hormonales (RE, RP) y HER2 en las mujeres con diagnóstico de CM y normopeso.
- Comparar las características clinicopatológicas y biológicas al diagnóstico en las mujeres con diagnóstico de CM normopeso vs. sobrepeso/obesidad.
- Valorar si existe asociación entre el sobrepeso y la obesidad con la edad al diagnóstico de CM.
- Describir si la presencia de sobrepeso/obesidad impacta en el tipo de cirugía mamaria realizada en pacientes con CM.
- Describir la frecuencia de recaída del CM en pacientes con normopeso y en pacientes con sobrepeso/obesidad.

## Metodología

**Tipo de estudio:** observacional, descriptivo y retrospectivo.

### **Población y muestra**

**Población:** Pacientes de sexo femenino diagnosticadas con CM asistidas en la UM del Servicios de Oncología del Hospital de Clínicas en el período comprendido entre el 1º de enero de 2020 hasta 31 de mayo de 2022.

**Muestra:** Muestreo no probabilístico por conveniencia cuya cantidad estuvo sujeta a la cantidad de pacientes que accedieron a participar. Las pacientes atendidas en la Unidad de Mastología del Hospital de Clínicas que voluntariamente participaron de este trabajo fueron 141 mujeres.

### **Criterios de inclusión:**

- Pacientes de sexo femenino con diagnóstico clínico y anatomopatológico de CM asistidas en la Unidad de Mastología del Hospital de Clínicas entre enero de 2020 y mayo de 2022.
- Para los casos de pacientes con diagnóstico de CM bilateral se consideraron los datos del tumor que tenga una descripción clinicopatológica más completa.
- Para los casos de pacientes con diagnóstico CM multicéntricas se consideraron el tumor de mayor tamaño para su análisis.

### **Criterios de exclusión:**

- Pacientes masculinos con diagnóstico de cáncer de mama tratados en la UM.
- Pacientes menores de 18 años con diagnóstico de cáncer de mama.
- Pacientes sin diagnóstico confirmado por anatomía patológica.

### **Recolección de datos**

Se realizó a través del estudio de historias clínicas electrónicas oncológicas (HCEO) y los datos faltantes se buscaron en las historias físicas disponibles. Se creó una base de datos en la que se registraron: datos antropométricos al momento del diagnóstico, peso y talla y se calculó el IMC a cada paciente. con la clasificación propuesta por la OMS.

### **Variables**

Las variables de estudio fueron: edad al momento del diagnóstico, peso al momento del diagnóstico, talla al momento del diagnóstico, índice de masa corporal (IMC), tipo histológico,

estadio de acuerdo con la clasificación TNM, estatus de HER2, RE y RP estudiados mediante inmunohistoquímica, y tratamientos de cirugía sobre la glándula mamaria: conservadora (CC), mastectomía simple (MS).

### **Análisis de datos**

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

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

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

Se utilizó un nivel de significancia de 5%.

### **Aspectos éticos**

Se brindó un consentimiento informado telefónico para garantizar los derechos de los participantes. Este incluyó una breve introducción donde se explicó en forma simple y comprensible el objetivo del estudio. En los casos que la paciente falleció se solicitó consentimiento a un familiar cercano. Se protegió la confidencialidad y la privacidad de los datos personales de las participantes. Todas las pacientes pudieron optar no participar si así lo deseaban o dejar de participar en cualquier momento en caso de que cambiaran de opinión.

El estudio propuesto se realizó de acuerdo con las normas éticas internacionales para las investigaciones biomédicas: “Normas del MERCOSUR sobre regulación de los estudios clínicos” y la “Declaración de Helsinki”, y con el reglamento de investigación aprobado por la Comisión Nacional de Ética en 2019.

## Resultados

Del total de las 141 participantes, 62 mujeres se clasificaron como normopeso, y 79 como sobrepeso/obesidad. La media de IMC y desvío estándar para estos grupos fue de 23,55 ( $\pm$  1,77) y 29,80 ( $\pm$  3,94) respectivamente.

Con respecto a la edad al momento del diagnóstico, la media para el grupo de normopeso fue de 58 años con un desvío estándar de 13,5, mientras que la media del grupo sobrepeso/obesidad fue de 58,8 años con un desvío estándar de 13,3. Se compararon las medias de ambas poblaciones y se obtuvo un valor-p estadísticamente no significativo de 0,762.

Las características clinicopatológicas se resumen en la **Tabla 1** para el grupo de normopeso y en y para el grupo de sobrepeso/obesidad.

De acuerdo al subtipo molecular, no se hallaron diferencias significativas entre las pacientes con normopeso y sobrepeso/obesidad (Tabla 1).

Se realizó un test estadístico para comparar cada variable presentada en la **Tabla 1** entre ambos grupos. La variable subtipo histológico fue la única que obtuvo un resultado estadísticamente significativo con un valor-p de 0,038. Posteriormente se realizó la comparación intergrupos para determinar cual subtipo histológico fue estadísticamente significativo. Al comparar el subtipo ductal vs. no ductal se encontró un valor p de 0,005. El carcinoma ductal fue más frecuente en el grupo de sobrepeso/obesidad de forma estadísticamente significativa.

Por otro lado, al comparar el subtipo lobulillar vs. el no lobulillar se obtuvo un valor p de 0,043. El carcinoma lobulillar fue más frecuente en el grupo de normopeso, de forma estadísticamente significativa. La comparación del subtipo mixto, y el subtipo "otros" no tuvieron valores p estadísticamente significativos.

En el análisis del subtipo molecular, los tumores luminales fueron más frecuentes en el grupo sobrepeso/obesidad y los triple negativos en el grupo de normopeso, si bien estos valores no fueron estadísticamente significativos.

Si bien el análisis estadístico del estadio al momento del diagnóstico no fue significativo, en la población de mujeres con sobrepeso/obesidad se vio que un 38% presentó estadio II, en cambio, en el grupo normopeso el estadio más frecuente fue el I con 38,7%.

En cuanto al estudio de receptores HER 2/neu, se comparó las pacientes que tuvieron HER2 positivo vs. las que tuvieron HER2 negativo. La diferencia entre los grupos no fue estadísticamente significativa con un valor p 0.305. Igualmente se observó que en el grupo normopeso tuvo mayor frecuencia de HER2 positivo 29%, mientras que solo el 21,5% de las pacientes con sobrepeso/obesidad resultaron positivas para este receptor.

**Tabla 1**  
*Características clínicopatológicas de Normopeso y Sobrepeso/obesidad*

	Normopeso (N=62)		Sobrepeso/obesidad (N=79)		valor p
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	
<i>Tipo histológico</i>					0,038
Ductal	41	66,1%	68	86,1%	
Lobulillar	14	22,6%	8	10,1%	
Mixto	3	4,8%	2	2,5%	
Otros	4	6,5%	1	1,3%	
<i>Subtipo molecular</i>					0,485
HER2/neu	18	29,0%	17	21,5%	
Luminal	38	61,3%	56	70,9%	
Triple negativo	6	9,7%	6	7,6%	
<i>Estadio</i>					0,134
I	24	38,7%	23	29,1%	
II	19	30,6%	30	38,0%	
III	12	19,4%	23	29,1%	
IV	7	11,3%	3	3,8%	
<i>HER2/neu</i>					0,305
Positivo	18	29,00%	17	21,50%	
Negativo	44	71,00%	62	78,50%	
<i>Receptor de estrógeno</i>					0,965
No	9	15,5%	10	12,7%	
Si	53	85,5%	69	87,3%	
<i>Receptor de progesterona</i>					0,364
No	12	19,4%	19	24,1%	
Si	50	80,6%	60	75,9%	

El 93,6% de las pacientes recibieron cirugía como parte del tratamiento. Las frecuencias de los tratamientos quirúrgicos sobre la glándula mamaria empleados para ambos grupos se resumen en la **Tabla 2**.

El análisis de estas variables obtuvo un resultado estadísticamente significativo, con un valor p de 0,017. Para identificar cuales resultaron tener asociación con la presencia de sobrepeso/obesidad se empleó un estadístico individual para cada variable de tratamiento

quirúrgico. El grupo cirugía conservadora (CC) en comparación con el no CC tuvo un valor p de 0,041, siendo la CC más frecuente en el grupo normopeso. El grupo mastectomía en comparación con el no mastectomía obtuvo un valor p de 0,004. La mastectomía fue más frecuente en el grupo de sobrepeso/obesidad.

**Tabla 2**

*Tratamientos Quirúrgicos sobre la glándula mamaria*

	Normopeso (N=62)		Sobrepeso/obesidad (N=79)		valor p
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	
<i>Tratamientos quirúrgicos</i>					0,012
Cirugía conservadora	42	67,7%	40	50,6%	
Mastectomía	14	22,7%	36	45,6%	
No cirugía	6	9,6%	3	3,8%	

En cuánto a la recaída y la topografía de la misma se resumen las frecuencias para ambos grupos en la **tabla 3**. El 14,5% de las pacientes normopeso presentaron recaída, mientras que las pacientes con sobrepeso/obesidad tuvieron recaída en el 19% de los casos, no siendo esta diferencia estadísticamente significativa.

Con respecto a la topografía de la recaída, local o a distancia, para las pacientes con normopeso se registraron recaída a distancia en un 44,4% y un 55,5% tuvieron recaída local. Se evidenció una tendencia no estadísticamente significativa a mayores recaídas a distancia en el grupo de pacientes con sobrepeso/obesidad. En estas pacientes, el 75% presentó recaída a distancia, y un 25,0% recaída local.

**Tabla 3**

*Recaídas y Topografía de recaída en Normopeso y Sobrepeso/obesidad*

	Normopeso (N=62)		Sobrepeso/obesidad (N=79)		valor p
	Frecuencia	%	Frecuencia	%	
<i>Recaída</i>					0,483
No	53	85,5%	64	76,2%	
Si	9	14,5%	20	23,8%	
<i>Topografía de recaída</i>					0,095
A distancia	4	44,5%	15	75,0%	
Local	5	55,5%	5	25,0%	

## Discusión

Múltiples estudios han buscado indagar sobre FR que permitan predecir y cuantificar el riesgo de desarrollar CM. Es una enfermedad que continúa siendo muy prevalente y que genera una gran carga, tanto a nivel social como económico, por el gran impacto que produce en la persona afectada y en su entorno. El conocimiento de la distribución de los FR relacionados con el desarrollo de la enfermedad facilita la incorporación de estrategias de prevención en la práctica clínica habitual. Lo que permite llevar a cabo estrategias de prevención en distintos niveles.

Por otra parte la prevalencia del sobrepeso y la obesidad ha crecido en forma alarmante en las últimas décadas a nivel nacional en todos los grupos de edad, sexo y nivel socioeconómico, y su frecuencia aumenta conforme aumenta la edad. La asociación entre un IMC alto y el riesgo de desarrollar CM en las mujeres postmenopáusicas también es conocida. (27) En este estudio, 79 (56%) se clasificaron con sobrepeso u obesidad, guarismo similar al reportado por la segunda encuesta nacional de FR de ENT que incluyó mujeres entre 15 y 64 años, y por un estudio llevado a cabo en el Hospital de Clínicas que incluyó pacientes adultos ingresados en dicho centro, que fueron 58.2% y 63.3% respectivamente.(39,40) Si bien en este último estudio la prevalencia de sobrepeso y obesidad fue ligeramente superior esto puede ser explicado al menos parcialmente a que se incluyeron pacientes ingresados, muchas veces por patologías asociadas a la obesidad. Considerando que el sobrepeso y la obesidad, junto a otras enfermedades relacionadas con la nutrición (patologías cardiocirculatorias, metabólicas, de salud mental, osteoarticulares, apnea obstructiva del sueño, entre otras) son los principales FR que inciden en la morbimortalidad de nuestro país, es de gran importancia la educación de las pacientes, tanto sanas como diagnosticadas de CM, para mantener un peso corporal saludable como medida preventiva.

Es recomendable además la medición del perímetro abdominal o circunferencia de cintura ya que proporcionan información de riesgo adicional al proporcionado por el IMC. La asociación entre el riesgo de desarrollar CM en las mujeres postmenopáusicas podría estar vinculado con mayor fuerza con la obesidad central (abdominal), por lo que conocer el índice cintura/cadera podría aportar información de gran interés. Si bien esta variable no fue estudiada en esta investigación es sustancial que estudios futuros puedan abarcar la problemática desde esta perspectiva.

El objetivo principal del estudio fue comparar las características clinicopatológicas del CM, el tratamiento quirúrgico sobre la glándula mamaria y su tasa recaída entre las pacientes diagnosticadas de CM con IMC considerado saludable (normopeso) al momento del diagnóstico vs. las pacientes que al momento del diagnóstico tenían un IMC considerado como FR para el desarrollo de la enfermedad (sobrepeso/obesidad). Este trabajo no tuvo como objetivo analizar el impacto que tiene el grado de sobrepeso u obesidad en relación a estas variables.

De una población total de 141 pacientes, la edad media al diagnóstico para el grupo de pacientes con normopeso fue de 58 años; y de 58,8 para las pacientes con sobrepeso/obesidad. La edad es un FR conocido para el desarrollo del CM, y diversos estudios previos han vinculado el IMC con la edad al diagnóstico, siendo más temprana en las mujeres con sobrepeso/obesidad. Sin embargo, luego del análisis estadístico, los resultados de esta investigación no evidenciaron dicha asociación.

En cuanto a la clasificación histopatológica, el carcinoma ductal fue el más frecuente, seguido por el carcinoma lobulillar para ambos grupos. Estos resultados son similares a los datos reportados a nivel nacional, donde el carcinoma ductal infiltrante es la variedad más frecuente. (41). Sin embargo, la prevalencia del carcinoma ductal infiltrante fue mayor entre las pacientes con sobrepeso y obesidad y la del carcinoma diferente al ductal (lobulillar, mixto y otros) fue mayor entre las pacientes con normopeso, diferencia estadísticamente significativa. Esto también fue reportado por un estudio retrospectivo en 2020, donde las mujeres con sobrepeso y obesidad también presentaron más frecuentemente carcinoma ductal, aunque la diferencia en dicho trabajo no fue significativa (42). El carcinoma ductal estaría más relacionado en su etiopatogenia a los mecanismos pro inflamatorios vinculados a la obesidad, y esta podría ser la causa de este hallazgo (43).

El grado histológico es una característica relevante en la estadificación tumoral del CM que permite considerar el grado de agresividad del tumor. Si bien esta investigación tuvo como objetivo el análisis de esta variable en ambos grupos estudiados, no se pudo llevar a cabo su descripción dado que la mayoría de las historias clínicas consultadas no contaban con este dato. Resultaría beneficioso para futuros estudios contar con esta información para poder evaluar este punto.

El subtipo molecular tumoral tiene gran relevancia en la elección del tratamiento que recibirán las pacientes con CM y se vincula intrínsecamente con su pronóstico, haciendo que resulte

clave analizar la asociación del subtipo molecular (Luminal, Her2/neu y Triple Negativo) según el grupo de las pacientes. Estudios previos han intentado establecer una relación entre estas variables, si bien la mayoría de los mismos no han sido concluyentes. En este estudio no se identificó una asociación entre el subtipo molecular y el grupo según IMC de las pacientes (valor  $p$ : 0,437). Considerando que las pacientes con obesidad presentan mayores concentraciones de estrógenos por la conversión periférica de andrógenos se podría esperar que hubiese una relación positiva entre la presencia de receptores estrogénicos y sobrepeso/obesidad.

Al analizar de forma individual la presencia de los tres receptores que determinan la clasificación del subtipo molecular (RE, RP y Her2/neu) tampoco se encontró asociación de su presencia con el sobrepeso/obesidad. Un factor a considerar es que el aumento de receptores estrogénicos ha sido reportado principalmente en población clasificada como obesa, mientras que este estudio se agruparon en conjunto a las pacientes clasificadas con sobrepeso y obesidad, siendo la participación de las pacientes con obesidad de tan sólo el 24.7% del total del grupo sobrepeso/obesidad. Además, es importante considerar que no fue evaluado el estado menopáusico, en este contexto algunos estudios concluyeron que las mujeres posmenopáusicas desarrollaron, con mayor frecuencia CM con receptores hormonales positivos (44) mientras que otros mostraron que la obesidad y el sobrepeso incrementan el riesgo de desarrollar el subtipo triple negativo, particularmente en mujeres premenopáusicas. (45)

El estadio tumoral al diagnóstico del CM es clave para determinar el tratamiento y pronóstico de la enfermedad, de modo que podría sospecharse que sería mayor en el grupo de sobrepeso/obesidad en las cuales se ha reportado mayores tasas de recaída en el pasado.(33–35) Sin embargo, no se encontró asociación entre el estadio tumoral al momento del diagnóstico y el IMC. Tampoco se reconocen estudios previos que hagan mención a la asociación específica al estadio tumoral al momento del diagnóstico y el sobrepeso/obesidad.

En relación al impacto de la presencia de sobrepeso/obesidad en la decisión de emplear distintos tratamientos quirúrgicos sobre la glándula mamaria fueron encontradas diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. Se observó que la cirugía conservadora CC fue la técnica más utilizada en las pacientes con normopeso y la mastectomía más frecuente en el grupo de sobrepeso/obesidad. Varios estudios han demostrado que la obesidad está

asociada con tasas más altas de complicaciones quirúrgicas, incluidas infecciones, seromas y necesidad de reintervención, así como estadías hospitalarias más prolongadas. En un estudio de 2403 mujeres obesas y 5597 no obesas que se sometieron a cirugía mamaria, la tasa de complicaciones generales, que incluyen infección, dolor, retraso en la cicatrización, extracción del implante, seroma y hematoma, fue del 18,3 % en mujeres obesas frente al 2,2 % en mujeres no obesas.

La tasa general de complicaciones es mayor en los procedimientos mamaros más complejos, como la reconstrucción mamaria, aunque aumenta en todos los procedimientos en pacientes obesas en comparación con pacientes con normopeso.(46,47) Quizás esta sea una posible causa. Sin embargo este valor resulta difícil de interpretar, debido a que la decisión y/o posibilidad del tratamiento quirúrgico está suscitada a múltiples variables no contempladas en este estudio, que incluyen diversos factores tumorales y biológicos de la paciente, así como factores personales que implican variables tan heterogéneas como la autoimagen corporal y el deseo personal sobre el tratamiento. Otros estudios serían necesarios para indagar si el IMC influye en la toma de decisiones sobre un tipo de cirugía u otro.

Estudios previos han reportado evidencias de asociación entre la presencia de recaída de CM y el sobrepeso/obesidad. Es importante destacar que en esta investigación no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas asociando la presencia de recaída y la presencia de sobrepeso u obesidad. Del mismo modo tampoco se encontraron diferencias significativas con la topografía de recaída. Sin embargo, se vio un aumento de las recaídas a distancia en este tipo de pacientes. Quizás con un mayor número de pacientes se hubiese arribado a las mismas conclusiones dado que varios estudios han mostrado un aumento de la recaída en mujeres obesas con CM luego de tratamiento locorregional. Sería interesante en futuros estudios, con mayor seguimiento, evaluar el pronóstico de esta cohorte de pacientes.

Finalmente debemos destacar que, si bien los datos fueron recabados en forma retrospectiva se utilizó una base de datos anónima y confiable, como es la Historia Clínica Electrónica Oncológica (HCEO), al interpretar los resultados obtenidos es preciso tener en cuenta que la encuesta fue realizada a pacientes asistidas en la UM del Servicio de Oncología del Hospital de Clínicas, lo que podría introducir sesgos y limita por ende la posibilidad de extrapolar los resultados a la población general. De esta forma, queda pendiente para estudios a futuro que incluyan a pacientes asistidas en instituciones privadas y procedentes del interior del país.

## Conclusiones

Los resultados de esta investigación aportan evidencia empírica de que la presencia de sobrepeso/obesidad podría tener influencia en el tipo histológico de la enfermedad y en el tratamiento quirúrgico realizado. Específicamente se reportó una mayor frecuencia de la cirugía conservadora en las pacientes del grupo normopeso, y una mayor frecuencia del subtipo ductal y de la mastectomía modificada en las pacientes del grupo sobrepeso/obesidad. Sin embargo, resulta fundamental reconocer el alcance limitado del estudio. Al tratarse de una muestra no probabilística con un pequeño tamaño muestral de 141 participantes y al ser una muestra a conveniencia cuya cantidad estuvo sujeto a la cantidad de pacientes que accedieron a participar, los resultados de este estudio no pueden ser caracterizados como representativos de la población de mujeres con CM.

La fiabilidad del IMC como parámetro de salud universal ha sido objeto de controversia. Esto se debe a que la medida relaciona el peso corporal con la talla, pero no toma en cuenta que porcentaje de grasa corporal forma parte de ese peso ni la distribución de esta en el cuerpo. Si bien el IMC no puede ser considerado como una herramienta cuya validez es universal, y resulta importante reconocer que su clasificación no es una evaluación final de la salud metabólica de la persona; si ha demostrado ser de mucha utilidad como indicador de problemas de salud en gran parte de la población, siendo de especial utilidad cuando sus valores son altos (personas clasificadas con obesidad). El IMC es un indicador indirecto e imperfecto del estado metabólico, pero que permite realizar análisis costo-efectivos y con diverso grado de validez acerca del vínculo del estado metabólico con otras variables.

Comprender con mayor claridad la asociación entre el IMC y la edad al diagnóstico de CM arrojaría cierta perspectiva acerca del efecto que tiene el peso sobre la aparición del CM. Si bien no se tiene clara esta asociación, resulta evidente que las recomendaciones clínicas para la población con CM y sobrepeso/obesidad deberían ser las mismas que para la población general con sobrepeso/obesidad: dieta baja en grasas, mayor consumo de frutas y verduras, y realización de actividad física.

Por otro lado, es claro que actualmente la comprensión del sobrepeso/obesidad sobre el pronóstico del CM resulta insuficiente para justificar recomendaciones clínicas específicas sobre pacientes con sobrepeso/obesidad que están cursando tratamientos de CM. Aún es necesario continuar avanzando con la comprensión de la relación que tiene en el IMC con la aparición y pronóstico del CM.

## Referencias bibliográficas

1. Barrios E, Garau M, Alonso R, Musetti C. V Atlas de Incidencia del Cáncer en el Uruguay 2012-2016. Comisión Honoraria de Lucha contra el Cáncer, editor. Montevideo; 2020.
2. Organización Panamericana de la Salud. Cáncer de mama [Internet]. [cited 2022 Apr 16]. Available from: <https://www.paho.org/es/temas/cancer-mama>
3. Barrios E, Garau M. Cáncer : magnitud del problema en el mundo y en Uruguay, aspectos epidemiológicos. AnFaMed [Internet]. 2017;4(1):9–46. Available from: <http://www.scielo.edu.uy/pdf/afm/v4n1/2301-1254-afm-4-01-00007.pdf>
4. Castillo C, Camejo N, Hernandez AL, Artagaveytia N, Alonso R, Delgado L. Prevalence of Known Risk Factors in Uruguayan Women Treated for Breast Cancer at a University Hospital. Breast Cancer Basic Clin Res. 2021;15.
5. Pfeiler G, Treeck O, Wenzel G, Goerse R, Hartmann A, Schmitz G, et al. Correlation of body mass index and menopausal status with the intra-tumoral estrogen system in invasive breast cancer. Gynecol Endocrinol. 2009;25(3):183–7.
6. Organización Mundial de la Salud. Cáncer de mama [Internet]. [cited 2022 Apr 16]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>
7. Nacional De Cáncer R. SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DEL URUGUAY EN RELACIÓN AL CÁNCER-. 2021;`1-65.
8. Departamento Básico de Medicina. Temas de Patología Médica. Mecanismos y Bases para el Diagnóstico y Tratamiento. Montevideo: Oficina del Libro - FEFMUR; 2021. 165–203 p.
9. Organización Mundial de la Salud. Cáncer de mama: alcance del problema [Internet]. 2021 [cited 2022 Apr 16]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer>
10. Kang C, LeRoith D, Gallagher E. Diabetes, obesity, and breast cancer. Endocrinology. 2018;159(11):3801–12.
11. World Health Organization. WHO Classification: Breast Tumours. 5th ed. World Health Organization; 2019.
12. Giuliano AE, Edge SB, Hortobagyi GN. Eighth Edition of the AJCC Cancer Staging Manual: Breast Cancer. Ann Surg Oncol [Internet]. 2018;25(7):1783–5. Available from: <https://doi.org/10.1245/s10434-018-6486-6>
13. Organización Mundial de la Salud. Obesidad y sobrepeso [Internet]. 2021 [cited 2022

- Apr 16]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
14. Ministerio de Salud Pública de Uruguay [MSP]. Sobrepeso y obesidad [Internet]. 2019 [cited 2022 Apr 16]. Available from: <https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/comunicacion/noticias/sobrepeso-y-obesidad>
  15. Hidayat K, Yang CM, Shi BM. Body fatness at a young age, body fatness gain and risk of breast cancer: systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Obes Rev.* 2018;19(2):254–68.
  16. World Health Organization. A Healthy Lifestyle - WHO Recommendations [Internet]. 2010 [cited 2022 Apr 16]. Available from: <https://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/nutrition/a-healthy-lifestyle/body-mass-index-bmi>
  17. Gravena AAF, Lopes TCR, Demitto M de O, Borghesan DHP, Dell' Agnolo CM, Brischiliari SCR, et al. The obesity and the risk of breast cancer among pre and postmenopausal women. *Asian Pacific J Cancer Prev.* 2018;19(9):2429–36.
  18. Bhardwaj P, Au CMC, Benito-Martin A, Ladumor H, Oshchepkova S, Moges R, et al. Estrogens and breast cancer: Mechanisms involved in obesity-related development, growth and progression. *J Steroid Biochem Mol Biol* [Internet]. 2019;189(March):161–70. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2019.03.002>
  19. Ligibel JA, Cirrincione CT, Liu M, Citron M, Ingle JN, Gradishar W, et al. Body Mass Index, PAM50 Subtype, and Outcomes in Node-Positive Breast Cancer: CALGB 9741 (Alliance). *J Natl Cancer Inst.* 2015;107(9):1–7.
  20. Sahin S, Erdem GU, Karatas F, Aytakin A, Sever AR, Ozisik Y, et al. The association between body mass index and immunohistochemical subtypes in breast cancer. *Breast* [Internet]. 2017;32:227–36. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.breast.2016.09.019>
  21. Zitvogel L, Pietrocola F, Kroemer G. Nutrition, inflammation and cancer. *Nat Immunol.* 2017;18(8):843–50.
  22. Henry NL, Shah PD, Haider I, Freer PE, Jagsi R, Sabel MS. Cancer of the Breast. *Abeloff's Clin Oncol.* 2020 Jan 1;1560-1603.e12.
  23. Espié M, Nguyen O, Douchet G, De Castelbaját V. Epidemiología del cáncer de mama. *EMC - Ginecol.* 2020 May 1;56(2):1–21.

24. Gonzales CA, Riboli E. Diet and cancer prevention: Contributions from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study. *Eur J Cancer* [Internet]. 2010 Sep;46(14):2555–62. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0959804910007033>
25. Vernieri C, Nichetti F, Raimondi A, Pusceddu S, Platania M, Berrino F, et al. Diet and supplements in cancer prevention and treatment: Clinical evidences and future perspectives. *Crit Rev Oncol Hematol* [Internet]. 2018 Mar;123:57–73. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1040842816303912>
26. Mohanty SS, Mohanty PK. Obesity as potential breast cancer risk factor for postmenopausal women. *Genes Dis* [Internet]. 2021 Mar;8(2):117–23. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2352304219300753>
27. Eliassen A, Colditz G, Rosner B, Willett W. Adult Weight Change and Risk of Postmenopausal Breast Cancer. *Breast Dis*. 2006;296(2).
28. Chan DSM, Abar L, Cariolou M, Nanu N, Greenwood DC, Bandera E V., et al. World Cancer Research Fund International: Continuous Update Project—systematic literature review and meta-analysis of observational cohort studies on physical activity, sedentary behavior, adiposity, and weight change and breast cancer risk. *Cancer Causes Control* [Internet]. 2019;30(11):1183–200. Available from: <https://doi.org/10.1007/s10552-019-01223-w>
29. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Vol. 894, WHO Technical Report Series. Geneva; 2000.
30. Nagrani R, Mhatre S, Rajaraman P, Soerjomataram I, Boffetta P, Gupta S, et al. Central obesity increases risk of breast cancer irrespective of menopausal and hormonal receptor status in women of South Asian Ethnicity. *Eur J Cancer* [Internet]. 2016;66:153–61. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2016.07.022>
31. Kawai M, Malone KE, Tang MTC, Li CI. Height, body mass index (BMI), BMI change, and the risk of estrogen receptor-positive, HER2-positive, and triple-negative breast cancer among women ages 20 to 44 years. *Cancer*. 2014;120(10):1548–56.
32. Bhaskaran K, Douglas I, Forbes H, Dos-Santos-Silva I, Leon DA, Smeeth L. Body-mass index and risk of 22 specific cancers: a population-based cohort study of 5.24 million UK adults. *Lancet* [Internet]. 2014 Aug;384(9945):755–65. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673614608928>
33. Lee K, Kruper L, Dieli-Conwright CM, Mortimer JE. The Impact of Obesity on Breast

- Cancer Diagnosis and Treatment. *Curr Oncol Rep* [Internet]. 2019 May 27;21(5):41. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s11912-019-0787-1>
34. Darby S, McGale P, Correa C, Taylo C. Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10 801 women in 17 randomized trials. *Lancet* [Internet]. 2011 Nov;378(9804):1707–16. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673611616292>
  35. Martel S, Lambertini M, Agbor-Tarh D, Ponde NF, Gombos A, Paterson V, et al. Body mass index and weight change in patients with HER2-positive early breast cancer: Exploratory analysis of the ALTTOBIG 2-06 trial. *JNCCN J Natl Compr Cancer Netw*. 2021;19(2):181–9.
  36. Jackson SE, Heinrich M, Beeken RJ, Wardle J. Weight Loss and Mortality in Overweight and Obese Cancer Survivors: A Systematic Review. Manzoli L, editor. *PLoS One* [Internet]. 2017 Jan 6;12(1):e0169173. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0169173>
  37. Nechuta S, Chen WY, Cai H, Poole EM, Kwan ML, Flatt SW, et al. A pooled analysis of post-diagnosis lifestyle factors in association with late estrogen-receptor-positive breast cancer prognosis. *Int J Cancer* [Internet]. 2016 May 1;138(9):2088–97. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ijc.29940>
  38. Harding C, Pompei F, Burmistrov D, Welch HG, Abebe R, Wilson R. Breast Cancer Screening, Incidence, and Mortality Across US Counties. *JAMA Intern Med* [Internet]. 2015 Sep 1;175(9):1483. Available from: <http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamainternmed.2015.3043>
  39. Ministerio de Salud Pública de Uruguay [MSP]. 2<sup>a</sup> Encuesta Nacional de Factores de Riesgo de Enfermedades No Transmisibles. 2013;83. Available from: [http://www.who.int/chp/steps/2DA\\_ENCUESTA\\_NACIONAL\\_final\\_WEB22.pdf?ua=1](http://www.who.int/chp/steps/2DA_ENCUESTA_NACIONAL_final_WEB22.pdf?ua=1)
  40. Borges C, Camacho T, Casella A, Castiglioni M. Prevalencia de obesidad en pacientes internados en el Hospital de Clínicas en agosto de 2017. *AnFaMed*. 2018;1(5).
  41. Delgado L, Fresco R, Santander G, Aguiar S, Camejo N, Ferrero L, et al. Expresión tumoral de HER-2, receptores de estrógeno y progesterona y su relación con características clínico-patológicas en pacientes uruguayas con cáncer de mama. *Rev Med Urug*. 2010;26:145–53.
  42. Abusanad A, Alghamdi B, Alghamdi R, Khallaf R, Faisal K, Bishnaq R. The association of

- body mass index and adverse clinicopathological characteristics in non-metastatic breast cancer. *J Fam Med Prim Care* [Internet]. 2020;9(8):4190. Available from: [https://journals.lww.com/jfmpc/Fulltext/2020/09080/The\\_association\\_of\\_body\\_mass\\_index\\_and\\_adverse.62.aspx](https://journals.lww.com/jfmpc/Fulltext/2020/09080/The_association_of_body_mass_index_and_adverse.62.aspx)
43. Kolb R, Zhang W. Obesity and Breast Cancer: A Case of Inflamed Adipose Tissue. *Cancers (Basel)* [Internet]. 2020 Jun 25;12(6):1686. Available from: <https://www.mdpi.com/2072-6694/12/6/1686>
  44. Biglia N, Peano E, Sgandurra P, Moggio G, Pecchio S, Maggiorotto F, et al. Body mass index (BMI) and breast cancer: impact on tumor histopathologic features, cancer subtypes and recurrence rate in pre and postmenopausal women. *Gynecol Endocrinol* [Internet]. 2013 Mar 23;29(3):263–7. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/09513590.2012.736559>
  45. Altundag K. Association between common risk factors and molecular subtypes of breast cancer: Still debatable issue? *J BUON* [Internet]. 25(5):2530. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33277885>
  46. Chen CL, Shore AD, Johns R, Clark JM, Manahan M, Makary MA. The Impact of Obesity on Breast Surgery Complications. *Plast Reconstr Surg* [Internet]. 2011 Nov;128(5):395e-402e. Available from: <http://journals.lww.com/00006534-201111000-00005>
  47. Garland M, Hsu F-C, Clark C, Chiba A, Howard-McNatt M. The impact of obesity on outcomes for patients undergoing mastectomy using the ACS-NSQIP data set. *Breast Cancer Res Treat* [Internet]. 2018 Apr 11;168(3):723–6. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s10549-017-4651-4>

## Anexos

### Anexo 1.1 Consentimiento informado telefónico

#### CONSENTIMIENTO INFORMADO TELEFÓNICO

**Proyecto: Características clinicopatológicas e índice de masa corporal en pacientes diagnosticadas de cáncer de mama asistidas en la Unidad de Mastología del Hospital de Clínicas en el periodo comprendido entre 2020 y mayo de 2022.**

Hola, mi nombre es (nombre del investigador que realiza la encuesta), soy estudiante de la carrera Dr en Medicina, la llamo desde el Servicio de Oncología Clínica del Hospital de Clínicas. Estamos llevando a cabo un trabajo de investigación acerca de las pacientes diagnosticadas de cáncer de mama en la Unidad de Mastología del HC, y del Hospital Departamental de Soriano.

¿Cuál es su nombre y apellido? \_\_\_\_\_

Cédula \_\_\_\_\_

El proyecto de investigación "*Características clinicopatológicas e índice de masa corporal en pacientes diagnosticadas de cáncer de mama asistidas en la Unidad Docente Asistencial de Mastología del Hospital de Clínicas*" tiene como objetivo determinar la frecuencia y las características clínicas y patológicas del cáncer de mama en mujeres con sobrepeso/obesidad asistidas en la UM (Unidad de Mastología) del Servicio de Oncología del Hospital de Clínicas y su manejo habitual en la práctica clínica.

En este estudio pueden participar las pacientes que fueron diagnosticadas con cáncer de mama y asistidas en la UM. Para ello le solicitamos permiso para tener acceso a los datos clínicos, diagnóstico y tratamiento de su historia clínica.

La información recabada es de carácter confidencial. Su información personal no será usada durante el análisis de los datos, ni durante la difusión de resultados del presente estudio, y no serán empleados para ningún otro propósito fuera de esta investigación. Los datos personales no se difundirán a terceros siendo esta información de conocimiento exclusivo del paciente y de su médico tratante por lo que serán utilizados de forma anónima y segura según la Ley de Protección de datos personales.

Su participación en el estudio es estrictamente voluntaria, no será remunerada ni tendrá otros beneficios a cambio. Usted tiene derecho de negarse a participar o retirarse en cualquier momento de la investigación sin verse afectada su atención médica.

¿Usted está dispuesto a participar en esta investigación?

SI

No

## CONSENTIMIENTO INFORMADO TELEFÓNICO PARA PARTICIPANTES

**Proyecto:** Características clinicopatológicas e índice de masa corporal en pacientes diagnosticadas de cáncer de mama asistidas en la Unidad de Mastología del Hospital de Clínicas..

Montevideo, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.

Se me explicó claramente en forma telefónica acerca del proyecto. He tenido la oportunidad de preguntar sobre el mismo y se me ha contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado. Consiento voluntariamente participar en esta investigación como participante y entiendo que puedo no participar de la investigación sin que me afecte en ninguna manera mi cuidado médico.

Nombre de la paciente \_\_\_\_\_

Nombre de la persona que recaba el consentimiento \_\_\_\_\_

Firma de la persona que recaba el consentimiento \_\_\_\_\_

Firma del médico \_\_\_\_\_

## Anexo 1.2 Consentimiento informado presencial

### CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPANTES

**Proyecto:** Características clinicopatológicas e índice de masa corporal en pacientes diagnosticadas de cáncer de mama asistidas en la Unidad Docente de Mastología (UM) del Hospital de Clínicas en el periodo comprendido entre 2020 y mayo de 2022.

#### Información para las participantes:

El proyecto de investigación “Características clinicopatológicas e índice de masa corporal en pacientes diagnosticadas de cáncer de mama asistidas en la Unidad Docente Asistencial de Mastología del Hospital de Clínicas” tiene como objetivo determinar la frecuencia y las características clínicas y patológicas del cáncer de mama en mujeres con sobrepeso/obesidad asistidas en la UM (Unidad de Mastología) del Servicio de Oncología del Hospital de Clínicas y su manejo habitual en la práctica clínica.

El sobrepeso y la obesidad constituyen un problema de salud que viene en rápido aumento en las últimas décadas como consecuencia de los malos hábitos alimenticios, como dietas hipercalóricas y/o ricas en grasas y carbohidratos sumado al sedentarismo. Se conoce su rol como factor de riesgo independiente cardiovascular, y su participación en el desarrollo de otras enfermedades, como diversos tipos de cánceres, entre ellos el cáncer de mama.

En este estudio pueden participar las pacientes que fueron diagnosticadas con cáncer de mama y asistidas en la UM. Para ello le solicitamos permiso para tener acceso a los datos clínicos, de diagnóstico y tratamiento de su historia clínica. Los datos personales no se difundirán a terceros siendo esta información de conocimiento exclusivo del paciente y de su médico tratante por lo que serán utilizados de forma anónima y segura según la Ley de Protección de datos personales. Los mismos no serán usados durante el análisis de los datos ni durante la difusión de resultados del presente estudio.

La participación en este estudio es estrictamente voluntaria. La información que se recoja de su historia clínica será confidencial y no se usará para ningún otro propósito fuera de esta investigación. Si tiene alguna duda sobre este proyecto, puede hacer preguntas en cualquier momento durante su participación en el mismo. Usted puede retirarse del proyecto en cualquier momento sin que eso lo perjudique o afecte su atención médica. Usted puede contactarse con el departamento de Oncología Clínica Servicios del Hospital de Clínicas, donde se realizará este proyecto, pudiendo comunicarse con el médico investigador principal por medio del teléfono: **24872075** de lunes a viernes en el horario de la mañana.

El equipo investigador está dado por:

Dres: Natalia Camejo, Dahiana Amarillo.

Investigadores: Mauricio Díaz, Florencia de Olea, Lidia de León, Paola Suárez, Rocío Tamborindeguy, Franco Donato.

Hospital de Clínicas. Servicio de Oncología.

Desde ya le agradecemos su participación.

## CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPANTES

Montevideo \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.

**Proyecto:** Características clinicopatológicas e índice de masa corporal en pacientes diagnosticadas de cáncer de mama asistidas en la Unidad Docente de Mastología (UM) del Hospital de Clínicas en el periodo comprendido entre 2020 y mayo de 2022.

He leído la información proporcionada o me ha sido leída. He tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se me ha contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado. Consiento voluntariamente participar en esta investigación como participante y entiendo que tengo el derecho de retirarme de la investigación en cualquier momento sin que me afecte en ninguna manera mi atención médica.

Nombre de la paciente \_\_\_\_\_

Firma de la paciente \_\_\_\_\_

Nombre de la persona que recaba el consentimiento \_\_\_\_\_