

■ ARTÍCULO ORIGINAL

Factores de riesgo cardiovascular en pacientes con cáncer de mama ¿Existe correlación con las referencias internacionales?

Cardiovascular risk factors in patients with breast cancer. Is there a correlation with international reference standards?

**^aSilvia Josefina Ayala León¹, ^bFederico Cabral², ^bGustavo Escalada², ^bLuz Cabral²,
^bMiguel Ayala León³, ^aCinthia Gauna¹**

¹Instituto Nacional del Cáncer. Areguá, Paraguay

²Hospital Nacional. Itauguá, Paraguay

³Instituto Nacional de Cardiología Ignacio Chávez. México

RESUMEN

Introducción: el cáncer y las enfermedades cardiovasculares son dos entidades patológicas separadas. Sin embargo, poseen varias similitudes y posibles interacciones, que incluyen varios factores de riesgo similares.

Objetivo: determinar y correlacionar los factores de riesgo cardiovascular en pacientes con cáncer de mama.

Metodología: estudio longitudinal, prospectivo. Población: pacientes con diagnóstico de cáncer de mama que consultan en el Hospital Nacional de Itauguá y en el Instituto Nacional del Cáncer, Paraguay, entre marzo y agosto 2017. Se recogieron las variables relacionadas con las características basales de las pacientes y factores de riesgo cardiovascular.

Resultados: se incluyeron 170 pacientes, con edad media 50 ± 13 años. Los factores de riesgo cardiovascular detectados fueron diabetes mellitus 14,7%, hipertensión arterial 51,8%, tabaquismo 3,5%, sedentarismo 38,3%, sobrepeso/obesidad 70%. La mediana de colesterol LDL fue 131,5 mg/dL. El 26,5% tenían con score de Framingham con riesgo elevado y moderado. En la correlación por método de Spearman entre score de riesgo de Framingham y presión arterial diastólica se obtuvo significancia estadística tanto con la presión arterial en brazo ($r 0,244$, $p 0,001$) como en miembro inferior ($r 0,27$, $p 0,0001$). En la correlación entre IMC y presión arterial diastólica se obtuvo $r 0,15$ ($p 0,03$).

Conclusión: se halló correlación estadística entre valores elevados de presión arterial diastólica con obesidad/sobrepeso, así como con riesgo cardiovascular moderado a alto. Se debe considerar la hipertensión arterial diastólica como factor de riesgo cardiovascular en pacientes con cáncer de mama.

Palabras claves: neoplasias de la mama, factores de riesgo, enfermedades cardiovasculares, hipertensión arterial, diabetes mellitus

^aOncología Clínica

^bCardiología Clínica

Autor correspondiente:


Dra. Silvia Josefina Ayala León

Correo electrónico: kallpa@msn.com

Teléfono: +595.992312122

ORCID: 0000-0003-4223-8378

Artículo recibido: 18 septiembre 2019 **Artículo aceptado:** 16 diciembre 2019

 Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una Licencia Creative Commons CC-BY 4.0

ABSTRACT

Introduction: Cancer and cardiovascular diseases are two separate pathological entities. However, they have several similarities and possible interactions, which include several similar risk factors.

Objective: To determine and correlate cardiovascular risk factors in patients with breast cancer.

Methodology: Longitudinal, prospective study. Population: patients diagnosed with breast cancer who consult at the Itauguá National Hospital and the National Cancer Institute, Paraguay, between March and August 2017. The variables related to the baseline characteristics of the patients and cardiovascular risk factors were collected.

Results: One hundred and seventy patients were included, with a mean age of 50 ± 13 years. The cardiovascular risk factors detected were diabetes mellitus 14.7%, arterial hypertension 51.8%, smoking 3.5%, sedentary lifestyle 38.3%, overweight / obesity 70%. The median LDL cholesterol was 131.5 mg / dL, 26.5% had a Framingham score with high and moderate risk. In the correlation by the Spearman method between Framingham risk score and diastolic blood pressure, statistical significance was obtained with both blood pressure in the arm ($r 0.244$, $p 0.001$) and lower limb ($r 0.27$, $p 0.0001$). In the correlation between BMI and diastolic blood pressure, $r 0.15$ ($p 0.03$) was obtained.

Conclusion: Statistical correlation was found between high values of diastolic blood pressure with obesity/overweight, as well as moderate to high cardiovascular risk. Diastolic arterial hypertension should be considered as a cardiovascular risk factor in patients with breast cancer.

Keywords: breast malignancies, risk factors, cardiovascular diseases, high blood pressure, diabetes mellitus

INTRODUCCIÓN

El cáncer y las cardiopatías representan las principales causas de morbimortalidad. Los cánceres más frecuentes responsables de dichas curvas son el de mama, pulmón, gastrointestinal, próstata ⁽¹⁾. Aunque comúnmente se piensa que son dos entidades de enfermedad separadas, la enfermedad cardiovascular (ECV) y el cáncer poseen varias similitudes y posibles interacciones que sugieren una biología compartida de la cual hay evidencia emergente. Si bien la inflamación crónica es una característica indispensable de la patogénesis y la progresión tanto de la ECV como del cáncer, se pueden encontrar mecanismos adicionales en su intersección. Los avances terapéuticos, a pesar de mejorar la longevidad, han aumentado la cardiotoxicidad relacionada con el tratamiento ⁽²⁾.

La inflamación es un tema unificador e inespecífico entre una variedad de enfermedades, incluidas la ECV y el cáncer ^(3,4). Las afecciones comunes como la obesidad, la Diabetes (DM), la hipertensión (HTA) y la hipertrigliceridemia inducen inflamación ⁽⁵⁻⁸⁾, y esto puede explicar, en parte, por qué las ECV y el cáncer comparten varios factores de riesgo. Otras fuentes de inflamación son generalizadas, incluidas las infecciones microbianas y víricas, la exposición a alérgenos, la radiación, los productos químicos tóxicos, el consumo de alcohol, el tabaco y otras enfermedades crónicas y autoinmunes.

La HTA es un factor de riesgo de ECV bien establecido. Los estudios clínicos y experimentales demuestran una relación causal entre la HTA y la remodelación cardíaca vascular y estructural. Induce estrés oxidativo en la pared arterial e incrementa las presiones sanguíneas para reducir el estrés. Esto puede conducir posteriormente a la insuficiencia cardíaca diastólica como la sistólica. ^(9,10)

Los estudios observacionales que evalúan la HTA y el riesgo de cáncer han arrojado resultados mixtos. El estudio más grande hasta la fecha evaluó a más de medio millón de personas del Síndrome Metabólico y Proyecto de Cáncer durante una mediana de 12 años y descubrió que los hombres tenían un riesgo de cáncer además de un incremento de las muertes por cáncer relacionadas a valores de presión arterial de 10 mmHg. La HTA se asoció con varios tipos específicos de cáncer ⁽¹¹⁾. En el trabajo

de Younis y colaboradores mostró que la presión arterial sistólica y diastólica era mayor en pacientes con cáncer en comparación con el control ⁽¹²⁾.

Numerosos estudios relacionan la DM con el riesgo de cáncer y su progresión. En 2010, un informe de consenso de la Asociación Estadounidense de Diabetes concluyó que hay evidencia convincente que asocia DM con cáncer colorrectal, de mama, endometrial, hepático, pancreático y de vejiga ⁽¹³⁾. Una más reciente revisión general sistemática de metaanálisis de estudios observacionales (2015) que evalúa la asociación de DM tipo 2 con incidencias de cáncer concluyó que existe evidencia sólida de una asociación de DM tipo 2 con: cáncer de mama, colangiocarcinoma, intrahepático, colorrectal y cáncer de endometrio ⁽¹⁴⁾.

El 20% de las neoplasias malignas podrían estar relacionadas con el peso, el aumento de peso y la obesidad ⁽¹⁵⁾. Basado en numerosos estudios y datos de meta análisis, el Instituto Americano para el Cáncer *Research and World Cancer Research Fund* (AICR/WCRF) cree que es convincente la evidencia que une la obesidad al adenocarcinoma esofágico, pancreático, hepático, colorrectal, cáncer de mama en mujer post menopáusica, endometrio y riñón ^(16,17). Además, el AICR/WCRF informa evidencia probable de otros cánceres. El riesgo de cáncer con obesidad parece aumentar con el aumento del IMC, donde el riesgo de neoplasia se incrementó significativamente en 12% con un IMC de 27,5-29,9 y hasta 70% en aquellos con un IMC de 40-49,9 ⁽¹⁸⁾.

El consumo de tabaco, especialmente el tabaquismo, también es un factor de riesgo prevenible y muy ponderado para múltiples tipos de cáncer ^(19,20). La Sociedad Americana del Cáncer estima que fumar es responsable del 30% de todas las enfermedades relacionadas con el cáncer y muertes en los Estados Unidos. El principal mecanismo carcinógeno es la lesión repetitiva de epitelio de células escamosas, superior a las capacidades regenerativas normales, así como también otros mecanismos ya descritos ⁽²¹⁾.

La relación entre cáncer de mama y factores de riesgo cardiovascular (FRCV) esta recientemente descrita, sobre todo a la obesidad y sobrepeso como factor de riesgo para antraciclinas y trastuzumab. La combinación de obesidad y sobrepeso se asoció significativamente con un mayor riesgo de desarrollo de cardiotoxicidad en pacientes en régimen quimioterápico contra el cáncer de mama ⁽²²⁾. Actualmente, hay tres modelos de predicción de riesgo cardiovascular recomendados en las guías de práctica clínica: score de Framingham, SCORE (evaluación sistemática de riesgos coercitivos) y el modelo de Organización Mundial de la Salud/Sociedad Internacional de HTA (OMS/ISH) ⁽²³⁾. El score de Framingham usa información sobre edad, sexo, presión arterial sistólica, tabaquismo y perfil lipídico ⁽²⁴⁾.

En el trabajo de Hershman DL et al, 87% de los pacientes con cáncer de mama tenían uno o más FRCV. Se identificó a la DM, la HTA, el hipercolesterolemia y la enfermedad arterial coronaria ^(25,26). Si bien tenemos mucha bibliografía internacional, es fundamental determinar los FRCV antes de iniciar el tratamiento antitumoral en nuestra población de mujeres con cáncer de mama ya que debemos saber aquellos predominantes y si coinciden con los propuestos como riesgo previo al tratamiento de la patología oncológica. En la actualidad se disponen de escalas que valoran de forma conjunta el FRCV y de cardiotoxicidad ⁽²⁷⁾. Sin embargo, estas escalas no son utilizadas de forma rutinaria por los oncólogos clínicos. El objetivo de esta investigación fue determinar y correlacionar los FRCV en pacientes con cáncer de mama.

METODOLOGÍA

Diseño: estudio observacional, longitudinal, prospectivo, multicéntrico

Población de estudio: pacientes con el diagnóstico anatomopatológico de cáncer de mama y bajo tratamiento oncológico en el Instituto Nacional del Cáncer (INCAN) y el Hospital Nacional de Itauguá (HNI), Paraguay.

Muestra de estudio: El cálculo de la muestra se realizó con spss 20.0 se tomo en base a el promedio de pacientes año con el diagnostico de cáncer de mama siendo tal promedio de 304 pacientes

en las instituciones, el intervalo de confianza de 95%, porcentaje de error del 5 % cuyo tamaño de muestra hallado fue de n:170.

Tipo de muestreo: no probabilístico de casos consecutivos.

Reclutamiento: se incluyó a las pacientes con cáncer de mama bajo tratamiento que acudían a consultorio y aceptaban formar parte del estudio hasta completar el tamaño de muestra. Durante la valoración de consulta externa se determinaron los datos antropométricos, signos vitales, presión arterial a nivel de antebrazo y tobillo, perímetro abdominal. Se completó una planilla con datos sobre los hábitos tóxicos, sedentarismo, enfermedades cardio metabólicas previas. Fueron excluidos los pacientes varones con cáncer de mama, o aquellas pacientes que no realizaron ningún tratamiento hormonal, quimioterápico o anti Her 2. También las embarazadas, las pacientes con imposibilidades de colaborar con el estudio o aquellas que se negaron a firmar consentimiento informado

Se tomaron muestras de sangre, previa autorización de la paciente, para determinar niveles de glicemia y perfil lípido con protocolo de 8 horas de ayuno previa a la toma de muestra. Posteriormente se realizó cálculo de score de Framingham.

Variables: edad, sexo, peso, talla, IMC, circunferencia de cintura, colesterol total, HDL, LDL, VLDL, triglicéridos, glicemia, riesgo cardiovascular con el score de Framingham.

Instrumentos de medición: el peso se midió en una báscula de adulto con tallímetro de pedestal. Con cinta métrica no extensible ni deformable con divisiones de 1 milímetro se midió la circunferencia de la cintura. La presión arterial se midió en reposo y con el individuo sentado en dos oportunidades con esfigmomanómetro manual.

Análisis de datos: las variables se registraron en fichas técnicas, conservadas en carpeta y luego transcritas a planilla electrónica Microsoft Excel®. Los datos fueron sometidos a estadística descriptiva con SPSS® 20.0 para hallar las frecuencias y medidas de tendencia central y dispersión. Se utilizó la prueba Chi² para comparar variables cualitativas y la prueba ANOVA para analizar variables continuas de distribución normal. Se calculó la correlación por el método de Spearman. Se consideró significativa toda $p < 0,05$.

Cuestiones éticas. Se solicitó los permisos a las autoridades del INCAN y HNI. Se garantizó la confidencialidad de los datos incluidos en el estudio. Se respetó la autonomía de las pacientes en la decisión de participar y las que aceptaron firmaron el formulario de consentimiento informado. Se respetó el principio de no maleficencia, no implicó ningún procedimiento invasivo que ponga en riesgo la integridad de las participantes del estudio. Las participantes recibieron información de su estado nutricional, estilo de vida, riesgo cardiovascular y cardiometabólico, además del seguimiento y tratamiento de los casos nuevos de diabetes, hipertensión y dislipidemias a través de los consultorios disponibles en ambos centros hospitalarios. Los autores declaran no tener conflictos de interés comercial.

RESULTADOS

El total de nuestra muestra fue de 170 pacientes. La media de edad fue 50 ± 13 años. Las variables antropométricas, laboratoriales y los FRCV se presentan en las tablas 1 y 2.

Tabla 1. Descripción de medidas antropométricas de las pacientes con cáncer de mama (n 170)

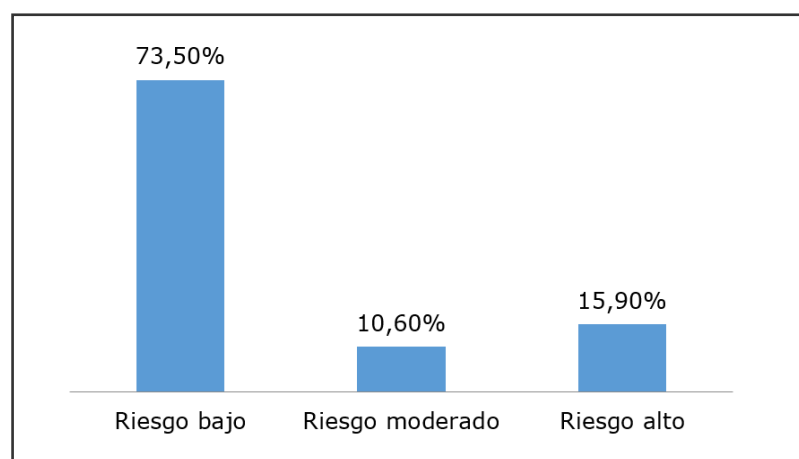
Medidas antropométricas	Mediana	IQ 25	IQ 75
Peso (kg)	72	64	81,25
Estatura (m)	156	152	162
Índice masa corporal (kg/m ²)	29	25	33
PAS en brazo (mm Hg)	120	110	130,5
PAD en brazo (mm Hg)	80	70	90
PAD en pierna izquierda (mm Hg)	81	80	90
PAS en pierna izquierda (mm Hg)	130	120	140

PAS: presión arterial sistólica; PAD: presión arterial diastólica

Tabla 2. Factores de riesgo cardiovascular de las pacientes con cáncer de mama (n 170)

Factores	Mediana	IQ 25	IQ 75
Colesterol total (mg/dL)	191	159,75	230
Colesterol HDL (mg/dL)	49	43	57
Colesterol LDL (mg/dL)	131,5	102,75	155
Score de riesgo cardiovascular	5	1	13
	Frecuencia	Porcentaje	
Hipertensión arterial	82	51,8	
Diabetes mellitus tipo 2	25	14,7	
Sobrepeso	119	70	
Sedentarismo	65	38,2	
Tabaquismo	6	3,5	

Aplicando el score de Framingham, predominó el riesgo cardiovascular bajo (gráfico 1).

**Gráfico 1.** Score de Framingham de pacientes con cáncer de mama (n 170)

Al relacionar IMC con variables hemodinámicas las presiones arteriales diastólicas (PAD) tienen significancia estadística con incremento de valores en pacientes con sobrepeso y obesidad, existe relación entre Score de Framingham con incremento de PAD de miembros inferiores en pacientes de alto/moderado riesgo (tabla 3).

Tabla 3. Análisis de las variables hemodinámicas y laboratoriales con IMC y riesgo cardiovascular de las pacientes con cáncer de mama (n 170)

Factores de riesgo cardiovascular		Media	DE	p
Presión arterial diastólica en brazo (mm Hg)	IMC \geq 26	82,04	12,71	0,01
	IMC <26	77,73	9,49	0,01
Presión arterial diastólica en miembro inferior (mm Hg)	IMC \geq 26	85,57	12,04	0,03
	IMC <26	81,78	9,68	0,03
Relación de LDL (mg/dL) con IMC (kg/m ²)	IMC \geq 26	139,58	52,53	0,03
	IMC <26	125,19	33,86	0,03
Relación riesgo cardiovascular (%) y PAS en miembro superior (mm Hg)	Alto/moderado riesgo	148,22	29,66	0,001
	Bajo riesgo	126,84	19,43	0,001
Relación riesgo cardiovascular (%) y PAD en miembro inferior (mm Hg)	Alto/moderado riesgo	87,91	11,38	0,02
	Bajo riesgo	83,34	11,42	0,02
Relación riesgo cardiovascular (%) y PAS en miembro inferior (mm Hg)	Alto/moderado riesgo	145,36	25,51	0,0001
	Bajo riesgo	124,80	18,89	0,0001

DISCUSIÓN

La ECV es una preocupación creciente entre los sobrevivientes de cáncer de mama. Los avances en la detección y terapéutica temprana han provocado que más del 90% de las mujeres sobrevivan 5 años con una reducción de la mortalidad relacionada de 2% por año en la última década^(28,29). No obstante, una mayor supervivencia ha hecho que aumente la ECV en estas mujeres⁽³⁰⁾. Para las sobrevivientes de cáncer de mama, las muertes por ECV representan el 35% de las muertes no relacionadas con el cáncer en personas de 50 años o más, y la mortalidad cardiovascular es la mayor causa de muerte no relacionada con el cáncer⁽³⁰⁾.

Se han publicado pocos informes sobre la magnitud de la ECV en las poblaciones de sobrevivientes de cáncer de mama. Los datos demuestran que no se realizaron controles y seguimiento antes, durante y posterior al tratamiento oncológico teniendo en cuenta que tiene un impacto directo en la mortalidad y la SG. Es por ello que necesitamos caracterizar mejor la población local para poder hacer algo que sea propio de cada región y país para identificar estos factores.

En el trabajo realizado por Gernaat et al. del Hospital Médico Universitario de Utrecht- Holanda, demostró que las mujeres con cáncer de mama tienen un mayor riesgo de mortalidad por ECV que las mujeres sin cáncer. En general, las mujeres con cáncer de mama tuvieron más riesgo de mortalidad por ECV según la puntuación de riesgo de Framingham⁽²³⁾. En nuestra muestra el promedio tenía de forma basal un score de riesgo de Framingham de 5, es decir, un riesgo moderado a alto, coincidiendo con hallazgos internacionales. Según Park et al de la Universidad de Pensilvania en las mujeres posmenopáusicas mayores, el riesgo de mortalidad atribuible a la ECV es mayor en las sobrevivientes de cáncer de mama.⁽³⁰⁾

La DM estuvo presente en nuestra muestra en 14,70% desde el momento del diagnóstico inicial. Está determinado que la DM es un factor de riesgo significativo de ECV. La resistencia a la insulina, como se ve en la DM tipo 2, promueve la liberación de estrógeno y testosterona en las mujeres, y estos esteroides sexuales pueden ser causales en la relación entre DM y cáncer de mama⁽⁴⁾ y ha sido identificada como un factor de riesgo independiente que predispone al desarrollo de cáncer de mama⁽³¹⁾. Un metaanálisis bien diseñado mostró que las mujeres con DM tenían 23% más de riesgo de cáncer de mama posterior que aquellas sin DM y la asociación puede variar según la etnia^(32,33).

El sobrepeso estaba expresado en gran parte de nuestra muestra (70%) coincidiendo con el trabajo de Reyes D et al en cuya población el 76,89% presentaron un exceso de peso según su IMC. El 81,25% tenía grasa no saludable obesidad (muy alto)^(34,2).

El estado del perfil lipídico en pacientes con cáncer de mama en el momento del diagnóstico inicial y durante la quimioterapia sigue siendo controvertido. Encontramos que en nuestra muestra la media de LDL fue 131,5 mg/dL. El reporte de Li X et al en Korea evaluó de forma retrospectiva el estado de los lípidos de pacientes con cáncer de mama antes y después de la quimioterapia adyuvante, la situación de dislipidemia puede empeorar después de la quimioterapia se debe monitorizar sus valores en el momento del diagnóstico inicial y durante la quimioterapia y tratamiento hormonal^{(35) (36)}.

Nuestra muestra presentó una relación de sobrepeso y LDL con resultados anormales. Con IMC ≤ 26 la media fue 125 mg/dL y el LDL de pacientes con IMC ≥ 26 en pacientes sin sobrepeso tuvo un valor de riesgo moderado a alto. Este hallazgo es comparable con un trabajo realizado por Mishra S. quien demuestra una fuerte asociación entre aumento de IMC y riesgo de cáncer de mama explicando que hay una asociación entre triglicéridos y el IMC y riesgo de cáncer de mama^{(37) (38)}. Está demostrado que la hiperlipidemia, particularmente niveles elevados de lipoproteína de baja densidad (LDL), es un factor de riesgo que está asociada con el desarrollo de cáncer de mama^(39,40). Nuestra muestra se encontró valores de riesgo moderado a alto.

La mediana del IMC de nuestra muestra fue 29 kg/m², valor que coincide con la literatura en la cual se registra que el sobrepeso y obesidad es frecuente en pacientes con cáncer de mama⁽⁴²⁾. Por eso, se debe replantear al inicio de la quimioterapia una valoración nutricional para disminuir el RCV y poder impactar en la sobrevida⁽⁴³⁾.

La HTA es la ECV más común y aproximadamente el 28,5% de la población es hipertensa⁽⁴⁴⁾. La coexistencia de HTA y cáncer entre los pacientes es común y las tasas de incidencia aumentan con la edad⁽⁴⁵⁾. Al analizar el sobrepeso/obesidad y peso adecuado con la presión arterial se encontró diferencia estadísticamente significativa en la presión arterial diastólica en brazo y la presión arterial diastólica miembro inferior. Se detecta regularmente en pacientes con cáncer, con frecuencia de 40%^(46, 47,48), coincidiendo con la presión arterial de nuestra muestra donde fue de 170-80 mm Hg en 51,80%. Además, sigue siendo un importante factor de riesgo reversible para la ECV⁽⁴⁹⁾. Su aparición ha sido reportada como un evento adverso para numerosas terapias contra el cáncer acercándose al 10% y 36%⁽⁵⁰⁾. En el trabajo realizado en Chile por Pereira A et al, fue significativamente mayor en los casos (37,1%)⁽⁵¹⁾. Sin embargo, el trabajo por Peeters PH et al en Holanda demuestra que no existe asociación directa de HTA para aumentar la incidencia del cáncer de mama per se^{(52) (23)}. Está demostrado que la gravedad y la incidencia de HTA es considerablemente más alta durante la exposición a la quimioterapia^(30,53).

La HTA diastólica aislada es un subtipo de HTA más comúnmente observado en el grupo de menor edad. Según el trabajo realizado en la India por Midha T et al informa que a prevalencia de HTA diastólica aislada fue 4,5%, 6,2% en hombres y del 3,1% en mujeres. Los factores más importantes asociados son el estilo de vida sedentario y el aumento del IMC⁽⁵⁴⁾. Cuando realizamos el análisis estadístico de correlación de variables entre score de riesgo de Framingham y valores de presión arterial observamos que existe correlación entre la presión arterial diastólica tomada en el brazo (r 0,244 p 0,001) y la presión arterial diastólica tomada en el miembro inferior (r 0,27 p 0,0001). Debemos de mencionar que el score de Framingham no considera el valor de la presión arterial diastólica como FRCV. En el metaanálisis realizado por Han H et al en el análisis de subgrupos, referidos por el autor ya mencionado, resalta una asociación positiva entre la HTA diastólica y la incidencia de cáncer de mama⁽⁵⁵⁾. La evidencia disponible ha mostrado que determinados patrones de dieta pueden contribuir a la prevención de la ECV. La dieta mediterránea según el estudio de PREDIMED dio beneficio como recomendación sobre la dieta hipocalórica mediterránea para la prevención de ECV⁽⁵⁶⁾.

Este estudio nos arroja importantes datos sobre los factores de riesgo de ECV en nuestra población de pacientes con cáncer de mama. Sin embargo las limitaciones de esta investigación fueron el periodo corto de seguimiento, la escala de medición utilizada para valorar el riesgo cardiovascular (Framingham) siendo que se recomienda actualmente la escala SCORE y cabe destacar que tampoco se tuvieron en cuenta parámetros de inflamación sistémica como PCR y VSG por ser marcadores inespecíficos elevados en el cáncer. Para este estudio no se contó con un grupo control debido a que la asociación de factores de riesgo ECV ya está establecida en la literatura y el fin del trabajo era describir su presencia nuestra población estudiada.

CONCLUSIONES

Los FRCV presentes en esta muestra fueron bastante frecuentes, considerando que la mitad de las pacientes eran hipertensas, con sobrepeso en 70%, con una mediana de IMC de 29 k/m². Además, padecían de diabetes en un tercio de la muestra, con dislipidemia con una media de colesterol total de 191 mg/dL. Casi dos tercios era sedentaria. El score de Framingham *predominante fue* con riesgo elevado y moderado en 26,5%.

Existe correlación estadística entre valores elevados de presión arterial diastólica con obesidad/sobrepeso, así como con riesgo cardiovascular moderado a alto.

Conflictos de interés: Los autores no declaran conflictos de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bloom MW, Hamo CE, Cardinale D, Ky B, Nohria A, Baer L, et al. Cancer Therapy-related cardiac dysfunction and heart failure: Part1: Definitions, pathophysiology, risk factors, and imaging. *Circ Heart Fail* /Internet/. 2016 /cited 2019 Jul 9/; 9(1): e002661. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/pdf/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.115.002661>
2. Koene RJ, Prizment AE, Blaes A, Konety SH. Shared risk factors in cardiovascular disease and cancer. *Circulation* /Internet/ 2016 /cited 2019 Agosto 7/; 133(11):1104-14. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4800750/pdf/nihms755804.pdf> doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.115.020406.
3. Coussens LM, Werb Z. Inflammation and cancer. *Nature* /Internet/. 2002 /cited 2019 Febr 3/; 420(6917):860-7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2803035/pdf/nihms163568.pdf>
4. Libby P. Inflammation and cardiovascular disease mechanisms. *Am J Clin Nutr*. 2006; 83(2):456S-460S.
5. Rasha F, Ramalingam L, Gollahon L, Rahman RL, Rahman SM, Menikdiwela K, Moustaid-Moussa N. Mechanisms linking the renin-angiotensin system, obesity, and breast cancer. *Endocr Relat Cancer* /Internet/. 2019 /cited 2019 Marzo 8/; 26(12): R653-R672. doi: 10.1530/ERC-19-0314. Available from: [file:///C:/Users/Acer/Downloads/\[14796821%20-%20Endocrine-Related%20Cancer\]%20Mechanisms%20linking%20the%20renin-angiotensin%20system,%20obesity,%20and%20breast%20cancer.pdf](file:///C:/Users/Acer/Downloads/[14796821%20-%20Endocrine-Related%20Cancer]%20Mechanisms%20linking%20the%20renin-angiotensin%20system,%20obesity,%20and%20breast%20cancer.pdf)
6. Frayn K, Bernard S, Spalding K, Arner P. Adipocyte triglyceride turnover is independently associated with atherogenic dyslipidemia. *J Am Heart Assoc* [Internet]. 2012 /cited 2019 Febr 15/; 1(6):e003467. Available from : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3540680/pdf/jah3-1-e003467.pdf>
7. Rodriguez-Iturbe B, Pons H, Quiroz Y, Johnson RJ. The immunological basis of hypertension. *Am J Hypertens*. 2014; 27(11):1327-37.
8. Harding JL, Andes LJ, Gregg EW, Cheng YJ, Weir HK, Bullard KM, et al. Trends in cancer mortality among people with vs without diabetes in the USA, 1988-2015. *Diabetologia*. 2020; 63(1): 75-84.
9. Heo J, Chun M, Oh YT, Noh OK, Kim L. Metabolic comorbidities and medical institution utilization among breast cancer survivors: a national population-based study. *Korean J Intern Med* [Internet]. 2019 [cited 2019 Sep 18]. Available from: <http://kjim.org/upload/kjim-2018-172.pdf>. doi: 10.3904/kjim.2018.172
10. Drazner MH. The progression of hypertensive heart disease. *Circulation* /Internet/. 2011 /cited 2019 Jul 10/; 123(3):327-34. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/pdf/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.845792>
11. Hassen LJ, Lenihan DJ, Baliga RR. Hypertension in the cardio-oncology clinic. *Heart Fail Clin*. 2019; 15(4):487-95. doi: 10.1016/j.hfc.2019.06.010.
12. Younis M, Iqbal M, Shoukat N, Abbas R, Wattoo FH, Shahzad KA. Chemotherapy and radiotherapy, a cause of hypertension and weight loss in cancer patients. *Sci Lett* /Internet/. 2014 /cited 2019 Feb 15/; 2(2):53-5. Available from: <file:///C:/Users/Acer/Downloads/younisChemotherapy1.pdf>
13. Anderson AS, Key TJ, Norat T, Scoccianti C, Cecchini M, Berrino F, et al. European code against cancer 4th Edition: Obesity, body fatness and cancer. *Cancer Epidemiol* /Internet/. 2015 /cited 2019 Jun 22/; 39(Suppl 1):S34-45. Available from: <https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S1877782115000715?token=9A8B51A2CFAEBA4CCA38968E50A1C6092A03A0F76DB1FF7D69EAC58D568AAF5CB0DA9311CB522F5E5EB9D83D6813CF4C>
14. Tsilidis KK, Kasimis JC, Lopez DS, Ntzani EE, Ioannidis JP. Type 2 diabetes and cancer: umbrella review of meta-analyses of observational studies. *BMJ* /Internet/. 2015 /cited 2019 Jul 13/; 350:g7607. Available from: <https://www.bmj.com/content/bmj/350/bmj.g7607.full.pdf>
15. Wolin KY, Carson K, Colditz GA. Obesity and cancer. *Oncologist*. 2010; 15(6):556-65.
16. Barone I, Giordano C, Bonofiglio D, Andò S, Catalano S. The weight of obesity in breast cancer progression and metastasis: Clinical and molecular perspectives. *Semin Cancer Biol*. 2019; pii: S1044-579X(19)30194-4.

17. Dobbins M, Decorby K, Choi BC. The Association between Obesity and Cancer Risk: A meta-analysis of observational studies from 1985 to 2011. *ISRN Prev Med*. 2013; 2013:680536.
18. Berrington de Gonzalez A, Hartge P, Cerhan JR, Flint AJ, Hannan L, MacInnis RJ, et al. Body-mass index and mortality among 1.46 million white adults. *N Engl J Med*. 2010; 363(23):2211–9.
19. Martín-Sánchez JC, Lunet N, González-Marrón A, Lidón-Moyano C, Matilla-Santander N, Clèries R, et al. Projections in breast and lung cancer mortality among women: A bayesian analysis of 52 countries worldwide. *Cancer Res /Internet/*. 2018 /cited 2019 Jul 6/; 78(15):4436–42. Available from: <https://cancerres.aacrjournals.org/content/canres/78/15/4436.full.pdf>
20. Islami F, Moreira DM, Boffetta P, Freedland SJ. A systematic review and meta-analysis of tobacco use and prostate cancer mortality and incidence in prospective cohort studies. *Eur Urol*. 2014; 66(6):1054–64.
21. American Cancer Society. Cancer facts & figures 2014 /Internet/. Atlanta: American Cancer Society; 2014. /cited 2019Febr15/. Available from: <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/annual-cancer-facts-and-figures/2014/cancer-facts-and-figures-2014.pdf>
22. Guenancia C, Lefebvre A, Cardinale D, Yu AF, Ladoire S, Ghiringhelli F, et al. Obesity As a Risk Factor for Anthracyclines and Trastuzumab Cardiotoxicity in Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Oncol /Internet/*. 2016 /cited 2019 Enero 8/; 34(26):3157–65. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5569689/pdf/JCO.2016.67.4846.pdf>
23. Gernaat SAM, Boer JMA, van den Bongard DHJ, Maas AHEM, van der Pol CC, Bijlsma RM, et al. The risk of cardiovascular disease following breast cancer by Framingham risk score. *Breast Cancer Res Treat /Internet/*. 2018 /cited 2019 Jun 18/; 170(1):119–27. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5993849/pdf/10549_2018_Article_4723.pdf
24. D'Agostino RB, Vasan RS, Pencina MJ, Wolf PA, Cobain M, Massaro JM, Kannel WB. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham heart study. *Circulation*. 2008; 117(6):743–53.
25. Keyserlingk JR, Jones DH, Nestore M, Comtois AS, Henophy S, Cousin J, Hu H; The impact treatment has on cardiovascular risks factors for breast cancer survivors. *J Clin Oncol*. 2013; 31(26-suppl):106–106.
26. Hershman DL, Till C, Shen S, Wright JD, Ramsey SD, Barlow WE, et al. Association of Cardiovascular Risk Factors With Cardiac Events and Survival Outcomes Among Patients With Breast Cancer Enrolled in SWOG Clinical Trials. *J Clin Oncol /Internet/*. 2018 /cited 2019 Jul 18/; 36(26):2710–7. Available from: <file:///C:/Users/Acer/Downloads/jco.2017.77.4414.pdf>
27. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 2016; 37(27):2129–2200.
28. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2017. *CA Cancer J Clin*. 2017; 67(1):7–30.
29. Ryerson AB, Ehemann CR, Altekruse SF, Ward JW, Jemal A, Sherman RL, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975–2012, featuring the increasing incidence of liver cancer. *Cancer*. 2016; 122(9):1312–37.
30. Park NJ, Chang Y, Bender C, Conley Y, Chlebowski RT, van Londen GJ, et al. Cardiovascular disease and mortality after breast cancer in postmenopausal women: results from the women's health initiative. *PLoS One*. 2017; 12(9):e0184174.
31. Hardefeldt PJ, Edirimanne S, Eslick GD. Diabetes increases the risk of breast cancer: a meta-analysis. *Endocr Relat Cancer /Internet/*. 2012 /cited 2019 Jun 19/; 19(6):793–803. Available from: <https://erc.bioscientifica.com/view/journals/erc/19/6/793.xml>
32. De Bruijn KM, Arends LR, Hansen BE, Leeftang S, Ruiter R, van Eijck CH. Systematic review and meta-analysis of the association between diabetes mellitus and incidence and mortality in breast and colorectal cancer. *Br J Surg*. 2013; 100(11):1421–9.
33. Maskarinec G, Fontaine A, Torfadottir JE, Lipscombe LL, Lega IC, Figueroa J, Wild S. The relation of type 2 diabetes and breast cancer incidence in Asian, Hispanic and African American populations—a

- review. Can J Diabetes /Internet/. 2018 /cited 2019 Jun 18/; 42(1):100–5. Available from: [https://www.canadianjournalofdiabetes.com/article/S1499-2671\(16\)30686-4/pdf](https://www.canadianjournalofdiabetes.com/article/S1499-2671(16)30686-4/pdf)
34. Reyes Barretero DY, Cruz Castillo AB, Jaimes Alpízar E, Carmona Vilchis J, Cabrera Galeana PA, Sanchez Flores DP, Barrera Franco JL. Prevalencia de sobrepeso y obesidad de acuerdo al Índice de Masa Corporal y el porcentaje de grasa en pacientes con cáncer de mama. *Nutrición clínica. Dietética hospitalaria* [Internet]. 2016 /citado 18 Jun 2019/; 36(3):10-3. Disponible en: https://revista.nutricion.org/PDF/reyes_barretero.pdf
35. Li X, Liu ZL, Wu YT, Wu H, Dai W, Arshad B, et al. Status of lipid and lipoprotein in female breast cancer patients at initial diagnosis and during chemotherapy. *Lipids Health Dis*. 2018; 17(1):91.
36. Lu CW, Lo YH, Chen CH, Lin CY, Tsai CH, Chen PJ, et al. VLDL and LDL, but not HDL, promote breast cancer cell proliferation, metastasis and angiogenesis. *Cancer Lett*. 2017; 388:130–8.
37. Mishra S. Lipid profile in breast cancer patients. *Int J Pharm Med Res* /Internet/. 2015 /cited 2019 Jun 14/; 3(1):29-35. Available from: https://www.woarjournals.org/admin/vol_issue2/upload%20Image/IJPMR031106.pdf
38. Catapano AL, Graham I, De Backer G, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H, et al. Guía ESC/EAS 2016 sobre el tratamiento de las dislipemias. *Rev Esp Cardiol* /Internet/. 2017 /citado 13 Jul 2019/; 70(2):115.e1-e64. Disponible en: <http://www.suc.org.uy/Articulos/Dislipemias-GuiaESC-EAS-2016Tratamiento.pdf>
39. Wu Y, Zhang D, Kang S. Physical activity and risk of breast cancer: a meta-analysis of prospective studies. *Breast Cancer Res Treat*. 2013; 137(3):869–82.
40. Flegal KM, Kit BK, Orpana H, Graubard BI. Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2013; 309(1):71–82
41. Shaikh AA, Braakhuis AJ, Bishop KS. The mediterranean diet and breast cancer: A personalised approach. *Healthcare (Base)* /Internet/. 2019 /cited 2019 Jul 10/; 7(3):104. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6787593/pdf/healthcare-07-00104.pdf>
42. Jiralerspong S, Goodwin PJ. Obesity and Breast Cancer Prognosis: Evidence, Challenges, and Opportunities. *J Clin Oncol* /Internet/. 2016 /cited 2019 Jul 16/; 34(35): 4203–16. Available from: <file:///C:/Users/Acer/Downloads/jco.2016.68.4480.pdf>
43. Connor AE, Baumgartner RN, Pinkston Ch, Baumgartner KB. Obesity and risk of breast cancer mortality in hispanic and non-hispanic white women: The new Mexico women's health study. *J Womens Health (Larchmt)*. 2013; 22 (4): 368-77.
44. Yancik R, Wesley M, Ries LA, Havlik RJ, Long S, Edwards BK, Yates JW. Comorbidity and age as predictors of risk for early mortality of male and female colon carcinoma patients: a population-based study. *Cancer*. 1998; 82(11); 2123–34.
45. Christakoudi S, Kakourou A, Markozannes G, Tzoulaki I, Weiderpass E, Brennan P, et al. Blood pressure and risk of cancer in the european prospective investigation into cancer and nutrition. *Int J Cancer*. 2019. doi: 10.1002/ijc.32576.
46. Abdel-Qadir H, Thavendiranathan P, Austin PC, Lee DS, Amir E, Tu JV, et al. Development and validation of a multivariable prediction model for major adverse cardiovascular events after early stage breast cancer: a population-based cohort study. *Eur Heart J* /internet/. 2019 /cited 2019 Oct 17/; pii: ehz460. Available from: https://watermark.silverchair.com/ehz460.pdf?token=AQECAHi208BE490oan9kkhW_Ercy7Dm3ZL_9Cf3qfKAc485ysgAAoMwggJ_BgkqhkiG9w0BBwagggJwMIICbAIBADCCAmUGCSqGSIb3DQEHAATAeBglghkgBZQMEAS4wEQQMypZXEkikgWIOyqMrAgEQgIICNmVpP965apT_VcqE65_hiuje8dWzXJNF-n0Ov8clIGyIkvtjZQhP11_QSFrR9y1TEjKvfBev1o_Q9GXj1nGDuB91XFHyddt_GSHOVI3kcVQk7jFYCrKLH24nLESiQj-XoqEzRb6K-CHBp1T06wi68QcaT8aK-mNmtyOAzFtSSEzPISdaY2QpWusB7N-fFEymwtEqyoT_0cIKqOXXleRPSNzFJztTAFauY98t0xOocLyReh8YmO1bR2vKD_rHesyU9BuVfmhEqytHYI32wMNTFmcl35bIuhcad9izQGszrLW41Bm9z737aTMnKBL3xBbGkU_Innj2t5y6-ciTGnKoUkSVFiPB0LeWRdCOpxPA52ILaopL-uZw4162iRarAhmh79YVPn8S0TR-h3luHEF81bVHka5GhY-Gyv4azBdqI1iwWPKndO5Xk-qoq1MSdoZjNLMMuO-QbtmbDF-kd3Gp-3OGE97g23V_indLB6DvzJYOY5TsolGDILVP4elGEnZBbCdnDb4b0_7nDJRtjOa5fx4SNmmoLqSVMbcwwKT0Q15YDSqe2jHUxpQ9bCzOel1d-VKsTiyCFUQkiLzn3Ek9mIe4td_SNAU6x7o

- APoPErsWH4AiKvbPvg0yPG0JStpy6py2V7VfrWvaz283_zcKCLbF6uG-RJLPbWqFsMtWm
TSkondsq41IOIVYHGIRSI5Bqrp1d9vcbhjuKogYoQeqDMGic7l1vx58Rzujhi0NgT3BZw-cq7S4Wzyk
47. Smith AW, Reeve BB, Bellizzi KM, Harlan LC, Klabunde CN, Amsellem M, et al. Cancer, comorbidities, and health-related quality of life of older adults. *Health Care Financ Rev /Internet/*. 2008 /cited 2019 May 19/; 29(4):41–56. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3142673/pdf/hcfr-29-04-041.pdf>
48. Abdel-Rahman O. Impact of NCI socioeconomic index on the outcomes of nonmetastatic breast cancer patients: Analysis of SEER census tract–level socioeconomic database. *Clin Breast Cancer*. 2019; 19(6): e717-e722.
49. Rosenthal T, Gavras I. Renin–angiotensin inhibition in combating malignancy: A review. *Anticancer Res /Internet/*. 2019 /cited 2019 Oct 18/; 39(9):4597–602. Available from: <http://ar.iiarjournals.org/content/39/9/4597.full.pdf+html>
50. Masip J, Germà Lluch JR. Alcohol, health and cardiovascular disease. *Rev Clín Esp*. 2019. pii: S0014-2565(19)30163-8. doi: 10.1016/j.rce.2019.05.013.
51. Pereira A, Garmendia ML, Alvarado ME, Albala C. Hypertension and the risk of breast cancer in Chilean women: a case-control study. *Asian Pac J Cancer Prev /Internet/*. 2012 /cited 2019 Sep 4/; 13(11):5829–34. Available from: http://journal.waocp.org/article_27125_1353c3554a8f9db95da11992b0a4a6e3.pdf
52. Peeters PH, van Noord PA, Hoes AW, Fracheboud J, Gimbrère CH, Grobbee DE. Hypertension and breast cancer risk in a 19-year follow-up study (the DOM cohort). *Diagnostic investigation into mammarian cancer. J Hypertens*. 2000; 18(3):249–54.
53. Khatrar RS, Swales JD, Dore C, Senior R, Lahiri A. Effect of aging on the prognostic significance of ambulatory systolic, diastolic, and pulse pressure in essential hypertension. *Circulation*. 2001;104(7): 783–9.
54. Midha T, Lalchandani A, Nath B, Kumari R, Pandey U. Prevalence of isolated diastolic hypertension and associated risk factors among adults in Kanpur, India. *Indian Heart J /Internet/*. 2012 /cited 2019 Sep 7/; 64(4):374–9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3860613/pdf/main.pdf>
55. Han H, Guo W, Shi W, Yu Y, Zhang Y, Ye X, He J. Hypertension and breast cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep /Internet/*. 2017 /cited 2019 Set 7/; 7: 44877. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5357949/pdf/srep44877.pdf>
56. Estruch R, Ros E, Salas-Salvadó J, Covas MI, Corella D, Arós F, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with a Mediterranean diet. *N Engl J Med*. 2013; 368(12):1279-90.